

RéfleXions

Ophthalmologiques

125

Tome 14
mai
2009

- ◆ **Contactologie**
Plaidoyer pour la réhabilitation du système piggy-back en contactologie dans les adaptations difficiles.
- ◆ **Rétine Médicale**
Ranibizumab intravitréen et télangiectasies rétinienues juxtafovéolaires idiopathiques du groupe 2a. Cas clinique
- ◆ **Orbite et paupière**
Nouveau matériel - intubation bicanaliculaire autostable de BIGE II FCI IOLTECH

◆ **7^{èmes} Rencontres Bordelaises d'Ophthalmologie**

12 et 13 Juin 2009 - Bordeaux

◆ **Congrès Ophtatlantic**

26 et 27 Juin 2009 - La Baule

Dossier

Infections oculaires de l'enfant



Coordination scientifique :
Tristan Bourcier

ISSN : 1274-5243

4
Crédits
FMC
par an

TRISTAN BOURCIER

*Service d'Ophtalmologie, Pôle SMOH
Nouvel Hôpital Civil, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg*

Qu'elles soient bactériennes, virales, parasitaires, ou plus rarement mycotiques, les infections oculaires de l'enfant font partie intégrante de notre pratique quotidienne. La possibilité de multiples localisations oculaires, à la surface, dans les segments antérieurs ou postérieurs, ou parfois au niveau des annexes, l'existence d'atteintes aiguës ou chroniques, de lésions bénignes ou d'autres directement menaçantes pour l'intégrité anatomique et fonctionnelle de l'œil, l'incidence variable de ces différentes infections, ajoute au polymorphisme de cet important chapitre qui concerne potentiellement tous les ophtalmologistes. Une meilleure connaissance des facteurs de risque, des agents pathogènes, des manifestations cliniques et des stratégies thérapeutiques spécifiques à l'enfant est nécessaire pour une prise en charge optimale de ces infections.

L'utilisation des antibiotiques et antiviraux locaux ou systémiques se heurte au problème de restrictions d'auto-risations chez l'enfant par défaut de données scientifiques. Marc Labetoulle (Kremlin Bicêtre) réalise pour Réflexions Ophtalmologiques la synthèse des indications, contre-indications et précautions à observer chez l'enfant, la femme enceinte ou allaitante en 2009.

Dacryocystites et conjonctivites « lacrymales » sont les complications infectieuses les plus fréquentes du larmoiement congénital. Après rappel des données physiopathologiques et cliniques, Dominique Brémont-Gignac et Solange Milazzo (Amiens) nous précisent les modalités de leur prise en charge thérapeutique. Le problème des conjonctivites néonatales, des conjonctivites bactériennes banales de l'enfant ainsi que le rappel des règles de bonne pratique est effectué par Claude Speeg-Schatz (Strasbourg).

La toxoplasmose oculaire constitue l'étiologie la plus fréquente des uvéites postérieures d'origine infectieuse. Laurent Kodjikian rapporte l'expérience du CHU de Lyon qui suit actuellement la plus large cohorte planétaire de cas de toxoplasmoses oculaires congénitales. Les aspects préventifs permettant de limiter le risque de transmission pendant la grossesse, de même que la conduite à tenir en cas de suspicion ou de toxoplasmose congénitale prouvée sont détaillés. Moins fréquente mais tout aussi redoutable, la toxocarose oculaire est également une infection parasitaire. Transmise par les chats et les chiens, elle atteint principalement les jeunes enfants et se manifeste sous la forme d'uvéites postérieures très sévères. Arnaud Sauer et Ermanno Candolfi (Strasbourg) nous en rappellent les aspects parasitologiques, diagnostiques et thérapeutiques.

Nous espérons que ce dossier consacré aux infections oculaires vous apportera des données utiles au quotidien pour la prise en charge de vos jeunes patients.

Très bonne lecture.



RENCONTRES BORDELAISES D'OPHTALMOLOGIE

RBO

Inscrivez-vous
directement en ligne :
www.jbhsante.fr

Centre de Congrès
de la Cité Mondiale
20, quai des Chartrons - Bordeaux
Tél : 05 56 01 75 75

Vendredi 12 Juin 2009

3RD ICFL

International Conference
on Femtosecond Lasers in Ophthalmology

Organisateurs :

David Touboul, Laurent Sarger, Joseph Colin

Universités de Bordeaux I et II

Samedi 13 Juin 2009

**Tables rondes
Innovations
Actualités**

Coordination Scientifique :

Pr Joseph Colin et Pr Jean-François Korobelnik



Vendredi 26 & Samedi 27 juin 2009

Actualités diagnostiques et thérapeutiques

Coordination scientifique :

I. Smolik (Polyclinique de l'Atlantique),

M. Weber (CHU Nantes),

X. Zanlonghi (Clinique Sourdis)

Congrès
OphtAtlantic
2009

La Baule
Palais des Congrès - Atlantia



Inscriptions : JBH SANTÉ - 53, RUE DE TURBIGO - 75003 PARIS - Tél : 01 44 54 33 54 - e-mail : la@jbhsante.fr

PROGRAMMES PAR COURRIER SÉPARÉ

Réflexions Ophtalmologiques toujours 1^{er} !

Tel est le verdict rendu par l'enquête (devenue annuelle) du CESSIM et réalisée par Ipsos Media auprès des ophtalmologistes français.

Menée auprès des 8 titres de presse, cette enquête est bâtie autour de différentes questions, et dont voici les résultats.

Réflexions Ophtalmologiques est classée 1^{ère} en audience au numéro, avec 80 % des réponses. Elle est citée par 96,6 % des ophtalmologistes interrogés.

- C'est la 1^{ère} revue en conservation : 87, 7 % d'entre vous la gardent
- C'est la 1^{ère} revue en nombre de prises en main (environ 2,4 fois par numéro)
- C'est la 2^{ème} revue en durée de lecture (39 mn en moyenne)
- 85,6 % déclarent que *Réflexions Ophtalmologistes* leur manquerait si LEUR REVUE DE FMC n'existait pas.

Publication de pointe, validée et référencée parmi les plus lues en France depuis plus de 13 ans, *Réflexions Ophtalmologiques* se veut votre revue, toujours à votre écoute.

« Faire toujours mieux » restera évidemment notre leitmotiv, pour vous offrir une FMC de grande qualité.

Aidez-nous par votre indispensable abonnement, gage nécessaire d'indépendance !

Bulletin d'abonnement

Je m'abonne pour un an, soit 10 numéros et hors-série

▶ Déductible de vos frais professionnels

Médecin

Institution

Interne/Étudiant (joindre un justificatif)

Etranger (Dom-Tom inclus)

☐ 1 an : 50 €

☐ 2 ans : 80 €

☐ 1 an : 70 €

☐ 2 ans : 120 €

☐ 1 an : 30 €

☐ 2 ans : 55 €

☐ 1 an : 63 €

☐ 2 ans : 100 €



Réflexions Ophtalmologiques

Créditez votre FMC :
Abonnez-vous

En application de l'arrêté de juillet 2006 portant homologation des règles de validation de la FMC, un abonnement à un périodique médical répondant aux critères de qualité définis par les CNFMC donne droit à 4 crédits FMC/an, dans la limite de 40 crédits sur 5 ans.

Le critère retenu pour marquer la démarche volontaire du médecin est le paiement d'un abonnement. Cet abonnement doit être prouvé par une facture.

Nom : Prénom :

Adresse :

Email :

Règlement :

☐ Chèque à l'ordre de JBH Santé

☐ Carte bancaire (VISA exclusivement)

N° : | | | | | | | | | | | | | | | |

Cryptogramme : | | | | |

Date d'expiration : | | | | |

Signature :

Bulletin à retourner à :

JBH Santé,
53, Rue de Turbigo - 75003 PARIS
Une facture justificative vous sera adressée

COMITÉ SCIENTIFIQUE

J.P. ADENIS	J.L. DUFIER	A. MATHIS
J.L. ARNE	P. GASTAUD	M. MONTARD
G. BAIKOFF	A. GAUDRIC	S. MORAX
Ch. BAUDOUIN	Ph. GIRARD	J.P. NORDMANN
J.P. BERROD	H. HAMARD	Y. POULIQUEN
A. BRON	T. HOANG XUAN	G. RENARD
E. CABANIS	J.F. KOROBELNIK	G. SACHS
G. CHAINE	D. LEBUISSON	J. SAHEL
J. COLIN	J.F. LE GARGASSON	J.J. SARAGOUSSI
Ch. CORBE	P. LE HOANG	G. SOUBRANE
G. COSCAS	Y. LACHKAR	P. TURUT
Ph. DENIS	P. MASSIN	M. WEISER

COMITÉ DE RÉDACTION ET DE LECTURE

Surface oculaire : Serge DOAN
Cornée : Marc MURAINÉ, Benoît BRIAT
Cataracte : Pascal ROZOT, Patrice VO TAN, Hervé ROBIN
Glaucome : Alain BRON, Nadine HAMELIN
Uvéites : Bahram BODAGHI
Rétine médicale : Eric SOUIED
Rétine chirurgicale : Frank BECQUET, Sarah SCHEER
Chirurgie réfractive : Olivier PRISANT, David TOUBOUL
Inflammation : Isabelle COCHEREAU, Tristan BOURCIER
Neuro-ophtalmologie : Dan MILÉA
Paupière et orbite : Eric LONGUEVILLE, Jean-Marie PIATON
Contactologie : Stéphane FIAT, Dominique PLAISANT-PROUST
Strabo/ophta pédiatrie : Emmanuel BUI QUOC
Ophtalmo-oncologie : Laurent KODJIKIAN

Directeurs de la rédaction :
Bahram BODAGHI et Pierre-Yves SANTIAGO
Rédacteur en chef : Olivier PRISANT
Conseiller Spécial de la Rédaction : Alain GAUDRIC

UNE ÉDITION J.B.H. SANTÉ

53, rue de Turbigo - 75003 Paris
Tél. : 01 44 54 33 54 - Fax : 01 44 54 33 59
E-mail : la@jbhsante.fr
Site : <http://www.jbhsante.fr>
Directeur de la publication : Dr Jacques HALIMI
Secrétariat Général de rédaction : Yaëlle ELBAZ
Maquette : Clémence KINDERF
Service commercial : Nathalie BOREL
Assistante Commerciale : Marie Ange MONCUY
Abonnements : Louise ASCOLI
Assistante : Tabatha TROGNON

Imprimerie GYSS
ISSN : 1274-5243
Commission paritaire : 0112 T 81079
Dépôt légal : 2^{ème} trim. 2009

SOMMAIRE

233 Editio ———— Tristan Bourcier

235 Réflexions Ophtalmologiques toujours 1^{er} ! ———— Jacques Halimi

DOSSIER

INFECTIONS OCULAIRES DE L'ENFANT

239 Antibiotiques et antiviraux chez l'enfant :
quelles précautions en ophtalmologie ? ———— Marc Labetoulle

243 Infection des voies lacrymales de l'enfant : CAT — D. Brémond-Gignac, S. Milazzo

248 Conjonctivites du nouveau-né et de l'enfant — C. Speeg-Schatz, T. Bourcier

254 Toxoplasmose oculaire congénitale ———— Laurent Kodjikian

262 Toxocarose oculaire :
de la clinique au diagnostic — A. Sauer, E. Candolfi, C. Speeg-Schatz, T. Bourcier

RÉTINE MÉDICALE

266 Ranibizumab intravitréen et télangiectasies rétinienues juxtafovéolaires
idiopathiques du groupe 2a. Cas clinique — Giuseppe Querques, Sophie Azria,
Gabriel Coscas, Gisele Soubrane, Eric Souied

FICHE PRATIQUE

269 Nouveau matériel - intubation bicanaliculaire
autostable de BIGE II FCI IOLTECH ———— JM Piaton, P Keller

CONTACTOLOGIE

272 Plaidoyer pour la réhabilitation du système piggy-back en contactologie
dans les adaptations difficiles ———— C. Rodarie, JC. Mosse, Y. Limpas

276 CONCOURS PHOTO HOYA/SFO

NEUROPROTECTION

279 Neuroprotection : les preuves par la citicoline ———— M.T. Droy-Lefaux

7^{ÈMES} RENCONTRES BORDELAISES D'OPHTALMOLOGIE

234 12 et 13 Juin 2009 - Bordeaux

3^{ÈME} CONGRÈS OPHTALMOLATLANTIC

234 26 et 27 Juin 2009 - La Baule

1^{ER} CONGRÈS ROI LYON

287 29 et 30 janvier 2010

CONGRÈS SOP

287 Réunion Plénière des Sociétés d'Ophtalmologie de France
Samedi 21 Novembre 2009

10^{ÈME} CONGRÈS DES JRO

289 11-12-13 Mars 2010 - Cité des sciences - Paris - La Villette

285 INDUSTRIE

286 ASSOCIATIONS

285, 288, 290, 292 AGENDA, RENCONTRES...

235, 283 ABONNEMENT

Les articles de "Réflexions Ophtalmologiques" reflètent l'opinion des auteurs et n'engagent en aucune façon la responsabilité de la Société éditrice. Aucun article publié dans ce numéro ne peut être reproduit sous quelque forme que ce soit sans l'autorisation expresse de l'éditeur.

Auto-évaluation

INFECTIONS OCULAIRES DE L'ENFANT

Les éléments de réponse aux questions posées se trouvent bien entendu au sein des différents articles ...

1 Les conjonctivites de l'enfant :

- ☐ A-guerissent le plus souvent spontanément
- ☐ B-sont toujours associées à une imperforation des voies lacrymales
- ☐ C-sont le plus souvent bactériennes
- ☐ D-sont graves si sont associés un chemosis et une photophobie
- ☐ E-necessitent toujours une antibiothérapie par voie générale

2 Les conjonctivites virales :

- ☐ A- sont le plus souvent liées à un adenovirus ou à l'herpès
- ☐ B-peuvent s'observer dans la varicelle
- ☐ C-s'associent le plus souvent à de la fièvre et des adénopathies
- ☐ D-ne touchent jamais la cornée
- ☐ E-necessitent toujours une corticothérapie locale

3 Quelle sont les deux raisons les plus fréquentes pour lesquelles un antibiotique peut être soumis à une contre-indication ou une précaution chez l'enfant

- ☐ A- effet indésirable connu avec cette molécule lorsqu'elle est donnée par voie générale
- ☐ B- effet indésirable connu avec cette molécule lorsqu'elle a été utilisée dans les essais pré-cliniques
- ☐ C-absence de données par défaut d'inclusion d'enfants dans les essais pré-cliniques
- ☐ D-compte tenu du faible passage systémique de tous les collyres, aucune précaution n'est médicalement justifiée
- ☐ E-compte tenu de la dangerosité potentielle chez l'enfant, tous les collyres sont contre-indiqués

4 Parmi les traitement topiques suivants, lesquels est-on a priori autorisé à utiliser chez l'enfant ?

- ☐ A- Collyre à la rifampicine
- ☐ B-Collyre à la tobramycine
- ☐ C-Pommade à l'aciclovir
- ☐ D-Gel au ganciclovir
- ☐ E-Pommade à l'aureomycine

5 Les conjonctivites lacrymales sont dues à la stase du lac lacrymal et nécessitent des lavages oculaires fréquents.

Vrai ☐ ou Faux ☐

6 La dacryocystite congénitale est fréquente et doit être uniquement surveillée.

Vrai ☐ ou Faux ☐

7 La toxoplasmose congénitale est plus fréquente que la toxoplasmose acquise ?

Vrai ☐ ou Faux ☐

8 L'atteinte oculaire la plus fréquente est représentée par la rétinoblastose ?

Vrai ☐ ou Faux ☐

Réponses :

- 1 : A vrai, l'idéal est d'insérer du sérum physiologique régulièrement, voire un collyre antiseptique
B faux est parfois associé
C oui
D oui nécessite dès lors un frottement conjonctival pour adapter l'antibiothérapie locale
E faux seules les formes associées à une pneumopathie ou à un problème ORL aigu peuvent en nécessiter
- 2 : A vrai
B vrai comme dans toute atteinte virale
C vrai fait partie du tableau clinique le plus fréquent
D faux peuvent se compliquer de kératites le plus souvent ponctuées superficielles
E faux au contraire à éviter le plus longtemps possible pour éviter les complications iatrogènes (hypertonie, opacités cristalliniennes)
- 3 : A, B, C
4 : A, B, C
5 : Vrai. La stase au niveau du lac lacrymal entraîne une prolifération bactérienne qui se manifeste par une infection conjonctivale. Le traitement principal consiste en des lavages oculaires fréquents pour renouveler le lac lacrymal. L'antibiothérapie locale ne sera utilisée qu'en dernier recours sur les conjonctives purulentes.
- 6 : Faux. La dacryocystite est rare. Le traitement consiste en une couverture antibiotique par voie générale et un sondage pour lever l'obstruction quand l'infection est réfractaire.
- 7 : Faux, la forme congénitale semble représenter le tiers de l'ensemble des toxoplasmoses oculaires par comparaison à la forme acquise.
8 : Vrai, mais il existe aussi des lésions associées, comme le strabisme, la cataracte, ...

Antibiotiques et antiviraux chez l'enfant : quelles précautions en ophtalmologie ?

MARC LABETOULLE

Service d'Ophtalmologie, Centre Hospitalier Universitaire Bicêtre,
Le Kremlin-Bicêtre

résumé

Les infections bactériennes ou virales supposées sont une cause fréquente de consultation dans les cabinets d'ophtalmologie, mais les praticiens sont souvent confrontés à des précautions ou même des contre-indications chez l'enfant ou la femme enceinte/allaitante qui ne sont le plus souvent que la conséquence d'un manque de données scientifiques sur ces terrains particuliers. Si quelques utilisations ont finalement été validées par les pratiques professionnelles au cours des années, certaines précautions ou contre-indications doivent être respectées en raison des risques réels encourus par le jeune patient. A l'inverse, l'existence de données pédiatriques permettent d'utiliser sans soucis ces collyres chez l'enfant, en particulier l'azithromycine, nouvelle arrivée sur le marché, qui devrait permettre de résoudre un certains nombres de situations difficiles en cas de conjonctive bactérienne.

mots-clés

Antibiotiques,
Antiviraux,
Antiseptiques,
Enfant,
AMM



Introduction : pourquoi des restrictions d'utilisation chez l'enfant ?

Les yeux rouges avec sécrétions claires ou purulentes chez un enfant sont un motif fréquent de consultation en pratique quotidienne. Les ophtalmologistes sont alors amenés à prescrire des antiseptiques/antibiotiques ou des antiviraux en fonction du tableau clinique. Tout en respectant les recommandations de l'AFSSAPS (*Agence Française de Sécurité Sanitaire sur les Produits de Santé*) sur les traitements des infections oculaires supposées bactériennes^[1], le choix du traitement est cependant souvent difficile, compte-tenu des données mentionnées dans les résumés des caractéristiques des produits (RCP, disponibles dans le dictionnaire VIDAL®).

En effet, ces textes qui ont une valeur médico-légale font souvent état de précautions, voire de contre-indications, qui ne sont, la plupart du temps, que la conséquence d'un manque de données scientifiques chez l'enfant. En effet, l'AFSSAPS qui délivre l'AMM (*Autorisation de Mise sur le Marché*) et valide les RCP ne peut que s'appuyer sur les études publiées et/ou fournies par l'industrie pharmaceutique pour la préparation du dossier^[2-4]. Or, pour des raisons éthiques évidentes, il est rare que des enfants soient inclus dans ces études, sauf si le sujet l'exige (conjonctivites néo-natales par exemple).

Dans le cadre d'une pathologie classique comme la conjonctivite bactérienne ou les infections virales, seuls des adultes, bien portant par ailleurs, sont en général inclus. Cela est même encore plus flagrant avec les femmes enceintes ou allaitantes. L'explication de cette frilosité dans le choix des patients inclus dans les études tient à la fois de raisons affectives et scientifiques. En effet, les modifications métaboliques liées au jeune âge ou à l'état de gestation peuvent modifier de façon majeure la biodisponibilité et la pharmacocinétique des médicaments, et augmenter la iatrogénie pendant l'étude clinique^[5]. A l'inverse mais pour les mêmes raisons, c'est justement chez ces patients que des données seraient nécessaires pour valider leur utilisation, et les agences nationales ou internationales (*European Medical Agency*) concluent finalement à des mesures de précautions ou de contre-indications chez l'enfant, et ou la femme enceinte ou allaitante. Pour combler cette lacune, un collyre récemment mis sur le marché (azithromycine, AZYTER®) a fait l'objet d'études précliniques incluant des enfants^[6]. Ce collyre a donc logiquement obtenu une AMM sur ce terrain, mais avec des précautions requises en dessous de 2 ans (1 an dans le cadre du trachome) en raison d'un manque de données dans les études pré-cliniques.

■ Contre-indications et précautions pour les collyres ; quelles difficultés et quelle logique ?

Les **tableaux 1 et 2** résument les principales données de RCP concernant les contre-indications (mentionnées en tant que telles) et précautions pour les collyres et autres solutions ophtalmologiques.

CONTRE-INDICATIONS CHEZ L'ENFANT		
Nom Commercial	DCI	Contre-indication
SEDACOLLYRE	Synéphrine + Benzodécinium	Nourrisson < 30 mois
BOROCLARINE	Phényléphrine + Ac Borique	Enfant < 3 ans
ISODRIL	Phényléphrine + Chlorhexidine	
VISIODOSE	Phényléphrine + Chlorhexidine	
COLLYRE BLEU LAITER	Naphazoline + Méthylthioninium	
DACRYNE	Synéphrine + Chlorhexidine	
POLYFRA	Synéphrine + Framycétine	

Tableau 1

PRECAUTIONS CHEZ L'ENFANT (pour les antibiotiques/antiseptiques/antiviraux)			
	Nom Commercial	DCI	Particularités
Nourrisson	CHIBROCADRON, DEXAGRANE	Néomycine + dexaméthasone	Eviction conseillée
	CIDERME	Néomycine + triamcinolone	
	FRAKIDEX	Framycétine + dexaméthasone	
	MAXIDROL	Néomycine + dexaméthasone + polymyxine	
	BACICOLINE	Bacitracine + hydrocortisone	
Nourrisson de moins de 1 an	CILOXAN 0,3% pommade	Ciprofloxacine	Pas de données chez l'enfant de moins de 1 an
	TOBRADEX	Tobramycine + Dexaméthasone	
Enfant de moins de 2 ans	AZYTER	Azythromycine	Limite à 1 an pour le trachome (pas de données)
Enfant de moins de 8 ans	AUREOMYCINE 1%	Auréomycine	Risque de dyschromie dentaire
	POSICYCLINE 1%	Oxytétracycline	
	STERDEX	Oxytétracycline + dexaméthasone	
Enfant de moins de 12 ans	POLYFRA collyre	Polymyxine + Framycétine + Synéphrine	Précaution liée à la présence de synéphrine
	SOPHTALLINE	Synéphrine + chlorhexidine	
Enfant de moins de 18 ans	VIRGAN	Ganciclovir	Pas de données chez l'enfant de moins de 18 ans
Enfant	INDOBIOTIC	Indométacine + Gentamycine	Pas de données chez l'enfant

Tableau 2

On remarque tout d'abord à la lecture des RCP que l'obtention de l'information est complexe, puisque les dites précautions sont alternativement mentionnées dans le paragraphe du même nom, mais aussi dans celui sur la posologie, les indications, voire la pharmacocinétique. Par ailleurs, la distinction entre une contre-indication et une précaution tient de la dialectique, car à l'heure de la judiciarisation de la médecine, quelle serait la conséquence d'une précaution officielle non-suivie ?

On observe ensuite quelques illogismes dans ces classifications. Il est ainsi frappant de noter que la pommade CILOXAN® fasse l'objet de précautions chez l'enfant de moins de 1 an, alors qu'aucune information de ce type n'est retrouvée dans la fiche du collyre homonyme (**Tableau 3**). De même, certaines spécialités associant de la dexaméthasone avec une association de néomycine/polymyxine B ou de framycétine/polymyxine B sous soumises à des précautions chez l'enfant, alors que d'autres collyres ne contenant que ces antibiotiques ou que de la dexaméthasone ne sont soumis à aucune précaution sur ce terrain.

De plus, certaines associations d'antiseptiques et de vasoconstricteurs locaux font l'objet de contre-indications alors que d'autres ne sont soumises qu'à des précautions. Une certaine logique existe toutefois puisque tous les collyres contenant des vasoconstricteurs (avec ou sans antiseptiques) sont

COLLYRES SANS PRECAUTIONS MENTIONNEES CHEZ L'ENFANT		
	Nom Commercial	DCI
ANTIBIOTIQUES	ATEBEMYXINE, CEBEMYXINE	Néomycine + polymyxine B
	AZYTER	Azythromycine
	CHIBROXINE	Norfloxacine
	CILOXAN 0,3% collyre	Ciprofloxacine
	EXOCINE	Ofloxacine
	FUCIDINE	Ac fuciphtalmique
	GENTALLINE	Gentamicine
	NEOMYCINE	Neomycine
	POLYFRA pommade	Framycétine + polymyxine B sans synéphrine
	RIFAMYCINE	Rifamycine
	TOBREX	Tobramycine
	ZOVIRAX	Aciclovir
ANTIVIRAUX	VIOPHTA	Trifluridine
ANTISEPTIQUES	BACTYL, BIOCIDAN, MONOCEPT, NOVOPTINE	Cethoxonium
	NITRATE D'ARGENT	Nitrate d'argent
	ANTALYRE, SOPHTAL	Acide salicylique
	VITABACT	Picloxidine
	DESOMEDINE	Hexamidine
	OXERGINE, OXYDE MERCURIQUE, POMMADE MAURICE	Oxyde de mercure
	BETADINE	Povidone iodée

Tableau 3

ANTIBIOTIQUES ET ANTIMVIRAUX SYSTEMIQUES CHEZ L'ENFANT

Exemple de nom commercial	DCI	Contre-indications
ZELITREX	Valaciclovir	Pas de données chez l'enfant donc pas recommandé avant 12 ans
ZOVIRAX	Aciclovir	Néant
CIFLOX, OFLOXET, TAVANIC, PEFLACINE, IZIOX	Classe des quinolones	Jusqu'à la fin de la croissance sauf si indication absolue
ROCEPHINE	Ceftriaxone	Néant
TIENAM	Impénème	Pas de données avant 3 mois
FOSFOCINE	Fosfomycine	Néant
NIPERILLINE	Piperaciline	Néant
AUGMENTIN	Amoxicilline + Ac Clavulinique	Néant
DOXYCYCLINE, MINOCYCLINE, TOLEXINE, VIBRAMYCINE, ...	Classe des cyclines	Enfant de moins de 8 ans (risque de dyschromie dentaire)
ZITHROMAX	Azithromycine	Néant

Tableau 4

finaleme nt contre-indiqués ou déconseillés fortement chez les jeunes patients.

Il convient toutefois de souligner le travail d'homogénéisation permanent dans les agences pour optimiser l'utilisation de ces RCP, et la mise à jour régulière des fiches en fonction des données scientifiques. Citons par exemple l'apraclonidine (anti-glaucomateux) pour laquelle une contre-indication chez l'enfant est récemment apparue dans les RCP, comme le suggéraient l'expérience des ophtalmo-pédiatres et des publications récentes [7].

■ Contre-indications et précautions des antibiotiques/antiviraux par voie générale

Le **tableau 4** donne quelques repères sur l'utilisation des principaux antiviraux et antibiotiques par voie générale potentiellement utilisés dans notre spécialité. L'ophtalmologiste est dans ce cadre soumis à un paradoxe important : si les données de la littérature et les AMM sont souvent très explicites sur l'utilisation possible ou non de ces traitements par voie générale chez un enfant, l'indication ophtalmologique n'est en revanche pratiquement jamais exprimée en tant que telle. Par exemple, l'utilisation d'antibiotiques dans le cadre d'une infection post-

opératoire n'a pas fait l'objet d'études spécifiques, et le praticien est alors contraint de se référer aux données existantes chez l'adulte. Il est en de même pour le traitement du zona chez l'enfant ou des atteintes herpétiques sévères.

Conclusion

L'attitude thérapeutique à adopter en pratique devant une suspicion d'infection oculaire n'est pas toujours clairement balisée par les autorisations et contre-indications officielles. La prise de conscience de ces difficultés par les agences de médicaments, nationales ou internationales, et par l'industrie elle-même, permettra surement dans l'avenir de contourner progressivement ces difficultés. L'exemple récent du collyre à l'azithromycine prouve que des études pré-cliniques anticipant le problème permettent de trouver une solution favorable à tous. ■

Conflits d'intérêts : aucun

RÉFÉRENCES

- 1 Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé - Collyres et autres antibiotiques dans les infections oculaires superficielles. Recommandations de l'AFSSAPS, 2004;
- 2 Labetoulle M. La iatrogénie: quelle ampleur, pourquoi, et comment la réduire? J Fr Ophtalmol, 2009; sous presse;
- 3 Le Jeune C. [Assessment of actual benefits of new drugs by the Transparency Committee]Évaluation du service médical rendu des médicaments par la Commission de la Transparence. J Fr Ophtalmol, 2008; 31: 90-93.
- 4 Caulin C. [History of the evaluation of medicines aiming for marketing authorization]Historique de l'évaluation des médicaments en vue d'une autorisation de mise sur le marché. J Fr Ophtalmol, 2008; 31: 71-74.
- 5 Labetoulle M, Gendron G, Offret H. Les collyres chez l'enfant et la femme enceinte ou allaitante: quelles difficultés et pourquoi? J Fr Ophtalmol, 2009; sous presse;
- 6 Cochereau I, Meddeb-Ouertani A, Khairallah M, Amraoui A, Zaghoul K, Pop M, Delval L, Pouliquen P, Tandon R, Garg P, Goldschmidt P, Bourcier T - 3-day treatment with azithromycin 1.5% eye drops versus 7-day treatment with tobramycin 0.3% for purulent bacterial conjunctivitis: multicentre, randomised and controlled trial in adults and children. Br J Ophthalmol, 2007; 91: 465-469.
- 7 Al-Shahwan S, Al-Torbak AA, Turkmani S, Al-Omran M, Al-Jadaan I, Edward DP - Side-effect profile of brimonidine tartrate in children. Ophthalmology, 2005; 112: 2143

Infection des voies lacrymales de l'enfant : conduite à tenir

D. BRÉMOND-GIGNAC, S. MILAZZO

Service d'Ophthalmologie, CHU Amiens, Centre St Victor, Amiens

résumé

L'infection des voies lacrymales de l'enfant survient lorsqu'il existe un obstacle sur les voies de drainage de larmes. Lorsqu'il existe une stase, les germes peuvent alors se multiplier de façon pathologique dans le système lacrymal entraînant une infection conjonctivale avec un écoulement purulent. Le larmoiement congénital est dû à une anomalie des voies lacrymales par imperforation de la membrane de Hasner au niveau du conduit lacrymo-nasal.

Il apparaît chez le nourrisson environ une quinzaine de jours après la naissance. Les conjonctivites de stase et les dacryocystites constituent les complications les plus fréquentes de ce larmoiement. Le larmoiement intermittent est le plus souvent corrélé aux infections de la sphère ORL et se résout avec le traitement de l'infection rhinopharyngée. Dans tous les cas une lutte contre la stase lacrymale est essentielle reposant sur des lavages oculaires fréquents.

L'antibiothérapie locale ne sera utilisée qu'en cas de conjonctivite purulente et d'insuffisance des lavages oculaires répétés.

mots-clés

Larmoiement,
Epiphora,
Conjonctivite,
Voie lacrymale,
Dacryocystite

Points-clés

Dans les larmoiements du nourrisson, le lavage oculaire quotidien, régulier et fréquent est capital pour limiter le plus possible la stase lacrymale. Le lavage et le renouvellement des larmes permettent alors d'éviter au mieux la prolifération des germes. La stase est à l'origine des infections conjonctivales et de la muqueuse des voies lacrymales entraînant une conjonctivite lacrymale.

La stase lacrymale entraîne une prolifération bactérienne qui est à l'origine des conjonctivites avec ou sans sécrétions et écoulement purulent. Toute la muqueuse des voies lacrymales peut alors se surinfecter depuis les conjonctivites lacrymales de stase jusqu'aux dacryocystites. Les sécrétions purulentes des voies lacrymales ne peuvent s'évacuer du fait de l'obstruction basse et remplissent le sac lacrymal formant une dacryocystite. Pour que se constitue une dacryocystite il faut une obstruction basse des voies lacrymales mais aussi une obstruction canaliculaire partielle ou complète empêchant le reflux vers le point lacrymal du contenu purulent du sac.

Les canaliculites de l'enfant sont très rares et doivent faire rechercher une infection à *actinomyces israeli*. Le traitement constitue en une réfection du canalicule avec une couverture antibiotique.

Chez l'enfant, l'infection des voies lacrymales survient lorsqu'il existe un obstacle sur les voies de drainage des larmes. Dans ce cas il existe une stase, les germes peuvent alors se multiplier de façon pathologique dans le système lacrymal entraînant un écoulement purulent. Les différents types de surinfections touchent soit la muqueuse conjonctivale se manifestant par une conjonctivite, soit le sac lacrymal se manifestant par une dacryocystite, enfin rarement les canalicules lacrymaux se manifestant par une canaliculite. Ces infections des obstructions des voies lacrymales peuvent survenir dans différents tableaux cliniques telles les anomalies congénitales, les anomalies acquises permanentes, ou les anomalies acquises intermittentes.



Symptomatologie

Conséquences de l'épiphora, les complications infectieuses sont en rapport avec la perméabilité ou la non perméabilité du système lacrymal en aval.

■ Conjunctivites de stase dites conjunctivites lacrymales

Le larmolement congénital est présent dès les premiers jours suivant la naissance. Il ne survient parfois, que seulement une quinzaine de jours plus tard, dû à une immaturité des sécrétions de larmes. L'épiphora ou larmolement de l'enfant crée une stase lacrymale et peut entraîner des conjunctivites infectieuses par surinfection du lac lacrymal. Ces surinfections peuvent être modérées et ne nécessiter qu'un lavage régulier du sac conjonctival et du lac lacrymal. Si l'infection purulente se poursuit malgré les lavages oculaires, un antibiotique en collyre sera prescrit sur une courte durée en poursuivant régulièrement les lavages oculaires à l'arrêt des collyres anti-infectieux.

■ Canaliculites

Les manifestations infectieuses des canalicules lacrymaux sont rares, en particulier chez l'enfant. Elles se présentent de façon chronique et le plus souvent se caractérisent par des sécrétions importantes intermittentes à travers le point lacrymal. Cette canaliculite s'accompagne d'un larmolement. Devant l'inefficacité des différents traitements il faut savoir penser à une canaliculite à *Actinomyces israeli* (streptothrix) qui est un germe anaérobie gram positif. Le prélèvement bactérien permet de confirmer le diagnostic bien que la présentation clinique soit assez caractéristique. Le traitement consiste en une révision à la curette des canalicules pour l'ablation des concrétions à *Actinomyces*. Une punctoplastie, si nécessaire encadrée par

une antibiothérapie efficace, y sera adjointe. Une intubation canaliculaire peut aussi s'avérer efficace. Dans certains cas exceptionnels, il peut s'agir de formation de dacryolithes des canalicules sans infection sous jacente.

■ Dacryocystites

La stase lacrymale combinée à la non perméabilité du système lacrymal en aval avec obstruction basse des voies lacrymales comme le conduit lacrymo-nasal, peut entraîner des complications infectieuses à type de dacryocystite. La stase se situe dans le sac lacrymal. Secondairement le canalicule proximal se bouche et empêche alors le reflux des sécrétions plus ou moins purulentes par le point lacrymal inférieur. Ce double phénomène est à l'origine des dacryocystites observées. Les dacryocystites du nourrisson sont peu fréquentes et représentent seulement environ 1% des obstructions lacrymales. Ces dacryocystites correspondent à plusieurs tableaux cliniques.



Dacryocystites aiguës congénitales

Les dacryocystites aiguës congénitales sont très rares. A la naissance, une voussure du canthus médial de couleur bleutée peut être présente. L'obstruction du canal lacrymo-nasal avec stase dans le sac lacrymal crée un dacryocystocèle congénital. Cette stase est habituellement aseptique à la naissance. Si la stase ne se résout pas rapidement, le nouveau-né surinfecte rapidement celle-ci dans le milieu ambiant. Ce dacryocystocèle congénital devient alors une dacryocystite congénitale. La voussure du canthus devient alors rouge et inflammatoire. La tuméfaction est douloureuse. Le sac rempli de pus peut dans certains cas a fistuliser à la peau. Le traitement consiste en une couverture antibiotique par voie générale et un sondage avec évacuation des sécrétions.



Dacryocystites aiguës du nourrisson et de l'enfant

Le larmolement est présent dès les premiers jours suivant la naissance. Dans les mois suivants, l'enfant surinfecte son lac lacrymal et fait une conjunctivite de stase. Secondairement, l'infection se propage au sac lacrymal. La dacryocystite aiguë se présente classiquement avec une tuméfaction rouge douloureuse et inflammatoire. Le traitement consiste en une couverture antibiotique par voie générale et un sondage avec évacuation des sécrétions.



Anomalies congénitales

Le larmolement dû à une anomalie congénitale des voies lacrymales apparaît chez le nourrisson entre 3 semaines et un

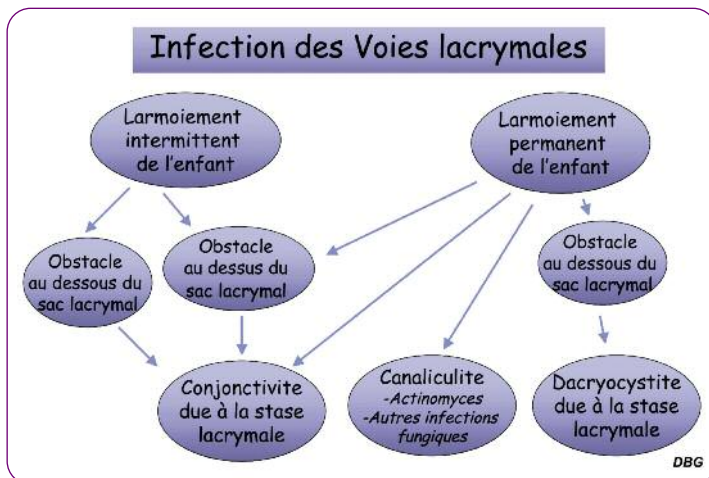


Figure 1 : Tableau sur les infections des voies lacrymales de l'enfant et de l'adulte



Figure 2 : Dacryocystite aigue du nourrisson

mois après la naissance. Plus de 6% des nourrissons seraient affectés d'après l'étude de Calhoun en 1987. Le larmolement de l'enfant n'est pas uniquement source d'épiphora classique mais aussi de conjonctivites à répétition par la stase du lac lacrymal et sa surinfection. Si l'obstruction congénitale du conduit lacrymo-nasal est la pathologie la plus fréquente, l'obstruction congénitale des voies lacrymales peut se situer à n'importe quel niveau de la voie lacrymale. Quelque soit le niveau de l'atteinte, la symptomatologie clinique est similaire à type de larmolement et d'épiphora avec quelques variations cliniques possibles. Ces symptômes cliniques sont dus à une obstruction des voies lacrymales qui entraîne une non résorption des larmes par son système de drainage. Ces anomalies congénitales des voies lacrymales s'expliquent aisément par des anomalies de leur développement embryologique. Elles réalisent un éventail allant depuis les anomalies les plus légères aux anomalies les plus complètes. L'anomalie la plus fréquente observée est l'obstruction congénitale du conduit lacrymo-nasal par imperforation de la membrane de Hasner au niveau nasal. A partir de cela toutes les anomalies peuvent être observées depuis l'agénésie des points lacrymaux jusqu'à l'agénésie complète des voies lacrymales. Les complications infectieuses se présentent alors selon une symptomatologie différente. Ces mécanismes peuvent être combinés.

■ Obstruction congénitale du conduit lacrymo-nasal

L'obstruction du conduit lacrymo-nasal est fréquente et peut être présente de façon unilatérale ou bilatérale. L'épiphora est le symptôme principal et les complications infectieuses sont représentées par des conjonctivites lacrymales infectieuses, fréquentes, et les rares dacryocystites. Le traitement de l'obstruction consiste en des lavages oculaires et un massage du canthus pour favoriser l'ouverture de la valvule de Hasner. Dans les trois premiers mois de vie, l'obstruction du conduit lacrymo-nasal peut s'ouvrir spontanément dans plus de 50%

des cas ce qui explique pourquoi les sondages ne sont jamais effectués avant cet âge en dehors des cas de dacryocystites. Après l'âge de six mois, les chances d'ouverture du conduit lacrymo-nasal sont plus réduites. Selon les différentes écoles, l'âge de l'enfant règle le temps du premier sondage lacrymo-nasal. Il peut être effectué soit avec une anesthésie topique entre l'âge de 3 à 6 mois de préférence en milieu médicalisé, soit sous anesthésie générale après l'âge de 12 mois. Quand le sondage est effectué sous anesthésie générale, une intubation mono ou bi canaliculo-nasale peut être associée.

■ Autres anomalies congénitales des voies lacrymales

Tous les types d'anomalies congénitales peuvent s'observer, depuis les agénésies complètes jusqu'aux agénésies partielles. Les complications sont en rapport avec la perméabilité ou la non perméabilité du système lacrymal en aval et la persistance d'une partie du système lacrymal. Ainsi, dans l'agénésie complète des voies lacrymales, les complications ne sont représentées que par l'épiphora le plus souvent car il ne peut pas exister de stase au niveau du système lacrymal interne absent. Cette stase ne peut s'observer qu'au niveau du lac lacrymal lui-même et éventuellement provoquer des conjonctivites infectieuses.

Si le canalicule supérieur est présent et associé à une agénésie du canalicule inférieur et une obstruction basse des voies lacrymales comme le conduit lacrymo-nasal, les complications infectieuses à type de dacryocystite peuvent être observées.

■ Fistules lacrymales

Les fistules lacrymales constituent une pathologie rare dont la fréquence est estimée à une sur 2 000 naissances selon François en 1969. La plupart de ces fistules sont unilatérales et situées en inféro-nasal et sous le canthus médial. Morphologiquement ces fistules sont constituées d'un tractus épithélial qui relie la peau au système lacrymal. Ce tractus peut partir du canalicule commun, du sac lacrymal ou du conduit lacrymo-nasal. Whelham conclut que les fistules lacrymales constituent un canalicule lacrymal aberrant qui se forme lors de la division du système dans sa partie haute lors de la constitution des canalicules lacrymaux supérieur et inférieur. Les patients peuvent présenter des symptômes rapidement après la naissance ou plus fréquemment rester longtemps asymptomatiques. Les symptômes observés sont à type de larmolement surtout en cas d'association avec une obstruction plus basse des voies lacrymales homolatérales et à type d'infection. Il s'agit alors de conjonctivites simples ou de dacryocystites si une obstruction basse est présente. Les fistules lacrymales peuvent être asymptomatiques ou éventuellement s'accompagner de sécrétions de mucus par le canalicule

ou l'orifice fistuleux. Quand elles s'accompagnent d'une obstruction basse des voies lacrymales en particulier du conduit lacrymo-nasal, elles peuvent se compliquer de conjonctivites infectieuses voire de dacryocystites aiguës ou chroniques entraînant des infections aiguës ou chroniques récidivantes difficiles à traiter. Un écoulement purulent est alors observé au niveau de l'orifice fistuleux en même temps que l'écoulement observé au niveau du point lacrymal inférieur. Le traitement réside en une antibiothérapie locale et générale en attendant la désobstruction par sondage ou désobstruction chirurgicale des voies lacrymales basses selon la symptomatologie des patients. Le traitement peut comporter uniquement une exérèse simple du trajet fistuleux sur toute sa longueur soit une technique chirurgicale plus complète avec une dacryocystorhinostomie.



Anomalies acquises

Les obstructions canaliculaires acquises peuvent être consécutives à des infections conjonctivales de stase étendues ou lors d'infections virales générales. Les infections générales les plus fréquemment en cause pour créer des obstructions canaliculaires sont les infections à VZV ou Herpès virus. Ainsi, devant une varicelle extensive ou une infection herpétique sévère il est parfois utile de placer en urgence une intubation canaliculaire pour éviter les sténoses complètes. Une fois constituées ces sténoses sont extrêmement difficiles à traiter et entraînent un larmolement permanent. Ce larmolement peut se compliquer de conjonctivites de stase mais jamais de dacryocystite puisque l'obstacle est haut situé.



Anomalies intermittentes

■ Infections de la sphère ORL

L'enfant dont la protection immunitaire maternelle prend fin doit se forger sa propre immunité en faisant face aux infections

bactériennes et virales. Les muqueuses les plus exposées sont les muqueuses respiratoires en particulier celles de la sphère ORL. Ceci explique aisément la fréquence des infections rhinopharyngées chez l'enfant âgé de 2 à 4 ans. Lors de ces infections rhinopharyngées la muqueuse nasale devient inflammatoire et œdémateuse. Une obstruction du conduit lacrymo-nasal au niveau de son abouchement anatomique sous le cornet inférieur est fréquente entraînant une stase lacrymale intermittente. Ces infections de la sphère ORL s'accompagnent régulièrement de larmolement. Ce larmolement est volontiers clair puis il peut y avoir surinfection du lac lacrymal entraînant une conjonctivite infectieuse. Le germe en cause sera celui de l'infection de la sphère ORL. Le plus souvent pour les infections bactériennes, il s'agit d'une infection à *Haemophilus influenzae* ou à *pneumocoque*. Le traitement associera les lavages oculaires et si nécessaire une antibiothérapie locale active sur ces germes.



Conclusion

Les anomalies des voies lacrymales par obstruction du conduit lacrymo-nasal sont fréquentes et elles peuvent entraîner un inconfort majeur par le larmolement et surtout par leurs complications infectieuses. La symptomatologie clinique est similaire dans toutes ces anomalies et repose sur les phénomènes de stase et de surinfection, ainsi que sur le niveau de l'obstruction. Les conjonctivites de stase et les dacryocystites constituent les complications les plus fréquentes de ce larmolement. Le larmolement intermittent est le plus souvent corrélé aux infections de la sphère ORL et se résout avec le traitement de l'infection rhinopharyngée. Dans tous les cas une lutte contre la stase lacrymale est essentielle reposant sur des lavages oculaires fréquents. L'antibiothérapie locale ne sera utilisée qu'en cas d'insuffisance des lavages oculaires répétés. ■

Conflits d'intérêts : aucun

RÉFÉRENCES

- 1 Calhoun 1987 JH - Problems of the lacrimal system in children. *Pediatr. Clin. North Am.*, 1987, 34, 1457-65.
- 2 Hurwitz JJ - The lacrimal system. Lippincott-Raven Press, Philadelphia, New York 1996.
- 3 Taylor D, Hoyt C - *Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. Editions Elsevier, 2005.
- 4 Wright KW - *Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. Editions Mosby, St Louis, 1995.
- 5 Hornblass A - *Oculoplastic, orbital and reconstructive surgery*. Williams and Wilkins, Baltimore, 1988.
- 6 Smith B - *Ophthalmic plastic and reconstructive surgery*. Mosby company, St Louis, 1987.
- 7 Gorlin RJ, Cohen MM, Levin LS - *Syndromes of the head and neck*. Oxford University Press New York, Oxford, 1990.
- 8 Welham RA, Bates AK, Stasior GO - Congenital lacrimal fistula. *Eye*, 1992, 6, 211-4.
- 9 Bernard JA, Fayet B, Ruban JM, Klap P, Schapiro D. Le larmolement du petit enfant. Questions? Réponses *J Fr Ophtalmol*. 2000;23:945-9.

Conjonctivites du nouveau-né et de l'enfant

C. SPEEG-SCHATZ, T. BOURCIER

Service d'Ophtalmologie,
Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

résumé

La conjonctivite bactérienne est une des maladies les plus fréquentes de l'enfance touchant un enfant d'âge scolaire sur 8 (environ 10 % des enfants). La guérison spontanée est la règle ; un traitement antibiotique général peut s'avérer nécessaire lorsqu'il s'y associe une otite ou une atteinte pulmonaire.

Les conjonctivites bactériennes du nouveau-né, les conjonctivites récidivantes du nourrisson entrant dans le cadre d'une imperforation des voies lacrymales (**Figure 1**) et les conjonctivites à *chlamydiae* représentent un tableau à part.

mots-clés

Herpès néo-natal,
Conjonctivites bactériennes,
Conjonctivites virales



Les conjonctivites néonatales

Trois facteurs favorisent les conjonctivites du nouveau-né : une infection non traitée du tractus génital de la mère, les traumatismes obstétricaux lors de l'accouchement, la rupture précoce des membranes ou un travail prolongé exposant le bébé aux germes de la mère. Les agents infectieux à l'origine de ces conjonctivites sont le *Neisseria gonorrhoeae*, le *Chlamydia trachomatis*, l'*Herpès virus simplex*, les germes gram + ou -.

En dehors des conjonctivites liées à la transmission maternelle lors de l'accouchement, il existe des formes néonatales reliées à des problèmes d'environnement hospitalier ou formes nosocomiales dans lesquelles sont incriminés le *staphylocoque doré*, le *Strepto-pneumoniae*, l'*Haemophilus*, le *Staphylocoque viridans* ou les *entérobactéries*.

■ Les infections gonococciques (**Figure 2**)

Elles représentent les formes les plus graves des conjonctivites néonatales exposant le bébé à une cécité par opacification ou perforation cornéenne. Ces infections touchent 0,4 nouveaux-nés pour 1000 naissances avec un début entre le 3^e et le 13^e jour après la naissance, hyper-aiguës en général au 4^e ou 5^e jour post-puerpéral. Le tableau est celui d'un œdème palpébral important associé à des sécrétions purulentes jaunâtres à l'origine de membranes touchant la cornée des 2 côtés et l'exposant au risque d'ulcération voire de perforation à l'origine d'opacités cornéennes séquellaires malgré le traitement. Celui-ci est systémique en urgence par Ceftriaxone ou Ciprofloxacine.



Figure 1



Figure 2

La prophylaxie est classiquement réalisée par la méthode de Credé par instillation de nitrate d'argent ; cependant cette prophylaxie est abandonnée dans de nombreux pays industrialisés, sauf dans les formes à risque.

■ Les conjonctivites à *Chlamydiae trachomatis* (Figure 3)

30 à 40 % des nourrissons dont la mère présente une infection génitale à *chlamydiae* peuvent présenter une conjonctivite à inclusion.

Cette conjonctivite est la plus fréquente des pays développés puisqu'elle touche 1,1 à 1,4 nouveaux-nés pour 1000 naissances. L'incubation est de 5 à 14 jours, parfois moins longue ou de plus de 3 semaines avec installation d'une conjonctivite mucopurulente ou purulente à l'origine de fausse membrane et de tuméfaction palpébrale par hyperplasie papillaire donnant à la conjonctive un aspect framboisé sanglant. A cette conjonctivite s'associe un larmoiement très abondant ainsi que des manifestations générales pulmonaires dans 50 à 60 % des cas. Les séquelles en sont un micro-pannus.

Le diagnostic sera effectué par la mise en évidence du *chlamydia*, la culture de cellules épithéliales conjonctivales par grattage et le sérodiagnostic immunologique à la recherche du *chlamydia* par réaction de polymères en chaîne.

Le traitement fait appel aux quinolones en collyre associées à une antibiothérapie par voie générale. La prophylaxie est inefficace et le pronostic en règle générale satisfaisant.

■ L'herpès néonatal

L'herpès néonatal est rare. Un nouveau-né pour 7500 naissances, touche davantage les milieux favorisés ou les jeunes primipares. Il s'agit de l'herpès virus simplex de type 2 (génital dans 70 % des cas) avec un comptage foeto-maternel lors de l'accouchement même si la mère n'a qu'une contamination herpétique asymptomatique. Le tableau s'installe 15 jours après la naissance par quelques vésicules herpétiques au bord palpébral, une petite conjonctivite uni- ou bilatérale peu sécrétante, non purulente, séro-sanglante compliquée parfois d'une kératite avec quelques micro-dendrites ou kératite ponctuée superficielle, parfois des opacités cristalliniennes, voire une chorioretinite.

La prévention des infections néonatales passe par le traitement systématique de toute infection génitale chez la femme enceinte. L'instillation de la solution de nitrate d'argent à 1 % dans les populations à risque ou d'un collyre à base de quinolones, la surveillance des femmes porteuses d'herpès génital et la césarienne en cas d'herpès évolutif.

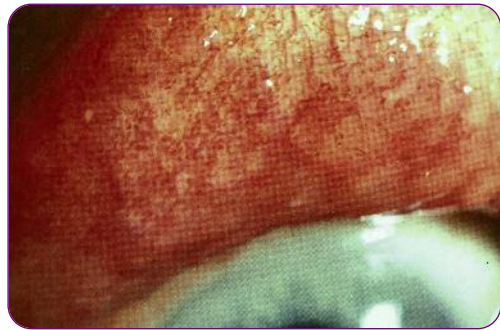


Figure 3



Figure 4



Figure 5



Les autres conjonctivites

Elles sont le plus souvent bactériennes, les autres formes plus rares étant virales, allergiques ou rentrant dans le cadre d'une rosacée de l'enfant. Nous excluons les formes allergiques.

■ Les conjonctivites bactériennes (Figure 4)

Le tableau clinique le plus souvent rencontré est celui d'une conjonctivite aiguë mucopurulente avec un œil rouge, un œdème des paupières, des yeux collés, la sensation de grains de sable. L'atteinte peut être uni- ou bilatérale et les sécrétions sont généralement mucopurulentes par production accrue de mucus, accumulation de cellules épithéliales et inflammatoires. Il existe une réaction prédominante sur la conjonctive bulbaire. Une hypertrophie papillaire de la conjonctive palpébrale est habituelle en cas de conjonctivite bactérienne. Les follicules sont rares, plus volontiers associés aux conjonctivites virales, toxiques ou chlamydiennes. La contamination de la conjonctive se fait par contact des mains sales ou à partir du naso-pharynx. La plupart de ces enfants ont une rhinite associée avec rétrécissement des voies lacrymales et réduction du drainage des larmes du cul-de-sac conjonctival. Cet état favorise l'ascension des bactéries traditionnellement présentes dans le nez et les voies aériennes supérieures et explique le spectre bactérien spécifique des conjonctivites de l'enfant. Le frottement conjonctival n'est pas nécessaire en cas de conjonctivite bactérienne aiguë banale et n'aura d'intérêt qu'en cas de conjonctivite sévère de l'enfant (membranes, sécrétions purulentes, chémosis, larmolement, baisse de vision, photophobie) ou en cas d'évolution défavorable sous traitement. Des prélèvements extra-ophtalmologiques seront effectués en cas de signes systémiques associés.

Chez l'enfant *Haemophilus influenzae* (45 à 60 % selon les séries), *Streptococcus pneumoniae* – pneumocoque (20 à 30 %), *Staphylococcus aureus* (8 à 20 %) ainsi que *Moraxella catarrhalis* (5 à 10 %) sont le plus souvent en cause. Il existe des variations saisonnières : l'incidence des conjonctivites à pneumocoque est plus fréquente en hiver contrairement à *Haemophilus influenzae* plus fréquente au printemps et en été.

La conjonctivite à *Haemophilus influenzae* peut être associée à une infection des voies respiratoires supérieures ou à d'autres signes systémiques : malaise, fièvre, otite moyenne aiguë (syndrome conjonctivite – otite présent dans 25 à 30 % des cas), épiglottite, pneumopathie, péricardite, arthrite, sinusite, cellulite orbitaire voire méningite (souche encapsulée).

Les conjonctivites à *Streptococcus pneumoniae* sont également plus fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte. La période d'incubation est d'environ 2 jours, la conjonctivite est maximale 2 à 3 jours après son début. Des hémorragies sous-conjonctivales ainsi qu'un chémosis sont fréquemment associés à l'atteinte conjonctivale. La pneumonie est rare contrairement aux symptômes respiratoires bénins. L'infection à pneumocoque se fait à partir de la flore endogène ou par l'intermédiaire d'une contamination aérienne. La dissémination inter-humaine est favorisée par la promiscuité : crèche, école. *Streptococcus pneumoniae* est également responsable d'otite moyenne aiguë, de sinusite, d'angine érythémateuse, de broncho-pneumopathie et c'est la deuxième cause de méningite chez l'enfant.

Des bacilles gram négatif peuvent être identifiés en cas de pathologie chronique de surface oculaire.

■ Traitement

La plupart des conjonctivites bactériennes aiguës de l'enfant guérissent spontanément. Différents collyres antibiotiques ont été proposés ou étudiés : Rifamycine, Bacitracine, Acide fusidique, Tobramycine, Néomycine, Polymyxine, Gramicidine, Chloramphénicol, quinolones et plus récemment l'Azitromycine. Certaines études ont en outre montré l'intérêt des gels et des pommades antibiotiques chez l'enfant afin d'éviter des phénomènes de dilution par clignement ou larmolement excessif.

Ces traitements par collyres antibiotiques sont tous efficaces avec disparition des symptômes en 4 à 7 jours. Les antibiotiques raccourcissent la durée des symptômes de conjonctivite mais leur effet à 8 jours n'est pas supérieur à celui d'un placebo. Les antibiotiques permettent donc une guérison et un soulagement plus rapide du patient et diminuent sa contagiosité.

Cependant pour des raisons de résistance bactérienne leur prescription doit être réservée aux conjonctivites bactériennes sévères.

Ainsi un traitement antibiotique local n'est justifié qu'en présence de critères de gravité :

- sécrétions purulentes importantes
- chémosis
- œdème palpébral
- larmoiement
- baisse de vision
- photophobie.

Chez l'enfant, la Rifamycine® est l'antibiotique de choix. Toutefois sa durée d'utilisation ne doit pas être prolongée du fait de la sécrétion rapide de mutant résistant lorsqu'elle est utilisée en monothérapie. En revanche, l'arrivée sur le marché d'un collyre macrolide à l'Azithromycine (Azyter®) pourrait permettre d'étoffer l'arsenal antibiotique, notamment dans le cadre des conjonctivites bactériennes.

Un traitement antibiotique général est nécessaire en cas d'atteinte systémique par un *Haemophilus* ou un *Pneumococcus* : Amoxicilline + Acide clavulanique pendant 10 jours.

En l'absence de critères de gravité, le traitement comprend un lavage oculaire simple au sérum physiologique pluriquotidien associé à un collyre antiseptique sans vasoconstricteur pendant 5 à 7 jours. Les antiseptiques sont tout aussi efficaces et n'induisent pas, contrairement aux antibiotiques, de résistance bactérienne.

Les règles d'hygiène habituelles sont rappelées aux parents : lavage des mains, utilisation de compresses stériles, évitement des frottements oculaires, utilisation de gants de toilette à usage personnel, ...

L'utilisation d'un spray décongestionnant nasal à usage pédiatrique est recommandé en cas de rhinite associée afin de maintenir un drainage correct des larmes par les voies lacrymales.

Lorsqu'il s'agit d'une conjonctivite rentrant dans le cadre d'une imperforation des voies lacrymales, un massage pluriquotidien du sac lacrymal associé à une antibiothérapie locale peut être réalisé pour démarrer le traitement puis en cas de résistance un sondage des voies lacrymales pourra être proposé.

■ Les conjonctivites virales

Elles sont dominées par l'adénovirus et l'herpès mais toute maladie virale de l'enfant peut se compliquer de kérato-conjonctivite. Le risque est la complication cornéenne à l'origine de séquelles voire d'amblyopie.

Les kérato-conjonctivites à adénovirus, souvent épidémiques, sont liées aux séro-types 8 et 19 le plus souvent. L'enfant est contagieux pendant 3 à 14 jours après le début des signes qui

sont uni- puis bilatéraux : fièvre, odynophagie, troubles gastro-intestinaux et surtout follicules, sécrétions muqueuses, fibrineuses parfois hémorragie sous-conjonctivale et œdème palpébral. Il s'y associe une adénopathie prétragienne parfois sous-maxillaire et dans les formes sévères une conjonctivite pseudo-membraneuse à l'origine d'une fibrose conjonctivale et d'un symblépharon.

Lorsqu'il existe une atteinte cornéenne, elle est fréquemment de type ponctuée superficielle pouvant se compliquer d'infiltrats cornéens en 15 jours souvent longs à disparaître (risque d'astigmatisme, de baisse d'acuité visuelle et d'amblyopie).

De rares uvéites antérieures ou kératites disciformes ou formes chroniques ont été décrites.

Le traitement est surtout préventif par respect des règles d'hygiène, lavage des mains, linge personnel. A la phase aiguë il est important d'assurer une instillation pluriquotidienne de sérum physiologique et d'antiseptiques locaux. Les corticoïdes soulagent les signes en phase aiguë mais sont à éviter en raison de la dépendance et des complications hypertoniques ou cristalliniennes chez l'enfant. Ils ne sont utilisés qu'en cas de complication, volontiers supplantés par la Cyclosporine 2 % lorsqu'il existe des opacités séquellaires.

■ La fièvre adéno-pharyngo-conjonctivale

Elle implique les séro-types 3 et 7 de l'adénovirus. La contagion se fait par postillons ou eau de piscine. Le tableau est une conjonctivite folliculaire souvent hémorragique associée à des adénopathies et des signes généraux compliquée d'une kératite épithéliale diffuse évoluant vers des infiltrats sous-épithéliaux. Le traitement consiste à appliquer des compresses froides avec anti-pyrétiques, la régression s'observera en fait à 14 jours.

L'herpès néonatal est rare, souvent mortel ; dans 90 % la primo-infection est asymptomatique.

Elle peut donner lieu à une blépharite avec ulcération du bord libre et/ou conjonctivite folliculaire dans un contexte fébrile, une adénopathie du côté de l'infection et souvent des complications cornéennes à type de kératite dendritique à l'origine d'une photophobie, d'un larmoiement et d'une vision trouble. La guérison se fait en un mois. Le signe très évocateur du diagnostic est la baisse de la sensibilité cornéenne. Les anticorps anti-HSV peuvent confirmer le diagnostic d'infection herpétique.

Les kératites herpétiques de l'enfant sont parallèles à celles de l'adulte : épithéliales, stromales, plus souvent bilatérales avec réaction inflammatoire. Le problème chez l'enfant est l'amblyopie organique induite.

Un enfant sur deux ferait une récurrence tous les 2 ans.

Le traitement des kératites herpétiques passe par un débridement et un antiviral local à type d'Acyclovir pommade, Zovirax®, Gancyclovir pommade - Virgan® ou Trifluorotidine Virophtha ou Acyclovir Zovirax ou le Valacyclovir Zelitrex par voie générale. Les antiviraux généraux sont l'Acyclovir que l'on donnera après 6 ans par comprimés de 200 mg 5x/jour, de 2 à 6 ans une dosette à 200 mg à boire 5x/jour et avant 2 ans par voie intraveineuse 5 mg/kg/jour 3x/jour.

Le Vacyclovir sera donné uniquement après l'âge de 12 ans 1 cp de 500 mg matin et soir.

Dans les atteintes stromales une corticothérapie locale peut être proposée pendant 3 mois.

En cas de récurrence fréquente, l'Acyclovir 200, 2 doses matin et soir ou Zelitrex 500 mg 1 cp/jour peut être proposé.

Les autres virus sont dominés par la varicelle à l'origine d'atteinte cornéenne pouvant nécessiter de l'Acyclovir 800 mg 5x/jour, Zelitrex 500 mg 6 cp/jour.

Toutes les autres atteintes virales sont toujours dominées par le risque d'amblyopie

■ La rosacée de l'enfant ou kérato-conjonctivite phlycténulaire (Figure 5)

Cette kérato-conjonctivite est à l'origine d'une rougeur oculaire au niveau bilatéral, d'une photophobie, d'un larmoiement, souvent de chalazion et d'une sensibilité aux corticoïdes puis récidive à l'arrêt. La baisse d'acuité visuelle est uni- ou bilatérale par astigmatisme irrégulier en raison de cicatrice cornéenne. L'enfant présente une hyperhémie conjonctivale inférieure, une blépharite, souvent une atteinte cornéenne inférieure avec pannus néovascularisé, infiltrats nodulaires sous- ou intra-épithéliaux.

Parfois la rosacée de l'enfant donne le tableau banal d'une conjonctivite papillaire. Le signe pathognomonique sera l'existence de phlyctènes, vésicules cornéennes ou conjonctivales (modèle d'hypersensibilité retardée à médiation cellulaire de type IV).

Le traitement : soin des paupières suivi de mouillants, antibiothérapie par voie générale, Erythromycine 30 à 50 mg/Kg/jour pendant 15 à 30 jours espacés d'un mois puis espacés progressivement.

En cas de kératite sévère, des corticoïdes locaux peuvent être nécessaires en préférant ceux de faible puissance tels le Flucon ou Fluorométholone.

La Cyclosporine locale à 2 % peut se donner dans les formes sévères pour éviter les effets secondaires de la corticothérapie locale.



En conclusion

Les kérato-conjonctivites de l'enfant représentent une pathologie fréquente pouvant être très invalidante et à l'origine d'une amblyopie. Nous rappelons « qu'un antibiotique n'est pas automatique » dans les conjonctivites sans facteurs de risque ni critères de gravité.

Dans les formes graves ou kératites bactériennes, un antibiotique par voie générale devra être donné adapté, à la bactérie en cause associé à un traitement local à base de quinolones ou de collyres renforcés. La corticothérapie locale devra si possible être retardée le plus possible en raison de la dépendance et des complications chez l'enfant. ■

Conflits d'intérêts : aucun

RÉFÉRENCES

1. Normann EK. Conjunctivitis in children. *Lancet*. 2005; 366: 6-7
2. Rose PW, Harnden A, Brueggemann AB, et al. Chloramphenicol treatment for acute infective conjunctivitis in children in primary care: a randomised double-blind placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005; 366: 37-43
3. Buznach N, Dagan R, Greenberg D. Clinical and bacterial characteristics of acute bacterial conjunctivitis in children in the antibiotic resistance era. *Pediatr Infect Dis J*. 2005; 24: 823-828
4. Block SL, Hedrick J, Tyler R, et al. Increasing bacterial resistance in pediatric acute conjunctivitis. *Antimicrobial agents chemother*. 2000; 44: 1650-1654
5. Hwang DG, Schanzlin DJ, Rotberg MH, Foulks G, Raizman MB. A phase III placebo controlled clinical trial of 0.5% levofloxacin ophthalmic solution for the treatment of bacterial conjunctivitis. *Br J Ophthalmol*. 2003; 87: 1004-1009
6. Jackson WB, Low DE, Dattani D, Whitsitt PF, MacDougall R. Treatment of acute bacterial conjunctivitis: 1% fusidic acid viscous drops vs 0.3% tobramycin drops. *Can J Ophthalmol*. 2002; 37: 228-237
7. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Collyres et autres topiques antibiotiques dans les infections oculaires superficielles (recommandations). Juillet 2004
8. Adenis JP, Robert PY, Servantie R. Conjonctivites bactériennes: conduite à tenir en 2005. *Laboratoires Théa*
9. Isenberg SJ, Apt L, Valenton M, et al. A controlled trial of povidone-iodine to treat infectious conjunctivitis in children. *Am J Ophthalmol*. 2002; 134: 681-688
10. Cochereau I, Meddeb-Quertani A, Khairallah M, Amraoui A, Zaghoul K, Pop M, Delval L, Pouliquen P, Tandon R, Garg P, Goldshmidt P, Bourcier T. 3-day treatment with azithromycin 1.5% eye drops (Azyter®) versus 7-day treatment with tobramycin 0.3% for purulent bacterial conjunctivitis: multicentre, randomized and controlled trial in adults and children. *Br J Ophthalmol*. 2007; 91: 465-469

Toxoplasmose oculaire congénitale

LAURENT KODJIKIAN

Service d'ophtalmologie du Pr JD Grange, CHU de la Croix-Rousse, Lyon

résumé

La toxoplasmose constitue l'étiologie la plus fréquente des uvéites postérieures dans le monde. Le problème de la toxoplasmose au cours de la grossesse pose en réalité deux questions : celle de la toxoplasmose congénitale, due à une primo-infection de la femme enceinte et celle de la présence d'une rétinocoroïdite toxoplasmique active chez une femme enceinte, qui ne sera pas abordée dans cet article. Du point de vue épidémiologique, les modes de contamination, la séroprévalence et les mesures hygiéno-diététiques de prévention primaire proposées aux femmes enceintes seront rappelés. Concernant la toxoplasmose congénitale, le risque de transmission transplacentaire au cours de la grossesse sera analysé. Les atteintes oculaires sont représentées par la rétinocoroïdite et différentes lésions associées. Le service d'ophtalmologie et de parasitologie du CHU de la Croix-Rousse (Hospices Civils de Lyon) suit actuellement la plus grande cohorte mondiale d'enfants atteints de toxoplasmose congénitale (430 enfants vivants en 2005). Nos principaux résultats seront fournis. Une conduite à adopter en cas de suspicion ou de preuve de toxoplasmose congénitale sera proposée.

mots-clés

Toxoplasmose congénitale,
Prévention,
Traitement,
Séroconversion



Introduction

La toxoplasmose constitue l'étiologie la plus fréquente des uvéites postérieures dans le monde^[2]. L'agent pathogène, *Toxoplasma gondii*, est un protozoaire, parasite intracellulaire obligatoire. Il est probablement le parasite le plus répandu dans le monde. Ce dernier affecte les humains et les animaux, les félins en l'occurrence, le chat étant son hôte définitif. Il reste quiescent sous sa forme kystique (bradyzoïtes) au sein des tissus humains, et plus particulièrement au sein de l'œil et du tissu cérébral. Une perte irréversible de la vision centrale peut apparaître en cas d'atteinte de la macula et/ou du nerf optique ou de complications telles le décollement de rétine, une membrane épirétinienne... Une telle baisse de vision serait présente dans environ 25% des cas^[3]. Par contre, l'atteinte du champ visuel serait bien plus fréquente, présente dans environ 2/3 tiers des cas^[3].

Il s'agit d'une maladie infectieuse congénitale ou acquise. Contrairement à ce qui était cru au préalable, la forme congénitale semble représenter le tiers de l'ensemble des toxoplasmoses oculaires par comparaison à la forme acquise^[1]. Le problème de la toxoplasmose au cours de la grossesse pose en réalité deux questions : celle de la toxoplasmose congénitale, due à une primo-infection de la femme enceinte et celle de la présence d'une rétinocoroïdite toxoplasmique active chez une femme enceinte. Ce dernier contexte ne sera pas abordé dans cet article.

La Toxoplasmose Congénitale (TC) concernait 7 enfants pour 1000 naissances en France dans les années 1980^[4]. Par contre, les publications récentes évalueraient cette prévalence à plutôt 1 cas pour 10000 naissances^[5]. Une atteinte oculaire surviendrait dans plus de 82% des enfants non traités selon une publication américaine^[6]. Nous reviendrons sur ce chiffre, qui ne correspond pas à la réalité française, nous semble-t-il.

La toxoplasmose oculaire congénitale étant relativement fréquente, cet article a pour objectif de faire le point sur cette pathologie. La première partie présente notre expérience du diagnostic et de la prise en charge de la toxoplasmose congénitale dans le contexte français actuel. Une deuxième partie rapporte les principaux éléments cliniques concernant l'atteinte oculaire toxoplasmique et s'appuie sur l'observation de notre cohorte de 430 enfants infectés.



Epidémiologie

Le cycle parasitaire comporte une reproduction sexuée, qui s'effectue chez l'hôte définitif (chat), et une reproduction asexuée, qui s'effectue chez les hôtes intermédiaires (porcs, moutons, rongeurs, oiseaux). Le chat élimine dans ses fèces des oocystes qui deviennent infectants en quelques jours et restent contaminants pendant plusieurs mois « dans le sol ». Les hôtes intermédiaires ingèrent les oocystes, qui se transforment en tachyzoïtes dans l'intestin et diffusent alors par voie sanguine à tout l'organisme. En 2 à 3 semaines, ils se transforment en bradyzoïtes, qui restent quiescents dans des kystes au sein des muscles, du système nerveux central et de la rétine.

Ainsi, il est bien connu maintenant, notamment des femmes en âge de procréer, que la maladie peut se transmettre par différentes voies. L'ingestion de viande mal cuite ou crue transmet des kystes ou bradyzoïtes et est responsable de 1/3 à 1/2 des contaminations chez les femmes enceintes. Les oocystes contaminent l'homme de par leur ingestion à la surface de légumes et fruits souillés mal lavés (6 à 17% des contaminations chez les femmes enceintes) ou de par leur inhalation provenant de la litière du chat par exemple. D'autres modes de contamination sont décrits : par l'eau, par des œufs ou du lait contaminés, par transplantation d'organe, par transfusion sanguine ou par inoculation accidentelle de tachyzoïtes au niveau conjonctival (« maladie professionnelle » des personnels de laboratoire médical). Les cas de transmission par eau souillée non traitée ou non filtrée ont donné lieu à chaque fois à de petites épidémies de primo-infection symptomatique^[7]. Ce problème paraît être une particularité du continent américain, puisque les critères de traitement ou de filtration de l'eau semblent plus strictes en Europe. Les filtres utilisés en France ont un diamètre de 4 µm alors que celui des oocystes est de 12 µm. Après ces épidémies, on note 0,3 à 20% de rétinorchoroïdites dans les années suivantes. Enfin, il existe une dernière voie de transmission (des tachyzoïtes) : la voie transplacentaire, responsable de la toxoplasmose congénitale en cas de primo-infection de la mère. Un article français récent^[8] a étudié les facteurs de risque de transmission et a retrouvé lors d'une analyse multivariée :

- le manque d'hygiène des mains (avec un odd-ratio (OR), ou autrement dit un risque relatif, très important de 9,9),
- la consommation de viande de bœuf mal cuite (OR = 5,5),
- la présence d'un animal domestique (OR = 4,5),
- la consommation fréquente de légumes crus ramassés en dehors de la maison (OR = 3,1)
- et la consommation d'agneau mal cuit (OR = 3,1).

Les femmes qui avaient reçu une information spécifique sur les facteurs de risque présentaient un risque de contamination inférieur. Les campagnes de prévention au sein de la population

enceinte française doivent progresser et devraient donc se focaliser sur les précautions alimentaires, l'hygiène des mains et des chats. Les mesures hygiéno-diététiques de prévention primaire sont proposées aux femmes enceintes immunocompétentes séronégatives pour la toxoplasmose ou immunodéprimées quel que soit leur statut sérologique. Habituellement, les recommandations sont les suivantes :

- Ne manger que de la viande bien cuite et éviter la charcuterie à base de viande crue. Cependant la congélation pendant au moins 72 heures détruit les kystes parasitaires.
- Lors des manipulations de viande crue, de la terre ou des légumes souillés de terre, ne pas se toucher la bouche ou les yeux et se laver ensuite soigneusement les mains
- Laver soigneusement fruits et légumes avant consommation
- Porter des gants pour jardiner
- Éviter tout contact avec du matériel ayant pu être contaminé par des matières fécales de chat
- Si l'on possède un chat, il est préférable de ne pas le nourrir de viande crue (préférer les aliments en boîte) et de ne pas s'occuper de sa litière. Si cela est inévitable, porter des gants et les désinfecter à l'eau bouillante
- Ne pas entreposer la litière du chat dans la cuisine

La séroprévalence en Europe de la toxoplasmose est élevée, jusqu'à 54%, dans les pays européens du Sud, mais diminue avec l'augmentation de la latitude jusqu'à 5 à 10% dans le nord de la Suède et la Norvège^[9, 10]. Aux États-Unis^[11], seul 16% des personnes âgées de 12 à 49 ans sont séropositives pour la toxoplasmose. Néanmoins, la séroprévalence mondiale des pays dits « développés » est globalement plus faible qu'avant, étant passée de 60-70% à 50%. Ce recul de l'affection est expliqué d'une part par des mesures d'hygiène plus systématiques et plus rigoureuses et d'autre part par la généralisation et l'utilisation plus fréquente de la congélation (qui aboutit à la destruction des kystes de toxoplasme au sein de viande contaminée).

Le risque pour une femme non immunisée de contracter l'infection pendant la grossesse est estimé globalement à 0,5 à 1,5 %^[12]. Le passage transplacentaire du toxoplasme et donc l'infection de l'enfant se produit en moyenne dans 30 % des cas. Le risque est plus élevé au cours du dernier trimestre de la grossesse, proche de 70 % (et même 90% la dernière semaine de gestation), alors qu'il n'est que de 5 % au premier trimestre^[13]. Le risque de fœtopathie est inversement proportionnel au risque de transmission transplacentaire^[14]. Ainsi, les conséquences de l'infection sont potentiellement plus graves en cas de contamination précoce avec notamment risque d'anomalies neurologiques, découvertes à l'échographie anténatale ou au cours de la première année de vie^[14]. Le risque de lésions oculaires existe pour tous les enfants quelle que soit la date de contamination maternelle^[14].



Prévention et prise en charge de la toxoplasmose congénitale

Devant la gravité potentielle des atteintes, la France a choisi de se doter d'un programme national de prévention de la toxoplasmose congénitale. En 1978, la sérologie pour la toxoplasmose a été rendue obligatoire pour l'examen prénuptial uniquement. Puis en 1985, elle a été aussi rendue obligatoire pour la déclaration de la grossesse. Enfin en 1992, la surveillance mensuelle des femmes enceintes séronégatives a été mise en place (avec une dernière sérologie au moment de l'accouchement !). Ainsi, on peut estimer que pour tout patient présentant une rétinoblastose toxoplasmique entre 2012 et 2032, on aura la possibilité de savoir si la mère du proposant a ou non présentée une primo-infection toxoplasmique au cours de sa grossesse et alors on connaîtra la proportion précise de toxoplasmose acquise et de toxoplasmose congénitale en France !

Ce dépistage prénatal est aussi réalisée en Autriche^[15, 16], avec une sérologie trimestrielle depuis 1975, et en Slovaquie^[17] avec une sérologie en début de grossesse et au cours du 2^{ème} et du 3^{ème} trimestre. Le dépistage néonatal pour la toxoplasmose congénitale est réalisée, entre autres aux Etats-Unis, Danemark et au Brésil, à partir de l'analyse sanguine utilisée sur les cartes Guthrie obtenu au 5^{ème} jour de naissance. Il faut néanmoins savoir que 21 pays européens ne recommandent pas le dépistage de la toxoplasmose congénitale, pour des raisons de balance bénéfices/coût, d'absence de preuve de l'efficacité des traitements et d'incidence trop faible de cette maladie^[18]. Certaines études tendent à montrer qu'il existe un bénéfice au traitement postnatal des enfants en comparaison des cohortes historiques ; cependant il n'existe pas d'étude randomisée et on connaît mal l'évolution naturelle de la maladie au sein d'une population, puisque les études existantes ont très souvent des biais de sélection. S'il existe une toxoplasmose congénitale symptomatique à la naissance, il faut traiter l'enfant. Mais le bénéfice en l'absence de symptômes porte encore à discussion expliquant l'attitude de certains pays européens. De plus, une métaanalyse récente a inclus 26 cohortes^[14]. Parmi 1438 femmes enceintes traitées lors de leur primo-infection, uniquement une faible preuve a été trouvée que le traitement débuté dans les 3 premières semaines de la séroconversion réduit le risque de transmission de la mère à l'enfant, c'est-à-dire le risque de toxoplasmose congénitale, en comparaison du traitement débuté au moins 8 semaines après la séroconversion. Parmi 550 nouveaux-nés infectés et identifiés par un dépistage prénatal ou néonatal, aucune preuve de l'efficacité du traitement prénatal pour la réduction du risque de manifestations cliniques n'a été retrouvée.

Malgré cela, nous utilisons en France ce protocole de dépistage, qui permet de diagnostiquer rapidement toute infection récente

et de débuter un traitement par Rovamycine® (9 millions d'unités par jour), destiné à diminuer le risque de passage transplacentaire du parasite et donc à prévenir l'infection fœtale. Il ne traite pas l'œil car il n'y pénètre pas ! Le diagnostic précoce des infections fœtales est supposé réduire la fréquence des séquelles, et notamment celle des rétinoblastoses d'apparition différée. Le diagnostic de toxoplasmose congénitale peut être fait *in utero* par la mise en évidence du parasite dans le liquide amniotique ou par détection de lésions morphologiques. Si la poursuite de la grossesse est décidée, une association pyriméthamine-sulfamides est prescrite jusqu'à l'accouchement, malgré l'absence de preuves de son efficacité, au contraire^[14]. Ce traitement peut aussi être donné de façon présumptive en cas de contamination maternelle tardive.

En cas de suspicion de toxoplasmose congénitale, le bilan à la naissance comprend habituellement un examen clinique, un fond d'œil, une radiographie du crâne, une échographie transfontannellaire, et des sérologies toxoplasmiques (IgM, IgA et IgG dans le sang du nouveau-né). La surveillance sérologique est poursuivie jusqu'à l'âge d'un an chez tous les enfants, et au-delà si l'enfant est contaminé. La présence à la naissance d'IgM et d'IgA spécifiques antitoxoplasmiques (détectées chez 75 % des enfants infectés^[19-21]) et la persistance d'IgG spécifiques à l'âge d'un an sont aussi des critères d'infection congénitale. Un diagnostic anténatal et néonatal négatif et la régression des IgG à l'âge d'un an permettent au contraire de conclure à l'absence d'infection. Une surveillance clinique et ophtalmologique prolongée doit être assurée pour les enfants contaminés. Cette surveillance est réalisée dans notre équipe tous les trimestres pendant les deux premières années de vie, tous les semestres pendant la troisième année et tous les ans par la suite sans limite d'âge.

Un traitement par sulfamides et pyriméthamine est recommandé pendant un an chez tout enfant reconnu comme étant contaminé. Plusieurs protocoles de prise en charge des enfants atteints de toxoplasmose congénitale sont utilisés. Notre équipe a fait le choix d'un traitement reposant sur l'administration de pyriméthamine (Malocide® ; 3mg/kg/3j) et de sulfadiazine (Adiazine® ; 75 mg/kg/j), pendant 3 semaines, puis, dès que l'enfant pesait 5 kg, relais par Fansidar® (sulfadoxine (25mg/kg/10 j) - pyriméthamine (1,25mg/kg/10j) pendant 12 mois. Notre protocole actuel recommande un traitement d'un an par Malocide® / Adiazine® ou par Fansidar®. Un rebond sérologique est fréquemment observé à l'arrêt du traitement. D'après notre expérience^[22], il ne nécessite pas de reprise médicamenteuse systématique mais une surveillance ophtalmologique attentive peut être proposée malgré l'absence de relation prouvée entre l'évolution sérologique et le risque de manifestation oculaire.



Toxoplasmose oculaire congénitale

L'œil constitue le principal organe cible de la toxoplasmose, avec avant tout des manifestations symptomatiques dans le segment postérieur. Les critères cliniques^[23] permettant la différenciation entre toxoplasmose acquise (foyers plus larges, inflammation plus marquée du segment antérieur et du vitré, absence de cicatrice préexistante, évolution clinique plus agressive) et congénitale sont actuellement abandonnés. La rupture de kystes quiescents au sein de la rétine, adjacents parfois à une cicatrice préexistante, est responsable des manifestations lésionnelles et inflammatoires, avec une atteinte secondaire de la choroïde par diffusion (menant à la classique rétinocoroïdite toxoplasmique).

■ La rétinocoroïdite : manifestation la plus fréquente de toxoplasmose congénitale

La rétinocoroïdite (RC) est la manifestation oculaire de la TC la plus fréquente et la plus décrite. La RC active (c'est-à-dire non encore cicatricielle) est symptomatique dans 9 cas sur 10, à type de flou visuel, myodesopsies, photophobie, baisse d'acuité visuelle plus ou moins importante. Il s'agit d'une rétinite nécrosante, sous forme d'un foyer ovalaire ou circulaire, typiquement satellite d'une cicatrice chorioretinienne pigmentée et/ou atrophique dans la TC, blanc jaunâtre, à bords irréguliers avec œdème rétinien adjacent voire décollement séreux du neuroépithélium (**Figures 1 et 2**)^[24]. Elle s'associe le plus souvent à une réaction cellulaire vitréenne (hyalite) en regard de la lésion active, rendant alors difficile la visualisation du foyer (**Figure 2**). Des hémorragies rétinienues et/ou des engainements vasculaires (vascularite) par contiguïté peuvent se voir en regard principalement de la lésion. L'évolution spontanée des lésions rétinienues s'accompagne d'une diminution de l'inflammation, et se fait sous forme d'une délimitation des bords de la lésion, avec apparition d'une cicatrice plus ou moins pigmentée, destruction chorioretinienne et sclère à nue donnant le classique aspect pseudo-colobomateux (**Figure 1**). Classiquement, la durée de l'inflammation est taille dépendante, empiriquement de 3 à 4 semaines par diamètre papillaire.

Si l'enfant n'est plus sous traitement antiparasitaire, un traitement est repris classiquement par Malocide® / Adiazine® ou Fansidar® ou même de façon plus moderne par Malocide® / Zithromax®. La prise en charge devient alors identique à celle d'une toxoplasmose acquise. Les indications dépendent principalement de la localisation du foyer actif. Une corticothérapie transitoire peut en outre s'avérer nécessaire.

Dans notre cohorte de 430 enfants vivants atteints de toxoplasmose congénitale confirmée (provenant d'une cohorte de 1625 séroconversions maternelles consécutives diagnos-

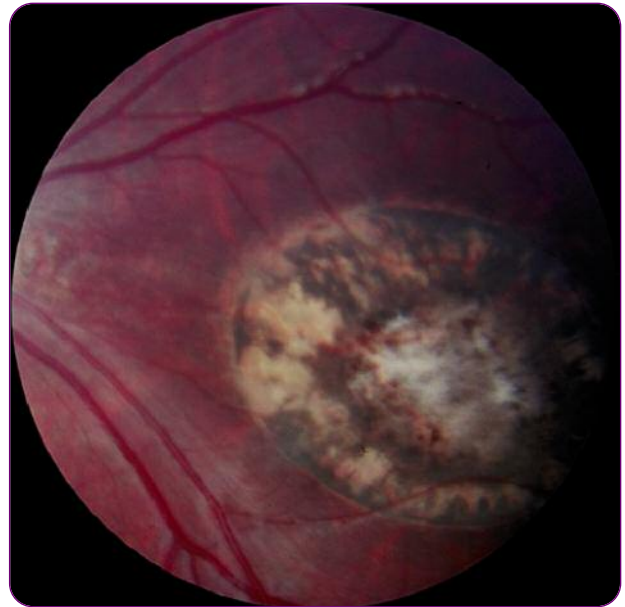


Figure 1 : Rétinocoroïdite maculaire découverte à la naissance au stade cicatriciel. Il s'agit d'un foyer ovalaire, de grande taille, pigmenté et atrophique, pseudo-colobomateux.

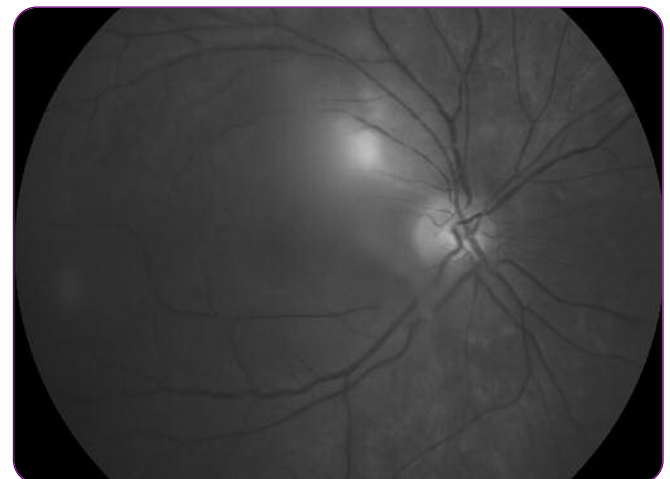


Figure 2 : Rétinocoroïdite active dans la zone inter-papillo-maculaire supérieure avec tyndall vitréen en regard, expliquant le flou de la photographie.

tiquées à l'hôpital de la Croix-Rousse entre Mars 1975 et Octobre 2001), suivis en médiane 8 ans (7 mois à 26,2 ans), 284 enfants étaient asymptomatiques, 16 enfants ont présenté des signes neurologiques (hydrocéphalie, calcifications cérébrales, convulsions, épilepsie, parésies...) sans signe ophtalmologique et 130 enfants (30%) ont présenté un ou plusieurs épisodes de RC^[25]. Au total, 65% des 130 enfants ont présenté des RC unilatérales, 35% des RC bilatérales (**tableau 1**). Seuls 18 enfants (14%) avaient des fonds d'yeux anormaux à la naissance, soit 22/260 yeux (8%).

Il est classique pour certaines équipes de ne suivre de façon systématique les enfants que jusqu'à un âge de 7 ans si aucune anomalie ophtalmologique n'a été diagnostiquée. L'attitude de notre équipe est différente. En effet, nous avons pu montrer par un suivi systématique annuel de 430 enfants infectés que l'apparition d'une RC pouvait être tardive. Ainsi, dans notre série, l'enfant le plus âgé chez lequel nous avons découvert une première lésion de rétinocoroïdite active avait 12 ans et demi et celui chez lequel nous avons découvert une première cicatrice de rétinocoroïdite avait 21 ans. La courbe d'incidence de l'âge d'apparition d'une première RC toxoplasmique met en évidence un premier pic d'apparition avant 1 an et un deuxième entre 7 et 8 ans (**Figure 3**). Seul un suivi prolongé permettra d'affirmer l'éventuelle existence d'une recrudescence de RC au moment de la puberté [26]. Ainsi, il nous semble donc important de continuer le suivi systématique des patients, sans limite d'âge dans l'état des connaissances.

Parmi tous ces foyers, moins d'un quart a été découvert au stade actif, quel que soit l'âge au moment du diagnostic (même pourcentage de foyer actif (en opposition aux cicatrices) à la naissance par rapport à la période post-natale ($p = 0,264$)).

Age (ans)	Nombre de tous les enfants (%)	Nombre d'enfants avec une lésion oculaire associée (%)
0,6 à 4	20 (15,4)	4 (16)
5 à 10	38 (29,2)	6 (24)
11 à 16	48 (36,9)	5 (20)
17 à 26,2	24 (18,5)	10 (40)
Total	130 (100)	25 (100)

Tableau 1 : Age au dernier examen (=durée de suivi) pour tous les 130 enfants et ceux avec une lésion oculaire associée aux rétinocoroïdites

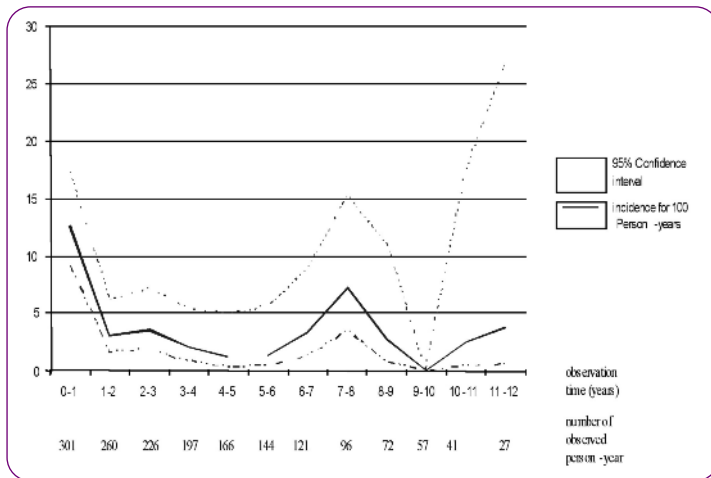


Figure 3 : Courbe d'incidence de la 1ère lésion oculaire (rétinocoroïdite) après le diagnostic de Toxoplasmose Congénitale

(**tableau 2**). Pour les 130 enfants, si on n'étudie que l'état d'activité de la première RC, seuls 15% des foyers étaient actifs.

La localisation du foyer est variable (**tableau 2**) : le plus souvent au pôle postérieur à la naissance, pouvant compromettre ainsi le développement normal de la fonction visuelle, en périphérie (principalement rétro-équatoriale) au cours du suivi. Il est probable que cette différence de répartition soit le fait d'un examen de la périphérie rétinienne plus délicat et difficile chez le nouveau-né par comparaison au grand enfant voire à l'adolescent. La taille du foyer est elle aussi variable ; il existe des formes extensives plus larges que 4 diamètres papillaires, parfois coalescentes, avec risque d'atteinte maculaire après plusieurs poussées et qui constituent la forme la plus sévère de la rétinite. Ces formes sont rares dans la TC, en comparaison avec la toxoplasmose acquise. Ainsi, la majorité des lésions sont peu larges dans la TC, sans grande différence en fonction de l'âge au moment du diagnostic (**tableau 2**).

Nous avons cherché à identifier les facteurs de risque de développement des RC [27]. La précocité de l'infection maternelle, les manifestations non oculaires présentes au temps zéro (c'est-à-dire lors de la naissance ou lors du diagnostic de TC), la précocité du diagnostic de TC et la prématurité (< 32 semaines) sont des facteurs de risque pour le développement de RC. En revanche, le sexe, les taux sériques d'IgM et IgA à la naissance, le traitement de la mère et/ou de

	Nb de RC à la naissance (%)	Nb de RC au cours du suivi (%)
RETINOCHOROÏDITES (RC)	22	264
-Cicatrice	17 (77%)	211 (83%)
-Foyer actif	5 (23%)	43 (17%)
-Périphérie	6 (27%)	145 (60%)
-Macula	14 (64%)	70 (29%)
-Juxtapapillaire	2 (9%)	27 (11%)
Diamètre des RC (nb de DP)		
<1	3 (14%)	108 (44%)
1	6 (27%)	56 (23%)
2	7 (32%)	40 (16,5%)
3	6 (27%)	30 (12,5%)
4	0	7 (3%)
10	0	1 (0,5%)
15	0	1 (0,5%)

Tableau 2 : Caractéristiques des rétinocoroïdites en terme d'activité, de localisation et de taille à la naissance et au cours du suivi
DP = diamètre papillaire
Nb = nombre

	Mets et al. ^[6] Patients traités	Mets et al. ^[6] Patients historiques	Vutova et al. ^[29] Patients historiques	Meenken et al. ^[30] Enfants handicapés en institut	Série personnelle ^[25] Patients traités
Nombre de patients	76	18	38	17	130
Nombre de patients avec des manifestations oculaires associées aux rétinchoroïdites (%)	NI >26 (>34)	NI >7 (>39)	28 (74)	NI >13 (>76,5)	25 (19)
Suivi (médian)	5 ans	11 ans	NI	27 ans (moyenne)	12 ans
Type d'étude	Prospective	Rétrospective	Transversale	Rétrospective Toxoplasmose congénitale sévère	Transversale
Critères de sélection	Patients référés	Patients référés	Patients référés		Diagnostic prénatal
Traitement prénatal	9 oui 67 non	non	Non	non	108 oui 22 non
Traitement postnatal	oui	non	Non	9 oui 8 non	127 oui 3 non
Strabisme (%)	26 (34)	5 (28)	10 (26)	13 (76,5)	21 (16)
Microphthalmie (%)	10 (13)	2 (11)	10 (26)	10 (59)	7 (5,4)
Cataracte (%)	7 (9)	2 (11)	6 (16)	9 (53)	4 (3)
Décollement de rétine (%)	7 (9)	2 (11)	4 (11)	2 (11,8)	2 (1,5)
Atrophie du nerf optique (%)	14 (18)	5 (28)	-	13 (76,5)	2 (1,5)
Iridocyclite (%)	-	-	2 (5)	-	2 (1,5)
Nystagmus (%)	20 (26)	5 (28)	3 (8)	-	1 (0,8)
Glaucome (%)	-	-	6 (16)	1 (5,9)	1 (0,8)
Néovascularisation choroïdienne (%)	1 (1,3)	-	-	-	1 (0,8)
Atrophie du globe (%)	4 (5)	0	-	-	0
Acuité visuelle < 5/10 (%)	61/152 yeux (40,1)	19/36 yeux (52,8)	NI ^a	33/34 yeux (97,1)	33/260 yeux (12,7)
Atteinte maculaire (%)	55/144 yeux (38)	16/34 yeux (47)	9/76 yeux (12)	NI	61/260 yeux (23)

Tableau 3 : Manifestations cliniques de la toxoplasmose congénitale dans les séries publiées et la nôtre

NI = non indiqué

a = 26% de baisse d'acuité visuelle sans autre détail

l'enfant, l'âge de la mère au début de la grossesse ne semblent avoir aucun impact sur le risque de développer une RC. Si ces résultats sont confirmés par d'autres équipes, les enfants présentant ces facteurs de risque devraient être suivis de façon particulièrement stricte et prolongée.

■ Lésions associées aux rétinochoroïdites

Si la RC est la manifestation la plus fréquente de la TC, d'autres manifestations ophtalmologiques (appelées ici lésions associées [LA]) existent : le strabisme, la microphthalmie, la cataracte, le décollement de rétine, l'atrophie du nerf optique, le nystagmus, le glaucome, l'uvéite antérieure (ou iridocyclite), la néovascularisation choroïdienne et la phthisie du globe oculaire. Celles-ci n'ont fait l'objet que de peu de publications internationales [6, 25, 28-31].

Les données de notre cohorte montre que 25 enfants (19%) parmi les 130 sujets atteints de TC ont présenté des LA (Tableau 3) : 17 enfants avec seulement 1 lésion associée (14 avec un strabisme, 1 avec une microphthalmie unilatérale, 1 avec une atrophie du nerf optique, 1 avec une néovascularisation choroïdienne juxtafovéolaire), 5 enfants avec 2 lésions

associées (4 avec un strabisme et une microphthalmie, 1 avec un décollement de rétine et une cataracte concomitante) et 3 enfants sévèrement atteints avec 3 lésions associées ou plus [25]. Pour tous les patients sauf 4, les LA ont toujours été diagnostiquées après la RC.

Les patients de notre série avec LA et RC ont présenté plus de foyers maculaires et donc une atteinte visuelle plus grave que les patients sans LA ($p=0,001$), ce qui concorde avec les données de la littérature [16]. Cependant, les LA oculaires ne sont pas responsables de la baisse d'acuité visuelle, sauf pour un patient atteint d'atrophie du nerf optique et un autre patient atteint de décollement de rétine. D'ailleurs, nous avons prouvé pour la première fois que l'atteinte maculaire était régulièrement diagnostiquée avant que les LA se soient produites et représentait un facteur de risque significatif pour le développement de LA ($p=0,0003$). Les LA sont donc un marqueur indirect de la sévérité de la toxoplasmose oculaire congénitale. De plus, les LA de type cataracte, décollement de rétine,

atrophie du nerf optique et glaucome sont davantage responsables d'une perte du champ visuel que d'une baisse d'acuité visuelle. Ainsi, ces LA influencent indirectement le pronostic visuel et aggravent l'handicap fonctionnel de ces enfants. La proportion globale de LA dans notre cohorte est de 19%, i-e largement en dessous de celle fournie par la littérature. De plus, nos patients présentent une meilleure acuité visuelle que ceux décrits dans la littérature. Seuls 2 enfants ont présenté une acuité visuelle bilatérale inférieure à 5/10 (parmi 46 enfants avec une RC bilatérale). En fait, l'acuité visuelle uni- ou bilatérale est inférieure à 5/10 chez 23,8% de nos patients (31/130), comparée aux 33% (4/12) d'une précédente étude [32] et aux 56% (53/94) de l'étude de référence actuelle [6] (Tableau 3). Cette différence peut être due aux tailles inférieures des cohortes ou à une durée de suivi plus courte dans les études déjà publiées. Le traitement des enfants, principalement dans la période prénatale, est un facteur à prendre également en compte. Une autre explication possible est le biais de sélection des études déjà publiées, qui sont pour la plupart rétrospectives et n'incluent que des enfants adressés du fait de symptômes.

Conclusion

Puisque les RC et les LA peuvent apparaître tardivement après la naissance et restent imprédictibles, un suivi ophtalmologique à long terme semble essentiel pour prendre en charge les enfants atteints de TC, surtout ceux avec des lésions ou cicatrices maculaires (risque de LA ultérieures). Les praticiens

concernés doivent donc, par une information adaptée sur les risques de RC mais aussi ceux de LA et de leurs conséquences, convaincre les parents de la nécessité du suivi à long terme. ■

Conflits d'intérêts : aucun

RÉFÉRENCES

- Gilbert RE, Stanford MR. Is ocular toxoplasmosis caused by prenatal or postnatal infection? *Br J Ophthalmol* 2000;84:224-6.
- Henderly DE, Genstler AJ, Smith RE, Rao NA. Changing patterns of uveitis. *Am J Ophthalmol* 1987;103:131-6.
- Scherer J, Iliev ME, Halberstadt M, Kodjikian L, Garweg JG. Visual function in human ocular toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol* 2007;91:233-6.
- Desmonts G. [Detection of toxoplasmosis by agglutination of parasites. Value of a very sensitive antigen in the search for specific immunoglobulins G]. *Ann Biol Clin* 1983;41:139-43.
- Stanford MR, Tan HK, Gilbert RE. Toxoplasmic retinochoroiditis presenting in childhood: clinical findings in a UK survey. *Br J Ophthalmol* 2006;90:1464-7.
- Mets MB, Hoffels E, Boyer KM, Swisher CN, Roizen N, Stein L, et al. Eye manifestations of congenital toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 1996;122:309-24.
- Dodds EM. Toxoplasmosis. *Curr Opin Ophthalmol* 2006;17:557-61.
- Baril L, Ancelle T, Goulet V, Thulliez P, Tirard-Fleury V, Carme B. Risk factors for *Toxoplasma* infection in pregnancy: a case-control study in France. *Scand J Infect Dis* 1999;31:305-9.
- Evengard B, Petersson K, Engman ML, Wiklund S, Ivarsson SA, Tear-Fahnehjelm K, et al. Low incidence of toxoplasma infection during pregnancy and in newborns in Sweden. *Epidemiol Infect* 2001;127:121-7.
- Jenum PA, Stray-Pedersen B, Melby KK, Kapperud G, Whitelaw A, Eskild A, et al. Incidence of *Toxoplasma gondii* infection in 35,940 pregnant women in Norway and pregnancy outcome for infected women. *J Clin Microbiol* 1998;36:2900-6.
- Jones JL, Kruszon-Moran D, Wilson M. *Toxoplasma gondii* infection in the United States, 1999-2000. *Emerg Infect Dis* 2003;9:1371-4.
- Ancelle T, Goulet V, Tirard-Fleury V, Baril L, Du Mazaubrun C. La toxoplasmose chez la femme enceinte en France en 1995. *Bull Epidemiol Hebd* 1996;227-229.
- Dunn D, Wallon M, Peyron F, Petersen E, Peckham C, Gilbert R. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. *Lancet* 1999;353:1829-33.
- Thiebaut R, Leproust S, Chene G, Gilbert R. Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. *Lancet* 2007;369:115-22.
- Aspöck H, Pollak A. Prevention of prenatal toxoplasmosis by serological screening of pregnant women in Austria. *Scand J Infect Dis Suppl* 1992;84:32-7.
- Aspöck H. Prevention of congenital toxoplasmosis in Austria. *Arch Pediatr* 2003;10 Suppl 1:16-7.
- Logar J, Petrovec M, Novak-Antolic Z, Premru-Srsen T, Cizman M, Arnez M, et al. Prevention of congenital toxoplasmosis in Slovenia by serological screening of pregnant women. *Scand J Infect Dis* 2002;34:201-4.
- Petersen E. Toxoplasmosis. *Semin Fetal Neonatal Med* 2007;12:214-23.
- Naessens A, Jenum PA, Pollak A, Decoster A, Lappalainen M, Villena I, et al. Diagnosis of congenital toxoplasmosis in the neonatal period: A multicenter evaluation. *J Pediatr* 1999;135:714-9.
- Bessières MH, Berrebi A, Rolland M, Bloom MC, Roques C, Cassaing S, et al. Neonatal screening for congenital toxoplasmosis in a cohort of 165 women infected during pregnancy and influence of in utero treatment on the results of neonatal tests. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;94:37-45.
- Wallon M, Dunn D, Slimani D, Girault V, Gay-Andrieu F, Peyron F. Diagnosis of congenital toxoplasmosis at birth: what is the value of testing for IgM and IgA? *Eur J Pediatr* 1999;158:645-9.
- Wallon M, Cozon G, Ecochard R, Lewin P, Peyron F. Serological rebound in congenital toxoplasmosis: long-term follow-up of 133 children. *Eur J Pediatr* 2001;160:534-40.
- Burnett AJ, Shortt SG, Isaac-Renton J, King A, Werker D, Bowie WR. Multiple cases of acquired toxoplasmosis retinitis presenting in an outbreak. *Ophthalmology* 1998;105:1032-7.
- Jabs DA. Ocular toxoplasmosis. *Int Ophthalmol Clin* 1990;30:264-70.
- Kodjikian L, Wallon M, Fleury J, Denis P, Binquet C, Peyron F, et al. Ocular manifestations in congenital toxoplasmosis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244:14-21.
- Wallon M, Kodjikian L, Binquet C, Garweg J, Fleury J, Quantin C, et al. Long-term ocular prognosis in 327 children with congenital toxoplasmosis. *Pediatrics* 2004;113:1567-72.
- Binquet C, Wallon M, Quantin C, Kodjikian L, Garweg J, Fleury J, et al. Prognostic factors for the long-term development of ocular lesions in 327 children with congenital toxoplasmosis. *Epidemiol Infect* 2003;131:1157-68.
- Fahnehjelm KT, Malm G, Ygge J, Engman ML, Maly E, Evengard B. Ophthalmological findings in children with congenital toxoplasmosis. Report from a Swedish prospective screening study of congenital toxoplasmosis with two years of follow-up. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78:569-75.
- Vutova K, Peicheva Z, Popova A, Markova V, Mincheva N, Todorov T. Congenital toxoplasmosis: eye manifestations in infants and children. *Ann Trop Paediatr* 2002;22:213-8.
- Meenken C, Assies J, van Nieuwenhuizen O, Holwerda-van der Maat WG, van Schooneveld MJ, Delleman WJ, et al. Long term ocular and neurological involvement in severe congenital toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol* 1995;79:581-4.
- de Jong PT. Ocular toxoplasmosis; common and rare symptoms and signs. *Int Ophthalmol* 1989;13:391-7.
- Koppe JG, Loewer-Sieger DH, de Roever-Bonnet H. Results of 20-year follow-up of congenital toxoplasmosis. *Lancet* 1986;1:254-6.

Toxocarose oculaire : de la clinique au diagnostic

ARNAUD SAUER⁽¹⁾, ERMANNO CANDOLFI⁽²⁾,
CLAUDE SPEEG-SCHATZ⁽¹⁾, TRISTAN BOURCIER⁽¹⁾

1 : Service d'Ophtalmologie, Hôpitaux universitaires de Strasbourg,
Nouvel Hôpital Civil, Strasbourg

2 : Service de Parasitologie et maladies tropicales,
Hôpitaux Universitaires de Strasbourg - Faculté de Médecine, Strasbourg.

résumé

La toxocarose oculaire est une infection parasitaire transmise par les chats et les chiens. Elle atteint principalement les jeunes enfants, sous la forme d'uvéites postérieures dont le pronostic est souvent sévère. Le diagnostic biologique et le traitement de la toxocarose oculaire sont actuellement décevants.

Ce qu'il faut retenir

- La toxocarose oculaire se manifeste principalement par des atteintes inflammatoires potentiellement très sévères.
- Le diagnostic est porté sur un faisceau d'arguments cliniques (histoire de la maladie, uvéite) et paracliniques (hyperéosinophilie, augmentation des IgE, sérologie sanguine). La confirmation peut aussi être apportée par la mise en évidence d'anticorps spécifiques dans l'humeur aqueuse.
- La corticothérapie systémique ou locale constitue le premier (et souvent le seul) traitement à instituer.



Introduction

La toxocarose est une zoonose vermineuse cosmopolite liée à la présence intra-tissulaire de larves d'ascaridés. Les bulletins épidémiologiques montrent un taux de prévalence de 2 à 5% chez les adultes en bonne santé des zones urbaines des pays occidentaux et de 14 à 37% dans les zones rurales. Dans les pays tropicaux, les évaluations montrent un taux prévalence plus élevé de 63% à Bali, de 86% à Sainte-Lucie, et de 93 % à la Réunion. La toxocarose est le plus souvent une maladie infantile^[1]. Habituellement bénigne, cette parasitose entraîne parfois des complications oculaires, souvent à type d'uvéites, atteignant particulièrement les enfants âgés de 2 à 7 ans. Deux nématodes (vers ronds) sont responsables de la toxocarose humaine : *Toxocara canis*, parasite du chien, et *Toxocara cati*, parasite du chat, qui ne deviennent adultes que chez le chien et dont les larves sont en impasse parasitaire chez l'homme^[2].

Ces nématodes vivent dans l'intestin grêle de leurs hôtes définitifs. Environ 25% des chiens et plus de 50% des chats sont porteurs de ces vers. La femelle mesure 6 à 18 cm de long et le mâle de 4 à 10 cm. Une femelle pond 20.000 à 200.000 oeufs par jour. Ces oeufs de 80 µm comprennent des micro-dépressions. Le cycle

mots-clés

Toxocarose,
Uvéite,
Enfant

reproductif de *T. canis* est complexe car il dépend de l'âge et du sexe de l'hôte définitif, le chien. Le chien se contamine en absorbant des aliments contenant des oeufs du parasite situés sur le sol. Les oeufs émis dans les déjections sont non embryonnés et donc non infectieux. Une quinzaine de jours est nécessaire pour l'embryonnement dans le milieu extérieur (sol) avec des conditions de température et d'humidité optimales. Ces oeufs vont alors contenir une larve infestante L2. Commence alors chez le chien le cycle somatique du parasite. Les larves L2 perforent la paroi intestinale et vont se répandre dans les organes de l'animal^[3]. L'Homme s'infecte en ingérant des oeufs embryonnés présents sur des légumes, surtout les salades, ayant poussé dans un sol contaminé par les déjections d'animaux de compagnie, et non par contact direct avec le chien. Un manque d'hygiène personnelle (mains sales) est également un facteur de risque. Chez l'enfant, géophagie et jeux dans des bacs à sables souillés sont les causes les plus fréquentes de contamination^[3, 4].

Clinique

Les signes cliniques sont fonction du nombre de larves ingérées, du terrain du patient (âge, allergie), de son génotype et de la localisation des larves dans les tissus. Le délai entre le premier contact avec le parasite et les premiers signes cliniques varie de plusieurs semaines à plusieurs mois selon les localisations. Les garçons sont plus fréquemment atteints que les filles. Outre la toxocarose oculaire qui touche principalement le grand enfant (7 ans), on rencontre deux autres formes de la maladie appelée larva migrans viscérale et larva migrans cutanée qui se rencontrent plus volontiers chez le grand nourrisson (2 ans). La toxocarose oculaire serait responsable de 3 à 18% des uvéites postérieures de l'enfant^[5].

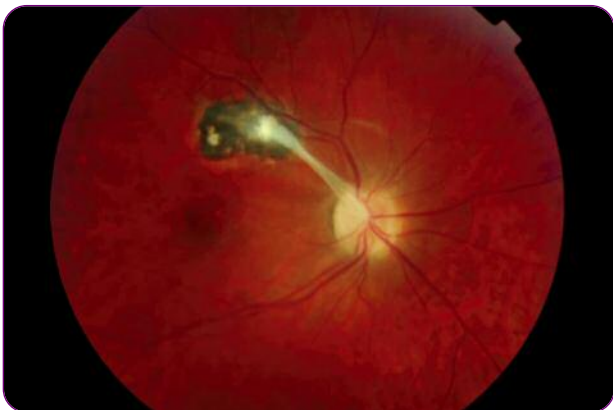


Figure 1 : Foyer de chorio-rétinite cicatriciel avec bride de traction (avec l'aimable autorisation du Pr B. Bodaghi (Pitié Salpêtrière –APHP).

■ Larva migrans viscérale

La forme viscérale peut provoquer asthénie, fièvre, hépatosplénomégalie, pneumopathie, hyperéosinophilie et hyperglobulinémie ; les symptômes variant selon la localisation de l'infestation et l'étendue de la migration larvaire. Des granulomes hépatiques peuvent parfois être observés.

■ Larva migrans cutanée

La forme cutanée se caractérise par une éruption urticarienne généralisée avec hyperéosinophilie.

■ Toxocarose oculaire

Les manifestations oculaires sont parfois l'unique signe d'appel de la maladie. Il s'agit d'atteintes inflammatoires pouvant atteindre toutes les tuniques.

Le **granulome rétinien postérieur** est la manifestation oculaire la plus fréquente. Il s'agit d'une lésion pseudo-tumorale, parfois bilatérale, située au pôle postérieur ou en périphérie. La baisse d'acuité visuelle en est le principal signe d'appel des atteintes du pôle postérieur, en zone inter papillo-maculaire ou péri-maculaire. Le granulome peut être responsable de tractions sur la rétine et est souvent accompagné d'une infiltration cellulaire du vitré ou d'une pars planite en cas d'atteinte périphérique (*Figure 1*)^[6].

Le **pseudogliome** est une manifestation rare de la toxocarose oculaire. Il est révélé par une leucocorie et une baisse d'acuité visuelle profonde, faisant particulièrement craindre un rétinoblastome. Cependant, l'âge de l'enfant permettra d'orienter le diagnostic, le rétinoblastome survenant le plus souvent avant l'âge de 2 ans et la toxocarose oculaire après cet âge. A l'examen, on retrouve une masse blanchâtre intravitréenne extensive^[6, 7].

Plus rarement, la toxocarose oculaire peut se manifester par une **panuvéite ou une endophtalmie**. Dans ces cas, l'atteinte est le plus souvent unilatérale. L'examen du segment antérieur retrouve une uvéite à hypopion, synéchiante et non hypertoniante. L'examen du fond d'œil permettra en général de retrouver une lésion inflammatoire du pôle postérieur, parfois compliquée d'emblée par un décollement de rétine.

La toxocarose oculaire peut se manifester par une **neurorétinite subaiguë unilatérale diffuse**. Cette très rare présentation est secondaire à la migration des vers dans l'espace sous-rétinien, que l'on peut ainsi suivre « à la trace ». L'examen du fond d'œil retrouve de nombreux foyers de rétinite, des anomalies pigmentaires de la rétine, une papillite, des hémorragies intrarétiniennes et finalement une atrophie optique.

Enfin, on peut parfois découvrir une **uvéite antérieure d'origine immunoallergique** dans le cadre d'une toxocarose viscérale sévère^[8].



Diagnostic microbiologique

Le diagnostic **de certitude** repose sur la découverte de la larve ou des granulomes dans le tissu (biopsies tissulaires, vitrectomie). Il est rarement réalisé.

Le diagnostic sera le plus souvent orienté par des perturbations biologiques non spécifiques, principalement la présence d'une **hyperéosinophilie sanguine**, parfois considérable dans les infestations massives et l'**augmentation chronique et franche du taux des IgE totales**. Cependant, une absence d'hyperéosinophilie peut se voir lors d'une toxocarose oculaire isolée sans atteinte viscérale ou cutanée. Contrairement à d'autres parasitoses vermineuses, l'examen des selles est non contributif. L'évolution du parasite étant bloquée au stade larvaire, ni œufs ni vers adultes ne peuvent être recherchés^[9]. Le diagnostic positif est aussi orienté par la **sérologie sanguine** recherchant la production d'anticorps dirigés contre le parasite. Cependant, la spécificité de cet examen est limitée en raison d'une positivité croisée avec les helminthiases. Une autre limite est la grande prévalence de sujets porteurs d'anticorps résiduels plusieurs années après une infection, traitée et/ou guérie (5 % en milieu urbain et 40% en milieu rural). Le sérodiagnostic devra donc être interprété avec prudence en fonction des explorations cliniques et de l'hyperéosinophilie sanguine afin de ne pas tomber dans le piège du diagnostic par excès^[10].

L'analyse de l'humeur aqueuse obtenue **ponction de chambre antérieure** ou du vitré peut être très contributive. Tout d'abord, elle peut mettre en évidence des larves parasitaires. Par ailleurs, la recherche par Elisa d'anticorps spécifiques dirigés contre le parasite présents dans l'humeur aqueuse est aussi un examen très spécifique. Les résultats de l'analyse de l'humeur aqueuse sont en revanche très peu sensibles^[8]. La recherche par PCR de l'ADN de *Toxocara* après biopsie à l'aiguille est une approche intéressante qui reste limitée à certains centres^[11].



Traitement

Le **traitement préventif** repose sur des mesures d'hygiène simple. Le lavage des mains et des aliments potentiellement souillés est recommandé. Il convient de vermifuger les chiens trois fois par an (vermifuge large spectre) et les chiots dès 15 jours d'âge, puis tous les mois jusqu'à six mois et d'interdire aux chiens les aires de jeux pour enfants.

Par ailleurs, afin de combattre la toxoplasmose et la toxocarose, l'Association Française de NORMalisation (AFNOR) a édicté plusieurs règles très strictes en 1995 et 1996 pour l'implantation et l'entretien des bacs à sables (AFNOR-NF-S54-206 et AFNOR-XP-S54-207). Devant les difficultés techniques et économiques à répondre à ces normes, les municipalités préfèrent le plus souvent enlever définitivement l'ensemble des bacs à sable^[9,10].

Le **traitement curatif** repose sur les molécules anthelminthiques et est à réserver aux formes graves ou non améliorées par la mise en place d'une prophylaxie adaptée^[5]. La toxocarose peut être soignée par la **diéthylcarmabazine** (Notézine®) ou le **mébendazole** (Vermox®) sur une durée d'au moins trois semaines. Il est de temps en temps nécessaire d'ajouter un corticoïde quand une inflammation importante est présente^[10]. Concernant la **toxocarose oculaire**, le traitement peut être très difficile. La corticothérapie systémique ou locale constitue le premier (et souvent le seul) traitement à instituer. En cas d'échec ou d'amélioration partielle, on peut alors effectuer un traitement anthelminthique, mais il ne faut jamais associer corticoïdes et anthelminthiques : l'usage de ces molécules doit être séquentiel, non simultané. Dans les tableaux oculaires sévères on peut envisager une vitrectomie en connaissant les avantages et les risques de cette technique chirurgicale^[8]. Les principales complications de la toxocarose oculaire sont le décollement de rétine, la panuvéïte et l'œdème maculaire. ■

Conflits d'intérêts : aucun

RÉFÉRENCES

- [1] Taylor MR. The epidemiology of ocular toxocariasis. *J Helminthol* 2001; 75 (2): 109-18.
- [2] Despommier D. Toxocariasis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. *Clin Microbiol Rev* 2003; 16 (2): 265-72.
- [3] Degouy A, Menat C, Aubin F, Piarroux R, Woronoff-Lemsi MC, Humbert P. Toxocariasis. *Presse Med* 2001; 30 (39-40 Pt 1): 1933-8.
- [4] Auer H, Aspöck H. Nosology and epidemiology of human toxocarosis: the recent situation in Austria. *Wien Klin Wochenschr* 2004; 116 Suppl 4: 7-18.
- [5] Pawlowski Z. Toxocariasis in humans: clinical expression and treatment dilemma. *J Helminthol* 2001; 75 (4): 299-305.
- [6] Sabrosa NA, de Souza EC. Nematode infections of the eye: toxocariasis and diffuse unilateral subacute neuroretinitis. *Curr Opin Ophthalmol* 2001; 12 (6): 450-4.
- [7] Deuter CM, Garweg JG, Pleyer U, Schönherr U, Thürau S. Ocular toxoplasmosis and toxocariasis in childhood. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2007; 224 (6): 483-7.
- [8] Ament CS, Young LH. Ocular manifestations of helminthic infections: onchocerciasis, cysticercosis, toxocariasis, and diffuse unilateral subacute neuroretinitis. *Int Ophthalmol Clin* 2006; 46 (2): 1-10.
- [9] Pelloux H, Faure O. Toxocariasis in adults. *Rev Med Interne* 2004; 25 (3): 201-6.
- [10] Caumes E. Treatment of cutaneous larva migrans and *Toxocara* infection. *Fundam Clin Pharmacol* 2003; 17 (2): 213-6.
- [11] Seal D, Pleyer U. Ocular infection. 2nd Edition. Pages 201-204. Hardcover Edition 2007.

Ranibizumab intravitréen et télangiectasies rétinienues juxtafovéolaires idiopathiques du groupe 2a. Cas clinique

GIUSEPPE QUERQUES, SOPHIE AZRIA,
GABRIEL COSCAS, GISELE SOUBRANE, ERIC SOUÏED

Département d'Ophthalmologie, Université de Paris XII,
Centre Hospitalier Intercommunal de Creteil.

Introduction

Les télangiectasies rétinienues juxtafovéolaires idiopathiques sont une entité Clinique distinctement différentes des télangiectasies secondaires, qui peuvent, elles, être la conséquence de pathologies variées. Les télangiectasies rétinienues juxtafovéolaires idiopathiques acquises du groupe 2a sont les plus courantes. Les patients du groupe 2a présentent habituellement un léger flou visuel à un ou aux deux yeux dans la cinquième ou sixième décennie de vie^[1-3]. L'angiographie à la fluorescéine dans ces yeux révèle habituellement des vaisseaux télangiectasiques parafovéaux temporaux et une diffusion intrarétinienne de la fluorescéine qui épargne le centre de la fovéa^[1]. Dans le but de traiter cette maladie, plusieurs tentatives de photocoagulation au laser argon ont été réalisées. La plus grande série par Park et al.^[4] ne trouva pas d'amélioration ni de stabilisation de la vision avec la photocoagulation au laser argon.

En raison des résultats favorables à court terme dans le traitement des fuites vasculaires rétinio-choroïdiennes de différentes origines du ranibizumab intravitréen (Lucentis, Genentech, Inc., South San Francisco, CA), un fragment d'un anticorps monoclonal humanisé anti VEGF^[5-7], nous avons décidé d'évaluer ses effets chez un patient atteint de télangiectasies rétinienues juxtafovéolaires idiopathiques du groupe 2a non proliférative. Lorsque l'administration intrarétinienne de bevacizumab a été

Cas clinique

Un homme de 63 ans a été adressé à notre Département pour métamorphopsies bilatérales et réduction de la vision centrale graduelle au cours des 3 précédentes années. Le patient était par ailleurs, sans antécédents médicaux notables, ni de diabète retrouvé biologiquement. Son acuité visuelle (AV) était de 20/80 à l'oeil droit (OD) et de 20/40 à l'oeil gauche (OG). A l'examen du FO biomicroscopique, il y avait des lésions microanévrismales concentrées dans la région parafovéale pour les deux yeux. L'angiographie à la fluorescéine (AF) a révélé des capillaires parafovéolaires dilatés avec une diffusion tardive profuse (Figure 1 A,B) dans chacun des deux yeux. Les coupes d'OCT (OCT - 3, Humphrey-Zeiss, San Leandro, California) ont montré la présence de logettes fovéales avec un amincissement et une perte de l'architecture normale des couches de la rétine externe. (Figure 1 C). Il est intéressant de noter que, les coupes d'OCT n'ont pas montré d'épaississement de la rétine parafovéolaire (Figure 1 C). Le patient a été diagnostiqué atteint de télangiectasies rétinienues juxtafovéolaires idiopathiques du groupe 2a non proliférative. Lorsque l'administration intrarétinienne de bevacizumab a été

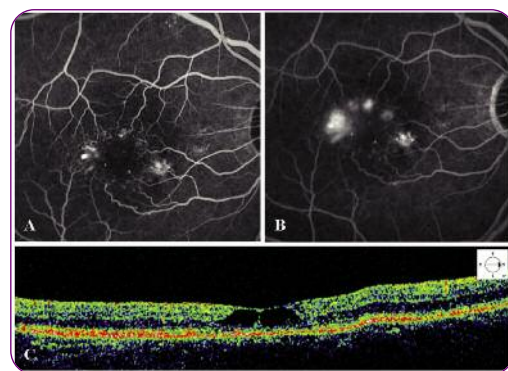


Figure 1 : Cliché d'angiographie à la fluorescéine de l'œil droit montrant une fuite dans la région centrale (temps précoces et tardifs, panneau du haut, droit et gauche, A,B). Coupes d'OCT révélant la présence de logettes fovéolaires avec amincissement et perte de l'architecture normale de la rétine externe et montrant l'absence d'épaississement rétinien parafovéolaire (C, panneau du bas).

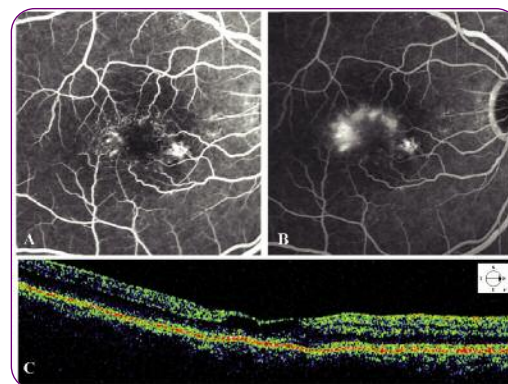


Figure 2 : Angiographie à la fluorescéine frames (temps précoces et tardifs, panneau du haut droit et gauche, A,B) et coupes OCT (C, panneau du bas) montrant une image inchangée, après injection de ranibizumab, à 1 mois de suivi.

proposée, le patient consentit au traitement. Après explication appropriée des risques et bénéfices potentiels du produit, et après consentement éclairé obtenu pour l'utilisation hors AMM du produit, une injection intravitréenne de ranibizumab (0.05 mL/0.5 mg) a été réalisée à l'OD. Un mois plus tard, l'AV de l'OD était toujours à 20 / 80, la périmétrie liée au fond d'œil (MP-1 Micro Perimeter, Nidek Technologies, Padova, Italy), utilisant un mode macula 8° 0dB avec une stratégie de test de seuil 4-2, a montré une fixation centrale instable dans 4°, avec une sensibilité réduite et un scotome fovéal absolu; par ailleurs, les images d' AF (*Figure 2 A,B*) et d'OCT (*Figure 2 C*) étaient restées inchangées. Ainsi, nous avons décidé de réaliser une seconde injection dans l'OD de notre patient. A nouveau, à 1 mois de suivi, l'injection intravitréenne de ranibizumab ne parvint pas à une amélioration visuelle ou anatomique. Compte tenu de l'échec répété de l'injection intravitréenne de ranibizumab de l'OD à ramener une amélioration visuelle ou anatomique, nous avons décidé de ne pas injecter son OG.

Discussion

Le groupe 2a des télangiectasies rétinienne juxtafovéolaires idiopathiques a des critères cliniques, agiographiques (AF) et OCT différents des autres pathologies maculaires. La physiopathologie du groupe 2a est controversée. Gass a initialement suggéré le rôle primaire des capillaires rétiens diffusant ayant pour conséquence des dommages nutritionnels chroniques sur les cellules de Muller^[1], et plus tard, il commenta que " ce désordre n'est pas primitivement une maladie de diffusion de vaisseaux rétiens", mais plutôt "l'anomalie primitive pourrait résider en l'une ou les deux structures suivantes: la neurorétine parafovéolaire et/ ou les cellules de Muller"^[6].

Cohen et al.^[9], ont récemment publiés sur des données OCT dans une large population de télangiectasies rétinienne juxtafovéolaires idiopathiques du groupe 2a, et ils ont suggéré que une dysfonction des cellules de Muller pourrait expliquer les signes cliniques, angiographiques (AF) et OCT chez ces patients. Etant donné que les cellules de Muller confèrent les propriétés de barrière à l'endothélium des capillaires rétiens et qu'elles interviennent dans la régulation du flux sanguin rétinien^[10,11], ils soutiennent qu'une dégénérescence ou dysfonction des cellules de Muller primaire, pourrait être accompagnée d'une diminution de la barrière hémato-rétinienne (altérations dans les capillaires rétiens parafovéolaires) dans le groupe 2a des télangiectasies rétinienne juxtafovéolaires idiopathiques^[10].

De plus, ils soutiennent que l'atrophie des couches externes de la rétine vue par OCT ne pourrait pas être causée par des anomalies rétinienne seules, car les couches externes de la rétine puisent l'oxygène et les nutriments via la chorio-capillaire, et que, à nouveau, une dysfonction des cellules de Muller pourrait être responsable d'une atrophie et d'une dégénérescence des couches externes de la rétine, car les cellules de Muller maintiennent l'homéostasie des neurones environnants incluant les neurones de la couche externe de la rétine. Il est intéressant de noter que, les zones vides de réflectivités intrarétinienne vues dans le groupe 2a des télangiectasies rétinienne juxtafovéolaires idiopathiques sont différentes de celles vues chez les patients ayant un œdème maculaire causé par une occlusion veineuse rétinienne, un diabète, une inflammation, car elles ne sont pas associées à une augmentation de l'épaisseur rétinienne^[12].

Ainsi, Cohen et al. ont suggérés que la caractéristique localisée des zones de fluide vues chez les patients du groupe 2a, pourraient être causée par les fluides issus des capillaires rétiens parafo-

véolaires diffusants, et migreraient vers la fovéola. Un tel fluide protidique pourrait s'accumuler dans la zone avasculaire centrale puisqu'il y a, à ce niveau une absence de système capillaire pouvant les drainer.

Dans notre cas, l'injection intravitréenne de ranibizumab n'a pas permis de mener à une amélioration anatomique ou visuelle. Nous sommes en accord avec Cohen et al., et pensons que les injections de bevacizumab seraient inefficaces dans le groupe 2a des télangiectasies rétinienne juxtafovéolaires idiopathiques car la dégénérescence ou dysfonction primaire des cellules de Muller chez de tels patients, ne serait pas liée au VEGF.

Nos résultats sont en désaccord avec ceux de Moon et al.^[13], qui ont récemment montré des résultats favorables à court terme à l'utilisation du bevacizumab dans le traitement d'un patient atteint du groupe 2a des télangiectasies rétinienne juxtafovéolaires idiopathiques. En effet, les Auteurs dans leur communication, n'ont pas montrés d'AF et même les coupes OCT reportées semblent assez différentes des coupes typiques des patients atteints du group 2a des télangiectasies rétinienne juxtafovéolaires idiopathiques (logettes fovéolaires occultes sans augmentation de l'épaisseur rétinienne)^[12].

De plus, les Auteurs n'ont pas exclus la présence de diabète et d'intolérance aux hydrates de carbone, qui pourrait être une cause occasionnelle de télangiectasies juxtafovéolaires idiopathiques du groupe 2a.

De même, Charbel Issa et al. ont étudiés les effets à court terme du bevacizumab intravitréen chez 6 patients atteints du groupe 2 des télangiectasies rétinienne juxtafovéolaires idiopathiques^[14], et ils indiquèrent que, dans les télangiectasies juxtafovéolaires idiopathiques du groupe 2a non prolifératives, l'inhibition du VEGF par du bevacizumab

intravitréen augmentait l'acuité visuelle et était associé à une diminution des diffusions à l'AF et de l'épaisseur rétinienne à l'OCT.

Par ailleurs, dans les séries rapportées par Charbel Issa et al., l'épaisseur rétinienne a significativement diminué dans la zone fovéolaire, bien que l'épaisseur rétinienne initiale était comprise dans des valeurs normales [14].

En effet, plusieurs études [15-16] soutiennent l'hypothèse que, dans des stades précoces de télangiectasies juxtafovéolaires idiopathiques du groupe 2a ayant une fonction rétinienne toujours préservée, il y a un léger amincissement de la rétine, sur laquelle se surajoute

un œdème, menant ainsi à un léger épaississement de la rétine neurosensorielle (mais toujours dans les limites des valeurs normales) et détériorant la fonction rétinienne à terme.

Conclusion

Basée sur nos résultats, les injections de ranibizumab semblent être inefficaces dans le groupe 2a des télangiectasies rétinienne juxtafovéolaires idiopathiques. Cependant, nous pensons que, dans le but de mener à une augmentation de l'AV, avec une diminution de l'épaisseur rétinienne à

l'OCT et de la diffusion angiographique (AF) ; la thérapeutique anti-VEGF intravitréenne pour le groupe 2a des télangiectasies juxtafovéolaires idiopathiques non-prolifératives, devrait être réservée pour les patients qui ont une épaisseur centrale fovéale normale, dans les stades précoces, (cas où le léger épaississement de la rétine neurosensorielle serait dû à un œdème maculaire surajouté à un léger amincissement rétinien) [17]. De prochaines études sont nécessaires pour une meilleure compréhension de ces résultats préliminaires. ■

Conflits d'intérêts : aucun

RÉFÉRENCES

1. Gass JDM. Stereoscopic Atlas of Macular Disease, 4th ed. St. Louis, MO: Mosby; 1997:505-511.
2. Gass JD, Oyakawa RT. Idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis. Arch Ophthalmol. 1982;100:769-780.
3. Gass JDM, Blodi BA. Idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis: update of classification and follow-up study. Ophthalmology. 1993;100:1536-1546.
4. Park DW, Schatz H, McDonald HR, Johnson RN. Grid laser photocoagulation for macular edema in bilateral juxtafoveal telangiectasis. Ophthalmology. 1997;104:1838-1846.
5. Brown DM, Kaiser PK, Michels M, Soubrane G, Heier JS, Kim RY, Sy JP, Schneider S; ANCHOR Study Group. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. N Engl J Med 2006;355:1432-44.
6. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, Boyer DS, Kaiser PK, Chung CY, Kim RY; MARINA Study Group. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. N Engl J Med 2006;355:1419-31.
7. Chun DW, Heier JS, Topping TM, Duker JS, Bankert JM. A pilot study of multiple intravitreal injections of ranibizumab in patients with center-involving clinically significant diabetic macular edema. Ophthalmology 2006;113:1706-12.
8. Gass JDM. Histopathologic study of presumed parafoveal telangiectasis. Retina. 2000;20:226-227.
9. Cohen SM, Cohen ML, El-Jabali F, Pautler SE. Optical coherence tomography findings in nonproliferative group 2a idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis. Retina. 2007;27:59-66.
10. Tout S, Chang-Ling T, Hollander H, Stone J. The role of Muller cells in the formation of the blood-retinal barrier. Neuroscience. 1993;55:291-301.
11. Newman E, Reichenbach A. The Muller cell: a functional element of the retina. Trends Neurosci. 1996;19:307-312.
12. Schuman JS, Puliafito CA, Fujimoto JG. Optical coherence tomography of ocular diseases. 2nd ed. Thorofare, NJ: Slack; 2004:24,113-139,140-147.
13. Moon SJ, Berger AS, Tolentino MJ, Misch DM. Intravitreal bevacizumab for macular edema from idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis. Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2007;38:164-6.
14. Charbel Issa P, Holz FG, Scholl HPN. Findings in fluorescein angiography and optical coherence tomography after intravitreal bevacizumab in type 2 idiopathic macular telangiectasia. Ophthalmology 2007;114:1736-1742.
15. Charbel Issa P, Helb HM, Holz FG, Scholl HP; MacTel Study Group. Correlation of macular function with retinal thickness in nonproliferative type 2 idiopathic macular telangiectasia. Am J Ophthalmol. 2008;145:169-175.
16. Cohen SM, Cohen ML, El-Jabali F, Pautler SE. Optical coherence tomography findings in nonproliferative group 2A idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis. Retina 2007;27:59-66.
17. Querques G, Delle noci N. Juxtafoveal telangiectasias. Ophthalmology 2008;115:1636.

Nouveau matériel intubation bicanaliculaire autostable de BIGE II FCI IOLTECH

JM PIATON, P KELLER

Hôpital des XV/XX, Service du Pr SAHEL. Paris.

FCI-IOLTECH, leader français du matériel d'intubation lacrymale, vient de commercialiser un nouveau matériel dont la conception, due au Dr BIGE, est très ingénieuse : l'intubation bicanaliculaire autostable de BIGE II.

Principe

Il s'agit d'une intubation strictement bicanaliculaire c'est à dire n'intéressant que la partie horizontale des voies lacrymales (VL), et c'est ce qui fait tout son intérêt.

La stabilité de l'intubation est établie par 2 petites ancrs qui s'ouvrent dans le sac lacrymal après le passage du canal d'union.

Description du dispositif

Il s'agit d'un tube de silicone creux de 30 mm de long dans sa version standard, de 25 mm dans sa version courte et 35 mm dans sa version longue ; son diamètre est de 0,64 mm ; les extrémités sont constituées de 2 ancrs souples dont l'écartement est de 3,7 mm.

Un tuteur métallique pénètre dans la lumière du silicone à 5 millimètres des ancrs pour permettre le guidage de celles-ci dans le canalicule. Un repère matérialise le milieu du silicone.

Technique de pose

- Dilatation des ponts lacrymaux avec un dilateur de 1 mm de diamètre fourni avec l'intubation.
- Dilatation éventuelle d'un rétrécissement canaliculaire ou d'une sténose localisée
- Vérification du contact osseux avec une sonde graduée fournie avec l'intubation. Ceci est indispensable à la pose de la sonde : l'absence de contact traduit la présence d'un obstacle siégeant avant l'entrée dans le sac et empêchera donc la pénétration de l'ancr dans le sac. Il existe 2 repères sur la sonde situés à 10 et 20 mm. Si les 2 repères sont visibles après avoir obtenu le contact osseux il convient de poser une intubation de 25 mm ; si seul le repère à 20 mm est visible faut choisir l'intubation de 30 mm ; si aucun repère n'est visible : poser l'intubation de 35 mm. En pratique c'est surtout l'intubation de 30 mm qui est utilisée.
- Mise en place de l'intubation par les 2 sondes guides : les sondes sont poussées jusqu'au contact osseux. Les ancrs se déploient dans le sac et les sondes guides peuvent être retirées car la résistance des ancrs au retrait va séparer le silicone de la sonde guide. Une pince sans griffe peut néanmoins être utile pour aider à maintenir en place le silicone.

Soins post-opératoires

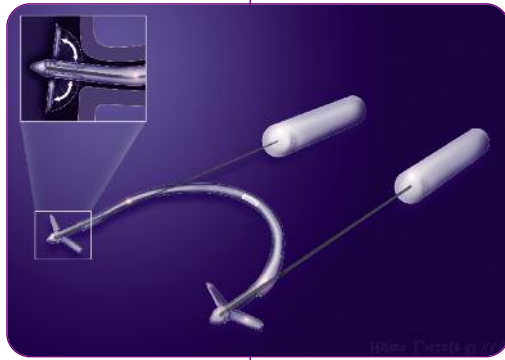
Ils sont limités à l'instillation d'un collyre antibiotique ou anti-inflammatoire pendant quelques jours.

Indications

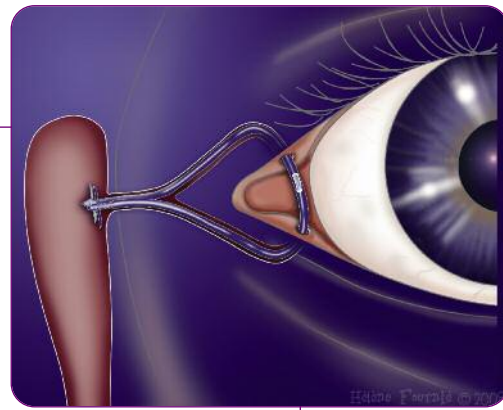
- > **Au niveau des points lacrymaux :** rétrécissement des points
- > **Au niveau des canalicules :**
 - intubation des sténoses localisées après dilatation de la sténose.
 - intubation après chirurgie réparatrice canaliculaire en urgence ou secondaire.
 - prévention des sténoses canaliculaires lors des traitements antimitotiques : docetaxel, 5 FU...

Avantages théoriques de la sonde autostable

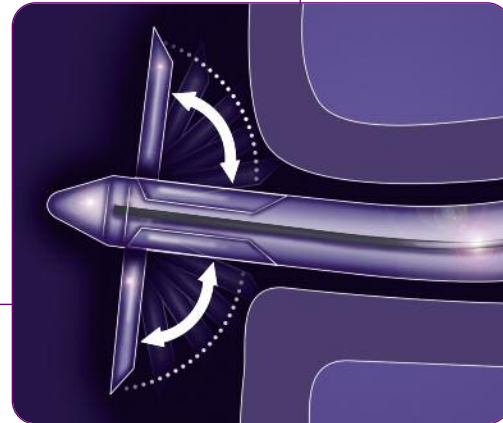
- > Sur les **clous trous** pour les sténoses du point :
 - pas d'orifice qui puisse s'obturer
 - pas de traumatisme du point lors de la pose
 - absence d'irritation chronique : botryomycome, sténose canaliculaire secondaire ...



Bige II



Bige II
Sac lacrymal



Bige II
Zoom

- pas de migration intra-canaliculaire possible avec ses conséquences : obstruction canaliculaire, canaliculite, dacryocystite.

> Sur l'intubation bicanaliculonasale :

- limitation de l'intubation à la seule partie concernée, c'est-à-dire les VL horizontales : pas d'irritation possible du canal lacrymonasal (CLN)

- moins de risques théoriques d'extériorisation

- facilité de pose +++ : pose sous AL, voire topique ; pas de CLN à intuber (parfois très difficile chez l'adulte) ; pas de problèmes de récupération nasale.

- pas de traumatisme canaliculaire (stricturotomie étendue) lors du basculement vertical du trocard nécessaire à l'intubation du CLN.

- facilité d'ablation

> Sur les intubations monocanaliculaires autostables (mini-monoca):

- avantages similaires que pour les clous trous

- pas d'obturation du point lacrymal : laisse le canalicule perméable

- intube les 2 canalicules

Inconvénients théoriques de la sonde autostable

- Stabilité à prouver. D'après P. BIGE une bonne statique palpébrale serait nécessaire au maintien durable de l'intubation. Contre-indication en cas d'ectropion des points lacrymaux.

- Tolérance à long terme ?

- Irritation du sac par les ancrés ?

Conclusion

La sonde bicanaliculaire autostable de BIGE II est une intubation lacrymale strictement canaliculaire.

Elle est indiquée pour les sténoses des points lacrymaux et des canalicules et pour la chirurgie réparatrice des canalicules.

Très ingénieuse, elle présente de nombreux avantages théoriques sur les intubations existantes.

Cependant, comme tout matériel récent, elle doit faire ses preuves sur le terrain. ■

Conflits d'intérêts :
L'auteur n'a aucun intérêt commercial avec FCI

Plaidoyer pour la réhabilitation du système piggy-back en contactologie dans les adaptations difficiles.

Etude clinique, kératotopographique, par microscopie spéculaire endothéliale
et OCT du segment antérieur

CAROLINE RODARIE ⁽¹⁾, JEAN CLAUDE MOSSE ⁽²⁾, YVON LIMPAS ⁽³⁾

1 : Opticienne contactologue, Centre d'Expertise Médicale du Personnel Navigant, Hôpital D'Instruction des Armées Sainte Anne, 83800 Toulon

2 : Opticien Contactologue, optique Vauban, Boulevard Vauban, Toulon

3 : Ophtalmologiste, Centre d'Expertise Médicale du Personnel Navigant, Hôpital D'Instruction des Armées Sainte Anne, 83800 Toulon

Introduction

Le principe du piggy-back consiste en l'association d'une lentille souple dite pansement au contact direct de la cornée et d'une lentille rigide responsable de l'essentiel de l'effet réfractif.

Cette idée déjà ancienne^(1,2), est apparue alors que n'existaient que des lentilles à faible Dk, quelles soient souples ou flexibles.

D'où un flot de critiques justifiées par d'assez nombreux inconvénients et effets secondaires.

Des lentilles se sont développées associant un centre rigide et une jupe souple notamment dans l'adaptation des kératocônes, l'une des plus célèbres étant la lentille Janus II (société Arcadia). Les lentilles jumelées type Compo (société Precilens) ou Flexlens (société Paragon Vision Sciences) consistent en une lentille souple creusée en son centre pour permettre d'y insérer une lentille rigide mais ici encore le faible Dk pose problème.

Actuellement, sont apparues des lentilles tant souples que flexibles en

matériaux tels que les silico-hydrogels à très fort Dk, d'utilisation possible en système piggy-back⁽³⁾.

Il nous est apparu intéressant dans des cas complexes, de préciser l'apport de ces nouvelles lentilles en termes d'amélioration visuelle, de confort pour le patient et de sécurité d'emploi dans une adaptation de type piggy-back versus une adaptation plus classique en lentilles rigides perméables aux gaz (LRPG).

Matériel et méthode

Matériel

Six hommes et deux femmes (sex-ratio=75%) ont été inclus dans notre étude soit huit patients âgés de 19 à 57 ans.

Les indications d'une adaptation par piggy-back ont été :

Un kératocône dans six cas (75%).

Une kératoplastie imposée par un

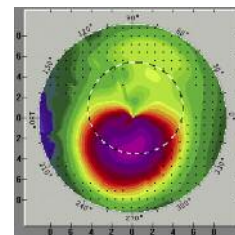
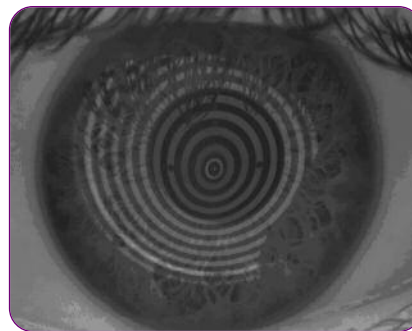
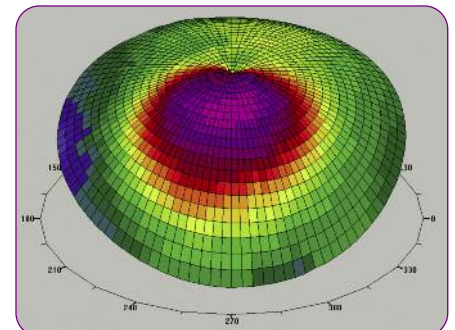
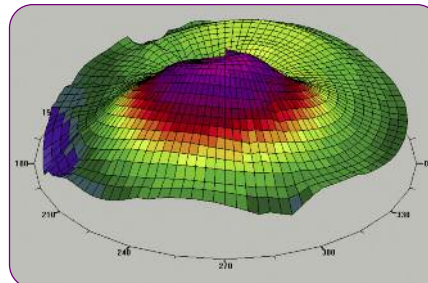


Figure 1 : Kératocône, aspect ovalisé des mires, astigmatisme inférieur marqué par les couleurs chaudes, aspect en 3D dite de courbure (représentation en 3D des variations de courbure et non de l'aspect réel de la cornée) et aspect en 3D « réaliste ».



mots-clés

Piggy-back,
Kératocône,
Greffe de cornée,
OCT Visante,
Topographie cornéenne,
Comptage cellulaire endothélial

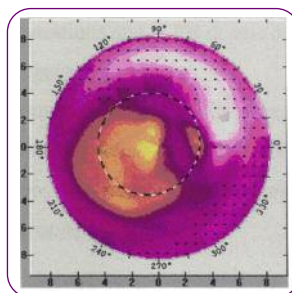
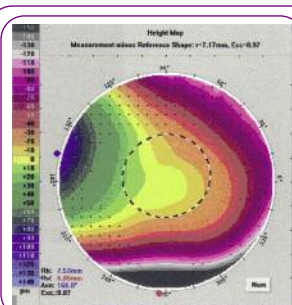
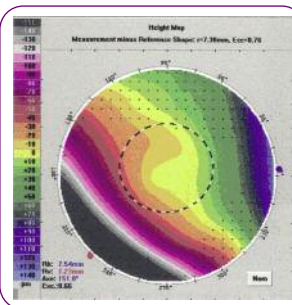


Figure 2 : Topographie d'une greffe de cornée



Figures 3 : Cartes topographiques d'élévation



kératocône évolué dans un cas (12,5%)
Une intolérance aux LRPG (insuffisance lacrymale et acuité visuelle insuffisante avec des lentilles souples, LRPG jamais supportées plus de 3 heures) dans un cas (12,5%)

L'adaptation a été bilatérale dans (62,5%) soit 13 yeux équipés.

Trois patients (4 yeux) étaient déjà équipés grâce à la technique du piggy-back.

Nous avons réalisé cinq adaptations bilatérales chez des patients jusqu'à lors non porteurs de lentilles (77% des yeux)

■ Méthode

Chaque patient a bénéficié :

Au début de l'étude puis trois mois après :

- D'un examen clinique avec tonométrie par aplanation.
- D'une kératopographie réalisée à l'aide du topographe cornéen Haag Streit CTK 922⁽⁴⁾ (Figures 1, 2). Les cartes dites d'élévation (Figure 3) fournies par cet instrument ont guidé le choix des lentilles.
- D'un comptage cellulaire endothélial effectué (Figure 4) grâce au microscope spéculaire SP3000P de la société Topcon (version évoluée du SP2000P)⁽⁵⁾.

Enfin, la société Karl Zeiss nous a mis gracieusement à disposition, un OCT Visante, nous permettant d'analyser précisément la cornée, d'objectiver les rapports LRPG-cornée, cornée-lentille souple-LRPG dans le système Piggy-back (Figures 5 à 10) ainsi que de réaliser des cartes précises de pachymétrie cornéenne.

La lentille souple hydrophile utilisée a été dans tous les cas une lentille Acuvue Oasys (société Johnson-Johnson) sauf dans un cas (lentille NiteLins de la société espagnol Avizor)

La LRPG a été une lentille Menicon EX/Z sauf également dans un cas différent du précédent (lentille Techno-Lens MCN de fort Dk de la société Techno-Lens).

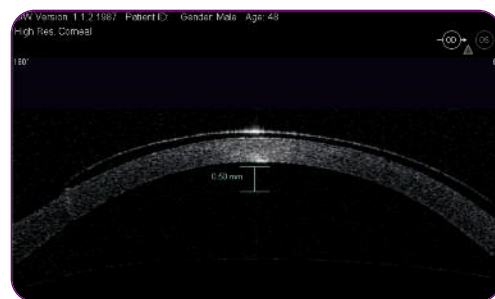


Figure 5 : Image OCT d'une lentille rigide en place

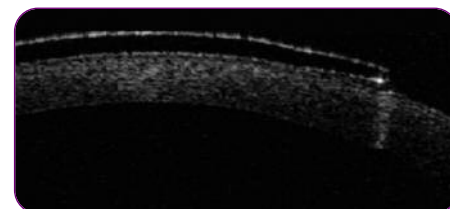


Figure 6 : Visualisation d'un artefact cornéen lié au bord de la lentille, mais aussi d'une impression de plissement de l'épithélium par la lentille.

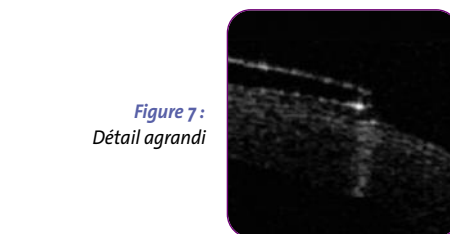


Figure 7 : Détail agrandi

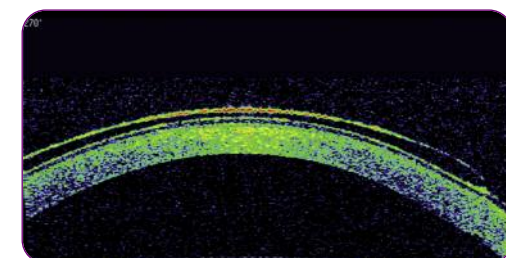


Figure 8 : Système Piggy-back en place : visualisation de la lentille souple et de la lentille rigide

Résultats

Du point de vue fonctionnel, le système piggy-back a permis d'obtenir une acuité visuelle au moins égale à celle obtenue avec une LRPG chez les patients porteurs antérieurement de ce type de lentille et une très bonne acuité visuelle chez ceux jamais adaptés en lentilles.

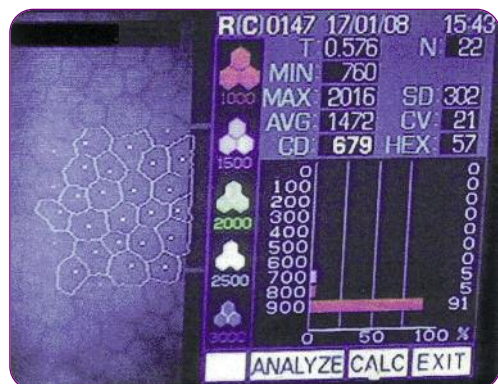


Figure 4 : Microscopie spéculaire (T= pachymétrie cornéenne,

N : nombre de cellules analysées,

CD : densité cellulaire moyenne,

Min et Max : zone de cellules respectivement minimales et maximales,

AVG : zone de cellules moyennes,

SD : déviation standard,

CV : coefficient de variation,

HEX : fréquence des cellules hexagonales).

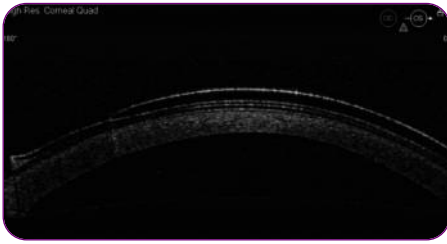


Figure 9 : Visualisation d'une bulle entre lentille souple et LRPG indiquant une mauvaise adaptation

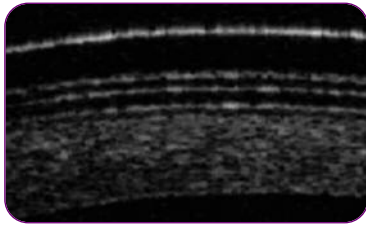


Figure 10 : Détail agrandi

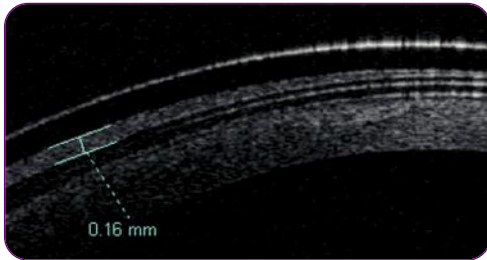


Figure 11 : Autre image agrandie de la bulle en lentille rigide et lentille souple

Le confort de port a été supérieur chez l'ensemble des sujets.

La contrainte d'avoir à manipuler deux lentilles pour chaque œil ne semble pas avoir constituée une gêne notable, ni un obstacle à l'acceptation de cette technique.

Discussion

L'acuité visuelle morphoscopique obtenue chez l'ensemble des patients a été bonne. Toutefois, nous n'avons pas réalisé d'étude de la sensibilité aux contrastes en luminance variable (photopique, mésopique et scotopique), donnant une idée plus précise de la fonction visuelle que la simple acuité visuelle mesurée à contraste maximal. Le faible effectif et la diversité de la

population étudiée, en termes d'âge, d'histoire «contactologique», de stade et d'évolution du retentissement visuel de la pathologie en cause, rend illusoire toute étude statistique ou conclusion générale. De plus, la durée de notre étude a été très courte (5 mois).

La notion de confort de port est toute subjective, elle nous semble cependant être attestée par la parfaite coopération et par l'absence d'abandon de cette technique de la part des patients de notre étude. Le suivi d'autres patients équipés en piggy-back et non inclus dans cette étude vient corroborer l'impression d'une bonne acceptation du piggy-back.

Pour des raisons de respect de la physiologie cornéenne, le choix de lentilles à très fort Dk/e ne semble pas devoir être remis en cause. De nombreux auteurs^(6, 7, 8) ont montré l'excellente transmissibilité à l'oxygène de système piggy-back constitués avec ces lentilles. Dans la même optique et pour tenter d'améliorer encore le confort, nous avons privilégié les lentilles souples assurant une bonne hydratation de la cornée.

Sur le temps, certes court, de notre étude, nous n'avons noté aucun incident, ni aucune complication. La tolérance épithéliale a été excellente. Bien que nous ayons réalisé systématiquement un comptage endothélial, nous ne pouvons compte tenu de ce court intervalle de temps, tirer aucune conclusion pour les patients nouvellement adaptés. Par contre, l'un des patients a son œil droit équipé à l'aide d'un système piggy-back depuis 14 ans. L'analyse de l'endothélium cornéen de cet œil n'objective pas de signe de souffrance et son aspect est comparable à celui de l'œil adelphe.

Randleman⁽⁹⁾ a utilisé avec succès, un montage piggy-back sur l'œil d'un patient victime d'une brûlure par alcalin, ayant du subir deux kératoplasties et présentant une insuffisance lacrymale sévère. Le greffon est resté clair et l'acuité visuelle a atteint 6/10.

L'OCT du segment antérieur constitue un chapitre encore en grande partie à écrire de l'imagerie oculaire. Nous avons pu démontrer qu'il est possible par ce moyen, de visualiser très finement les rapports entre cornée, film lacrymal et lentille(s) y compris dans un système de structure complexe comme le piggy-back.

Il est, actuellement, hors de question et superflu, d'employer l'OCT en contactologie, dans les cas simples. Mais, il nous semble licite de s'interroger sur l'apport de cette technique dans le contexte de l'adaptation des cornées irrégulières post-kératoplasties, post-traumatismes dont les brûlures chimiques ou porteuses d'une ectasie kératoconique évoluée. Un autre sujet pourrait être l'apport de l'OCT dans l'étude du corneal warpage et de ses mécanismes.

Conclusion

L'apparition de lentilles tant souples que flexibles (LRPG) de très forte perméabilité à l'oxygène nous paraît permettre de redonner une place au système Piggy-back dans le cadre de la contactologie sur cornées irrégulières.

Notre étude tant à montrer que les critiques certes parfaitement fondées à l'époque où le PMMA et équivalents étaient seuls utilisés dans la fabrication des lentilles, ont perdues leurs fondements avec l'apparition des nouveaux matériaux à fort Dk. L'adaptation en piggy-back apparaît comme une alternative efficace, sûre et confortable dont peuvent bénéficier les patients présentant des cornées irrégulières.

Nos observations vont dans le sens de celles des travaux de Giasson⁽⁶⁾ évaluant la tension en oxygène sous système piggy-back et la tolérance à long terme ou ceux de Lopez-Aleman⁽⁷⁾ comparant la transmissibilité à l'oxygène de l'équipement en piggy-

back avec celles de lentilles isolées souples ou rigides silico-hydrogels. L'utilisation d'une lentille bifocale⁽¹⁰⁾ voire multifocale est même envisageable.

Enfin, l'OCT Visante apparaît un instrument d'étude précieux d'une part des rapports de différentes interfaces cornée-lentilles souples-LRPG, d'autre

part des modifications de la pachymétrie cornéenne liée au port de lentilles.

La tomographie en cohérence optique peut permettre l'analyse précise de la cornée et de son épithélium^(11, 12) et même de la souffrance épithéliale liée à l'hypoxie⁽¹³⁾.

Le prix encore élevé de cet appareil reste un facteur certes limitant sauf dans le cadre d'une structure effectuant par

exemple contactologie et chirurgie réfractive.

Remerciements : Nous tenons à remercier tout particulièrement la société Karl Zeiss pour le prêt de l'OCT Visante. ■

Conflits d'intérêts : Cet article n'entraîne aucun conflit d'intérêt pour aucun des auteurs. Les images N°7-8 et 10 ont été également proposées pour la rubrique images du Journal Français d'Ophtalmologie.

RÉFÉRENCES

1. Yeung K, Eghbali F, Weissman BA. Clinical experience with piggy-back contact lens systems on keratoconic eyes. *Journal of the American Optometric Association*, 1985;66:539-43
2. Kanpolat A, Yilmaz M, Batioglu F, Akbas F. Piggyback contact lenses revisited. *Contactologia*, 1994;16:129-32
3. Harsant R. Silicone hydrogel piggy-back fitting. *Optician*, 2000;220:34-6
4. Assouline M, Lebuissou DA. Topographie cornéenne, *Encycl Méd Chir (Editions scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés)*, Ophtalmologie, 21-200-A-12, 1998, 21p
5. Van Schaick W, Van Dooren BT, Mulder PG, Völker-Dieben HJ. Validity of endothelial cell analysis methods and recommendations for calibration in Topcon SP-2000P specular microscopy. *Cornea*, 2005;24(5):538-44
6. Giasson CJ, Perreault N, Brazeau D. Oxygen tension beneath piggyback contact lens and clinical outcomes of users. *CLAO*, 2001;27:144-150
7. Lopez-Alemay A, Gonzalez Meijome JM. Oxygen transmissibility of piggy-back Systems with conventional soft and silicone hydrogel contact lenses. *Cornea*, 2006;25:214-9
8. Weissman BA, Ye P. Calculated tear oxygen tension under contact lenses offering resistance in series: piggy-back and scleral lenses. *Cont Lens Anterior Eye*, 2006;29(5):231-7.
9. Randleman JB, Award M, Doyle R. Visual rehabilitation after severe alkali injury with piggy-back hyper O₂ contact lenses. *Cornea*, 2003;22:181-3
10. Vredevoogd LJ, Litteral G, Bierly JR, Cordahi G. Clinical assessment of the piggy-back bifocal contact lens system. *CLAO J*, 1999;25(1):36-9
11. Haque S, Jones L, Simpson T. Thickness mapping of the cornea and epithelium using optical coherence tomography. *Optom Vis Sci*, 2008;85(10):E963-76
12. Sin S, Simpson TL. The repeatability of corneal and corneal epithelial thickness measurements using optical coherence tomography. *Optom Vis Sci*, 2006;83(6):360-5
13. Wang J, Fonn D, Simpson TL, Jones L. The measurement of corneal epithelial thickness in response to hypoxia using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*, 2002;133(3):315-9

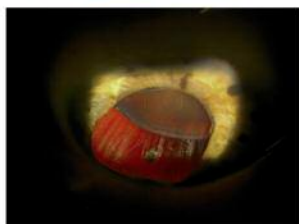
Concours Photo SFO 2009*

Cristallin d'exception

1er prix : Dr J. L. Bourges, Hôtel Dieu, Paris

2ème prix : Dr J. Allali, Necker, Paris

3ème prix : Dr J.P. Boitte, Dax

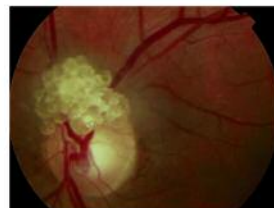


Rareté du fond d'oeil

1er prix : Dr E. Barnay, CHU de Rennes

2ème prix : Dr A. Chaume, Brabois, Nancy

3ème prix : Dr M. Zeitoun, St Brice S/ Forêt



Une cornée pas comme les autres

1er prix : Pr J. F. Rouland, CHU de Lille

2ème prix : Dr J. Allali, Necker, Paris

3ème prix : Dr J. L. Bourges, Hôtel Dieu, Paris

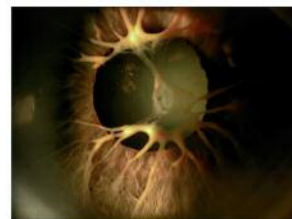
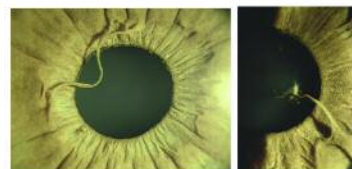


Un iris atypique

1er prix : Dr S. Berthémy Pellet, Grenoble

2ème prix : Dr T. Burtin, Paris

3ème prix : Dr L. Subiger, Belfort



Neuroprotection : les preuves par la citicoline

M.T. DROY-LEFAIX

Directeur de recherche: Laboratoire de la Cytoprotection, 60370 HERMES

La citicoline ou CDP-choline, est une molécule de type neuroprotectrice disponible et bien tolérée dont l'efficacité clinique est déjà validée dans les ischémies cérébrales aiguës (Saver JL 2008). Sa mise à disposition par voie orale sur le marché français relance l'intérêt éventuel de cette molécule en ophtalmologie.

Pour limiter la neurodégénérescence et l'apoptose des cellules ganglionnaires rétinienne retrouvées dans le glaucome, il est important d'interrompre ou de neutraliser les mécanismes à l'origine de la perte cellulaire.

Nous faisons ici la revue des principales publications sur l'action protectrice de la citicoline sur les cellules nerveuses et plus particulièrement sur les cellules ganglionnaires rétinienne et leurs axones pour évaluer le niveau de preuve sur son intérêt neuroprotecteur dans la prise en charge des patients glaucomateux.

■ Glaucome et apoptose

Selon les guides lines de l'European Glaucoma Society, les glaucomes à angle ouvert sont des neuropathies optiques chroniques progressives, qui ont en commun des modifications morphologiques caractéristiques de la tête du nerf optique et de la couche des fibres nerveuses rétinienne en l'absence d'autres pathologies oculaires ou anomalies congénitales (EGS 2008). L'élévation de la pression intraoculaire n'est donc plus reconnue comme étant une des causes premières du glaucome.

C'est la mort sélective par apoptose des cellules ganglionnaires rétinienne et de leurs axones qui est maintenant associée à la maladie. Il est donc important de considérer le glaucome comme une maladie neurodégénérative chronique s'apparentant aux maladies neurodégénératives cérébrales (Murakami A 1998, Gupta N et Yücel YH 2007). La perte progressive des cellules rétinienne entraîne une altération du champ visuel pouvant conduire à la cécité (Gupta N et Yücel YH 2007).

La prise en charge du glaucome passe par une protection directe ou indirecte des cellules ganglionnaires en s'opposant à leur dégénérescence. La neuroprotection est un moyen pharmacologique pouvant interrompre ou neutraliser les mécanismes responsables de la perte cellulaire neuronale par apoptose (Nickells RW 1999, Levin LA 2007, Osborne NN 2003, 2008, Cheung W 2008).

L'apoptose, encore appelée mort cellulaire programmée, se distingue nettement de la nécrose en provoquant une compaction et une marginalisation de la chromatine nucléaire et cytoplasmique et une condensation du cytoplasme. Le noyau se fragmente et entraîne ensuite la mort cellulaire sans réaction inflammatoire. Ce phénomène s'observe dans la dégénérescence des cellules ganglionnaires rétinienne. Il a pour origine toute une cascade d'événements (Osborne NN 2008).

Il peut être la conséquence de lésions qui, par formation d'œdème, compriment les fibres nerveuses entraînant de ce fait des altérations des transports axonaux de substances au corps cellulaire. Il peut être la résultante d'un dysfonctionnement vasculaire qui provoque une ischémie et la libération de radicaux libres. Il s'en suit une altération des transports axonaux et la libération d'acides aminés excitateurs très neurotoxiques (Harada T 2007).

■ Apoptose et facteurs de croissance

La première cause de l'apoptose des cellules ganglionnaires serait liée à une diminution de l'apport d'un facteur neurotrophique comme le BDNF (Brain-Derived-Neurotrophic-Factor), petit peptide de la même classe de molécules que les facteurs de croissance, nécessaires à la survie des cellules. En effet, le BDNF provient du corps genouillé latéral et du colliculus supérieur. Il est transporté de façon rétrograde le long des axones des cellules ganglionnaires jusqu'à leurs corps cellulaires situés dans la rétine (Quigley HA et al 2000, Pease ME et al 2000). L'interruption du flux de ces facteurs neurotrophiques pourrait entraîner l'apoptose des cellules ganglionnaires par blocage du transport axonal rétrograde (Ma YT 1998).

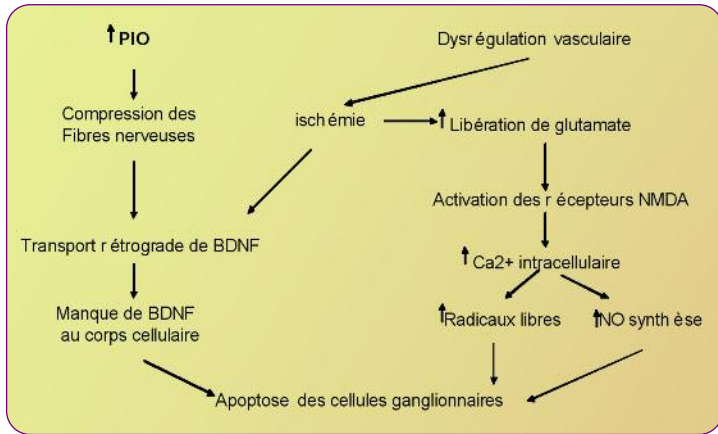


Figure 1 : Schéma des mécanismes de la mort par apoptose des cellules ganglionnaires de la rétine

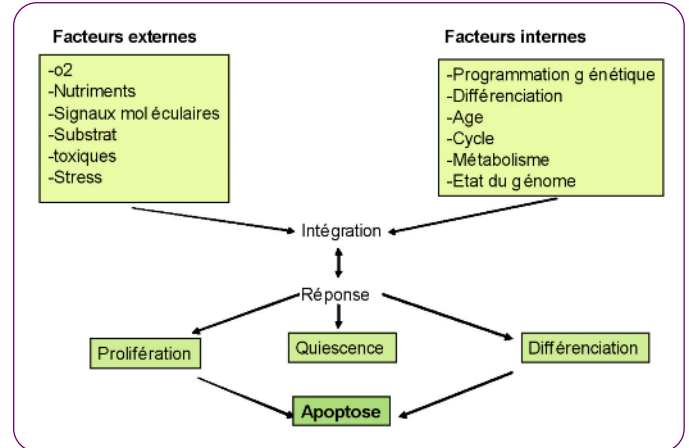


Figure 2

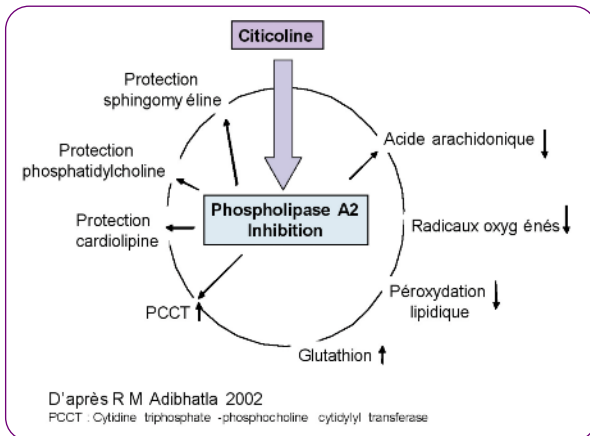


Figure 3

■ Apoptose et excitotoxicité

La deuxième cause possible de l'apoptose des cellules ganglionnaires rétiniennes est la présence d'excitotoxines, ces acides aminés excitateurs qui sont normalement utilisés par les neurones comme des neurotransmetteurs. Après ischémie, leur taux peut doubler au niveau du cerveau et au-delà d'un certain seuil, ils deviennent toxiques pour les cellules nerveuses. Le glutamate, l'acide kainique sont des acides aminés excitateurs, qui sont normalement relâchés pendant de brèves périodes lors de la transmission excitatrice au niveau de récepteurs type

NMDA (N - méthyl D aspartate). Dans le cas où les cellules nerveuses sont endommagées par un traumatisme, une ischémie, les cellules libèrent le glutamate qui s'accumule dans le milieu extracellulaire. Cette augmentation considérable du taux de glutamate en plus de l'hyperexcitabilité qui en résulte, entraîne la lyse des membranes cellulaires et l'entrée massive de calcium qui active à son tour toute une cascade de réactions impliquant des caspases et une production accrue de radicaux libres connus pour détruire les membranes cellulaires (Vorwerk CK 1996).

■ Citicoline et neuroprotection

▶▶▶▶ Quel est le métabolisme de la citicoline ?

La Citicoline { Cytidine 5' diphosphocholine } ou CDP-Choline est constituée de cytidine et de choline, liées par un pont diphosphatase. Après absorption

par voie orale, la citicoline exogène est hydrolysée en cytidine et choline (Secades 1995). Elle passe la barrière hématoencéphalique et pénètre aussi dans l'œil. C'est un précurseur naturel de la synthèse des phospholipides membranaires dont la phosphatidylcholine (Ptdcho) et de la sphingomyéline, phospholipides qui jouent un rôle majeur dans la neuroprotection en renforçant la structure membranaire (Kennedy EP et Weiss SB 1956, Secades JJ et Lorenzo JL 2006).

●●●● Par quels mécanismes la citicoline protège-t-elle les cellules ganglionnaires de la dégénérescence ?

■ Citicoline et phospholipides membranaires

La citicoline active la biosynthèse des phospholipides structuraux des membranes neuronales dans le système nerveux central et la rétine (Adibhatla RM 2002 a,b). Etant un précurseur de la phosphatidylcholine et de la sphingomyéline, la citicoline joue un rôle déterminant sur les membranes en

maintenant leur intégrité (Kennedy EP 1956, Stoffel W 1980, Vos JP 1997, Goswani R 2000). Après ischémie-reperfusion, la citicoline restaure le taux de ces phospholipides membranaires (Goswani R 2000).

En maintenant l'intégrité des membranes cellulaires, la citicoline s'oppose ainsi à la cascade d'événements conduisant à la mort neuronale (Kent C 1999). La citicoline a démontré un effet neuroprotecteur sur les cellules ganglionnaires de la rétine (Oshitari T 2002).

■ Effets de la citicoline sur les désordres engendrés par l'ischémie – reperfusion

Après ischémie-reperfusion des tissus neuronaux la phospholipase A2 est activée et cette activation contribue aux dommages neuronaux (Faroqui AA 1999, 2000 a,b,c, Rao AM 1999 a,b). La citicoline prévient l'augmentation d'activité de la phospholipase A2 au niveau cellulaire et dans les mitochondries. Elle retarde ainsi l'hydrolyse de la phosphatidylcholine mais aussi celle de la sphingomyéline (Goswani R 2000, Adibathla RM 2003).

La citicoline agit aussi sur le taux de la cardiolipine mitochondriale. La cardiolipine est un phospholipide de la membrane mitochondriale, essentiel au transport d'électron par la mitochondrie (Hoch 1992). Après ischémie expérimentale, la citicoline prévient la perte de cardiolipine un jour après la reperfusion. Le mécanisme de la dégradation de la cardiolipine n'est pas connu, mais l'effet de la citicoline pourrait se faire par une stimulation de sa synthèse, en augmentant le cytidine-diphospho-diacylglycérol, un précurseur de ce phospholipide membranaire (Rao AM 2001).

■ Citicoline et lipoperoxydation

L'ischémie-reperfusion entraîne la libération de radicaux libres oxygénés

comme l'anion superoxyde et le radical hydroxyle responsables de la formation des radicaux peroxydes liés à la désorganisation structurale des membranes cellulaires (Tezel G 2006, Asian M 2008). Par ses effets sur la phosphatidylcholine, la citicoline atténue la lipoperoxydation provoquée par l'ischémie (Fresta 1996).

■ Citicoline et glutathion

Le glutathion (glutathion réduit) est un des systèmes antioxydants de la neuroprotection (Rao AM 2000, Adibathla 2001). L'augmentation de glutathion contribue à protéger les neurones des effets délétères de l'ischémie, en atténuant la lipoperoxydation membranaire (Rao AM 2000). En libérant la choline, la citicoline a une action sur le métabolisme du glutathion (Rao AM 1997) dont le taux augmente au niveau cellulaire ce qui renforce la neuroprotection des cellules ganglionnaires rétininiennes (De la Cruz JP 2000).

■ Citicoline et œdème

La citicoline restaure l'activité de la Na⁺ K⁺ ATPase membranaire par un effet direct sur l'enzyme. En stimulant l'activité de la Na⁺ K⁺ ATPase, la citicoline atténue l'œdème induit par l'ischémie (Schabitz WR 1996, Rao AM 1999 a,b).

■ Citicoline, excitotoxicité et apoptose

L'excitotoxicité est un processus d'altération et de destruction neuronale par hyperactivation de l'acide glutamique et ses analogues, regroupés sous la dénomination d'acides aminés qui sont aussi des neurotransmetteurs excitateurs principaux dans le système nerveux central et la rétine neuronale (Dreyer EB 1996, Harada T 2007). Si il y a eu une lésion ou un traumatisme, un phénomène d'excitotoxicité est susceptible de se produire. Il s'en suit

une accumulation de ces acides aminés, pouvant engendrer la mort cellulaire par apoptose. Ainsi, l'injection d'un acide aminé excitateur tel que l'acide kainique, dans le vitré de l'œil de rats entraîne une perte significative des cellules de la couche nucléaire interne et de la couche plexiforme interne de la rétine, liée à une augmentation de l'activité de la choline acétyltransférase (ChAT) et de la tyrosine hydroxylase (TH) avec augmentation de l'immunoréactivité de la clusterine sous l'effet de la neurotoxicité. La mort des cellules neuronales par apoptose est confirmée dans un tel modèle (Park CH 2007).

La citicoline protège les motoneurones de l'excitotoxicité au glutamate (Matyja E, 2008). Sur modèle in vitro la citicoline prévient l'apoptose des neurones induite par le glutamate (Mir C, 2002) et sur modèle d'ischémie elle réduit la libération du glutamate par action sur son transport (Hurtado O 2005).

On note par ailleurs, dans cette cascade d'événements induite par l'acide kainique, une augmentation de l'expression de la NO-synthase endothéliale (eNOS) et de la NO-synthase neuronale (nNOS) (Han YS 2005) ainsi qu'une augmentation du taux de la kinase (ERK ½) jouant un rôle dans la transmission des signaux extracellulaires, protéine impliquée dans l'apoptose (Park CH 2006).

La Citicoline, par son activité neuroprotectrice réduit significativement tous ces phénomènes à l'origine de la dégénérescence des cellules ganglionnaires (Park CH 2005, 2006, 2007).

■ Citicoline et cellules ganglionnaires

La citicoline a des effets sur la régénération des neurites des cellules ganglionnaires rétininiennes en culture (Oshitari 2000). Cette activité neuroprotectrice se retrouve dans un modèle de lésion. L'écrasement du nerf optique reconnu comme un modèle de dégénérescence axonale présente l'aspect de

la dégénérescence glaucomateuse. Après lésion du nerf optique, par immunohistochimie, on note une diminution progressive du nombre de cellules ganglionnaires rétiniennes par apoptose. Cette perte des cellules ganglionnaires est atténuée chez les rats traités par la citicoline et l'expression de la protéine antiapoptotique Bcl2 est augmentée (Schuettfauf F 2006).

Conclusion

La citicoline est une molécule très étudiée ; de nombreux travaux internationaux ont validé son mode d'action et son activité dans différents modèles d'apoptose.

La citicoline est considérée comme une molécule à la fois neuroréparatrice et neuroprotectrice qui agirait :

- en favorisant la synthèse des phospholipides cérébraux en tant que précurseur de la phosphatidylcholine et de la sphingomyéline .
- en inhibant la phospholipase A2 et en diminuant l'excitotoxicité neuronale au glutamate.

Son potentiel antiapoptotique sur les cellules ganglionnaires a été retrouvé dans des modèles d'ischémie – reperfusion, d'agression chimique et de compression mécanique, avec même des effets sur la régénération des neurites.

Son niveau de preuve élevé en pré-clinique en tant que neuroprotecteur font de la citicoline une molécule

candidate à la neuroprotection des neuropathies optiques chroniques progressives.

Des études chez l'homme confirment son excellente biodisponibilité par voie orale et sa très bonne tolérance.

Des études cliniques réalisées chez des patients glaucomateux (5 études phase III versus placebo) apportent des informations prometteuses sur la citicoline en complément des traitements hypotonisants (Grieb P et Rejdak R 2002, Parisi V et al 2008) . ■

Conflits d'intérêts : aucun

RÉFÉRENCES

- Adibhatla RM, Hatcher JF, Dempsey RJ. Effects of citicoline on phospholipids and glutathione levels in transient cerebral ischemia. *Stroke* 2001, 32 : 2376-81.
- Adibhatla RM, Hatcher JF. Citicoline mechanisms and clinical efficacy in cerebral ischemia. *J Neurosci Res* 2002 a, 70 (2) : 133-9 .
- Adibhatla RM, Hatcher JF, Dempsey RJ. Citicoline: neuroprotective mechanisms in cerebral ischemia. *J of Neurochem*. 2002 b, 80: 12-23.
- Adibhatla RM, Hatcher JF. Citicoline decreases phospholipase A2 stimulation and hydroxyl radical generation in transient cerebral ischemia. *J Neurosci Res* 2003; 73 (3) : 308-15.
- Asian M, Cort A, Yucel I. Oxidative and nitrate stress markers in glaucoma. *Free Radic Biol Med* 2008; 15, 45 (4) : 367-76.
- Cheung W, Guo L, Cordeiro MF. Neuroprotection in glaucoma: drug-based approaches. *Optom Vis Sci* 2008, 85 (6) : 406-16.
- De la Cruz JP, Pavia J, Gonzalez-Correa JA, Ortiz P, de la Cruz FS. Effects of chronic administration of S adenosyl-L-methionine on brain oxidative stress in rats. *Arch Pharmacol* 2000, 361: 47-52.
- Dreyer EB, Zurakowski D, Schumer A. Elevated glutamate levels in the vitreous body of humans and monkeys with glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 299-305.
- Faroqui AA, Litsky ML, Faroqui T, Hornocks LA. Inhibition of intracellular phospholipase A2 activity : Their neurochemical effects and therapeutical importance for neurological disorders. *Brain Res Bull* 1999, 49 : 139-53.
- Faroqui AA, Hornocks LA, Faroqui T. Deacylation and reacylation of neuronal membrane glycerophospholipids. A matter of life and death. *J Mol Neurosci* 2000a, 14: 123-35.
- Faroqui AA, Hornocks LA, Faroqui T. Glycerophospholipids in brain : their metabolite incorporation into membranes, functions and involvement in neurological disorders. *Chem Phys Lipids*, 2000 b, 106: 1-29.
- Fresta M, Puglisi G. Reduction of maturation phenomenon in cerebral ischemia with CDP-choline- loaded liposomes. *J Pharm Res*, 1996, 16: 1843-49.
- Grieb P, Rejdak R. Pharmacodynamics of citicoline relevant to the treatment of glaucoma. *J Neurosci Res* 2002, 67 (2) : 143-8.
- Goswami R, Dawson G. Does ceramide play a role in neural apoptosis. *J Neurosci* 2000, 60: 141-49.
- Gupta N, Yucel YH. Glaucoma is a neurodegenerative disease. *Curr Opin Ophthalmol* 2007; 18 (2) : 110-4.
- Han YS, Chung TY, Park JM, Yu JM. Neuroprotective effect of citicoline on retinal cell damage induced by kainic acid in rats. *Korean J Ophthalmol* 2005, 19 (3) : 219-26.
- Harada T, Harada C, Nakamura K, Quah HM, Okumura A, Namekawa K, Sucki T, Alhara M, Yoshida H, Mitani A, Tanaka K. The potential role of glutamate transporters in the pathogenesis of normal tension glaucoma. *J Clin Invest* 2007; 117 (7) : 1763-70.
- Hoch FL. Cardiolipins and biomenbrane function. *Biochem Biophys Acta*, 1992, *Biochem Biophys Acta*, 1113: 71-133.
- Hurtado O. Neuroprotection afforded by prior citicoline administration in experimental brain ischemia: effects on glutamate transport. *Neurobiol Dis*. 2005 Mar; 18(2):336-45.
- Kennedy EP, Weiss SB. The function of cytidine coenzymes in the biosynthesis of phospholipids. *J Biol Chem* 1956, 222: 193-214.
- Kent C, Carman GM. Interactions among pathways for phosphatidylcholine metabolism, CTP synthesis and secretion through the golgi apparatus. *Trends Biochem* 1999, (24) : 146-50.
- Levin LA. Axonal loss and neuroprotection in optic neuropathies. *Can J Ophthalmol* 2007; 42 (3) : 403-8.
- Ma YT, Haeh T, Forbes ME, Johnson JE, Frost DO. BDNF injected into the superior colliculus reduces developmental retinal ganglion cell death. *J Neurosci* 1998, 18 (6) : 2097-2107.
- Matyja E. CDP-choline protects motor neurons against apoptotic changes in a model of chronic glutamate excitotoxicity in vitro. *Folia Neuropathol* 2008; 46 (2) : 139-148.
- Mir C. CDP-Choline Prevents Glutamate-Mediated Cell Death in Cerebellar Granule Neurons. *J Mol Neurosci*, 2003 Feb; 20(1):53-60.
- Murakami A, Okisaka S. Neuronal cell death mechanism in glaucomatous optic neuropathy. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 1998, 102 (10) : 645-53.
- Neufeld AM. Nitric oxide: a potential mediator of retinal ganglion cell damage in glaucoma. *Surv Ophthalmol* 1999; 43, Suppl 1: S 129-35.
- Nickells RW. Apoptosis of retinal ganglion cells in glaucoma: an update of the molecular pathway involved in cell death. *Surv Ophthalmol* 1999; 43 Suppl 1: S 151-61.
- Osborne NN, Chidlow G, Wood J, Casson R. Some current ideas on the pathogenesis and the role of neuroprotection in glaucomatous optic neuropathy. *Eur J Ophthalmol* 2003, Suppl 3: S 19-26.

- Osborne NN. Pathogenesis of ganglion "cell death" in glaucoma and neuroprotection : focus on ganglion cell axonal mitochondria. *Prog Brain Res* 2008; 173: 339-52.
- Oshitari T, Fujimoto N, Adachi Usami E. Citicoline has a protective effect on damaged-retinal ganglion cells in mouse culture retina. *Neuroreport* 2002, 13 (16) : 2109-11.
- Parisis V, Coppola G, Centofanti M, Oddone F, Angrisani AM, Ziccardi L, Eicci B, Quaranta L, Mani G. Evidence of the neuroprotective role of citicoline in glaucoma patients. *Progress Brain Research* 2008, 173: 541-54.
- Park CH, Kim YS, Noh YS, Cheon EW, Yang YA, Yoo JM, Choi WS, Cho GJ. Neuroprotective effect of citicoline against kainic acid induced neurotoxicity in the rat retina. *Exp Eye Res* 2005, 81 (3) : 350-8.
- Park CH, Kim YS, Cheon EW, Noh HS, Cho CH, Chung IY, Yoo JM, Kang SS, Choi WS, Cho GJ. Action, of citicoline on rat retinal expression of extracellular-signal-regulated kinase (ERK1/2). *Brain Res* 2006, 108 (1) : 203-10.
- Park CH, Kim YS, Lee AK, Kim YM, Choi MY, Jung DE, Yoo JM, Kang SS, Choi WS, Cho GJ. Citicoline reduces upregulated clusterin following kainic acid injection in the rat retina. *Curr Eye Res* 2007, 32 (12) : 1055-63.
- Pease ME, McKinnon D, Quickley HA, Kerrigan-Baumrind LA, Zack DJ. Obstructed axonal transport of BDNF and its receptor TrkB in experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000; 41: 764-74.
- Quigley HA, McKinnon SJ, Zack DJ, Pease ME, Kerrigan-Baumrind LA, Kerrigan DF, Mitchell RS. Retrograde axonal transport of BDNF in retinal ganglion cells is blocked by acute IOP elevation in rats. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41 (11) : 3460-6.
- Rao AM, Baskaya MK, Maley ME, Kindy MS, Dempsey RJ. Beneficial effects of S-adenosyl-L-methionine on blood brain barrier breakdown and neuronal survival after transient cerebral ischemia in gerbils. *Mol Brain Res* 1997, 44: 134-38.
- Rao AM, Hatcher JF, Dempsey RJ. CDP-choline neuroprotection in transient forebrain ischemia of gerbils. *J Neuro Sci Res*, 58, 1999 a, *J Neuro Res*, 58: 697-705.
- Rao AM, Hatcher JF, Dempsey RJ. Lipid metabolism in ischemic neuronal death. *Rec Res Dev Neurochem* 1999 b, 2: 533-49.
- Rao AM, Hatcher JF, Dempsey RJ. Does CDP-choline modulate phospholipase activities after transient forebrain ischemia ? *Brain Res* 2001; 893: 268-72.
- Saver JL. Citicoline: update on a promising and widely available agent for neuroprotection and neurorepair. *Rev Neurol Dis*. 2008 Fall; 5(4):167-77.
- Schabitz WR, Weber J, Takano K, Sandage BW, Locker KW, Fischer M. The effects of prolonged treatment with citicoline in temporary experimental focal ischemia. *J Neurol Sci* 1996, 138: 21-25.
- Schwartz M. Modulating the immune system : a vaccine for glaucoma. *Can J of Ophthalmology*, 2007, ? : 439-41.
- Schuettauf F, Rejdak R, Thaler S, Bolz S, Lehaci C, Mankowska A, Zarnowski T, Junemann A, Zagorski Z, Zrenner E, Grieb P. Citicoline and lithium rescue retinal ganglion cells following partial optic nerve crush in the rat. *Exp Eye Res* 2006, 83 (5) : 1128-34.
- Secades JJ, Frontera G. CDP-choline; pharmacological and clinical review. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 1995, 17 suppl B: 1-55.
- Secades JJ, Lorenzo JL. Citicoline: pharmacological and clinical review. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2006; 28 suppl B: 1-56.
- Stoffel W, Melzner I; Studies in vitro on the biosynthesis of ceramide and sphingomyelin: A reevaluation of proposal pathways. *Z Physiol Chem* 1980, 361: 755-71.
- Tezel G. Oxidative stress in glaucomatous neurodegeneration: mechanisms and consequences. *Prog Ret Eye Res* 2006; 25 (5) : 490-513.
- Vorwerck CK, Lipton SA, Zurakowski D, Hyman BT, Bernhard AS, Dreyer EB. chronic low-dose glutamate is toxic to retinal ganglion cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996; 37: 1618-24.
- Vos JP, Fehaas CGM, Vangolde LMG, Lopez Cardozo M. Relationships between phosphatidylcholine, phosphatidylethanolamine and sphingomelin metabolism in cultured oligodendrocytes. *J Neurochem* 1997, 68: 1252-60.

Bulletin d'abonnement

Je m'abonne pour un an, soit 10 numéros et hors-série

▶ Dédutable de vos frais professionnels

Médecin

Institution

Interne/ Etudiant (joindre un justificatif)

Etranger (Dom-Tom inclus)

☐ 1 an : 50 €

☐ 2 ans : 80 €

☐ 1 an : 70 €

☐ 2 ans : 120 €

☐ 1 an : 30 €

☐ 2 ans : 55 €

☐ 1 an : 63 €

☐ 2 ans : 100 €

Nom : Prénom :

Adresse :

Email :

Règlement :

☐ Chèque à l'ordre de JBH Santé

☐ Carte bancaire (VISA exclusivement)

N° : | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Cryptogramme : | | | | |

Date d'expiration : | | | | |

Signature :



Réflexions Ophtalmologiques

Créditez votre FMC :
Abonnez-vous

En application de l'arrêté de juillet 2006 portant homologation des règles de validation de la FMC, un abonnement à un périodique médical répondant aux critères de qualité définis par les CNFMC donne droit à 4 crédits FMC/an, dans la limite de 40 crédits sur 5 ans.

Le critère retenu pour marquer la démarche volontaire du médecin est le paiement d'un abonnement. Cet abonnement doit être prouvé par une facture.

Bulletin à retourner à :
JBH Santé,
53, Rue de Turbigo - 75003 PARIS
Une facture justificative vous sera adressée



Diplôme Inter-Universitaire de Chirurgie Rétinovitréenne

ANNEE UNIVERSITAIRE 2009 - 2010

Professeurs J.-P. Berrod, C. Creuzot-Garcher, J.-F. Korobelnik.
Universités de NANCY, DIJON et BORDEAUX

Dates des cours :

16-17-18 novembre 2009, 11-12-13 janvier 2010, 8-9-10 mars 2010

Renseignements et pré-inscriptions :

Professeur J.-P. Berrod :
Tel : 03 83 85 12 82, Fax : 03 83 85 27 50,
e-mail : jp.berrod@chu-nancy.fr

Professeur C. Creuzot-Garcher,
Tel : 03 80 29 51 73, Fax : 03 80 29 35 89,
e-mail : catherine.creuzot-garcher@chu-dijon.fr

Professeur J.-F. Korobelnik.
Tel : 05 56 79 57 41, Fax : 05 56 79 47 58,
e-mail : jean-francois.korobelnik@chu-bordeaux.fr

ASSOCIATION FRANCOPHONE DE STRABOLOGIE ET D'OPHTALMOLOGIE PEDIATRIQUE

Réunion d'automne
16 & 17 OCTOBRE 2009
Palais de la Méditerranée - Nice

Strabologie :
Le torticolis oculaire

Ophtalmopédiatrie :
Pathologie rétinienne de l'enfant

En collaboration avec
le Pr Pierre Gastaud (CHU de Nice)

Organisation : Dr Christine Costet (Nice)



Président :
Pr Alain Pêchereau

Secrétaire générale :
Dr Corinne Bok-Beaube

Trésorier :
Dr Emmanuel Bui Quoc

Secrétaire scientifique :
Pr Danièle Denis

Inscription au congrès :

AFSOP
Dr E. Bui Quoc
8 Rue Théophile Gautier
92120 MONTRouGE
Email :
emmanuel.bui_quoc@aliceadsl.fr

Horus Pharma dévoile ses ambitions internationales au Congrès de la SFO

Laboratoire indépendant, créé en 2003 par 3 professionnels aguerris issus de l'Industrie Pharma (Martine et Claude Claret et Alain Cassam-Chenaï), **Horus Pharma** affiche en 2009, des ambitions internationales.

Avec une croissance de 50 % par an depuis sa création (CA prévisionnel en 2009 de 15 M€ dont 1 M€ à l'export), Horus Pharma a validé un modèle de développement à contre-courant des « big pharmas », fondé sur **une stratégie de recherche et développement hyper ciblée**, élaborée à partir des besoins des patients.

Basée à Saint - Laurent du Var, et à Paris, au sein de l'Institut de la Vision, Horus Pharma accentue ses efforts de recherche dans le domaine de la biodisponibilité oculaire mais aussi de systèmes de délivrance de solutions ophtalmiques sans conservateur.

Horus Pharma amorce en 2009 son **ouverture à l'international** avec un porte - feuille de 29 produits, un pipe - line de produits innovants, et des marges de progression importantes. Conformément à son business model initial, Horus Pharma s'engage désormais dans la création d'un réseau de laboratoires européens en Italie, en Allemagne, au Royaume Uni et au Bénélux, ainsi que dans l'ouverture de filiales en Belgique, en Suisse et en Espagne.

Cette expertise est mise au service d'une politique de R&D exigeante, dont les axes prioritaires sont :

- la mise au point d'un système unique de délivrance de collyre sans conservateur,
- le développement de systèmes de vectorisation des principes actifs,
- une recherche plus fondamentale orientée vers les pathologies rétinienues (anti-angiogénèse).

L'ensemble de cette politique étant fondée sur la conviction que toute une génération de thérapies est d'ores et déjà au seuil de leur mise sur le marché, Horus Pharma place les patients au centre de sa R&D, associant le développement des solutions thérapeutiques à une prise en compte « globale » et intégrée des pathologies en cause.

C'est sur ce constat qu'est née l'association **Ophta Biotech**, présidée par Claude Claret, et qui regroupe un nombre important d'acteurs clés de l'ophtalmologie, tous basés dans la région PACA.

Le maillage des partenariats d'Horus Pharma, sa volonté d'investir l'ensemble du continuum de R&D, de la recherche fondamentale aux développements cliniques, reflètent un parti pris en faveur d'une recherche « **translationnelle** ».

Horus Pharma est engagé dans une politique non seulement de Recherche mais d'innovation en ophtalmologie, c'est-à-dire la mise sur le marché de produits performants dans le but d'offrir des services nouveaux et/ou améliorés aux praticiens et aux patients :

- soit avec des **innovations de rupture** (Ricrolin dans le kératocône),
 - soit avec des **innovations incrémentales** dans le cas du système I Free.
- « I Free » est un flaconnage pour collyres, permettant d'éviter d'intégrer aux formulations des conservateurs, jusqu'alors indispensables, et dont les effets toxiques font l'objet d'un consensus mondial.

Aujourd'hui ce projet est labellisé par le pôle ARTEMIS*, et ses potentialités commerciales estimées à 20 millions d'euros par an. Il sera mis sur le marché en 2010.

Horus Pharma, arrivée à maturité, entend mettre sur le marché un nouveau produit par trimestre pour les 3 prochaines années.

Objectif à 5 ans : plus de 50% du chiffre d'affaires réalisé à l'export.

*ARTEMIS est un Pôle Régional d'Innovation, de Développement Economique et Solidaire de la Région PACA.

D'après un communiqué de presse de Horus Pharma

Prise en charge du glaucome en 2009 : une évolution favorable depuis 6 ans

Pour mieux connaître la maladie glaucomateuse et sa prise en charge en France, **Pfizer** a mené une étude descriptive, **en partenariat avec la SFG** en recueillant auprès de 283 ophtalmologistes des informations sur les 963 patients examinés le 21 janvier 2009. **L'étude eTUD** (Etude transversale, un jour donné, dans le glaucome), constitue **une véritable photographie** de la prise en charge des cas d'hypertonie oculaire et de glaucome. Elle permet aussi d'analyser la progression de cette prise en charge en comparant ces résultats à ceux obtenus grâce à l'Enquête Française Glaucome et Hypertonie 1 jour (EFGH1J), réalisée par Pfizer il y a 6 ans (25 novembre 2003).

L'accès en 6 ans aux techniques d'imagerie oculaire moderne est jugé facile par 84,7 % des ophtalmologistes. L'OCT est la technique la plus utilisée. Les tests de champ visuel sont pratiqués par tous les ophtalmologistes. Quant à la gonioscopie, près de 40 % des praticiens l'utilisent chez 75 % ou plus de leurs patients.

L'âge moyen des patients est de 65,6 ans, donc légèrement plus jeune qu'en 2003 (67 ans). 95 % des patients ont au moins un facteur de risque, les plus fréquents étant les facteurs vasculaires (43,3 %), les antécédents familiaux de glaucome (43,1 %), la myopie (28,5 %), le diabète (17,4 %) et l'ethnie noire (3,3 %).

Dans le GAO, de loin le plus fréquent, ce sont vraiment les facteurs de risques cardiovasculaires (diabète, hypo ou hypertension artérielle) et l'hérédité qui dominent. Plus on prend en charge tôt la maladie plus on limite sa progression ; **le dépistage précoce** des patients à risque (dès l'âge de 40 ans) par les MG est important.

Dans l'enquête eTUD, l'ancienneté de la pathologie au moment de la consultation est en moyenne de 8,2 ans, et l'âge du patient au moment du diagnostic est de 57,3 ans. On remarque que les patients sont diagnostiqués plus tôt que dans la première enquête (en 2003, âge moyen de 61 ans). De plus, la majorité des patients qui consultent pour un glaucome sont à un stade débutant : pathologie de l'œil le plus atteint est à un stade débutant dans 45,1 % des cas, à un stade modéré dans 33,2 % des cas et à un stade avancé dans 21,6 % des cas.

69,4 % des patients sont en dessous du seuil de PIO de 21 mmHg, la moyenne étant de 17,5 mmHg chez les patients atteints de glaucome et de 19,1 mmHg chez les patients atteints d'HTO. Cette différence s'explique par le fait que la pression cible recherchée est plus basse pour les patients avec un glaucome, car ils sont à un stade plus avancé de la maladie.

L'âge du patient au moment du premier traitement a diminué de 2 ans (60 ans en 2003 vs 58 ans en 2009).

Cette sensibilisation est d'autant plus importante que le glaucome représente aujourd'hui pas moins de 77,7 % des motifs de consultation.

La proportion de 74,9 % des patients atteints d'hypertonie oculaire traitée, atteste elle aussi d'une prise en charge de la maladie à un stade plus précoce.

Parmi les GAO, 19,5 % ont été traités par laser et 12,8 % par chirurgie. Mais la grande majorité des patients avec une HTO ou un glaucome (88,8 %) est traitée uniquement par traitement médicamenteux. 30,3 % des patients ne changent pas leur traitement initial car les traitements sont aujourd'hui plus efficaces et il y a un meilleur suivi.

La monothérapie reste prédominante (50,7 %), ce qui est logique puisqu'il s'agit du traitement de première intention, les associations non fixes comptant pour 32,9 % et les associations fixes pour 16,4 %. En monothérapie, les collyres anti-glaucomeux les plus prescrits sont les PG (60,7 %), suivies par les BB (31,3 %) et les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (IAC 5,9 %).

Quant aux associations fixes, les plus prescrites associent PG et BB (72,5 %), suivies par celles qui associent BB et IAC (20,3 %).

D'après un communiqué de presse de Pfizer



Pourquoi Share agit dans le monde...

Qui dirige l'ONG Share ? Comment est-elle structurée et financée ?

Forte d'une équipe de bénévoles motivés, Share est présidée par Mir Nezam, dirigeant d'un laboratoire spécialisé en ophtalmologie. L'action de l'ONG est guidée par son conseil scientifique (voir ci-dessous).

Son financement est investi à 100 % sur le terrain. Il s'établit sur les ressources issues de ses opérations de levée de fonds, le soutien financier ou matériel de laboratoires partenaires et de dons de personnes privées, plus les cotisations de ses membres.

Partenaires privés :

Allergan, AMO, BD, Bausch&Lomb, Croma Pharma, Distrimed, EDK Santé, Elebor/EOS, Ethicon, Gecis, Génévrier, Haag Streit, Horus Pharma, Johnson&Johnson, MXM, Ophta France, PF Pentaferte, Quantificare, Sterlab, Sooft, Topcon, Transphyto/Théa, Zeiss

Membres du Conseil scientifique de Share

Président : Pr JP. Renard (HIA du Val de Grâce, Paris)

Pr JL. Arné, Toulouse – Pr Ch. Baudouin, Paris – Pr T. Bourcier, Strasbourg – Pr A. Bron, Dijon – Pr B. Cochener, Brest (Présidente de la SFO) – Pr J. Colin, Bordeaux – Pr J. Conradt, Marseille – Pr C. Creuzot-Garcher, Dijon – Pr Ph. Denis, Lyon – Pr A. Ducasse, Reims – Pr P. Gastaud, Nice – Dr F. Negre-Gastaud, Nice – Pr JP. Nordmann, Paris – Pr B. Ridings, Marseille – Pr JF. Rouland, Lille – Pr JP. Romanet, Grenoble – Dr E. Sellem, Lyon.

Comment contribuer comme ophtalmologiste pour soutenir l'action de Share ?

- En faisant un don de 100 €
- En participant à une mission de Share en assurant vous-même les frais de votre participation
- En participant à une mission de Share en sollicitant la prise en charge des frais de votre participation auprès d'un laboratoire.

D'après un communiqué de presse de l'Association Share

Association DMLA



Du lundi 29 juin au vendredi 3 juillet 2009, l'Association DMLA organise, en partenariat avec la SFO et le SNOF et avec le soutien de Bausch&Lomb et Novartis, les **Journées Nationales d'Information et de dépistage de la DMLA**.

Durant ces Journées, les ophtalmologistes (libéraux et hospitaliers) de France consacreront une partie ou la totalité de la semaine au dépistage de la DMLA, qui concerne tout individu de plus de 55 ans. Chaque ophtalmologiste réalisera par la méthode de son choix un examen du fond d'œil, afin d'en détecter les signes précurseurs.

Renseignements :

www.journees-dmla.fr

ou numéro vert : 0 800 00 21 26

D'après un communiqué de presse de l'Association DMLA

SOP

Réunion Plénière des Sociétés d'Ophtalmologie de France

Rapport annuel 2009

Samedi 21 Novembre 2009

Entrée gratuite - Inscription obligatoire

8h30 à 13h00 - Salons Hoche - 9, avenue Hoche 75008 Paris

Imagerie du segment antérieur

Rapporteurs principaux :

Pr Christophe Baudouin et Dr Michel Puech

1^{er} Congrès **ROI**

RÉFLEXIONS OPHTALMOLOGIQUES EN INFLAMMATION

Lyon

Vendredi 29 (*après-midi*) et **Samedi 30** (*matin*)

janvier 2010

Président : Pr Laurent Kodjikian

EBC Medical : Nouveautés 2009

Laser Femtoseconde LDV (Ziemer) : le module thérapeutique complet.

En plus de ses caractéristiques techniques qui en font un laser très apprécié en chirurgie réfractive, le Laser Femtoseconde LDV s'est doté d'un nouveau module thérapeutique complet LCS (Lamellar Corneal Surgery) avec création de tunnels en arc de cercle pour implantation de tous types d'anneaux intra cornéens (Intacts, KeraRings, FerraraRings et autres implants cornéens similaires), préparation de poches intra stromales et greffes lamellaires, caméra de visualisation, pièce à main à grande focale pour coupe profonde de 270 à 550 mm.

MAIA – Macular Intery Assessment (Centervue) : micropérimétrie et image SLO

MAIA contrôle la fonction maculaire pour détecter toute dégénérescence dans les premiers stades de la maladie et assure le suivi fonctionnel des patients atteints de DMLA.



OCT RTVue-100 (OPTOVUE) : nouveau logiciel glaucome version 4.0

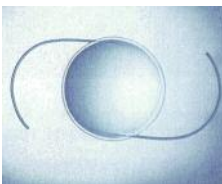
ARCSTERILE : un bloc opératoire adapté à la pratique en cabinet

Arcstérile est un nouveau concept d'unité à flux laminaire vertical et horizontal spécifique pour la chirurgie et la microchirurgie, en dehors du bloc opératoire.

RFI (Retinal Function Imager) développé par OPTICAL IMAGING : une nouvelle technologie qui permet l'analyse de la circulation sanguine rétinienne sans injection de produit de contraste.

OCT CASIA SS-1000 (TOMEY) : technologie 3D SWEPT SOURCE

Cette nouvelle technologie permet d'obtenir une imagerie de la cornée en haute résolution dans un temps inférieur à 2,4 secondes, immédiatement après un acte chirurgical : rayon de courbure, analyse d'angle irido-cornéen, mesure de la pachymétrie cornéenne et profondeur de la chambre antérieure. Le calcul de la puissance cornéenne individuelle, couplé aux mesures de la chambre antérieure offre la garantie d'un calcul d'implant toujours fiable.



Les implants ajustables (LAL® - Light Adjustable Lenses) : une technologie innovante dans le traitement post-chirurgical de la cataracte.

Ce nouveau concept d'implants ajustables en post-chirurgie (LAL® - Light Adjustable Lenses), développé par Calhoun Vision, offre aux

chirurgiens de la cataracte la possibilité de corriger la réfraction résiduelle (corrections sphériques et astigmates), après implantation, sans procédure chirurgicale additionnelle.

EBC MEDICAL est distributeur exclusif des lasers ophtalmiques **LUMENIS**

Transfert de la division Ophtalmologie de LHERITIER chez EBC MEDICAL

D'après un communiqué de presse de EBC MEDICAL

Actualités Ophtalmic

Le Laboratoire Ophtalmic a lancé trois nouveaux produits lors de la SFO :

- **Ophtalmic Max2** : sa 1^{ère} lentille **15 jours** en Silicone Hydrogel de 3^{ème} génération



Le Permofilcon A, polymère constitutif de l'Ophtalmic Max 2 est un silicone hydrogel de 3^{ème} génération sans traitement de surface ni agent mouillant. Sa mouillabilité naturelle limite donc encore plus l'accumulation des dépôts, et sa souplesse est identique à un hydrogel classique.

- Puissances : -12.00 à +8.00 d
- Rayon : 8.50 mm
- Diamètre : 14.20 mm

- **Ophtalmic 1 day Toric** : lentille journalière pour astigmates



Elle allie tous les avantages d'une lentille journalière (liberté, facilité, sécurité) à ces techniques indispensables au confort de vos patients :

- Surface douce, lisse et sans jonction pour un meilleur confort
- Bords ultra minces, arrondis et profilés pour une meilleure circulation des larmes
- Prisme ballast uniforme quelque soit la puissance et épaisseurs horizontales constantes pour une excellente stabilité

Afin de couvrir une large gamme de puissances, Ophtalmic 1 day Toric est disponible en :

- 2 cylindres : -0.75 d / -1.25 d
- 4 axes : 20° / 90° / 160° / 180°
- Sphères : plan à -7.00 d

- **Ophtalmic RGP : lentille rigide en toute sérénité**

Cette lentille sphérique présente une large gamme de paramètres répondant parfaitement aux différentes amétropies sphériques (myopie et hypermétropie) et à la grande majorité des astigmatismes cornéens :

- Diamètres : 9.00 / 9.60 / 10.20 mm
- Rayons : 7.00 à 8.40 mm par 0.05 mm
- Puissances : -30.00 à +25.00 d par 0.25 d
- Astigmatisme cornéen jusqu'à -2.75 d

Destinée principalement aux patients non adaptables en lentilles souples, l'Ophtalmic RGP conjugue qualité de vision, confort de port et sécurité.

Renseignements :

www.ophtalmic.fr ou numéro vert : 0 800 333 476

D'après un communiqué de presse du Laboratoire Ophtalmic



Un nouveau Business manager chez Transitions Optical France

Olivier Lemoine, 40 ans, rejoint le 1^{er} juin Transitions Optical, le leader mondial des verres photochromiques, au poste de Business manager. A ce titre, il sera en charge du développement des ventes et du pilotage du plan marketing et commercial auprès d'une partie des verriers et des groupes de distribution du marché français.

Transitions Optical, dont le siège Européen se situe à Paris, fut la première société à commercialiser les verres organiques à teinte variable en 1990. Premier fournisseur mondial de verres photochromiques organiques, Transitions Optical propose la technologie photochromique la plus avancée et la plus vaste sélection de types de verres, de matériaux et de marques.

Les verres Transitions® sont les verres à teinte variable les plus recommandés au monde. Clairs à l'intérieur, ils se teintent automatiquement à l'extérieur selon l'intensité de la lumière solaire. Ils réduisent l'éblouissement et la fatigue oculaire tout en bloquant 100% des rayons UVA et UVB.

Informations : www.transitions.com

D'après un communiqué de presse de Transitions Optical



Bausch&Lomb et 20/10 Perfect Vision finalisent leur projet de Joint Venture en Chirurgie Réfractive

Bausch&Lomb et 20/10 Perfect Vision AG, développeur notamment d'un laser femtoseconde, ont finalisé leur projet de création d'une joint venture dédiée à la correction de la vision par lasers dont les termes financiers n'ont pas été divulgués.

La nouvelle société, **Technolas Perfect Vision**, réunit les atouts en chirurgie réfractive des deux entités, et combine tous les avantages de son infrastructure mondiale afin d'introduire sur le marché de nouvelles procédures de correction de la vision par laser, focalisant ses activités, dans un premier temps, sur les traitements de la presbytie.

Technolas Perfect Vision cible le marché de la presbytie.

Une nouvelle procédure est l'INTRACOR, traitement intrastomal rapide et indolore qui restaure vision de près, libérant les patients de la nécessité de porter des lunettes et autres lentilles de contact multifocales.

INTRACOR, qui a fait l'objet d'une étude de conformité CE, a reçu le marquage CE pour le traitement de la presbytie. D'autres études sont d'ores et déjà en cours afin d'élargir les champs d'application.

Contact : www.technolaspv.com

D'après un communiqué de presse de Bausch&Lomb

Inscrivez-vous
directement en ligne :
www.jro-congres.fr

Les 10^{èmes} Journées de Réflexions Ophtalmologiques

Jeudi 11, Vendredi 12 et Samedi 13 Mars 2010

Paris, Cité des Sciences et de l'Industrie - 30 Av. Corentin-Cariou - 75019 - Paris - La Villette

Sous la Coordination Scientifique du Pr Christophe Baudouin et du Dr Pierre-Yves Santiago

Toute la FMC au service du spécialiste

Renseignements : JBH Santé - 01 44 54 33 54 - E-mail : la@jbhsante.fr

Alcon à la SFO

Les Laboratoires Alcon ont le plaisir de remercier les médecins orateurs et modérateurs qui ont fait des symposiums *Vision d'Avenir 6*, *Constellation et Efficacité ou Tolérance* : Faut-il choisir ? des événements satellites importants de la SFO 2009.

Au total ce sont plus de 1100 médecins qui ont assisté, pendant la SFO, aux communications présentées lors de ces 3 symposiums.

Les Laboratoires Alcon sont ainsi fiers de s'engager auprès de la communauté ophtalmologique pour lui apporter toujours plus : information (*Vision d'Avenir 6*), nouvelles technologies révolutionnaires en chirurgie vitréorétinienne (*Constellation*) et nouvelles spécialités pharmaceutiques (*Azarga*).

D'après un communiqué de ALCON

Prix remis par Bausch&Lomb/SFO 2009

Pendant la SFO, deux prix concernant Bausch et Lomb ont été remis le 12 mai :

- 1/ Le prix Paul Chauvin : remis au Dr Robert Verdet pour sa communication "*Anomalies rétinienne au cours de la polypose adénomateuse familiale : à propos de 5 cas dans 2 familles*".
- 2/ Le prix de la SOP 2008 remis également le 12 mai par le Pr Baudouin accompagné des Drs Larricart et Parizot : au lauréat Laurent Gilbert pour "*Neuropathies optiques traumatiques extra-canaliculaires sévères : efficacité de la décompression orbitaire en urgence*".



D'après un communiqué de presse de Bausch&Lomb



Tournée Acuvue® et 115^{ème} Congrès SFO Johnson&Johnson Vision Care se mobilise

Dans un contexte événementiel placé sous le signe de la contactologie avec le Congrès de l'ECLSO couplé à celui de la SFO dont le Rapport, coordonné par le Dr Florence Malet, avait pour thème cette année les lentilles de contact, Johnson&Johnson Vision Care a nourri l'actualité avec une forte mobilisation des professionnels. Résultat, près de 1 500 ophtalmologistes et opticiens partenaires rencontrés depuis le début du mois d'avril.

Depuis le début de l'année 2009, l'engagement de Johnson&Johnson Vision Care auprès des professionnels s'est traduit non seulement par l'innovation, le laboratoire vient de lancer 1.Day Acuvue® TruEye™, la première lentille jetable journalière en Silicone Hydrogel, mais par une présence renforcée auprès des professionnels à travers un programme de rencontres et d'échanges en 3 étapes :

- 1 Point de départ à l'initiative, une tournée entre le 1er et le 28 avril, dans 12 villes françaises pour lancer **1. Day Acuvue® TruEye™**. Ces rencontres ont permis un dialogue entre les deux professions autour de cette première mondiale (750 participants).
- 2 **Deux Symposiums** organisés dans le cadre des congrès de la SFO et de l'ECLSO. Le premier sur le thème des « Lentilles jetables journalières en Silicone Hydrogel », le second animé par les Drs Mely (France) et Grupcheva (Bulgarie) sur l'optimisation des performances des lentilles du point de vue physiologique, visuel et confort.
- 3 L'accueil des congressistes sur un **nouveau stand SFO**, plus grand et plus ouvert que les années précédentes, est venue ponctuer le programme d'information d'une note de convivialité avec, notamment, la célébration gourmande des 20 ans de la marque Acuvue®.

ACUVUE® rend accessible l'innovation en lentilles avec des offres promotionnelles pour tous et un nouveau site Internet

A l'occasion des 20 ans d'Acuvue®, Johnson&Johnson Vision Care inaugure un nouveau site Internet dédié à la marque de lentille numéro 1 dans le monde (www.ACUVUE.fr) et lance cinq offres promotionnelles sur les cinq produits phare de la gamme ACUVUE® :

- Acuvue® Advance® with Hydraclear® : lentille bimensuelle en Silicone Hydrogel à partir de 9,95 \$ par mois
- Acuvue® Advance® for Astigmatism® : lentille bimensuelle pour astigmates, dotée de la GSA (Géométrie à Stabilisation Accélérée) à partir de 18 € par mois
- 1.Day Acuvue® Moist™ : lentille jetable journalière à hydratation renforcée à partir de 1 € la paire
- **Nouveau** – 1.Day Acuvue® TruEye™ : 1^{ère} lentille jetable journalière en Silicone Hydrogel à partir de 1,25 € la paire.
- 1.Day Acuvue® for Astigmatism : lentille jetable journalière pour astigmates à partir de 1,20 € la paire.

D'après deux communiqués de presse de Johnson&Johnson Vision Care

Orophak® : Complément alimentaire destiné à lutter contre le stress oxydatif et phototoxique



Orophak® est conçu pour une réponse ciblée : protéger en particulier les **pseudophakes du stress oxydatif**

- avec une concentration optimale en caroténoïdes pour augmenter leur densité maculaire en filtres de la lumière bleue
- Lutéine : 10 mg
- Zéaxanthine : 2 mg
- avec 3 antioxydants de base aux AJR : Sélénium, Vitamine C, Vitamine E

Orophak®, c'est un geste simple pour limiter les facteurs de risque : 1 cp orodispersible par jour 3 mois avant la chirurgie et 3 mois après.

Orophak®, c'est une présentation originale : des cps orodispersibles faciles à ingérer pour des personnes âgées présenté en boîte de 60.

Orophak®, c'est une posologie et un prix adaptés : 11,80 € par mois (soit 23,60€ la boîte de 60).

D'après un communiqué de presse de Horus Pharma

Luneau lance l'OCT Copernicus HR pour la plus haute résolution



En Janvier 2009 la société Luneau, un des leaders français de l'ophtalmologie, s'est associée avec la société Optopol pour le lancement sur le marché français de son nouveau **Copernicus HR 3** (lancement à la SFO 2009), une véritable révolution en terme de cadence et de résolution. Conjointement, Luneau lance la dernière version logicielle, qui propose des évolutions considérables en terme de navigation, d'analyse et de traitement.

Le "Copernicus", lancé en Avril 2006, est le premier appareil utilisé en ophtalmologie à mettre en oeuvre cette technologie de "Spectral Domain". Celle-ci, dont Copernicus est le précurseur, a permis de diviser par un facteur de 2-3 la résolution (5.5 micron) (25000 Ascans par seconde), mais surtout de multiplier par plus de 10 la vitesse d'acquisition et de permettre la création d'image 3D pour la première fois en ophtalmologie et non plus des coupes unidimensionnelles comme il était possible d'en réaliser avec les technologies de « Time domain ».

Toujours précurseur sur cette technologie qui est en train de révolutionner le diagnostic en ophtalmologie, la nouvelle génération, « Copernicus HR 3 » avec une résolution (3 microns) et une vitesse de balayage sans précédent (55000 Ascans par seconde) a été introduite en Janvier 2009. Ce nouveau modèle permet d'obtenir des images d'une qualité incomparable jusqu'à présent et avec une vitesse d'acquisition 2 fois supérieure à la majorité des technologies existantes, ceci en gardant une largeur de scan importante (jusqu'à 10mm).

Renseignement : www.luneau.fr : <http://www.luneau.fr/>

D'après un communiqué de presse de Luneau

Les filiales Menicon ainsi que les distributeurs agréés peuvent continuer à vendre librement les lentilles en silicone hydrogel Menicon PremiO.

Pour répondre aux questions soulevées par de nombreux clients, Menicon Co. Ltd. ainsi que ses filiales confirment pouvoir continuer à commercialiser librement les lentilles Menicon PremiO sans risque d'interruption, Menicon et Ciba Vision ayant conclu un accord de licence.

Menicon PremiO représente l'équilibre parfait entre ultra-perméabilité (Dk 129 ISO) et teneur en eau (40%). La technologie **MeniSilk & Nanogloss** offre un contrôle parfait de la reproductibilité des surfaces en même temps qu'une excellente mouillabilité et un confort accru. Les études cliniques ont démontré un confort apprécié dès le réveil, toute la journée et tout au long des 2 semaines de port, même en atmosphère difficile. Menicon PremiO est approuvé en port journalier et/ou prolongé en renouvellement de 2 semaines.

La gamme étendue de puissances de +6.00 à -13.00 D est disponible dans les deux rayons de courbure: 8.60 mm (en première intention) et 8.30 mm. Avec Menicon PremiO, les porteurs bénéficient des avantages du renouvellement 2 semaines particulièrement adapté dans le cas d'un matériau silicone hydrogel, avec l'option du port journalier et/ou prolongé. Des services et avantages leur sont réservés en devenant membres du club PremiO (www.meniconpremio.fr/clubpremio).

Conditionnements :

- Boîte de 6 blisters
- Pack Menicon PremiO (contenant 4 boîtes & 3 flacons MeniCare Soft 360 ml).

Pour toute information : Tel : 01 41 40 19 00

D'après un communiqué de presse de Menicon



LE PRIX ALLERGAN DE LA SFO 2009 attribué au Dr Cédric LAMIREL (CHU Angers)

Le Prix Allergan de la SFO 2009 a été attribué cette année au Dr Cédric LAMIREL (CHU Angers) pour un travail original intitulé : « Une vision du glaucome depuis l'aire corticale V5/hMT ».

Ce Prix Allergan récompense à hauteur de 5 000 €, un travail de recherche original pharmacologique, clinique, para clinique ou thérapeutique réalisé par un ophtalmologiste dans le domaine du Glaucome.

Le comité Scientifique 2009 était composé des Prs JP. Renard, JP. Nordmann, JF. Rouland, Ph. Denis, du Dr E. Sellem et du Dr Ph. Lassalle (Laboratoire Allergan) sous la présidence du Pr B. Cochener, présidente de la SFO.

Les Laboratoires Allergan renouvellent ce Prix pour l'année 2010, qui sera remis pendant le 116ème Congrès de la SFO, en Mai 2010.

Les candidats devront soumettre leur dossier avant le **1er Mars 2010**.

Renseignement : Tél : 04 92 92 44 76 ou lassalle_philippe@allergan.com

D'après un communiqué de presse de Allergan



CooperVision lance Biofinity® toric, la solution n°1 pour équiper les astigmatés en lentilles silicone-hydrogel... à 15,00€ par mois !

Biofinity® toric est commercialisée depuis le 1^{er} juin avec **100% des corrections disponibles dès le lancement** : sphères de -8,00 à +6,00D, tous les axes par 10° dans les 4 cylindres -0,75 / -1,25 / -1,75 / -2,25D.

Christine Bertrand, Directrice Marketing CooperVision France, déclare : « L'hyper-oxygénation, l'adaptation facile d'un matériau souple et le confort d'une lentille hydratée jusqu'au soir... voilà le choix qui s'impose à tous en silicone-hydrogel, aujourd'hui plus que jamais. C'est ce qu'offre la technologie Aquaform™ de

Biofinity® toric, c'est pourquoi nous sommes convaincus qu'elle va très naturellement devenir la nouvelle référence dans le paysage de la contactologie de spécialité ».

Biofinity® toric, c'est aussi une géométrie du spécialiste de l'astigmatisme. L'équi-ballast horizontal offre une stabilisation haute prédictibilité. Les premiers résultats montrent d'ailleurs que **Biofinity® toric est très rapide à adapter : elle est stable et bien orientée dans 98% des cas... dès le 1er essai !**

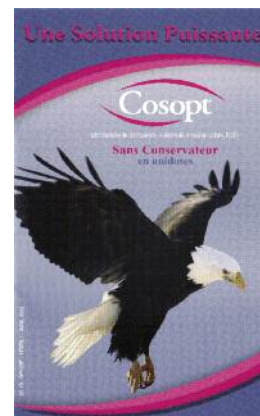
Les performances de la lentille sont renforcées par la politique d'un prix « accessible à tous » : Biofinity® toric est conseillée pour les porteurs à **15,00€ par mois**, un budget très compétitif.

D'après un communiqué de presse de CooperVision

COSOPT® en Unidose

MSD annonce l'AMM de **Cosopt® sans conservateur en unidose** (combinaison fixe de chlorhydrate de dorzolamide et de maléate de timolol, MSD) une nouvelle option thérapeutique **sans conservateur** pour prévenir la perte de vision chez les patients atteints de glaucome. Disponible depuis février, ce collyre constitue la **première combinaison fixe d'un bêta-bloquant et d'un inhibiteur de l'anhydrase carbonique (IAC)**. Il est indiqué dans le traitement de la PIO élevée chez les patients présentant un glaucome à angle ouvert ou pseudo exfoliatif, lorsqu'une monothérapie par bêta-bloquant administrée par voie oculaire est insuffisante.

Convaincu de la place des traitements sans conservateur dans l'arsenal thérapeutique, Merck & Co. vient par ailleurs de signer avec les **laboratoires Santen** un accord de licence mondiale pour le **tafluprost**, premier collyre aux prostaglandines sans conservateur pour le traitement de la PIO élevée dans le glaucome à angle ouvert et l'hypertonie oculaire.



D'après une conférence de presse de MSD