

RéfleXions

Ophthalmologiques

137

septembre
2010
Tome 15



Glaucome

Chirurgie réfractive cornéenne
et glaucome



Rétine médicale

A quoi sert l'ICG, à quoi sert l'OCT ?
Cas clinique



Neuro-ophtalmologie

Une cause peu commune de perte
visuelle rapidement progressive



Retina Lyon

10 et 11 Décembre 2010

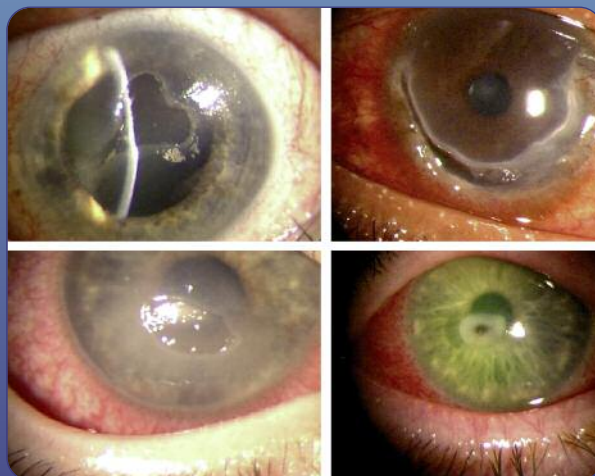


Rapport annuel (SOP)

Réunion Plénière des Sociétés
d'Ophthalmologie de France
20 novembre 2010 - Paris

Dossier

Maladies de la cornée



Coordination scientifique :
David Touboul

ISSN : 1274-5243



Chers confrères,

Les maladies de la cornée sont au premier plan des demandes de consultations et sont souvent responsables d'un handicap visuel.

Ce tissu fascinant d'une transparence unique présente un équilibre fragile entre sa structure et sa fonction. Certaines pathologies sont acquises et d'autres correspondent à des génotypes susceptibles d'évoluer vers une dysfonction. Certaines sont très fréquentes et méritent d'éviter la banalisation. D'autres sont très rares et méritent d'être reconnues puis bien orientées.

Ce dossier témoigne de la grande richesse des éléments sémiologiques nécessaires pour caractériser la santé cornéenne. Si le dépistage et la prise en charge précoce des maladies cornéennes sont des évidences dans le domaine des infections, ces attitudes restent pertinentes pour la prise en charge des désordres chroniques.

Plusieurs confrères "cornéologues" vous proposent ici un travail d'actualisation des connaissances afin de clarifier la prise en charge thérapeutique de certaines maladies graves du tissu cornéen.

Ainsi, le Pr. PY Robert nous dressera le panorama des principales dystrophies cornéennes avec leurs implications. Le Dr. E Gabison nous donnera les recettes de la cicatrisation dirigée pour guérir les ulcères cornéens chroniques. Le Pr M Muraine nous expliquera quand et comment envisager une greffe de l'endothélium. Le Pr. T Boursier nous donnera sa vision des nouvelles avancées pour la gestion des redoutables kératites infectieuses. Enfin, le Dr. D Touboul rappellera les éléments clés de la prise en charges des kératoconjunctivites par sécheresse oculaire invalidantes.

Bonne lecture !

Bulletin d'abonnement

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

▶ Déductible de vos frais professionnels

Médecin

☐ 1 an : 50 €

☐ 2 ans : 80 €

Institution

☐ 1 an : 70 €

☐ 2 ans : 120 €**Interne/ Etudiant** (joindre un justificatif)

☐ 1 an : 30 €

☐ 2 ans : 55 €

Etranger (Dom-Tom inclus)

☐ 1 an : 63 €

☐ 2 ans : 100 €

Nom : Prénom :

Adresse :

Email :

Règlement :

☐ Chèque à l'ordre de JBH Santé

☐ Carte bancaire (VISA exclusivement)

Nº: | | | | | | | | | | | | | | | |

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

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. KOROBEINIK	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	M. WEISER
Ph. DENIS	P. MASSIN	

COMITÉ DE RÉDACTION ET DE LECTURE

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

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
 Abonnements : Louise ASCOLI

Imprimerie GYSS
 ISSN : 1274-5243
 Commission paritaire : 0112 T 81079
 Dépôt légal : 3^{ème} trim. 2010

SOMMAIRE

5 Editio ————— D. Touboul

DOSSIER

MALADIES DE LA CORNÉE

- 9 Connaître les principales dystrophies cornéennes ——— J. Delmas, P-Y. Robert
 14 Ulcération cornéenne chronique ...
 Physiopathologie, prise en charge ————— Eric Gabison
 22 Quand proposer une greffe endothéliale ? ————— Marc Muraine
 26 Abcès sous lentilles de contact :
 intérêt d'un questionnaire standardisé ——— Arnaud Sauer et Tristan Bourcier
 32 La kérato-conjonctivite sèche sévère ————— David Touboul

GLAUCOME

- 36 Chirurgie réfractive cornéenne
 et glaucome ————— Esther Blumen Ohana, Barbara Ameline Chalumeau

RÉTINE MÉDICALE

- 41 A quoi sert l'ICG, à quoi sert l'OCT ?
 Cas clinique ————— Florence Coscas - Isabelle Aknin - Gabriel Coscas

CONTACTOLOGIE

- 46 Port de lentilles de contact chez l'allergique ————— Y. Nochez, P-J. Pisella

NEURO-OPHTALMOLOGIE

- 49 Une cause peu commune de perte visuelle
 rapidement progressive ————— François-Xavier Borruat

COMMENTAIRE D'ARTICLE

- 52 Glaucomes, de nouvelles données dans le domaine des associations fixes,
 la GREAT study. ————— Alain Bron

TECHNIQUE ET PRATIQUE

- 55 Focus sur le WHITESTAR Signature™
 (Abbott Medical Optics) ————— Serge Zaluski, Jacques Vasselon

21,62,63 AGENDA

59-61 RENCONTRES...

5,51,61 ABONNEMENT

élément joint : Numéro spécial Physiol

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 quels que soient la forme et les procédés sans l'autorisation expresse de l'éditeur.

Connaître les principales dystrophies cornéennes

JULIETTE DELMAS, interne

PIERRE-YVES ROBERT

Service d'Ophtalmologie, service du Pr ADENIS, CHU Dupuytren, Limoges

résumé

Les dystrophies cornéennes sont généralement héréditaires, bilatérales, centrales, avasculaires et symétriques, intéressant une couche de la cornée. Leur diagnostic se base essentiellement sur la biomicroscopie devant une symptomatologie de douleurs oculaires ou de baisse de l'acuité visuelle. Leur classification a été révisée par l'International Committee for Classification of Corneal Dystrophies (IC3D) qui propose une classification à la fois anatomique et génétique, flexible, avec différentes catégories selon le niveau de connaissance des mutations géniques se rapportant aux diverses dystrophies. Les dystrophies ayant une base génique commune sont regroupées, comme les dystrophies par mutation du gène TGFB1/ BIGH3. Cependant, il existe des expressions phénotypiques variables d'une même anomalie génétique (rôle environnemental).

mots-clés

Dystrophies,
Cornée,
Classification,
IC3D

Les dystrophies cornéennes se définissent comme des altérations tissulaires héréditaires, bilatérales, plus ou moins symétriques, parfois décelables dès la naissance mais surtout dans la seconde décennie, parfois plus tardivement, d'évolution progressive.

Une nouvelle classification des dystrophies cornéennes

Une nouvelle classification a été proposée en 2008 par l'International Committee for Classification of Corneal Dystrophies (IC3D), faisant actuellement référence. Elle permet d'intégrer les dernières données concernant à la fois la description phénotypique, l'examen clinique et l'analyse génétique.

Ainsi chaque dystrophie est décrite selon un résumé de ses critères génétiques, cliniques et morphologiques. Ainsi, la classification est suffisamment flexible pour permettre d'intégrer, au fur et à mesure, les éléments de découverte récente comme le génotype.

Une catégorie de 1 à 4 lui est associée, reflétant le niveau de connaissances données pour une telle dystrophie :

- > **catégorie 1 (C1)** : dystrophie bien définie pour laquelle un gène a été identifié et pour lequel une mutation spécifique est connue
- > **catégorie 2 (C2)** : dystrophie bien définie qui a été localisée à un ou plusieurs site(s) chromosomique(s) spécifique(s) mais pour laquelle le gène reste à être identifié
- > **catégorie 3 (C3)** : dystrophie bien définie mais qui n'a pas encore été rattachée à une localisation chromosomique
- > **catégorie 4 (C4)** : catégorie réservée aux dystrophies nouvelles ou anciennement décrites mais pour lesquelles il n'existe pas de preuve de leur existence en tant qu'entité distincte.

Ce nouveau système de classification regroupe les dystrophies en fonction de la couche cornéenne affectée principalement. La majorité des appellations des dystrophies est identique à celles de la précédente nomenclature, cependant, celles ayant un élément génétique commun sont regroupées (par exemple : les dystrophies TGFB1). (Figure 1)

Dystrophies épithéliales et sous-épithéliales :

1. **Dystrophies de la lame basale de l'épithélium** : surtout dégénératives, parfois C1
Epithelial basement membrane dystrophy (EBMD)
2. **Dystrophie épithéliale avec érosions récidivantes** : C4 (variante Smolandiensis), C3
Epithelial recurrent erosion dystrophy (ERED)
3. **Dystrophie sous-épithéliale mucineuse** : C4
Subepithelial mucinous corneal dystrophy (SMCD)
4. **Dystrophie cornéenne de MEESMANN** : C1: mutations dans les gènes de la kératine
Meesmann corneal dystrophy (MECD)
5. **Dystrophie cornéenne épithéliale de LISCH** : C2
Lisch epithelial corneal dystrophy (LECD)
6. **Dystrophie cornéenne gélatineuse** : C1
Gelatinous drop-like corneal dystrophy (GDLD)

Dystrophies de la couche de Bowman :

1. **Dystrophie cornéenne de REIS-BÜCKLERS**, dystrophie granulaire de type 3 : C1
Reis-Bücklers corneal dystrophy (RBCD)
2. **Dystrophie cornéenne de THIEL-BEHNKE** : C1, variante possible C2
Thiel-Behnke corneal dystrophy (TBCD)
3. **Dystrophie cornéenne de GRAYSON-WILBRANDT** : C4
Grayson-Wilbrandt corneal dystrophy (GWCD)

Dystrophies stromales :

1. **TGFB1** : A) **Dystrophie cornéenne grillagée de type 1** :
 - dystrophie cornéenne grillagée TGFB1, **grillagée classique** : C1
Lattice TGFB1 type Classic dystrophy (LCD)
 - dystrophie grillagée de **type 2 (gelsoline)** : C1
Lattice gelsoline type dystrophy (LCD2)
B) **Dystrophie cornéenne granulaire** :
 - dystrophie granulaire **de type 1 (classique)** : C1
Granular corneal dystrophy, type 1 (classic) (GCD1)
 - dystrophie granulaire **de type 2 (granulaire-grillagée)** : C1
Granular corneal dystrophy, type 2 (granular-lattice) (GCD2)
 - dystrophie granulaire **de type 3 de (REIS-BÜCKLERS)** : C1
Granular corneal dystrophy, type 3 (CDRB)
2. **Dystrophie cornéenne maculaire** : C1
Macular corneal dystrophy (MCD)
3. **Dystrophie cornéenne de SCHNYDER** : C1
Schnyder corneal dystrophy (SDC)
4. **Dystrophie cornéenne stromale congénitale** : C1
Congenital stromal corneal dystrophy (CSCD)
5. **Dystrophie cornéenne stromale discoïde centrale** : C4
Central discoid corneal dystrophy (CDD)
6. **Dystrophie cornéenne de FIECK** : C1
Fieck corneal dystrophy (FCD)
7. **Dystrophie cornéenne polymorphe postérieure** : C3
Posterior amorphous corneal dystrophy (PACD)
8. **Dystrophie centrale de FRANÇOIS** : C4
Central cloudy dystrophy of François (CCDF)
9. **Dystrophie cornéenne prédescemetique** : C4
Pre-Descemet corneal dystrophy (PDCD)

Dystrophies de la membrane de Descemet et dystrophies endothéliales :

1. **Dystrophie cornéenne endothéliale de FUCHS** : C1, C2 ou C3
Fuchs endothelial corneal dystrophy (FECD)
2. **Dystrophie cornéenne polymorphe postérieure** : C1 ou C2
Posterior polymorphous corneal dystrophy (PPCD)
3. **Dystrophie endothéliale congénitale héréditaire de type 1** : C2
Congenital hereditary endothelial dystrophy 1 (CHED1)
4. **Dystrophie endothéliale congénitale héréditaire de type 2** : C1
Congenital hereditary endothelial dystrophy 2 (CHED2)
5. **Dystrophie cornéenne endothéliale liée à l'X** : C2
X-linked endothelial corneal dystrophy (XECD)

Enfin, il est important de noter qu'il existe des expressions phénotypiques variables d'une même anomalie génétique. L'environnement joue donc un rôle important à ce niveau. Ainsi, il existe parfois des différences phénotypiques chez un même patient ou dans une même famille.

Les principales dystrophies épithéliales et sous-épithéliales

Elles se caractérisent avant tout par des manifestations à type d'érosions cornéennes récidivantes, devant être distinguées des lésions épithéliales des porteurs de lentilles, de kératites ponctuées superficielles, ou de toxicité médicamenteuse notamment.

La dystrophie de MEESMAN donne ses premiers symptômes dans l'enfance tardive ou chez l'adulte jeune, de manière bilatérale et symétrique. L'acuité visuelle est exceptionnellement altérée. On observe des **vésicules intra-épithéliales, dont le nombre et la densité augmentent avec l'âge**. Le mode de transmission est autosomique dominant. Des mutations spécifiques ont été identifiées sur des gènes codant pour des fibres intermédiaires du cytosquelette, la kératine K3 et K12.

En revanche, la dystrophie de COGAN (*epithelial basement membrane dystrophy*), est majoritairement non héréditaire, **dégénérative**, et rarement autosomique dominante. La symptomatologie fonctionnelle apparaît à l'âge adulte, de manière bilatérale. Divers aspects sont retrouvés à l'examen, parfois associés : vésicules intra-épithéliales grisâtres, opacités punctiformes grisâtres, lésions en « empreintes digitales ». Elles se sont observées au mieux en rétro-illumination sur pupille dilatée.

Le traitement médical des érosions cornéennes repose sur l'utilisation de solutions hypertoniques, de lubrifiants cornéens, de lentilles thérapeutiques. Lors d'érosions récidivantes fréquentes, une photokératectomie thérapeutique (PKT) au laser Excimer peut être proposée (ablation inférieure à 20µm en l'absence d'opacités sous-épithéliales associées).

Figure 1 : Tableau de la classification IC3D

Les principales dystrophies de la couche de Bowman

La **dystrophie de REIS-BÜCKLERS** est à transmission autosomique dominante, avec identification de mutations spécifiques. La **symptomatologie est précoce**, de progression lente, et entraîne une baisse d'acuité visuelle vers 30-40 ans. L'aspect clinique est caractéristique : initialement, on note une opacification fine, réticulaire de la couche de Bowman, puis des **opacités réticulées sous-épithéliales** puis stromales antérieures apparaissent, dans la région **centrale** de la cornée. En histologie, on observe des dépôts de tissu collagène épaissi et des digitations en dents de scie au sein de la couche de Bowman.

Les signes fonctionnels de la **dystrophie de THIEL-BEHNKE** apparaissent aussi dans l'enfance, altérant l'acuité visuelle progressivement, mais plus tardivement que pour la précédente.

L'examen biomicroscopique retrouve de multiples opacités de petite taille, sous l'épithélium, avec un aspect en « rayons de miel ».

Le traitement est d'abord médical, puis, lorsqu'il est insuffisant ou qu'il existe une baisse d'acuité visuelle, une photokératectomie thérapeutique peut être proposée, voire une kératoplastie lamellaire antérieure profonde. Le délai de récurrence est de 10 à 15 ans (retraitement).

Les dystrophies stromales

On distingue les **dystrophies liées au gène TGFB1/ B-IGH3**, grillagées et granulaires, des autres types de dystrophies stromales.

Au sein des dystrophies liées au gène TGFB1/B-IGH3, nous retenons tout d'abord la **dystrophie grillagée de type 1, classique**, qui donne des signes fonctionnels dès le plus jeune âge, entraînant initialement des érosions cornéennes récidivantes, et conduisant à une baisse d'acuité visuelle progressive, devenant gênante vers 40 ans. La cornée prend une coloration jaunâtre et est traversée par des lignes cristallines, appelées lignes réfractiles, donnant cet aspect grillagé. A terme, apparaît une opacité centrale effaçant le quadrillage. En histologie, des **dépôts amyloïdes stromaux** antérieurs caractéristiques sont retrouvés.

Des mutations spécifiques ont été identifiées, siégeant sur le chromosome 5q31.



Figure 2 et 2 bis : Dystrophie granulaire classique de type 1, dite de Groenouw type 1

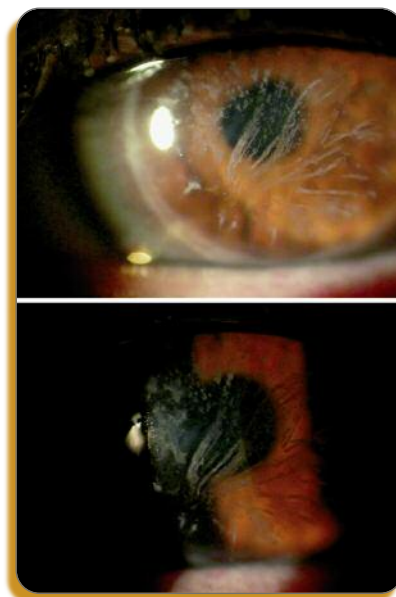


Figure 3 et 3 bis : Dystrophie granulaire de type 2, granulaire-grillagée, dite d'Avellino

Le traitement de choix est la kératoplastie lamellaire antérieure profonde. Le délai de récurrence étant de 11-14 ans, le traitement de celles-ci, comme des érosions récidivantes, est la PKT.

Au sein des dystrophies granulaires, nous retenons essentiellement la **dystrophie granulaire de type 1 classique**, dite de GROENOUW type1, ainsi que la dystrophie granulaire de type 2 granulaire-grillagée, dite d'AVELLINO selon l'ancienne nomenclature.

La première se caractérise par une baisse d'acuité visuelle tardive à partir de 40-50 ans, à l'inverse des lésions cliniques qui sont présentes dès la première décennie. Il s'agit de **dépôts granuleux blanchâtres, de petite taille, centraux, en « flocons de neige », avec des intervalles de cornée saine**. Elles siègent initialement dans le stroma antérieur, puis se regroupent et occupent les couches plus profondes du stroma. (Figures 2 et 2 bis) En microscopie optique et électronique, on observe des dépôts granuleux dispersés dans tout le stroma mais prédominant à sa partie antérieure. Il s'agit d'une dystrophie héréditaire, de transmission autosomique dominant, dont la mutation spécifique est identifiée (C1).

La **dystrophie granulaire de type 2, granulaire-grillagée**, dite d'AVELLINO, se distingue en combinant les 2 types de lésions sur le plan biomicroscopique et histologique. Elle est également de catégorie 1, sa mutation ayant été identifiée, de transmission autosomique dominante. (Figures 3 et 3 bis)

Le traitement premier est la PKT (ablation de 110 à 140µm), et, dans les formes plus profondes, la kératoplastie lamellaire antérieure est à privilégier. Les récurrences sont assez précoces (7 à 15 ans).

D'autres part, **certaines dystrophies stromales ne sont pas liées à des mutations du gène TGFB1/B-IGH3**, au sein duquel il faut retenir la **dystrophie cornéenne maculaire** (de Groenouw type 2, dans l'ancienne nomenclature), de transmission autosomique récessive, dont les lésions apparaissent dès l'adolescence, et qui est responsable d'une **forte baisse d'acuité visuelle**, débutant vers la 3^{ème} décennie. En effet, se développent des opacités blanc grisâtre, à bords flous, centrées sur l'axe optique, occupant **toute l'épaisseur du stroma**. Avec le temps, ces lésions confluent, donnent un **aspect en « verre dépoli »** à la cornée, et **diffusent vers l'endothélium et le limbe**. L'analyse histologique montre une accumulation de glycosaminoglycanes entre les lamelles stromales, et au sein des kératocytes et des cellules endothéliales, dans des vacuoles.

Son traitement repose essentiellement sur la kératoplastie transfixiante car la cornée est atteinte dans toute son épaisseur. Nous retiendrons enfin la **dystrophie de SCHNYDER**, qui se caractérise par la présence de fins cristaux polychromatiques, décrivant une opacité centrale, arrondie, annulaire ou « en disque ». Cependant, la lésion typique cristalline n'est présente que dans la moitié des cas. L'atteinte est bilatérale mais pas toujours symétrique. Le mode de transmission est autosomique dominant. Une hyperlipidémie est fréquemment associée de manière familiale. Il est à noter, que, histologiquement, ces cristaux du stroma antérieur sont composés de cholestérol et de graisses neutres.

Les dystrophies endothéliales

Elles présentent 3 caractéristiques lésionnelles : irrégularité progressive des cellules endothéliales, sécrétion d'une couche de collagène à la partie postérieure de la membrane de Descemet, dysfonctionnement des cellules endothéliales responsable d'un œdème de cornée global.

Celui-ci se manifeste initialement par un brouillard visuel, des halos colorés, plus intenses le matin. Les examens-clés à réaliser sont la pachymétrie (> 600 micromètres) et la microscopie spéculaire (comptage des cellules et anomalies de forme et de structure des cellules).

Tout d'abord, la **dystrophie de FUCHS**, souvent asymétrique, devient symptomatique chez le sujet âgé. Initialement, et de façon asymptomatique, on observe vers 40 ans des dépôts rétrodescémétiques centraux, avec un aspect en « argent battu » en rétro-illumination, et quelques vésicules en « goutte d'eau », stade correspondant à une « Cornea Guttata ». Puis, ultérieurement, se développe un œdème stromal. Enfin, le dernier stade s'accompagne de l'apparition de larges bulles épithéliales dont la rupture est douloureuse, puis une baisse d'acuité visuelle significative apparaît. Un tissu sous-épithélial se forme, sur lequel peuvent survenir des complications :

néovascularisation, augmentation de la PIO. Cette dystrophie est de transmission autosomique dominante à forte pénétrance, et touche davantage les femmes. Histologiquement, il existe des verrucosités de la membrane de Descemet. Celle-ci est composée de 5 couches (au lieu de 2) en microscopie électronique. Le traitement médical de l'œdème repose surtout sur l'instillation de solutions hypertoniques. Lors de stades évolués, la greffe de cornée par kératoplastie endothéliale (ou transfixiante) est indiquée, en particulier si une chirurgie de cataracte est nécessaire.

La **dystrophie postérieure polymorphe** se caractérise par des lésions se développant très tôt dans la vie et souvent de façon asymétrique, alors que l'acuité visuelle est le plus souvent conservée. On observe de petites formations vacuolaires ou épaississements descémétiques plus ou moins étendus, pouvant former de larges plages en « carte de géographie ». L'œdème apparaît dans les stades tardifs décompensés, avec lésions endothéliales étendues. La décompensation tardive n'est pas systématique. L'histologie retrouve des cellules pseudo-épithéliales au sein de l'endothélium. La transmission se fait selon un mode autosomique dominant. Des associations sont connues avec des goniosynéchies, hypertension intra-oculaire dans 15%, anomalies de clivage de la chambre antérieure... Ainsi la principale difficulté diagnostique est de la différencier des ICE (irido cornéo endothélial) syndromes, qui sont cependant le plus souvent unilatéraux, non héréditaires, avec une hypertension intra-oculaire beaucoup plus fréquente. Le traitement repose, dans les cas sévères et en échec de traitement médical, sur une kératoplastie endothéliale, ou transfixiante.

Enfin, nous citerons les **dystrophies endothéliales congénitales héréditaires (CHED)**, de **type 1** à transmission autosomique dominante, et de **type 2** autosomique récessive. Ici, l'œdème cornéen envahit très précocement l'ensemble de la cornée, responsable d'une baisse d'acuité visuelle. Il est présent dès la naissance pour la CHED 2, et apparaît pendant l'enfance pour la CHED 1. Une amblyopie est souvent associée. Enfin, il est important de différencier ces dystrophies d'un glaucome congénital. Son traitement est la kératoplastie transfixiante, avec des résultats variables. ■

Conflits d'intérêts : aucun

RÉFÉRENCES

1. Weiss JS, Moller HU, Lisch W et coll. The IC3D classification of the corneal dystrophies. *Cornea* 2008; 27 suppl 2: S1-83
2. Weiss JS. Corneal dystrophy classification. *Ophthalmology* 2009; 116(5): 1013-1014
3. Weiss JS. Molecular genetics and the classification of the corneal dystrophies: what is next? *Am J Ophthalmol*. 2009; 148(4): 477-478
4. Wannebroucq S, Kantelip B, Delbosc B et coll. Dystrophies cornéennes. *Encycl Méd Chir (Elsevier Paris) Ophtalmologie*, 21-2006-D-30, 1999, 15p
5. Renard G, Dighiero P, Elies P, Trong TT. La cornée. *Encycl Méd Chir (Elsevier Paris)*
6. Boutboul S, Black GMC, Moore JE et coll. A subset of patients with epithelial basement membrane corneal dystrophy have mutation in TGFB1/BIGH3. *Hum Mutat* 2006; 27: 553-557
7. Kikwood BJ. Recurrent corneal erosion: characteristics and management options. *Insight* 2007; 32(4): 14-17

Ulcération cornéenne chronique ... Physiopathologie, prise en charge

ERIC GABISON

Praticien Hospitalier-Universitaire,
Fondation A. de Rothschild, Hôpital Bichat, Paris.

résumé

La prise en charge des ulcérations chroniques de la cornée repose avant tout sur l'identification du/des facteur(s) étiologique(s) et du/des facteurs aggravants. La démarche thérapeutique est médico-chirurgicale. Elle vise d'une part à éliminer toute iatrogénie ou autres facteurs pouvant retarder la cicatrisation épithéliale, d'autre part à favoriser la fermeture de la lésion épithéliale et à limiter la fonte du stroma cornéen.

mots-clés

Ulcérations chroniques
Film lacrymal
Cytokines

Introduction

Un ulcère cornéen se définit comme une érosion de la couche épithéliale avec atteinte du stroma cornéen. Cette condition peut être stérile, immunologique (ulcères périphériques) ou infectieuse.

Le but de cet article est de rappeler la pathogénie des ulcères cornéens stériles non inflammatoires et d'envisager leur prise en charge.

Physiopathologie

Une bonne compréhension de la physiopathologie des ulcérations stériles de la cornée nécessite un examen des processus impliqués dans la cicatrisation épithéliale et stromale, ainsi que l'examen du rôle du film lacrymal pré-cornéen, des nerfs cornéens, et des enzymes protéolytiques ⁽¹⁾.

■ Cicatrisation épithéliale

Les ulcérations cornéennes commencent toujours par un défaut de cicatrisation épithéliale. Ce retard de cicatrisation épithéliale permet au stroma cornéen d'être exposé à l'environnement extérieur qui participe au processus de dégradation du stroma.

En quelques minutes, après une petite blessure épithéliale de la cornée, les cellules au bord de l'abrasion commencent à migrer de façon centripète pour rapidement couvrir le défaut à une vitesse de 60-80 microns / h. Un délai plus long de 4-5 heures est nécessaire dans les érosions de grand diamètre. Ce délai est nécessaire pour initier les changements cellulaires préparatoires (diminution des adhérences cellulaires avec la membrane basale, synchronisation des cellules bordant la lésion) avant le mouvement cellulaire rapide.

La membrane basale est importante pour la migration épithéliale. Des anomalies dans sa structure, secondaires à un traumatisme ou à une dystrophie (par exemple, la dystrophie de Cogan), peuvent conduire à la persistance d'érosions épithéliales et conduire à une ulcération du stroma.

Après 24-30 heures, la population de cellules épithéliales commence à être rétablie par mitose. Un approvisionnement suffisant de cellules souches limbiques progénitrices facilite la prolifération des cellules épithéliales. Une carence en cellules souches limbiques, soit congénitale (par exemple, l'aniridie) soit post-traumatique (par exemple, après brûlure chimique), peut empêcher une cicatrisation adéquate des érosions épithéliales.

Dans certaines formes de retards de cicatrisation, des anomalies de la synchronisation entre prolifération et migration des cellules épithéliales surviennent. Le cas le plus typique correspond aux ulcérations dont les berges épithéliales sont hyperplasiées en relief par rapport au reste de l'épithélium.

En cas d'infection cornéenne par le virus de l'herpès, les cellules infectées des berges de l'ulcère sont soumises à l'effet cytopathogène du virus et ne peuvent donc pas reformer leur système d'adhésion avec la membrane basale ou le stroma sous-jacent. Cliniquement, la fluoresceïne pénètre sous les berges épithéliales ce qui signe l'infection herpétique.

■ Cicatrisation stromale

La cicatrisation stromale se fait par prolifération et migration des kératocytes stromaux, puis par dépôt de molécules de la matrice extracellulaire, telles que le collagène (en particulier de type III), certaines protéines d'adhésion (par exemple, la fibronectine ou la laminine), et certains glycosaminoglycanes. Ces processus sont facilités par un changement phénotypique des kératocytes quiescents qui deviennent des myofibroblastes actifs. Cette tâche est en grande partie médiée par le facteur de croissance TGF bêta (d'origine épithéliale).

La cicatrisation stromale est étroitement liée à celle de l'épithélium. Ainsi, des interactions épithélio-stromales existent en permanence et la présence d'une altération de cicatrisation d'un des deux compartiments a systématiquement des conséquences néfastes sur celles du second.

■ Lyse et dégradation du stroma

Le processus de réparation des plaies cornéennes est intimement lié à une réponse inflammatoire complexe qui doit être précisément orchestrée.

Ainsi, si l'invasion des monocytes / macrophages est essentielle à la cicatrisation des plaies cutanées, l'infiltration excessive de monocytes / macrophages est considérée comme défavorable au niveau de la cornée, car ils sécrètent des métalloprotéinases matricielles (MMP) en excès et d'autres protéines indésirables pour la guérison des tissus.

Les métalloprotéinases matricielles (MMP) sont un groupe d'endopeptidases dont l'activité exige un cofacteur métallique de Zinc et de Calcium. À ce jour, plus de 25 ont été identifiées.

La fonction principale des métalloprotéinases est de dégrader la matrice extracellulaire et les composants de la membrane basale.

A peine détectées dans une cornée non blessée, les MMPs sont fortement induites lors de la cicatrisation des plaies. Elles sont sécrétées comme proenzymes par les neutrophiles infiltrant la plaie, les cellules épithéliales blessées, et les kératocytes activés. Elles sont ensuite activées dans le compartiment extracellulaire. Au cours de la cicatrisation physiologique, leur activité est rapidement inhibée par les inhibiteurs tissulaires de métalloprotéinases (TIMP). Les TIMPs exercent normalement leur action inhibitrice en bloquant l'activation et l'activité des MMPs. D'autres inhibiteurs de protéases non spécifiques des MMPs sont présents dans le sérum (par exemple l'alpha2 macroglobuline). Ceci est particulièrement utile au cours des traitements topiques par sérum autologue des ulcérations de cornée.

Au cours des ulcérations cornéennes, l'équilibre entre la synthèse et la dégradation de matrice extracellulaire est rompu au profit de la collagénolyse, et par conséquent le stroma cornéen s'amincit. Les MMPs sont surexprimées sous l'effet de diverses cytokines et facteurs de croissance, comme l'interleukine 1 (IL-1), l'interleukine 6 (IL-6), le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF-alpha), le facteur de croissance épidermique (EGF), le facteur de croissance plaquettaire (PDGF), et le facteur de croissance des fibroblastes (FGF).

Au cours des ulcères centraux ou para-centraux de la polyarthrite rhumatoïde, une déficience en TIMPs s'ajoute à cette induction massive des collagénases.

Des inhibiteurs synthétiques des métalloprotéinases (SIMP) ont été évalués dans le traitement des brûlures alcalines de cornée. Ainsi, dans des modèles expérimentaux, les SIMPs inhibent efficacement les ulcérations de la cornée, quand ils sont initiés précocement après la brûlure. Cependant, leur efficacité chez l'homme n'a jamais été démontrée.

Les métalloprotéinases ont besoin de cofacteurs métalliques Ca^{2+} et Zn^{2+} pour assurer leurs propriétés collagénolytiques. Ainsi, les agents chélateurs tels que l'EDTA, et l'acétylcystéine inhibent leur activité ; cependant, ces agents ont une efficacité limitée *in vivo*. L'activité anti-collagénolytique des tétracyclines que nous utilisons notamment dans les méibomites est liée à leurs propriétés chélatrices des ions divalents.

Les produits de dégradation du collagène libérés sous l'action des MMPs sont chimiotactiques pour les polynucléaires neutrophiles. Ces cellules migrent donc dans le tissu lésé et libèrent des MMPs supplémentaires ainsi que des radicaux superoxydes, accentuant la dégradation de la cornée. Ce cercle vicieux de la lyse stromale est encore amplifié par la grande difficulté des cellules épithéliales à migrer sur le collagène dénaturé, prolongeant ainsi le retard de cicatrisation et la fonte stromale qui en découle.

Le rôle des nerfs cornéens

La cornée est densément innervée par des fibres de la branche ophtalmique du nerf trijumeau et les fibres nerveuses sympathiques du ganglion cervical supérieur. Les nerfs cornéens jouent un rôle de protection et trophique majeur. L'interruption de l'innervation cornéenne induit une modification de la morphologie épithéliale, une raréfaction du film lacrymal, et des retards de cicatrisation. Toute diminution de la sensibilité de la cornée est un facteur de risque de retard de cicatrisation pouvant entraîner une ulcération stromale voire même une perforation cornéenne.

L'expérience classique de Sigelman et coll. a démontré l'effet trophique des nerfs cornéens. Ainsi, ces auteurs ont démontré que les modifications de la surface oculaire (kératite neurotrophique) observées chez les animaux dénervés persistaient malgré la réalisation d'une tarsorrhaphie. La perte des neurones sensitifs conduit en effet à un appauvrissement en facteurs trophiques.

Le taux de substance P est diminué significativement après une dénervation sensorielle. L'administration de substance P associée au facteur de croissance insulinaire 1 (IGF-1) facilite la migration et l'adhérence des cellules épithéliales cornéennes. Les essais cliniques du facteur de croissance nerveuse (NGF) par Bonini et coll. ont démontré l'effet bénéfique du NGF dans la promotion de la cicatrisation des ulcérations cornéennes chroniques. Ces études suggèrent également une amélioration de la sensibilité cornéenne chez les patients traités⁽²⁾.

Le rôle du film lacrymal

L'exposition à l'environnement du stroma au cours des ulcérations cornéennes contribue à sa dégradation par des facteurs présents dans le film lacrymal : cytokines, enzymes lytiques, et polynucléaires neutrophiles. Ainsi, l'adhésion des neutrophiles au stroma cornéen pourrait contribuer à la dégradation de la matrice extracellulaire cornéenne par leur production stromale d'enzymes protéolytiques telle que la MMP-8 (collagénase neutrophile).

Dohlman et Kenyon ont démontré depuis de nombreuses années que, dans un modèle de brûlure cornéenne par base, l'application de cyanoacrylate sur le stroma à nu protégeait celui-ci de la collagénolyse. Depuis, de nombreuses études ont montré l'implication des interactions entre les cellules épithéliales, les cellules inflammatoires et les fibroblastes dans les processus de lyse stromale, ces interactions seraient inhibées lors de l'application de la colle. L'effet bénéfique des greffons de membrane amniotique dans le traitement des ulcérations cornéennes repose aussi en partie sur la prévention de l'infiltration des neutrophiles et la promotion de l'épithélialisation.

Le rôle des cytokines

Lors de la cicatrisation cornéenne, les cytokines régulent les interactions entre l'épithélium cornéen et les kératocytes. Ainsi, la migration, la prolifération et la différenciation des cellules épithéliales sont influencées par les cytokines stromales produites par les kératocytes.

En réponse, les cellules épithéliales modulent également la réponse des kératocytes, notamment la production et régulation des MMPs, la production de cytokines aux propriétés trophiques pour l'épithélium et les kératocytes^(3,4).

Des études ont montré que le sérum autologue et le sérum du cordon ombilical contenaient de nombreux facteurs de croissance et neuropeptides comme l'EGF, le TGF- β , la vitamine A, la fibronectine, la substance P, l'IGF-1, le NGF, et d'autres cytokines qui sont essentielles à la prolifération, la différenciation et la maturation de l'épithélium de la surface oculaire. Le traitement par sérum autologue semble prometteur pour la restauration de l'intégrité épithéliale chez les patients avec atteints de kératite neurotrophique et de sécheresse oculaire sévère.

Les cytokines et les facteurs trophiques des nerfs de la cornée et du film lacrymal, ont des effets importants sur la modulation de la cicatrisation cornéenne.

Pronostic des ulcères de cornée

Les conséquences visuelles des ulcérations de cornée sont dans la majorité des cas **sous-estimées**. En effet, tout **retard de cicatrisation** de l'épithélium cornéen a des conséquences sur **la transparence ou la régularité** de la cornée. En cas de retard prolongé de la cicatrisation, les séquelles cornéennes telles que **l'amincissement** (parfois jusqu'à la perforation), ou la **néovascularisation** stromale **limitent la récupération visuelle finale** de ces patients. Une fois l'épithélium reconstitué, la fibrose sous épithéliale séquellaire sera d'autant plus dense et profonde que le retard de cicatrisation aura été prolongé.

Histoire de la maladie

La gestion clinique de l'ulcère de cornée dépend de son étiologie et des facteurs aggravants associés.

Le diagnostic des ulcérations cornéennes doit avant tout distinguer les étiologies infectieuses des causes non infectieuses.

On précisera :

> Historique de la maladie actuelle - Durée des symptômes oculaires, présence de douleurs, de sécrétions.

> Les antécédents oculaires - Chirurgie, dystrophies épithéliales, stromales, épisodes d'érosions récidivantes ou d'infections (par exemple, herpès), dystrophies endothéliales (ulcération sur bulle sous épithéliale).

- > Les antécédents médicaux systémiques - statut immunitaire, syndrome sec, infections systémiques, diabète, malnutrition, l'alcoolisme.
- > Historique des traumatismes - (corps étrangers, produits chimiques..)
- > L'utilisation de lentilles de contact - (Type, fréquence, durée, utilisation de nuit, et observance des règles d'hygiène)
- > Médicaments - oculaires (recherche d'AINS, de corticoïdes, d'automédication par anesthésiant) et autres.

L'étiologie de l'ulcère stérile est souvent multifactorielle, ainsi l'identification de tous les facteurs favorisant est importante (*Figure 1*).

- Les causes médicamenteuses sont fréquentes. En cas de doute, la réalisation d'une fenêtre thérapeutique aide souvent à la mise évidence de l'agent causal.
- Les troubles de la sensibilité cornéenne peuvent être d'origine multiple : virale (virus du groupe herpès), neurologique ou iatrogène.
- Les anomalies de la statique ou de la cinétique palpébrale, de la marge ciliaire seront recherchées systématiquement,
- Une sécheresse oculaire de l'œil controlatéral sera également particulièrement recherchée (temps de rupture du film lacrymal, recherche de kératite ponctuée superficielle, de kératite filamentueuse). La kératolyse centrale aseptique (associée ou non à un syndrome de Sjögren) est en effet une des causes d'ulcérations persistantes non infectieuses à éliminer d'emblée.

Examen Clinique

L'examen physique commence par une inspection générale du patient.

- > Etat de santé - recherche d'altération de l'état général, de troubles neurologiques, de lésions cutanées (rosacée, lésions dans le territoire du trijumeau).
- > L'examen des paupières, de la fréquence et de la qualité du clignement (lagophtalmie), la présence trichiasis, de cicatrices cutané-muqueuses.
- > Rougeur oculaire (localisation, intensité)
- > Evaluation de la fonction visuelle,
- > Test de la sensibilité cornéenne,
- > Tonométrie (la sensibilité cornéenne doit être vérifiée avant tonométrie..), fonction pupillaire, et de la motilité de l'œil.
- > Examen à la lampe à fente de la cornée, de la conjonctive, de la sclérotique,
- Examen du bord libre de la paupière, de la conjonctive tarsale (permet d'exclure un corps étranger, un floppy eyelid syndrome et la présence de papilles géantes ou d'une fibrose..).
- Nodules, bourrelets périlimbiques,
- Film lacrymal (Schirmer, Temps de rupture lacrymal)
- Epithélium
 - Taille, forme et localisation du défaut épithélial (*Figure 2*),
 - Hyperplasie épithéliale des berges
 - Taille et localisation d'érosions épithéliales, présence d'irrégularités, de microkystes à rechercher sur les 2 yeux.
- Stroma
 - Amincissement,
 - Néovascularisation,
 - Présence d'infiltrats

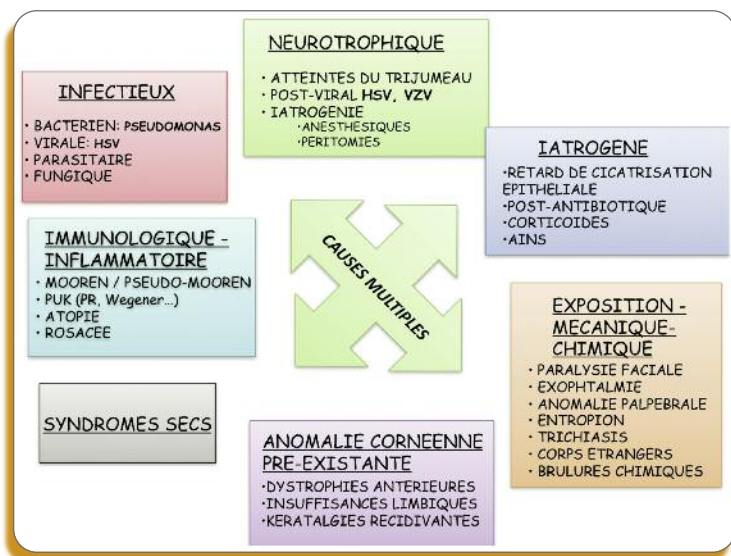


Figure 1 : Causes multiples de retards de cicatrisation et ulcérations cornéennes



Figure 2 : Ulcérations chroniques de la cornée : Aspect clinique

A : Retard de cicatrisation post-décèlement de rétine.

B : Ulcère de Mooren.

C : Ulcère neurotrophique (anesthésie du V).

D : Kératolyse centrale aseptique (Polyarthrite Rhumatoïde et Sjögren).

- Endothélium
 - Précipités rétro-cornéens - endothélite,
 - Guttata,
 - Pigmentation irienne localisée
- Chambre antérieure
 - Hypopion, tyndall

■ Diagnostic étiologique

Une anamnèse et un examen physique rigoureux devraient permettre d'affiner le diagnostic différentiel.

▶▶▶▶

Les causes infectieuses

(qui doivent être exclues en priorité) :

- > **Bactériennes** (infiltrat focal, sécrétions purulentes),
- > **Fongiques** (traumatisme végétal, apparition de lésions satellites; limites irrégulières; évolution chronique),
- > **Acanthamoeba** (Port de Lentilles, douleur intense, kératite radiaire, ulcère annulaire avec hyperplasie épithéliale),
- > **Herpès simplex** (antécédents de dendrites, diminution de la sensibilité cornéenne, précipités « suspendus », augmentation de la pression intra-oculaire),
- > **Herpès zoster** (vésicules ou cicatrices sur le dermatome; pseudodendrites; diminution de la sensibilité; augmentation de la pression intra-oculaire)

▶▶▶▶

Les Causes non infectieuses

- > **Brûlures chimiques**,
- > **Sécheresses** (filaments, Syndrome de Sjögren),
- > **Neurotrophiques** (diminution de la sensibilité, douleur absente ou modérée, ulcère aux bords surélevés, de forme ovale, à la moitié inférieure de la cornée),
 - virus de l'herpès zoster,
 - virus de l'herpès simplex,
 - postopératoires,
 - paralysie de la cinquième paire crânienne,
 - les brûlures chimiques,
 - l'abus d'anesthésiques topiques,
 - diabète.
- > **Exposition**
 - lagophtalmie,
 - paralysie faciale,
 - exophtalmie.
- > **Médicamenteuse** (collyres antibiotiques, AINS, corticoïdes, conservateurs...)
- > **Allergiques** (historique, papilles, ulcère en écusson, tiers supérieur de la cornée...),
- > **Carence en vitamine A**
 - déficit primaire par privation alimentaire prolongée;

- déficience secondaire due à des maladies qui nuisent à l'absorption des graisses,
 - par exemple, la maladie cœliaque, mucoviscidose, cholestase.

> **Anomalies de la membrane basale épithéliale** (microkystes, « empreintes digitales », antécédents de traumatisme),

> **Factice** (Trouble psychologique, psychiatrique),

> **Causes immunologiques** (habituellement périphériques):

- granulomatose de Wegener,
- polyarthrite rhumatoïde,
- autres maladies du collagène, vascularite (histoire de la maladie et les résultats du bilan systémique).

■ Examens complémentaires

Compte tenu de la morbidité des ulcères infectieux, la réalisation de frottis de la cornée pour mise en culture est nécessaire au moindre doute.

En cas de négativité des frottis, si le tableau clinique est néanmoins compatible avec une infection, une biopsie cornéenne pour examen direct et culture peut aider à identifier une infection décapitée par un traitement probabiliste inadapté. Un bilan de maladie inflammatoire systémique (par exemple, un syndrome de Gougerot-Sjögren) ne sera réalisé que si le contexte est évocateur.

Prise en charge (Figure 3)

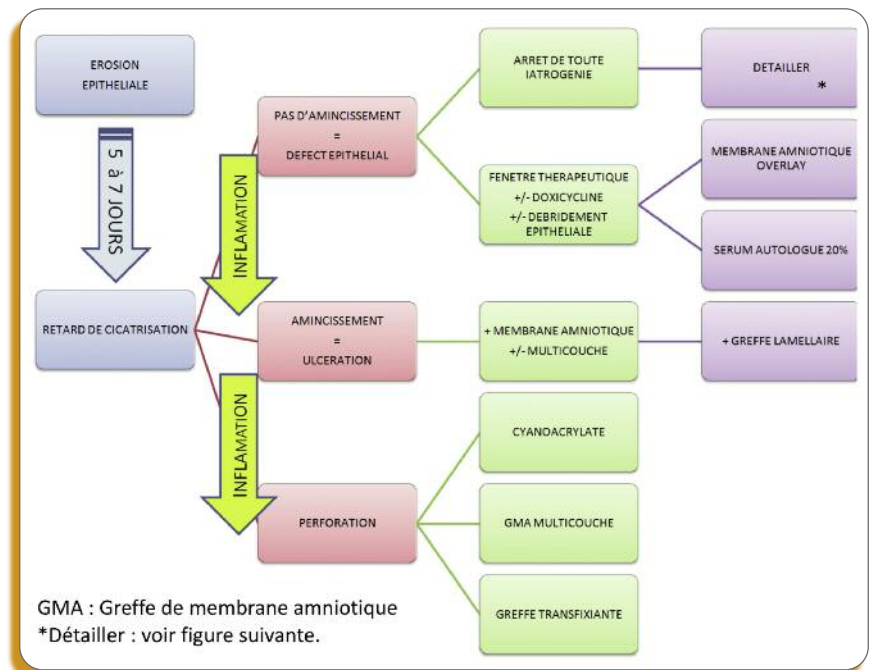


Figure 3 : Prise en charge des ulcérations de cornée

Les soins médicaux

Le traitement médical vise dans un premier temps à identifier et à éliminer les facteurs de risque de retards de cicatrisation. Tous les collyres potentiellement en cause doivent être temporairement ou définitivement arrêtés.

Les patients atteints de syndrome sec sévère peuvent bénéficier d'un traitement lubrifiant sans conservateur et de la mise en place de bouchons méatiques (lorsque l'étiologie le permet). L'utilisation prolongée des antibiotiques, dans le traitement des abcès ou à titre préventif au cours des ulcères chroniques de cornée, pose de nombreux problèmes dans la prise en charge des ulcères non infectieux ou post-infectieux. A l'origine de retards de cicatrisation, ces traitements favorisent de plus l'émergence de germes résistants. La réalisation de fenêtres thérapeutiques est primordiale dans le suivi des abcès de cornée et l'utilisation préventive des antiseptiques doit être privilégiée dans le suivi des ulcères non infectieux.

Les agents lubrifiants sans conservateurs sont recommandés. En pratique, peu de collyres ont démontré une réelle supériorité dans la prise en charge des ulcérations de cornée. L'acide hyaluronique et la méthylcellulose ont des propriétés cicatrisantes *in vitro* et *in vivo* dans des modèles expérimentaux de cicatrisation cornéenne.

Anti-inflammatoires, antiprotéases, vitamines et facteurs de croissance

Anti-inflammatoires, antiprotéases, vitamines et facteurs de croissance.

D'une manière générale, les anti-inflammatoires (stéroïdiens ou non) sont contre-indiqués en cas de pathologies de la cicatrisation cornéenne (Figure 4)⁽⁵⁾.

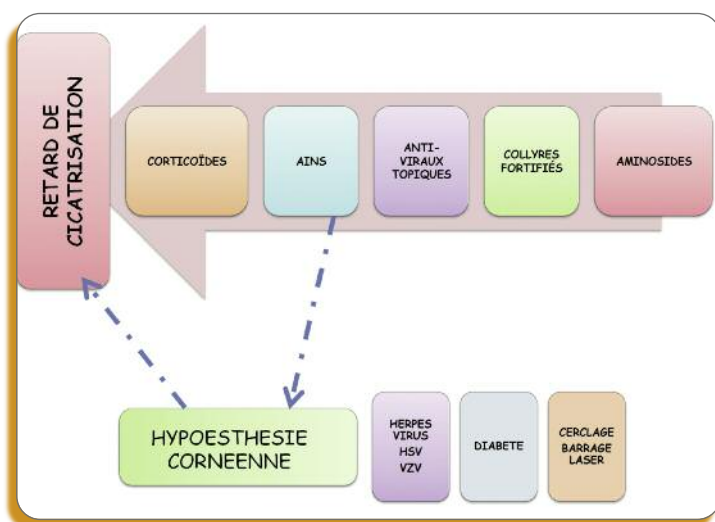


Figure 4 : Ulcérations cornéennes post opératoire : iatrogénie ?

En cas de brûlures chimiques, les **corticostéroïdes** sont utiles pour réduire l'inflammation de surface, mais, après 10 jours d'utilisation, leur effet inhibiteur de la cicatrisation épithéliale et stromale devient néfaste dans le processus de réparation. L'acide ascorbique par voie orale à forte dose pourrait stimuler la synthèse de collagène et avoir un effet anti-oxydant dans cette indication.

Au cours des syndromes secs sévères liés ou non au syndrome de Sjögren, l'utilisation de **cyclosporine topique** peut constituer un traitement d'entretien adapté.

Les **tétracyclines par voie systémique** en plus de leur effet antibiotiques, inhibent les métalloprotéases. Elles pourraient retarder la fonte stromale et favoriser la cicatrisation épithéliale. L'utilisation de la **vitamine A** par voie locale est empirique. Son utilisation en pommade repose essentiellement sur ses propriétés de protection mécanique et sur sa faible toxicité. Le **Sérum autologue** en application locale est en cours d'évaluation (ainsi que d'autres produits labiles dérivés du sang). Riche en facteurs de croissance et en inhibiteurs de protéases, il est utilisé dans les ulcères chroniques afin d'améliorer la cicatrisation épithéliale et d'inhiber la fonte stromale.

Des **facteurs de croissances** sont également en cours d'évaluation. Leurs effets trophiques ainsi que leur action sur la prolifération et la migration des cellules sont particulièrement étudiés (par exemple, KGF, EGF, NGF).

- L'administration topique de NGF (nerve growth factor) s'est avérée efficace dans le traitement des ulcères trophiques chez l'homme. Cependant son utilisation est encore du domaine expérimental.

Prise en Charge chirurgicale

> La greffe de membrane amniotique (GMA) a transformé le pronostic des ulcérations cornéennes. Utilisée en lentille thérapeutique suturée ou collée à la conjonctive (« overlay »), ou suturée dans le fond de l'ulcère (« inlay » cornéen en une ou plusieurs couches), elle est riche en facteurs de croissance et en inhibiteur de protéases. Elle fournit également une matrice extracellulaire non dénaturée qui facilite la cicatrisation des cellules des berges de l'ulcère.

> Les tissus adhésifs (cyanoacrylate) sont parfois utilisés en urgence pour les perforations imminentes ou réelles de moins de 1 mm de diamètre.

> La tarsorrhaphie temporaire ou les injections de **toxine botulique** peuvent permettre de passer un cap en cas de malocclusion.

> La greffe de cornée (lamellaire ou transfixiante « bouchon ») est réalisée en cas de Descémétocèle ou de perforation de grand diamètre⁽⁶⁾.

Conflits d'intérêts : aucun

RÉFÉRENCES

1. Albert DM, Jakobiec FA, eds. *Principles and Practice of Ophthalmology*. 2nd ed. Boston: WB Saunders Co; 2000
2. Bonini S, Lambiase A, Rama P, et al. Topical treatment with nerve growth factor for neurotrophic keratitis. *Ophthalmology*. Jul 2000;107(7):1347-51
3. Gabison EE, Huet E, Baudouin C, Menashi S. Direct epithelial-stromal interaction in corneal wound healing: Role of EMMPRIN/CD147 in MMPs induction and beyond. *Prog Retin Eye Res*. 2009 Jan;28(1):19-33.
4. Gabison EE, Mourah S, Steinfelds E et al.. Differential expression of extracellular matrix metalloproteinase inducer (CD147) in normal and ulcerated corneas: role in epithelial-stromal interactions and matrix metalloproteinase induction. *Am J Pathol*. 2005 Jan;166(1):209-19
5. Gabison EE, Chastang P, Menashi S, et al. Late corneal perforation after photorefractive keratectomy associated with topical diclofenac: involvement of matrix metalloproteinases. *Ophthalmology*. 2003 Aug;110(8):1626-31.
6. Gabison EE, Doan S et al. Modified Deep Anterior Lamellar Keratectomy in the Management of Decemetocoele. *Cornea* 2010 (sous presse).

A G E N D A

ATELIER DE CHIRURGIE ORBITO-PALPEBRALE,
LACRYMALE
ET DE MEDECINE ESTHETIQUE

APOP 2010

Docteur Michel TAZARTES - Docteur Marie-Paule DEVAILLY

CHIRURGIE EN DIRECT

Différents cas de chirurgie réparatrice et esthétique
INJECTIONS FACIALES « LIVE » DE TOXINE BOTULIQUE
ET D'ACIDE HYALURONIQUE

SAMEDI 20 NOVEMBRE 2010

De 8 h à 17 h avec un buffet sur place

Clinique Geoffroy Saint Hilaire
59, rue Geoffroy Saint Hilaire - 75005 - PARIS

Inscription : 200, 00 EUROS, GRATUIT POUR LES INTERNES

Inscriptions : Tél 01 43 20 91 75
Email : secretariat.tazartes@orange.fr

Quand proposer une greffe endothéliale ?

MARC MURAINÉ - CHU de Rouen

Les techniques de greffe

Les techniques de greffe endothéliale et en particulier la DSAEK (Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty) s'imposent progressivement comme les techniques de références dans la prise en charge des pathologies endothéliales de la cornée. Principalement proposées lors des kératopathies bulleuses du pseudophaque et des dystrophies primitives de Fuchs, elles réduisent très significativement les complications rapportées après kératoplastie transfixiante (astigmatisme important, fragilité à long terme de la cicatrice stromale...) et permettent une récupération visuelle beaucoup plus rapide. Les pathologies endothéliales représentent à peu près 60 % des indications de greffe. Elles sont majoritairement représentées par la dystrophie endothéliale primitive de Fuchs ou cornea guttata, la kératopathie bulleuse du pseudophaque, la kératopathie bulleuse après implant phaque, et la décompensation endothéliale d'une première greffe. Les dystrophies postérieures polymorphes et les syndromes iridocornéo-endothéliaux sont quant à elles des indications plus rares.

Le principe de l'intervention est de retirer l'endothélium pathologique puis de le remplacer par un greffon endothélial comprenant le plus souvent une épaisseur de stroma associé. Il est donc nécessaire de bénéficier d'une transparence cornéenne suffisante pour réaliser ce geste.

La préparation du greffon donneur peut être automatisée en utilisant un microkératome ou manuelle sur une chambre antérieure artificielle. Si les découpes automatisées s'imposent actuellement car plus faciles techniquement, elles ne peuvent en revanche préparer des greffons aussi fins que les techniques manuelles. De nombreuses études sont en cours afin de pouvoir réduire la perte cellulaire endothéliale induite par les manœuvres de préparation et d'insertion du greffon, car c'est le seul facteur pouvant encore limiter le développement de cette technique chirurgicale.

En pratique et après un certain recul, les avantages des greffes postérieures sont tels qu'il paraît aujourd'hui difficile de ne pas les proposer systématiquement dans les pathologies endothéliales de la cornée. Les risques de l'intervention sont les échecs primaires de greffes dus à une manipulation trop agressive du greffon ou à l'absence d'adhésion de celui-ci au stroma. Aucun d'entre eux n'empêche le recours à une nouvelle

greffe endothéliale voire à une greffe perforante dans ces rares situations.

Lors des pathologies de la cornée, le choix de la technique de greffe dépend bien évidemment de l'indication opératoire tant il est évident qu'on ne va pas proposer de greffe endothéliale à un patient atteint de kératocône (*Tableau 1 et Figure 1*). Cependant, il est beaucoup trop restrictif de décider de la technique au regard seul de l'indication.

A titre d'exemple, les patients aux antécédents d'herpès cornéen peuvent tout à la fois bénéficier d'une greffe lamellaire antérieure profonde suivant que la séquelle est uniquement stromale après ulcères répétés ou ne relever que d'une greffe endothéliale si leur cornée a décompensé après plusieurs épisodes d'endothélite. De même les séquelles traumatiques de la cornée peuvent intéresser individuellement chaque couche de la cornée mais peuvent également entraîner tout à la fois un astigmatisme majeur, une opacité antérieure et une décompensation endothéliale. Il est donc plus raisonnable d'opérer son choix chirurgical en fonction d'un arbre décisionnel analysant la vitalité et la fonctionnalité de chaque couche de la cornée (*Figure 2*).

Indication de greffe (par ordre de fréquence)	Technique de greffe choisie en première intention
Kératocône	Kératoplastie lamellaire profonde
Kératopathie bulleuse du pseudophaque ou de l'aphaque	Grefe endothéliale ou transfixiante
Dystrophie primitive de Fuchs (cornea guttata décompensée)	Grefe endothéliale
Séquelles d'herpès ou d'autres pathologies infectieuses de la cornée	Kératoplastie lamellaire profonde
Décompensation endothéliale d'une première greffe perforante	Grefe endothéliale
Séquelles de traumatisme perforant	Grefe transfixiante
Séquelles de traumatisme non perforant	Kératoplastie lamellaire profonde
Dystrophies stromales	Kératoplastie lamellaire profonde
Décompensation endothéliale après implant phaque	Grefe endothéliale
Dystrophie postérieure polymorphe, CHED	Grefe endothéliale
Syndromes iridocornéo-endothéliaux	Grefe endothéliale

Tableau 1 : Proposition chirurgicale habituelle en fonction de l'indication de greffe

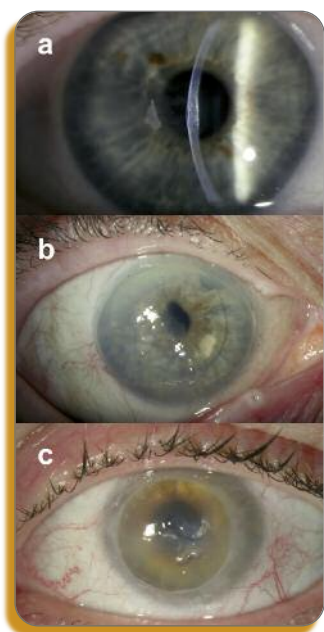


Figure 1 : Principales indications des greffes endothéliales

a- dystrophie endothéliale primitive de Fuchs
b- kératopathie bulleuse du pseudophaque
c - décompensation endothéliale d'une précédente kératoplastie transfixiante

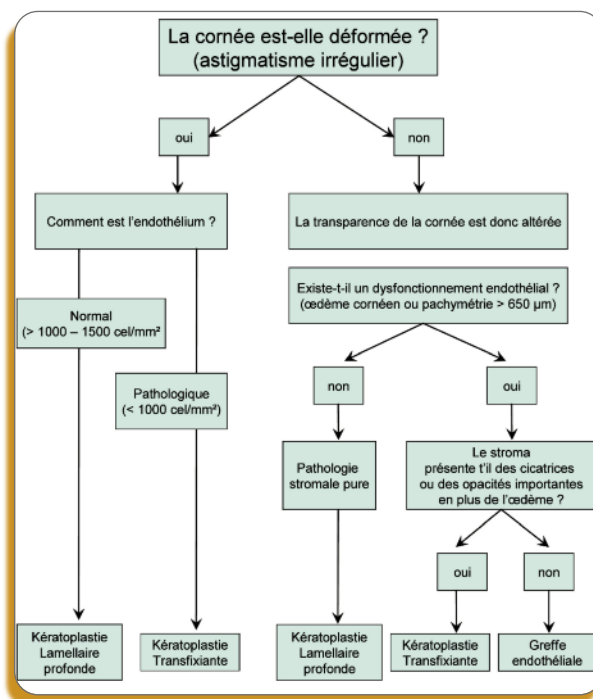


Figure 2 : Arbre décisionnel orientant le choix de la technique de greffe, quelle que soit l'indication opératoire.

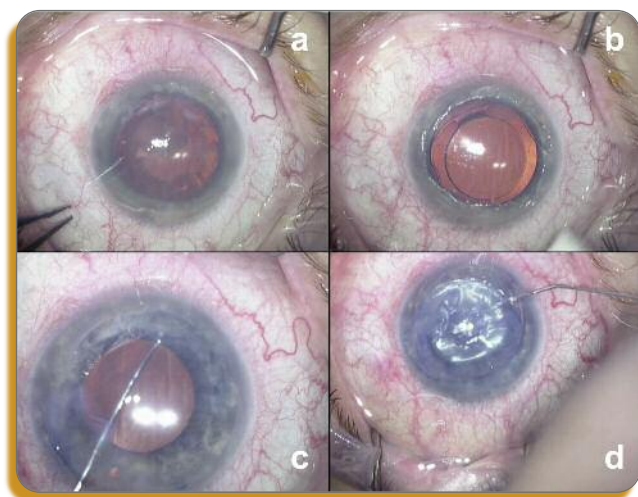


Figure 3 : Visibilité du segment antérieur avant (a) et après retrait de l'épithélium (b) montrant la possibilité de réaliser une greffe endothéliale malgré un œdème cornéen important, chez une patiente présentant une kératopathie bulleuse après implant phake. Aspect du rhexis endothélial (c) puis aspect final (d)

➤ Lorsque le patient présente une **dystrophie de Fuchs** nécessitant un greffe, il est très rare que le stroma soit remanié au point d'imposer une kératoplastie transfixiante. Dans la quasi totalité des cas, la greffe endothéliale est choisie en première intention, souvent associée à une phacoexérèse lorsque celle-ci n'a pas été réalisée précédemment. Il s'agit de la meilleure indication des greffes endothéliales avec des récupérations visuelles supérieures à 5/10 dans plus de 3 quarts des cas.

➤ La décision de réaliser une greffe endothéliale est plus difficile lors des **kératopathies bulleuses de l'aphaque ou du pseudophaque** car les irrégularités du stroma antérieur secondaires aux ulcérations répétées ou le stroma remanié peuvent limiter la récupération visuelle en cas de changement endothélial seul. C'est en fait au chirurgien de prendre sa décision et de privilégier au cas par cas soit une récupération visuelle élevée potentielle mais retardée et plus risquée, soit un objectif visuel moindre mais obtenu plus rapidement et avec un risque limité. Il ne faut à cette occasion pas oublier qu'il s'agit le plus souvent de patients âgés dont l'acuité visuelle finale dépasse rarement 3/10^{ème} après kératoplastie transfixiante en

raison de problèmes extracornéens associés (œdème maculaire, glaucome ...). Lorsque le patient est pseudophaque de chambre postérieure, ce qui est désormais souvent le cas, il faut de ce fait privilégier la greffe endothéliale et ce d'autant plus qu'elle peut être réalisée sous anesthésie sous-ténonienne. Par ailleurs, le manque de transparence est souvent dû à l'œdème épithélial et il est souvent étonnant de découvrir un stroma finalement relativement transparent en cours d'intervention après avoir retiré l'épithélium (**Figure 3**). Si le patient est aphaque ou pseudophaque de chambre antérieure, la question d'une greffe perforante peut se poser car il faut soit changer l'implant soit en repositionner un. Ces différents gestes complémentaires sont plus aisés à réaliser "à ciel ouvert" lors d'une greffe perforante mais font courir un risque, certes rare mais bien présent, d'hémorragie expulsive. La réalisation de l'intervention à globe fermé réduira ce risque mais rendra plus difficile l'ensemble de la chirurgie si bien qu'elle ne peut être choisie que par des chirurgiens extrêmement entraînés (**Figure 4**).

➤ Les patients présentant une **décompensation endothéliale après greffe perforante de cornée** sont également de très bons candidats à une greffe endothéliale lorsque leur astigmatisme est modéré. Le simple changement de l'endothélium du greffon leur permet en effet d'éviter à nouveau de repartir sur un cycle très long de cicatrisation.

En conclusion, les seules restrictions à une greffe endothéliale lors des pathologies de l'endothélium cornéen sont limitées aux patients présentant une altération importante de leur stroma cornéen : cicatrice stromale ou astigmatisme irrégulier.

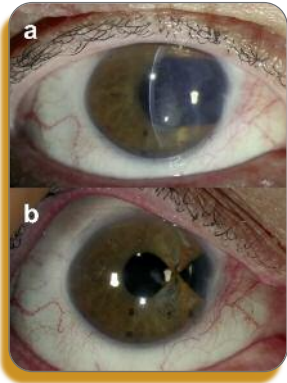


Figure 4 : Possibilité d'associer d'autres gestes opératoires lors d'une greffe endothéliale.
a) décompensation endothéliale avec aphakie et aniridie partielle après traumatisme perforant.
b) aspect postopératoire après greffe endothéliale associée à une implantation suturée en chambre postérieure et plastie pupillaire. Un tatouage cornéen complémentaire est prévu en nasal afin de masquer l'aspect d'iridectomie sectorielle résiduelle.

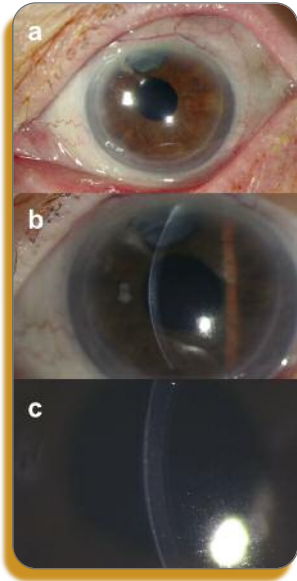


Figure 5 : Aspect postopératoire d'une DSAEK (Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty) après kératopathie bulleuse du pseudophake de chambre postérieure.
a) aspect de face sans lampe à fente,
b) aspect en lampe à fente de la cornée,
c) visibilité de l'interface et du greffon postérieur de 150 μ m d'épaisseur.

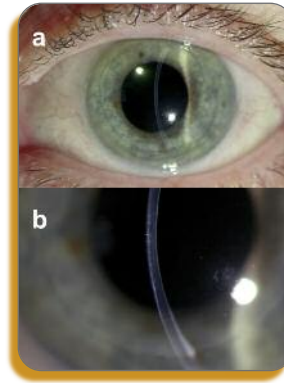


Figure 6 : Aspect postopératoire d'une greffe endothéliale ultramince préparée manuellement après dystrophie primitive de Fuchs.
a) aspect en lampe à fente au faible grossissement
b) fort grossissement montrant l'absence de visibilité du greffon au centre mais petit épaissement périphérique.

Dans tous les autres cas, la greffe endothéliale paraît être la technique de choix (**Figures 5 et 6**). Le patient doit être prévenu que des manœuvres de positionnement du greffon peuvent être nécessaires dans la période postopératoire immédiate et que de rares cas d'échecs primaires pouvant nécessiter le changement du greffon sont possibles. ■

Conflits d'intérêts : aucun

######



Questionnaire Infections et lentilles 1/4

Questionnaire infections & lentilles de contact

Date: / / 20.....

Médecin responsable :

Hôpital:

Patient : Age ans

Sexe F ☐ M ☐

Vous et vos lentilles

1. Pour quelle raison portez vous des lentilles ?

- ☐ Problème de vision ☐ myope
- ☐ hypermétrope
- ☐ astigmatisme
- ☐ presbytie
- ☐ Raison esthétique uniquement (lentilles de couleurs)
- ☐ Maladie de la cornée (kératocône, kératogène, oedème...)
- ☐ Ne sait pas (NSP)

2. A quel âge avez-vous porté vos premières lentilles (remplir) ?

... ans

3. Quel type de lentilles portez-vous actuellement?

- ☐ Lentilles souples ☐ Renouvellement quotidien
- ☐ Renouvellement hebdomadaire
- ☐ Renouvellement bi-mensuel
- ☐ Renouvellement mensuel
- ☐ Renouvellement trimestriel
- ☐ Renouvellement annuel
- ☐ Lentilles rigides
- ☐ Lentilles colorées
- ☐ NSP

4. Les portez vous tous les jours ?

☐ Oui ☐ Non

a. **Si oui**, combien d'heures par jour en moyenne (1 à 24, 24 = port continu) ?

b. **Si non**, combien de jours par semaine (entourer) ? 1 2 3 4 5 6

Combien d'heures les jours de port (1 à 24, 24 = port continu) ?

5. Combien d'heures les avez-vous portés le jour où l'infection s'est déclarée ?

... heures

6. Depuis combien de jours utilisiez-vous votre paire de lentilles lorsque l'infection s'est déclarée ?

... jours

7. Avez-vous dormi avec vos lentilles la nuit précédent l'infection ?

☐ Oui ☐ Non

8. Avez-vous déjà dormi avec vos lentilles ?

☐ Oui ☐ Non

9. Saviez vous que le port de lentilles pouvait provoquer une infection oculaire ?

☐ Oui ☐ Non

*Les données issues de ce questionnaire resteront anonymes en accord avec les dispositions de la CNIL.
La plus grande sincérité des réponses est nécessaire afin de garantir la qualité de l'étude.*



Questionnaire Infections et lentilles 2/4

VOS LENTILLES

10. Quelle est leur marque (nom commercial) ? ☐ NSP
11. Par qui ont elles été prescrites ou délivrées ?
 - ☐ Ophtalmologiste
 - ☐ Opticien
 - ☐ Internet
 - ☐ Autres (préciser) ...
12. Avez-vous eu une ou plusieurs séances d'adaptation des lentilles ?
 - ☐ Oui ☐ Non
13. Aviez-vous reçu une information concernant le maniement et l'entretien des lentilles ? ☐
Non
 - ☐ Oui ☐ Ecrite ☐ Orale (combien de minutes) ? ... Minutes
 - ☐ Ont-elles été suffisantes ? ☐ non ☐ oui
14. Qui vous a appris à manipuler les lentilles
 - ☐ Ophtalmologiste lui-même
 - ☐ Assistant/Secrétaire/Orthoptiste
 - ☐ Opticien
 - ☐ Personne (le mode d'emploi)
15. A quelle date a eu lieu votre dernière visite chez l'ophtalmologiste ?
... ☐ NSP
16. A quel rythme renouvelez-vous réellement vos lentilles ?
 - ☐ Tous les jours ☐ Toutes les semaines ☐ Tous les 15 jours
 - ☐ Tous les mois ☐ Tous les 3 mois
 - ☐ Tous les ans ☐ Plus ou autre (préciser) ...
17. Vous arrive-t-il de dépasser le délai de renouvellement de vos lentilles ?
 - ☐ Oui ☐ Non
18. Vous lavez-vous systématiquement les mains avant la pose de vos lentilles ?
 - ☐ Oui ☐ Non → savon ? ☐ Oui ☐ Non
 - séchage des mains ? ☐ Oui ☐ Non
19. Que faites-vous ensuite, avant la pose ?
 - ☐ Massage des lentilles
 - ☐ Rinçage des lentilles
 - ☐ Aucun des 2
20. Vous lavez-vous systématiquement les mains avant le retrait de vos lentilles ?
 - ☐ Oui ☐ Non → savon ? ☐ Oui ☐ Non
 - séchage des mains ? ☐ Oui ☐ Non
21. Que faites-vous ensuite, après le retrait ?
 - ☐ Massage des lentilles
 - ☐ Rinçage des lentilles
 - ☐ Aucun des 2
22. Quel produit d'entretien utilisez-vous (nom commercial) ?
..... ☐ NSP
☐ Aucun ☐ Lentilles journalières
23. Le produit d'entretien a-t-il été prescrit sur l'ordonnance par votre ophtalmologiste ?
 - ☐ Oui ☐ Non

Les données issues de ce questionnaire resteront anonymes en accord avec les dispositions de la CNIL.
La plus grande sincérité des réponses est nécessaire afin de garantir la qualité de l'étude.



Questionnaire Infections et lentilles 3/4

24. La prescription a-t-elle été respectée par l'opticien/pharmacien (pas de substitution) ?
☐ Oui ☐ Non
25. Vous arrive-t-il de mélanger du produit d'entretien ancien et nouveau ?
☐ Oui ☐ Rarement ☐ Fréquemment
☐ Non
26. Fermez vous toujours le bouchon la bouteille de produit d'entretien ?
☐ Oui ☐ Non
27. Une fois ouverte, pendant combien de temps utilisez vous la bouteille de produit d'entretien ?
 ... mois ou ... années (Compléter)
28. Utilisez vous un boîtier pour vos lentilles ?
☐ Oui ☐ Non
29. Quelle est la provenance de ce boîtier ?
☐ Fourni avec le produit d'entretien
☐ Autre (préciser) ...
30. A quelle fréquence remplacez-vous réellement le boîtier ?
 ... mois ou ... années (Compléter)
31. Comment entretenez-vous le boîtier ?
☐ Eau
☐ Savon
☐ Liquide lentilles
☐ Autres (préciser) ...
☐ Pas d'entretien particulier
32. A quelle fréquence entretenez vous réellement votre boîtier ?
 Une fois tous les jours (Compléter)
33. Avez-vous utilisé votre salive pour nettoyer vos lentilles ou le boîtier ?
☐ Oui ☐ Non
34. Avez-vous utilisé de l'eau du robinet pour nettoyer vos lentilles ?
☐ Oui ☐ Non
35. Vos lentilles actuelles ont-elles été en contact avec un lavabo ?
☐ Oui ☐ Non
36. Avez-vous porté vos lentilles lors de bains...
 En piscine ? ☐ Oui ☐ Non Douche/baignoire ? ☐ Oui ☐ Non
37. Avez-vous utilisé récemment des collyres avec vos lentilles ?
☐ Oui, lesquels ☐ Non
38. Avez-vous déjà eu un problème d'infection (conjonctivite, abcès, kératite) avec vos lentilles ?
☐ Non ☐ Oui
 Combien de fois ? ...
 Quand pour la dernière fois ? ...
 Qu'avez-vous fait pour améliorer la situation ?
☐ Consultation ophtalmo
☐ Retrait des lentilles
☐ Traitement par collyres, le(s)quel(s)? ...
☐ Aucun traitement

Les données issues de ce questionnaire resteront anonymes en accord avec les dispositions de la CNIL.
 La plus grande sincérité des réponses est nécessaire afin de garantir la qualité de l'étude.



ANTECEDENTS et HABITUDES DE VIE

39. Avez vous de l'allergie oculaire ?
☐ Oui ☐ Non
40. Avez vous de la sécheresse oculaire ?
☐ Oui ☐ Non
41. Autres problèmes ophtalmologiques à signaler ?
☐ Non ☐ Oui, lesquels ...
42. Présentez-vous d'autres problèmes de santé ?
☐ Non ☐ Oui, lesquels ...
43. Prenez-vous actuellement des médicaments généraux ?
☐ Non ☐ Oui, lesquels ...
44. Fumez-vous ?
☐ Oui ☐ Non
45. Êtes vous soumis au tabagisme passif ?
☐ Oui ☐ Non
46. Travaillez-vous sur écran ?
☐ Oui, combien d'heures/jour ? ... ☐ Non
47. Vivez-vous en air conditionné (bureau, voiture) ?
☐ Oui, combien d'heures/jour ? ... ☐ Non
48. Êtes-vous sensible à la pollution atmosphérique ?
☐ Oui ☐ Non
49. Utilisez-vous du maquillage autour des yeux ?
☐ Oui ☐ Non
50. Quelle est votre profession ? ...
51. Où vivez vous (ville / campagne) ?
☐ Ville ☐ Campagne
52. Avez-vous récemment voyagé (moins de 15 jours avant l'infection) ?
☐ Oui, où ? ☐ Non

Commentaires libres :

... ..

Dr A. Sauer ou Pr T. Bourcier
 Ophtalmologie – CHU de Strasbourg
 BP 426 – 67091 Strasbourg Cedex
 arnaud.sauer@chru-strasbourg.fr

Merci de votre collaboration et de la sincérité de vos réponses.

*Les données issues de ce questionnaire resteront anonymes en accord avec les dispositions de la CNIL.
 La plus grande sincérité des réponses est nécessaire afin de garantir la qualité de l'étude.*

Nous avons ainsi développé un questionnaire standardisé anonyme afin de mettre en évidence les principaux facteurs de risque de kératite infectieuse sous lentilles de contact.

Le questionnaire

Le questionnaire est utilisé de manière routinière depuis 2007 dans une étude de type cas-témoins multicentrique prospective regroupant actuellement 12 centres hospitaliers universitaires français ((Besançon, Bordeaux, Dijon, Fort de France, Grenoble, Limoges, Lyon, Nancy, Nantes, Paris, Marseille et Strasbourg). Le questionnaire est remis à tout patient présentant une kératite infectieuse sous lentilles de contact (cas) et à des porteurs sains de lentilles de contact (témoins). Le questionnaire standardisé anonyme regroupant 52 items donne des informations sur des facteurs de risques potentiels de kératite infectieuse sous lentilles de contact (**Annexe 1**).

Le questionnaire est introduit par des renseignements démographiques (âge, sexe, provenance géographique). La première partie du questionnaire (items 1 à 9) s'intéresse au(x) motif(s) (réfractif, esthétique, thérapeutique) et aux caractéristiques de port (délai de renouvellement, durée quotidienne de port ou port permanent, sommeil avec lentilles, connaissance du risque infectieux). La deuxième partie du questionnaire (items 10 à 38) renseigne les données commerciales des lentilles de contact et de leur solution d'entretien, l'adaptation et l'information des patients (identification du praticien adaptateur et qualité de l'information), l'éducation au maniement (massage et rinçage des lentilles notamment) et à l'entretien des lentilles de contact (fréquence et méthodes employées) et les notions de base d'hygiène des patients (lavage des mains). La troisième et dernière partie du questionnaire (items 39 à 52) recherche les antécédents (infection, tabagisme, allergie, sécheresse et autres pathologies oculaires du patient...) et habitudes de vie (travail sur écran, climatisation, maquillage, sensibilité à la pollution...) des patients. Le questionnaire se termine par une section « commentaire libre ». La plus grande sincérité est demandée au patient et est encouragée par l'anonymat des réponses.

Utilisation en consultation et perspectives

Le temps de recueil est relativement court et prend environ 5 à 7 minutes (pouvant être optimisé par un remplissage lors du temps d'attente de l'avis médical). Parallèlement à sa valeur épidémiologique, le questionnaire trouve aussi un grand intérêt individuel. En effet, son analyse rapide lors de la consultation permet de mettre en évidence des erreurs manifestes dans le maniement ou l'entretien des lentilles de contact et d'y remédier par un temps pédagogique. Plus généralement, que ce soit en

contexte infectieux (cas) ou lors d'un simple contrôle (témoins), le questionnaire constitue une base de réflexion pour le praticien et son patient afin d'améliorer les conditions du port des lentilles de contact. Par ce support, l'information et la prévention face au risque infectieux sont ainsi répétées aux patients porteurs de lentilles. L'analyse comparative des données recueillies dans les groupes « cas » et « témoins » devraient par ailleurs nous permettre de mettre en évidence ou de confirmer certains facteurs de risque de kératite infectieuse sous lentilles de contact.

Conclusions

Le questionnaire standardisé présenté en annexe constitue une base intéressante pour dépister les erreurs manifestes dans l'entretien ou le maniement des lentilles de contact. Ce questionnaire semble aussi être un outil performant de l'étude des facteurs de risque infectieux des porteurs de lentilles de contact.

Points forts

- > Les kératites infectieuses constituent une préoccupation majeure de santé pour les millions de porteurs de lentilles de contact, ainsi que pour leurs ophtalmologistes.
- > Le questionnaire standardisé est aussi une grande aide pour le dépistage des erreurs dans le maniement et l'entretien des lentilles de contact de nos patients en consultation de contactologie.
- > L'utilisation d'un questionnaire standardisé semble être un outil performant de l'étude des facteurs de risque infectieux des porteurs de lentilles de contact.

Remerciements

Alain BRON, Catherine CREUZOT-GARCHER et Julien BEYNAT (Dijon), Bernard DELBOSC (Besançon), Christophe CHIQUET et Aurélie COMBEY de LAMBERT (Grenoble), Marc LABETOUILLE et Gaël GENDRON (Paris Kremlin-Bicêtre), Jean-Paul BERROD (Nancy), Bertrand VABRES et Mélanie BRISARD (Nantes), Pierre-Yves ROBERT (Limoges), Harold MERLE et Angélique DONNIO (Fort-de-France), Joseph COLIN et Florence MALET (Bordeaux), Louis HOFFART (Marseille), Carole BURILLON et Laurent KODJIKIAN (Lyon), et à Florence ABRY, David GAUCHER, Roland PAGOT, Maher SALEH et Claude SPEEG-SCHATZ (Strasbourg) ■

Conflits d'intérêts : Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêt ou aucun inféressement financier à déclarer.

RÉFÉRENCES

1. Bourcier T, Thomas F, Borderie V, et al. Bacterial keratitis: predisposing factors, clinical and microbiological review of 300 cases. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 834-8.
2. Cheng KH, Leung SL, Hoekman HW, et al. Incidence of contact-lens-associated microbial keratitis and its related morbidity. *Lancet* 1999; 354: 181-5.
3. Dart JK, Stapleton F, Minassian D. Contact lenses and other risk factors in microbial keratitis. *Lancet* 1991; 338: 650-3.
4. Keay L, Edwards K, Naduvilath T, et al. Microbial keratitis predisposing factors and morbidity. *Ophthalmology* 2006; 113: 109-16.
5. Dart JK, Radford CF, Minassian D, et al. Risk factors for microbial keratitis with contemporary contact lenses: a case-control study. *Ophthalmology* 2008; 115: 1647-54.

La kérato-conjonctivite sèche sévère

DAVID TOUBOUL - CHU de Bordeaux, CRNK

Introduction

La prévalence du syndrome de sécheresse oculaire est supérieure à 20% de la population de plus de 65 ans. La kérato conjunctivite sèche (KCS) en est la traduction clinique. Dans près de 10% de ces cas il peut exister une maladie systémique associée.

Lorsqu'il s'agit d'un stade sévère le retentissement sur la qualité de vie du patient est considérable. La prise en charge est parfois pluridisciplinaire et comporte la mise en œuvres de nombreuses mesures synergiques. Ce bref article permet de résumer les grandes lignes de la prise en charge de ces patients difficiles.

Diagnostic clinique de la KCS sévère

Le diagnostic clinique est porté après examen minutieux à la lampe à fente. Orienté par les symptômes, il faut respecter un certain enchainement de tests afin de pouvoir quantifier pour le suivi, confirmer la sévérité et orienter vers une étiologie.

mots-clés


- Kératite,
- Inflammation,
- Film lacrymal,
- Schirmer,
- Fluoresceïne,
- Lissamine,
- Gougerot,
- Cyclosporine,
- Blépharite,
- Lubrifiant,
- Membrane amniotique,
- Secrétagogue,
- Mucolytique

Le **tableau 1** résume les tests les plus pratiques. Il faut éviter de se précipiter sur la fluorescéine et pratiquer, après l'évaluation de la réfraction les examens dans l'ordre proposé dans le **tableau 1**.


Une KCS est définie comme sévère si il existe une kératite très marquée au test à la fluorescéine, un marquage du vert de Lissamine franc (défauts épithéliaux) et parfois du mucus témoignant d'une grande concentration du film lacrymal. Le BUT et le test de Schirmer I sont bien sur pathologiques à ce stade. Le **tableau 2** fait le rappel de la classification de sévérité

Un Examen Clinique très Complet

Qualitatif



Quantitatif




MAVC, fluctuante
NIBUT (Tearscope si disponible)
TearLab > 316 mOsm/L

Schirmer I : 5 min, < 10 divisions → S Réflexe + Basale
Jones : Oxybuprocaine + 5 min, < 5 divisions → S Basale
FLUO : Hauteur ménisque de larmes (< 0,3 mm)
BUT < 10 secondes

FLUO : Défauts, Ulcères, Mucus
Vert de Lissamine : Score de Van Bijsterveld : > 4 / 9

LAF : paupières + +, fibrose, nvx, papilles ?
Testing Meibomien (stades)
Sensibilité cornéenne (cotation)

Film lacrymal



Épithélium

Tableau 1 :
Tests quantitatifs et qualitatifs pour la recherche d'une sécheresse oculaire.

Stades de Gravité de la KCS

N°	Stades	BUT	SCH I	KPS	VL (SVB)
1	Minime	< 10	< 10	-	-
2	Modéré	+	+	KCS	> 4
3	Sévère	++	++	Ulcères Mucus	++
4	Néo-vasculaire	++	++	Opacité Néo-Vx	++

Tableau 2 : Classification de la sévérité de la sécheresse oculaire.
 BUT: break up time ;
 SCH 1: test de Schirmer 1;
 KPS: Kératite ponctuée superficielle;
 VL: test au vert de Lissamine;
 SVB: score de Van Bijsterveld.

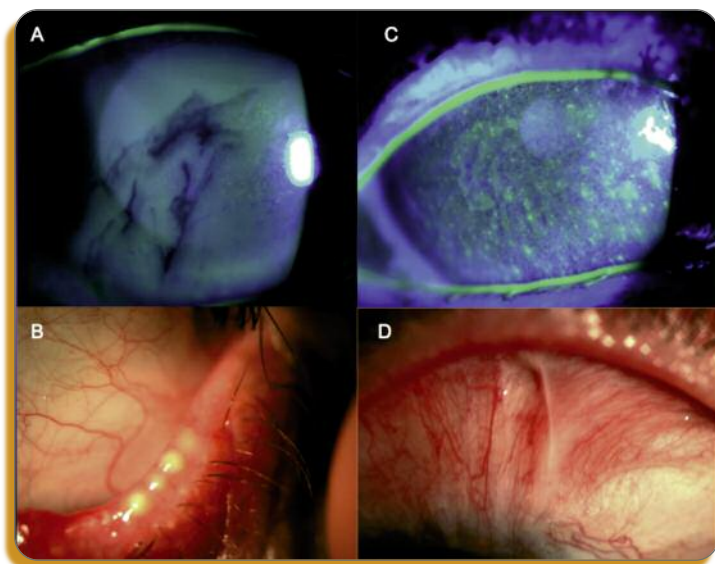


Figure 1 :
A: KCS modéré; B: Meibomite associée;
C: KCS sévère; D: Bride conjonctivale associée.

Il faut caractériser le Sd SEC

Hyper-évaporation		Hypo-sécrétion GLP	
Déficit Mécanique	Déficit Sécrétoire	Déficit Organique GLP	
Trouble Statique Oculo- <u>Oculo-</u> Palpébrale	Blépharites Meibomite Rosacée	SGS +	SGS -
	Xérophtalmie Brûlures etc...	Primaire	Infiltrats Blocage Excrétion Dysplasies Agénésies
		Secondaire	
		Atteintes de l'Arc Réflexe KNP / V1 / LASIK Porteurs de Lentilles	
Souvent Mixte			

Tableau 3 : Classification étiologique des syndromes secs oculaires.
GLP: Glande lacrymale principale.
KNP: Kératite neurotrophique.
V1: atteintes de la branche ophtalmique du nerf Trijumeau.

de la KCS, la **figure 1** montre la différence entre les stades modérés et sévères.

Depuis peu, le TearLab (MedEuronet) est disponible pour quantifier finement l'osmolarité des larmes. Le dispositif reste onéreux mais permet de dépister les hyper-osmolarités consécutives aux déficits de sécrétions de la glande lacrymale principale ou à l'hyper-évaporation des larmes (pathologique si > 316 mOsm/l).

Diagnostic étiologique de la KCS sévère

Il est primordial de clarifier les mécanismes à l'origine de la KCS. Il peut s'agir d'un déficit quantitatif en larmes (carence de la phase aqueuse par atteinte de la glande lacrymale principale ou de l'arc réflexe cornéo-trigéminal) ou plutôt d'un déficit qualitatif (déficit de la phase lipidique lié à un problème mécanique de lubrification ou à une blépharite chronique). Souvent le déficit est mixte car le déficit d'une des phases aqueuse ou lipidique fini, par le biais de l'inflammation chronique, par perturber la phase complémentaire. Le **tableau 3** résume l'éventail des désordres responsables de KCS en fonction de l'orientation donnée par l'examen clinique.

La chirurgie réfractive par LASIK et les kératoplasties sont deux causes importantes de KCS chirurgicalement induites. Les kératites herpétiques sont aussi redoutables car induisent une kératite neurotrophique souvent désastreuse pour la surface oculaire. La prise en charge de ces cas de figures repose sur des stratégies de substitution permettant d'attendre la cicatrisation et la ré-innervation cornéenne, lorsqu'elle est possible.

Si il existe un déficit net de la phase aqueuse, non lié à un trouble neurotrophique ou à la prise de médicaments diminuant les sécrétions lacrymales (parasympholytiques, anti androgènes), il faut faire un bilan de débrouillage à la recherche d'une maladie générale dont le syndrome de Gougerot Sjögren (SGS) est parfois le carrefour. Ce bilan comporte en général un interrogatoire détaillé, la recherche d'un syndrome inflammatoire biologique, le dosage des anticorps solubles classiques. La recherche d'une sarcoïdose, d'une hépatite C ou d'une cryoglobulinémie peut être contributive. Un rendez vous de stomatologie est important afin de traiter une sécheresse buccale associée et de réaliser une biopsie des glandes salivaires accessoires (BGSA).

Il faut retenir que les critères diagnostics du SGS sont établis sur l'examen ophtalmologique, stomatologique, sur la positivité des anticorps anti SSA-SSB et sur l'infiltrat lymphocytaire observé sur l'histologie de la BGSA. Les deux complications graves du SGS sont l'apparition d'un lymphome malin à départ glandulaire et l'apparition d'une vascularite systémique. Il ne faut pas faire de biopsie de la glande lacrymale principale sauf en cas de tumeur documentée. La CRP est souvent plus sensible que la VS mais, ni l'un ni l'autre, ne font partie des critères de diagnostic du SGS. Il faut au moins la biopsie ou les anticorps positifs pour confirmer le diagnostic. Le **tableau 4** résume le bilan que l'on propose habituellement pour une KCS sévère avec hyposécrétion confirmée.

BILAN Para-Clinique du SGS

BILAN	Histologie	Sérologies	Immuno	Biologie	Radiologie
INITIAL	NON	NON	Anti-SSA/SSB FAN Anti-DNA FR Cryo	NFS, iono sg Plaquettes VS, CRP EPS CH50 C3 C4	NON
A discuter ensuite	BGSA Biopsie conjonctivale Empreintes conjonctivales	HCV HIV EBV HTLV-1	Anti-Fodrine Groupage HLA	ECA Électrophorèse des larmes	Thorax (BBS) Sialographie Scintigraphie GS

Tableau 4 : Recommandations habituelles pour le bilan d'une KCS sévère avec hyposécrétion lacrymale. Certains virus se logent dans la GLP et peuvent détruire le système glandulaire, les plus connus sont : HCV, EBV, HTLV, HIV. La sarcoïdose (BBS) est une étiologie à connaître.

Recours thérapeutiques pour la KCS sévère

Etant donné le risque de complications infectieuses et le retentissement majeur sur la vision, il faut intervenir énergiquement et imposer un suivi très régulier. La clinique permet généralement d'orienter la prise en charge thérapeutique selon les quatre grands axes suivant: la reconstruction de la phase aqueuse et de la phase lipidique du film lacrymal, le traitement de l'inflammation et si possible le traitement de la cause.

> **Pour reconstruire la phase aqueuse**, il faudra toujours insister sur la notion de « lubrification intense » et envisager secondairement l'obstruction méatique et/ou la prise de sécrétagogues. Pour les collyres lubrifiants, il faut éviter de nuire à la tolérance des collyres au long cours en favorisant des préparations sans conservateurs. Le confort est assez variable d'une préparation et d'un patient à l'autre, il ne faut pas hésiter à faire différents essais. Certains collyres ou pommades permettent un apport en acides gras, utile en complément de produits plus actifs sur la gélification que sur la tenue du fil lacrymal (carbomères, hyaluronates). L'obstruction méatique inférieure par un bouchon obturant est souvent une bonne option si le ménisque de larmes est bas, les résultats sont assez rapides et les risques limités. Les molécules cholinergiques, comme le Salagen ou le Chlorhydrate de Pilocarpine, augmentent la sécrétion de la glande lacrymale principale. Leur utilisation doit être encadrée d'un examen cardiologique, elles entraînent une hyper sudation parfois très contraignante et sont contre-indiquées chez l'asthmatique.

> **Pour reconstruire la phase lipidique**, l'hygiène des cils est très importante, le traitement d'une rosacée associée par un des tétracyclines sera proposé car les cyclines ont un pouvoir inhibiteur sur les métallo-protéases et permettent de régulariser la sécrétion du Meibum. L'allergie oculaire, parfois liée à un conservateur, entraîne une dégranulation mastocytaire locale déstabilisant le film lacrymal. Un bilan allergologique est parfois utile si le contexte est évocateur et le prurit présent au premier plan des symptômes.

> **Il existe toujours une inflammation chronique** importante dans les KCS sévères. Les cortico-antibiotiques et les AINS en collyres sont à manier avec parcimonie mais ils sont souvent nécessaires pour traiter les phases aiguës. Leur tolérance et efficacité doivent être évaluées très rapidement et leur sevrage progressif. Ils est souvent proposé, en parallèle de leur mise en place, un traitement à base de cyclosporine qui est un immuno-modulateur sans effet général et permet de freiner en douceur le cercle vicieux de l'inflammation. En France, le Restasis 0.05% unidose (Allergan) est disponible sous réserve d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU), accordée uniquement pour les cas confirmés de SGS. Autrement, la cyclosporine 1 ou 2%, de fabrication hospitalière, est à commander pour le patient en détaillant bien les risques d'intolérance au début du traitement et les modalités de conservation. La durée du traitement dépendra de l'évolution mais dépasse très souvent les 6 mois.

> **Le traitement d'une pathologie causale oculaire** (trouble de la statique palpébrale, conjonctivite, blépharite) ou systémique est bien sûr de mise. Pour les SGS secondaires l'avis du médecin interniste sera primordial. En cas de SGS primaires, il n'y aura pas de traitement étiologique particulier.

Plusieurs traitements adjuvants sont à essayer au cas par cas :

Le collyre mucolytique à base d'acétyl-cystéine (Euronac, Dolliage) est préconisé ponctuellement en cas de dépôts abondants de mucus.

Les collyres de sérums autologues, préparées à partir du sang centrifugé du patient apportent des facteurs de croissance et apaisent l'inflammation mais leur préparation contraignante et leur instabilité ne permet pas souvent leur utilisation.

Des compléments alimentaires seront éventuellement proposés en fonction du profil nutritionnel du patient. Les huiles essentielles apportent un complément d'acides gras insaturés dont l'action anti inflammatoire pourrait apporter un bénéfice dans le traitement de fond des sécheresses oculaires.

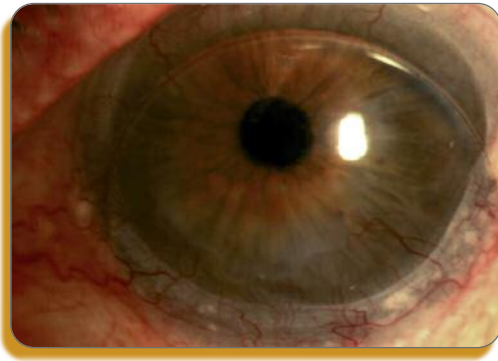


Figure 2 : Syndrome de Lyell oculaire, équipé en lentille rigide.

FICHE

Conseils aux patients présentant une sécheresse oculaire

Éviter les facteurs aggravants

Frottement des yeux, Maquillage excessif des cils, Tabagisme
Exposition au Froid, à la poussière, Conduite fenêtres ouvertes, Climatisations
Mauvaise correction optique, Éclairage insuffisant
Séances de lectures prolongées
Automédication, port de lentilles de contact

Ergonomie

Humidificateur d'air dans la chambre à coucher
Écrans d'ordinateurs plus bas que les yeux, filtres d'écrans
Exercices de Clignement Volontaire

Hygiène stricte des mains et des cils

Traitement des Sinusites et Allergies associées

Contrôles ophtalmologiques réguliers



Figure 3 : Fiche de conseils pour les patients porteurs d'une sécheresse oculaire.

Le recours à la greffe de membrane amniotique est exceptionnel. Cette membrane basale obtenue à partir de l'amnios humain n'est pas immunogène et apporte transitoirement des facteurs anti inflammatoires naturels. Elle peut être utilisée en mode greffe pour aider à la guérison des ulcères cornéens chroniques ou en mode patch, sans enlever l'épithélium du patient, pour passer un cap difficile.

De rares cas trouvent une amélioration de leur pathologie avec l'adaptation complémentaire d'une lentille rigide par un contactologue spécialisé. Il s'agit le plus souvent de cas d'insuffisances limbiques sévères. Voir figure 2.

Des lunettes obturatrices, dites à chambre humide sont parfois utiles pour certains patients très symptomatiques. Des collyres à base d'androgènes sont actuellement à l'étude car ils seraient bénéfiques à la trophicité de la muqueuse oculaire.

Des lunettes chauffantes pour améliorer la fonction glandulaire du tarse devraient arriver progressivement sur le marché de la blépharite chronique.

■ Enfin, il faut identifier et traiter les facteurs aggravants

Des conseils d'hygiène de vie sont à donner. Eviter le tabac, la poussière, la climatisation, ne pas se frotter les yeux, positionner l'écran d'ordinateur en position basse, utiliser des humidificateurs d'ambiance, se protéger du vent et du soleil, ne pas « s'auto-médiquer ». Certains antihistaminiques et les potentialisateurs de la recapture de la sérotonine sont anticholinergiques, les bêtabloquants en collyre assèchent la surface oculaire. La ménopause entraîne un déficit en androgène qui altère la trophicité de la muqueuse oculaire. Un astigmatisme mal corrigé induit des frottements oculaires et une blépharite chronique. Une fiche de conseils aux patients est utile pour faciliter le passage des informations. La figure 3 propose un exemple.

Conclusion

La kératoconjonctivite sèche sévère est une entité parfois complexe et très invalidante. L'analyse sémiologique et le bilan étiologique doivent être minutieux. Les principaux axes de prise en charge reposent sur les principes simples de renforcement du bouclier lacrymal, de traitement de l'inflammation secondaire et de traitement de la cause, souvent multifactorielle. Dans tous les cas, les facteurs aggravants sont à identifier et à limiter. Certains moyens adjuvants sont disponibles et doivent être discutés au cas par cas. L'information du patient compte beaucoup dans la réussite de la démarche thérapeutique qui est souvent longue et éprouvante. ■

Conflits d'intérêts : aucun

RÉFÉRENCES

- Definition and Classification of Dry Eye. Report of the Diagnosis and Classification Subcommittee of the Dry Eye Workshop (DEWS). "The Ocular Surface" 5(2): 75-92, 2007.*
Toda I. LASIK and the ocular surface. Cornea. 2008 Sep;27 Suppl 1:570-6. Review.
Friedman NJ. Impact of dry eye disease and treatment on quality of life. Curr Opin Ophthalmol. 2010 Jul;21(4):310-6. Review.
Kymionis GD, Bouzoukis DI, Diakonis VF, Siganos C. Treatment of chronic dry eye: focus on cyclosporine. Clin Ophthalmol. 2008 Dec;2(4):829-36.
Baudouin C. A new approach for better comprehension of diseases of the ocular surface. J Fr Ophtalmol. 2007 Mar;30(3):239-46.
Baudouin C. The pathology of dry eye. Surv Ophthalmol. 2001 Mar;45 Suppl 2:S211-20. Review.

Chirurgie réfractive cornéenne et glaucome

ESTHER BLUMEN OHANA⁽¹⁾, BARBARA AMELINE CHALUMEAU^(1,2)

1 : CHNO des Quinze-Vingts, PARIS

2 : Clinique de la Vision, Paris

Introduction et contexte

La chirurgie réfractive a connu ces dernières années un essor important. Les progrès techniques permettent d'excellents résultats et les complications sont rares quand les indications sont posées avec cohérence.

Le relais pris par le "bouche à oreille" et la presse généraliste démystifie cet acte, malgré tout chirurgical à part entière, ce qui amène parfois certains patients à aborder cette chirurgie de façon désinvolte : « c'est avec un petit coup de laser que vous allez supprimer ma myopie Docteur, il n'y a pas de problème à envisager n'est ce pas ? » Lequel d'entre nous n'a pas eu à rectifier cette approche banalisée de la chirurgie ?

Sans dramatiser et sans dresser de tableau pessimiste, il nous semblait important de rappeler que tout bilan pré-opératoire devait comporter, au même titre qu'il permet de réfuter les patients présentant une contre-indication à ce type de chirurgie, une information sur le suivi ophtalmologique postérieur à la chirurgie.

En effet les patients opérés de chirurgie réfractive, et notamment ceux bénéficiant d'une chirurgie ablative cornéenne, sont des sujets présentant des risques de développer (notamment)

une neuropathie optique glaucomateuse du fait de leur myopie initiale éventuelle, des modifications de l'architecture cornéenne induite...

Par ailleurs, pour les chirurgiens réfractifs, connaître et ne pas sous estimer, les problèmes potentiels dans ce contexte d'association pathologique est également primordial.

Une chirurgie à risque ?

Les patients glaucomateux ou susceptibles de le devenir, représentent un challenge pour une chirurgie réfractive potentielle. En effet, sur ce terrain, des complications non négligeables peuvent survenir et méritent d'être envisagées en pré-opératoire.

> En premier lieu, garder à l'esprit que la neuropathie optique glaucomateuse se développe 2 à 3 fois plus fréquemment chez les sujets myopes... qui sont également les candidats privilégiés à la chirurgie ablative cornéenne (≈ 80% de myopes parmi les personnes opérées de chirurgie réfractive).

> Dans un deuxième temps, savoir que l'hypertonie brève mais néanmoins conséquente induite par l'anneau de succion des micro-kératomes en per

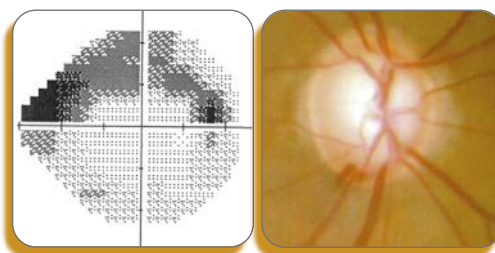


Figure 1 : Neuropathie optique glaucomateuse



Figure 2 : Mesure de la pression intra oculaire en aplanation

opératoire de LASIK peut entraîner des lésions au niveau du nerf optique ou de la couche des fibres nerveuses rétiniennes. **Ceci n'a pas été décrit avec le laser femtoseconde entraînant une hypertension moindre.**

> Les modifications de l'architecture cornéenne induites par la chirurgie réfractive influencent la mesure de la pression intra-oculaire et peuvent conduire à des erreurs involontaires ...

De nombreuses études se sont intéressées à ces modifications pressionnelles et toutes s'accordent à dire qu'il n'existe pas d'abaque linéaire univoque qui permettrait de déduire la pression intra oculaire attendue en fonction de la quantité de tissu cornéen ablaté ou de la myopie initiale. Ceci semble confirmer que l'amincissement cornéen induit n'est pas le seul facteur influençant la pression intra-oculaire et d'autres facteurs cornéens semblent entrer en ligne de compte (comme par exemple l'hystérésis cornéenne) et permettent d'expliquer les modifications de pressions observées également dans les lasiks hypermétropiques.

> Dans ce contexte, en post opératoire de chirurgie réfractive, les patients retrouvant une bonne vue sans correction, ne consultent plus aussi régulièrement en ophtalmologie et voire même « oublient » parfois de signaler cet antécédent chirurgical à l'ophtalmologiste qui prend le relais. Cette situation caricaturale n'est pas exceptionnelle et fait de ces patients nouvellement emmétropes, une population à risque, puisque échappant au dépistage réalisé dans les cabinets d'ophtalmologie.

> En postopératoire de chirurgie lamellaire cornéenne, les cortico-stéroïdes sont très régulièrement proposés aux patients ; savoir titrer sur une pression intra-oculaire limite est important ce d'autant que les glaucomes cortico-induits peuvent être ravageurs et surviennent volontiers sur des terrains prédisposant.

En fonction de la myopie on a décrit de 5 à 30% d'hypertonies induites par la dexaméthasone topique et une hypertonie oculaire précoce peut être observée dès trois jours de traitement.

Dans le registre des hypertonies oculaires « masquées », savoir

rechercher le syndrome de fluide dans l'interface de Lasik est important, le diagnostic différentiel étant la kératite lamellaire diffuse...le traitement de ces deux affections étant radicalement différent : hypotonisants oculaires dans la première situation et anti inflammatoires stéroïdiens dans la seconde.

> Les patients présentant un glaucome patent sont en règle recusés pour une indication de chirurgie réfractive cornéenne. Néanmoins si la situation se présentait, une photo-kératectomie sera préférée au Lasik du fait de l'absence d'anneau de succion et d'interface résiduelle.

Conduite à tenir

Trois situations peuvent être distinguées en fonction du contexte :

> Candidat à une chirurgie réfractive sans facteur de risque de glaucome :

- Information pré-opératoire insistant sur la nécessité de poursuivre le suivi ophtalmologique même si une correction optique n'est plus nécessaire.

- Archivage des informations cliniques pré-opératoires qui peuvent être remises au patient et notamment chiffre de pression intra-oculaire, pachymétrie et aspect du nerf optique. Dans l'idéal, une photographie de la papille pourra être conservée à toutes fins utiles. Pour mémoire, conserver la kératométrie pré-opératoire en vue d'une chirurgie de cataracte ultérieure ainsi qu'une topographie cornéenne.

> Candidat à une chirurgie réfractive sans glaucome mais présentant des facteurs de risque de glaucome :

- Importance cruciale de l'information préopératoire donnée au patient, insistant sur les erreurs de mesure pressionnelle au décours de la chirurgie,

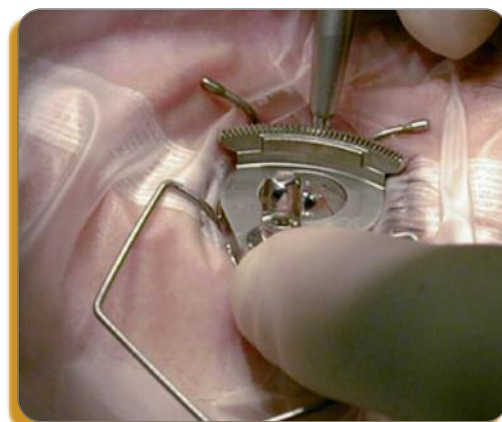


Figure 3 : Anneau de succion pour la réalisation d'un LASIK

Glaucome : quels facteurs de risques rechercher

- > Age
- > Origine ethnique
- > ATCD familiaux de glaucome
- > Myopie > 4D
- > Terrain vasospastique : migraines, syndrome de Raynaud...
- > Causes de glaucome secondaires : Dispersion pigmentaire, pseudo exfoliation capsulaire, antécédent traumatique, prise de corticoïdes...
- > Hypertonie oculaire
- > Epaisseur de cornée centrale
- > FDR cardio-vasculaires

Tableau 1 : Facteurs de risque de glaucome

avec nos appareils de mesure actuels.

- Archivage des données préopératoires+++

- Bilan complémentaire de dépistage d'une atteinte glaucomateuse anatomo-fonctionnelle débutante avec réalisation d'une photographie de papilles, d'une analyse des fibres nerveuses rétinienne (GDx, OCT ou HRT) et/ ou périmétrie automatisée démasquant un déficit précoce (champ visuel FDT matrix ou périmétrie bleu-jaune)

> Candidat à une chirurgie réfractive présentant une neuropathie optique glaucomateuse :

L'indication chirurgicale est en règle réfutée... notamment pour la chirurgie cornéenne par lasik.

Recommandations

- Prendre une série de mesures de la pression intra-oculaire préopératoire et les comparer avec les chiffres pressionnels post opératoires semble être un moyen simple de déduire la modification induite par la chirurgie réfractive.
- Les prises de mesures pressionnelles postopératoires sont indispensables pour dépister les patients répondant

aux corticoïdes administrés par voie topique ; savoir tiquer sur une pression intra-oculaire « normale » et non pas aussi basse qu'on aurait pu attendre peut éviter d'avoir à gérer un glaucome cortico-induit.

- Le syndrome de fluide dans l'interface de Lasik est une entité à connaître et à rechercher car il masque généralement une hypertension oculaire nécessitant un traitement propre.
- Le suivi ophtalmologique post opératoire doit être maintenu et les conséquences du nomadisme médical évitées, avec une information préalable délivrée au patient, **un résumé de dossier réfractif remis après stabilisation réfractive** et un échange confraternel avec l'ophtalmologiste qui sera amené à suivre le patient...

Conclusions

Les problèmes posés par le dépistage du glaucome dans la population générale se retrouvent dans le contexte des patients candidats à une éventuelle chirurgie réfractive avec en plus une gestion particulière imposée par un terrain à risque (myopie, cortico sensibilité, échappement aux contrôles médicaux), les sources d'erreurs notamment en ce qui concerne la mesure de la pression intra oculaire chez les patients opérés de chirurgie réfractive.

Ce récapitulatif permet effectivement de réaliser à quel point la chirurgie réfractive cornéenne peut être un défi dans un contexte de patients glaucomateux ou susceptibles de le devenir. ■

Conflits d'intérêts : aucun

RÉFÉRENCES

- 1- Kent P Bashford, George Shafranov, Shachar Tauber, M. Bruce Shields. Considerations of Glaucoma in Patients Undergoing Corneal Refractive Surgery. *Surv Ophthalmol* 2005; 50:245-251.
- 2- Belin MW, Hannush SB, Yau CW, et al: Elevated intraocular pressure-induced interlamellar stromal keratitis. *Ophthalmology* 2002; 109:1929-33.
- 3- Bushley DM, Parmley VC, Paglen P: Visual field defect associated with laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol* 2000; 129:668-71.
- 4- Cheng AC, Law RW, Young AL, et al: In vivo confocal microscopic findings in patients with steroid-induced glaucoma after LASIK. *Ophthalmology* 2004; 111:768-74.
- 5- Davidson RS, Brandt JD, Mannis MJ: Intraocular pressure induced interlamellar keratitis after LASIK surgery. *J Glaucoma* 2003; 12:23-6.
- 6- Dawson DG, Hardten DR, Albert DM: Pocket of fluid in the lamellar interface after penetrating keratoplasty and laser in situ keratomileusis. *Arch Ophthalmol* 2003; 121:894-6.
- 7- Doughty MJ, Zaman ML: Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and metaanalysis approach. *Surv Ophthalmol* 2000; 44:367-408.
- 8- Duch S, Serra A, Castanera J, et al: Tonometry after laser in situ keratomileusis treatment. *J Glaucoma* 2001; 10:261-5.
- 9- Fogla R, Rao SK, Padmanabhan P: Interface fluid after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2001; 27:1526-8.
- 10- Communication orale Pr Roulland JF et Dr Saragoussi JJ: Société française de glaucome 2009.

A quoi sert l'ICG, à quoi sert l'OCT ? Cas clinique

FLORENCE COSCAS - ISABELLE AKNIN - GABRIEL COSCAS

Service d'Ophtalmologie, CHIC Créteil

Depuis l'émergence de l'OCT, la place de l'angiographie en ICG semblait se réduire dans la pratique quotidienne. La qualité des informations mises en évidence grâce à l'OCT -Spectral Domain, pourrait entraîner un moindre intérêt des Ophtalmologistes pour les méthodes d'angiographie et peut être plus encore envers l'angiographie en ICG, réputée difficile à interpréter, surtout si cette méthode d'imagerie (si précieuse pour les lésions sous épithéliales) n'est pas pratiquée avec le SLO. Cependant, cette angiographie-SLO en lumière infra-rouge et au vert d'infra-cyanine a permis de développer une symptomatologie spécifique particulièrement intéressante lorsque l'on veut analyser les affections choroïdiennes ou sous épithéliales et comprendre le type de pathologie à laquelle nous sommes confrontés. (1, 2, 3)

Cas clinique

Le cas clinique rapporté est celui d'un homme de 65 ans, dont l'œil droit est traité pour une DMLA exsudative, par Ranibizumab depuis 8 mois (7 injections intra vitréennes) avec une amélioration seulement partielle. C'est la persistance de métamorphopsies qui l'amène à consulter à nouveau. L'acuité visuelle ne s'est guère améliorée depuis le début des troubles et reste à 2,5/10° (20/80°).

Le patient est informé de son état d'allergie notable à la fluorescéine avec la notion d'antécédents d'œdème de Quincke. Il n'existe pas de bilan angiographique précédent.

Après un examen bio-microscopique avec verre de contact, des clichés en couleur et monochromatiques, un examen angiographique au vert d'infra-cyanine, couplé à l'OCT est effectué, sans aucun effet secondaire, avec une imagerie Spectralis® HRA-OCT (Heidelberg Engineering Inc.).

En monochromatique, la lésion maculaire est bordée d'une zone hyper auto-fluorescente en temporal.

Le cliché en lumière verte met en évidence un masquage par des hémorragies profondes, confirmées par l'examen biomicroscopique. On retrouve en outre, un effet masque lié aux exsudats lipidiques dans la partie supérieure de la macula.

L'angiographie en ICG-SLO retrouve une lésion maculaire hétérogène, avec un décollement de l'épithélium pigmentaire (DEP), hypo-fluorescent, de forme irrégulière, au sein duquel se détachent deux zones hyper-fluorescentes :

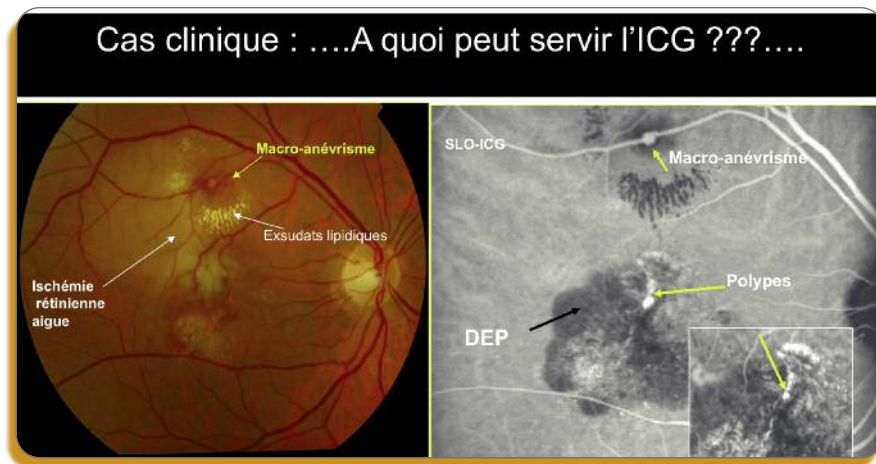


Figure 1 : Couleurs: macro-anévrisme, exsudats et ischémie rétinienne en aval

SLO-ICG : Lésion maculaire hypo-fluorescente, inhomogène -2 DP- : DEP à contours irréguliers avec 2 zones hyper-fluorescentes :

- Inféro-maculaire avec réseau mal défini
- Supéro-nasale : un groupe de grains hyper fluorescents et une possible ramification néovasculaire. L'ICG a aussi montré la perfusion du macro-anévrisme ; l'hémorragie autour et exsudats.

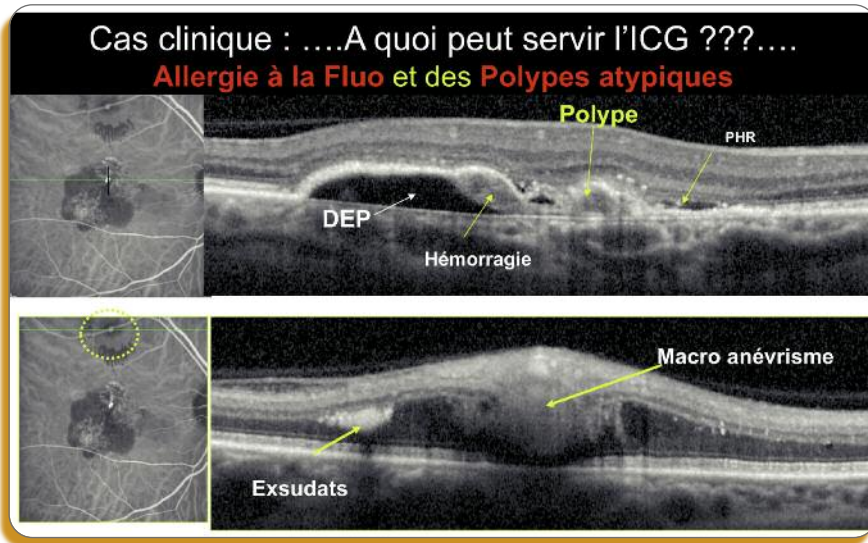


Figure 2 : SD-OCT : (Horizontale) : passe par un polype : aspect caractéristique Avec :

- Cavité hyper réfléctive : probable hémorragie, tout autour
- Quelques points hyper-réfléctifs (PHR)
- Lésion hyper réfléctive+++, entourée zone dense intrarétinienne. (désorganisation des couches internes et ombrage en arrière. Noter, les exsudats lipidiques et les logettes intra-rétiniennes

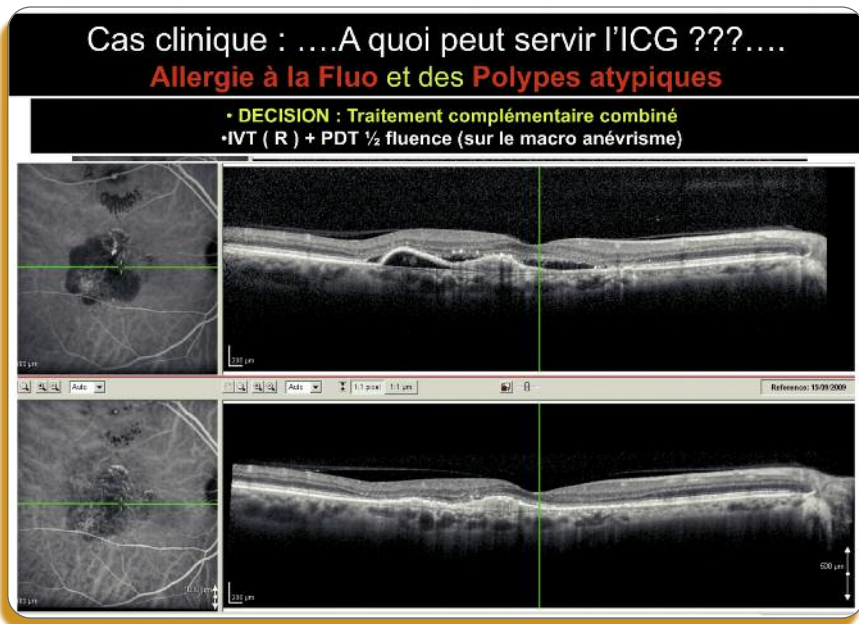


Figure 3 : Effets des thérapeutiques : Traitement anti hyper tenseur général et Traitement complémentaire combiné: IVT (R) + PDT 1/2 fluence (sur le macro anévrisme). Amélioration rapide et spectaculaire : 8/10 et Normalisation de la dépression fovéale

- l'une, en inféro-maculaire : un réseau mal défini, mieux précisé aux temps précoces ;
- l'autre, en supéro-nasal: un bouquet de lésions arrondies hyper fluorescentes

avec une probable ramification néovasculaire (**Figure 2**).

Cet aspect, en ICG-SLO, évoque une néovascularisation choroïdienne, rétro-fovéale, qui aurait été classée de type

« occulte » et mal définie en angiographie à la fluorescéine. Elle correspond en fait à un DEP vascularisé, partiellement envahi par les néovaisseaux, dans sa partie inférieure. Ces lésions sont donc diagnostiquées grâce à l'ICG. Cette imagerie permet d'évoquer de surcroît, une vasculopathie choroïdienne polypoïdale dans le secteur supérieur, avec présence d'ectasies vasculaires et accompagnées d'un réseau vasculaire choroïdien anormal.

Un examen SD-OCT, parfaitement guidé grâce à l'ICG et utilisant le système de « eye tracking », précise la nature des lésions. (4, 5)

La mise en place de petits repères (calliper) en différents points de l'image en SD-OCT, Spectralis®, permet d'analyser et de corrélés les 2 types d'imagerie. Ceci permet de bien reconnaître la qualité « optiquement vide » de la zone séreuse et bulleuse du DEP, limitée par la bande de l'EP, détachée de la membrane de Bruch. Cette zone est bien différente de la zone hyper-réfléctive du DEP-V, fibro-vasculaire et déjà envahie par les néovaisseaux.

En regard de ce DEP vascularisé, existe une accumulation de fluide avec un décollement séreux rétinien (DSR) modéré et quelques points hyper-réfléctifs (PHR) traduisant la réaction exsudative et inflammatoire. L'examen en SD-OCT montre en outre, l'intégrité de la couche nucléaire externe, de la limitante externe et l'amincissement de la ligne de l'interface entre segments externes et segments internes (IS/OS) des photorécepteurs.

Dans le secteur nasal de la lésion, la coupe en SD-OCT permet de retrouver les pentes abruptes caractéristiques d'une lésion polypoïdale, bien différente de la cavité hypo-réfléctive du DEP. De plus l'hémorragie profonde attenante, hyper-réfléctive, sous l'épithélium pigmentaire est bien mise évidence. De nombreux points hyper-réfléctifs (PHR), sont visibles, disséminés dans

toutes les couches de la rétine neuro-sensorielle. Leur aspect est nettement différent des exsudats lipidiques, beaucoup plus volumineux et plus hyper-réfléctifs, siegeant dans les couches externes profondes et corrélées sur les angiographies^(6, 7, 8).

L'analyse de l'ensemble du pôle postérieur permet de découvrir en outre, une lésion maculaire dans la zone supérieure, près des arcades vasculaires. C'est une lésion sous rétinienne, avec des altérations de l'épithélium pigmentaire, quelques hémorragies intra-rétiniennes et, plus en temporal et vers le haut, un placard blanchâtre évoquant un territoire d'ischémie. Cette zone d'ischémie est entourée d'exsudats jaunâtres à disposition circinée, autour d'une lésion artérielle. (*Figure 1*)

L'angiographie en ICG-SLO montre de plus, au niveau de la branche artérielle rétinienne temporale supérieure, une lésion arrondie, hyper-fluorescente, cerclée par une hémorragie intra-rétinienne et entourée par l'effet masque des exsudats circinés ; cette lésion correspond à un macro-anévrysme. (*Figure 3*).

Ce macro-anévrysme apparaît à l'OCT comme une lésion des couches internes de la rétine, hyper-réfléctive, entourée de zones denses intra-rétiniennes (infiltration hémorragique) avec désorganisation des couches internes et ombrage en arrière. En périphérie de la lésion, des logettes intra-rétiniennes (dans la couche nucléaire externe) et des exsudats lipidiques (sous la plexiforme externe) sont visibles. Les lignes des photorécepteurs (limitante externe et interface IS/OS) sont intactes, en dehors de la zone d'ombrage.^(9, 10)

La confrontation, en temps réel, et avec le dispositif de Eye Tracking de l'ICG en OCT, a assuré en une seule étape, ce triple diagnostic de :

- (1) Néovascularisation choroïdienne rétro-fovéale, associée à
- (2) une vasculopathie polypoïdale maculaire, chez un patient présentant

- (3) un macro-anévrysme artériel décompensé.

Grâce à ce diagnostic précis, en temps réel, il devient possible de proposer un bilan général et cardiovasculaire (avec holter tensionnel et doppler des vaisseaux du cou) et mise en œuvre d'un traitement anti-hypertenseur. Le traitement adapté a consisté à proposer un traitement combiné associant une photothérapie dynamique (PDT), à demi-fluence, orienté sur le macro-anévrysme, suivie dans les 24h d'une injection intra-vitréenne (IVT) de Lucentis®.^(11, 12, 13)

Au cours de l'évolution, Le patient s'améliore subjectivement, de façon spectaculaire, avec une remontée d'acuité visuelle à 8/10° (20/16) et disparition des métamorphopsies. L'imagerie de contrôle montre :

- **Sur le cliché couleur :** une disparition des hémorragies autour du macro-anévrysme et la disparition de la zone blanchâtre d'ischémie. Les exsudats lipidiques persistent mais disparaîtront progressivement en quelques semaines.

- **Sur les clichés monochromatiques :** disparition des hémorragies (et du masquage) et diminution de l'hyper auto-fluorescence en temporal mais persistance de l'altération de l'EP et apparition d'une plaque localisée d'atrophie en inférieure.

- **En ICG-SLO :** dès les temps précoces, disparition du réseau néovasculaire au sein du DEP-V, associée à une diminution des lésions polypoïdales. Par ailleurs, régression du macro-anévrysme et disparition des exsudats et des hémorragies.

- **En SD-OCT :** restauration de la dépression fovéolaire. Le DEP-V prend un profil plat, étalé et à cavité partiellement et modérément réfléctive. Les couches externes se normalisent, de bon pronostic. La couche nucléaire externe reste normale dans la zone centrale, la limitante externe apparaît intacte et la ligne de l'interface IS/OS est en voie de normalisation.

Le macro-anévrysme reste visible, assez

dense et ses limites se précisent avec un ombrage très léger, vers l'arrière, laissant voir les lignes intactes des photorécepteurs. Il n'y a plus de DSR à ce niveau.

L'ensemble est cohérent avec la bonne acuité visuelle et de bon pronostic fonctionnel, confirmé actuellement avec un recul de 6 mois sans traitement additionnel, mais avec des contrôles d'imagerie réguliers.

Discussion et commentaires

L'analyse précise de l'histoire de l'affection et des imageries en SLO-ICG et en SD-OCT de rectifier les hypothèses diagnostiques initiales.

L'aspect actuellement normal du deuxième œil et l'absence de Drusen ainsi que la découverte grâce à l'angiographie en SLO-ICG des formations polypoïdales et du réseau choroïdien anormal permettent d'évoquer une vasculopathie choroïdienne polypoïdale plutôt qu'une DMLA à proprement parler. Au cours de l'évolution le tableau s'est d'abord compliqué d'un DEP-Vascularisé.

C'est cette situation qui a motivé la mise en œuvre d'un traitement par IVT d'anti-VEGF. En fait, cette série d'IVT avait permis un progrès seulement partiel et des rechutes, puis une aggravation qui l'a amené à consulter.

C'est à ce stade que l'imagerie complète associant SLO-ICG et SD-OCT sur toute la région du pôle postérieur a permis la découverte du macro-anévrysme et du DSR persistant qui l'accompagnait.

Dès lors, le traitement mis en œuvre (PDT demi-fluence localisée sur le macro-anévrysme, associée à une nouvelle IVT d'anti-VEGF), a permis d'obtenir un résultat spectaculaire et rapide aussi bien fonctionnel, en termes d'acuité visuelle, que morphologique, confirmé par les imageries SLO-ICG et

SD-OCT et ceci d'une manière durable sans traitement additionnel.

Les protocoles de traitement de la DMLA proposent une série d'injections d'anti-VEGF, selon une séquence variable (initialement tous les mois puis avec des intervalles variés selon la persistance de signes d'activité néovasculaire ou selon le risque de leur ré-apparition). Ceci suppose évidemment, un diagnostic précis, basé sur l'imagerie avant de mettre en place le protocole de traitement et de son suivi.

Ceci permet d'adapter ce protocole aux cas particuliers comme celui de « formes frontières » de DMLA comme les lésions polypoïdales. La publication récente de l'étude EVREST suggère que la PDT est le traitement de choix de ces lésions, associée ou non aux injections intravitréennes.

Le protocole initial mis en place dans le cas clinique rapporté de lésions multiples, n'était pas adapté à la

pathologie et n'a pu être modifié utilement que grâce à un diagnostic précis et complet obtenu par les imageries multiples et l'angiographie en SLO-ICG.

La prise en compte de l'existence d'un macro-anévrysme sur l'artère temporale supérieure (certes décelable à l'examen biomicroscopique sur les signes indirects que sont les hémorragies et la couronne d'exsudats circinés mais réellement affirmé sur les imageries), a permis d'améliorer la prise en charge. Le traitement par PDT-demi fluence localisée, a permis de contrôler rapidement cette lésion et d'obtenir un rapide et considérable progrès d'acuité visuelle.

Dans ce cas de lésions multiples, seule la confrontation de l'examen et des imageries en SLO-ICG et en Sd-OCT permet de faire un bilan complet et de proposer un plan de traitement cohérent, et efficace. ^(12, 13, 14)

Conclusion

A notre connaissance, il s'agit du premier cas d'association d'une vasculopathie polypoïdale choroïdienne et d'un macro-anévrysme artériel rétinien ainsi que du résultat immédiat et spectaculaire du traitement combiné par PDT-demi fluence localisée et IVT d'anti-VEGF.

Le SLO-ICG a permis de démontrer l'intrication de plusieurs lésions dans ce cas compliqué. L'OCT couplé à l'ICG a précisé la nature des lésions, et l'importance des phénomènes exsudatifs. Le système d'eye tracking assure un suivi précis de l'évolution des lésions, que ce soit en ICG ou en OCT. La confrontation des images, en permettant un diagnostic précis, permet de poser l'indication thérapeutique locale et générale. L'angiographie au vert d'indocyanine, couplé à l'OCT Spectral Domain a été un élément clé du succès thérapeutique. ■

Conflits d'intérêts : aucun

RÉFÉRENCES

1. Coscas G, Coscas F, Vismara S, Li calzi C.I., Zourdani A. *Optical Coherent Tomography in Age related Macular Degeneration (OCT in AMD)-Rapport annuel des Sociétés d'ophtalmologie de France*. LAMY Ed., Marseille, 2008. SPRINGER Ed., Heidelberg, 2009, pp384.
2. COSCAS G, COSCAS F, ZOURDANI A. *Atlas of Indocyanine green angiography, ICG angiography, and OCT correlation*. LAMY Ed., Marseille, 2004 and ELSEVIER Ed 2004.
3. Coscas G, Coscas F, Vismara S, Souied E, Soubrane G. *Tomographie par coherence optique de type Spectral domain dans la DMLA*. J Fr Ophtalmol. 2008 Apr; 31(4):353-361.
4. Coscas F, Coscas G, Souied E, Tick S, Soubrane G. *Optical Coherence Tomography Identification of Occult Choroidal Neovascularization in Age-related Macular Degeneration*. Am J Ophthalmol 2007 Oct; 144(4):592-599.e2.
5. Hassenstein A, Meyer CH *Clinical use and research applications of Heidelberg retinal angiography and spectral-domain optical coherence tomography - a review*. Clin Experiment Ophthalmol. 2009 Jan; 37(1):130-43.
6. Ciardella AP, Donsoff IM, Huang SJ, Costa DL, Yannuzzi LA. *Polypoidal choroidal vasculopathy*. Surv Ophthalmol. 2004 Jan-Feb; 49(1):25-37.
7. Chen Y, Wen F, Sun Z, Wu D. *Polypoidal choroidal vasculopathy coexisting with exudative age-related macular degeneration*. Int Ophthalmol. 2008 Apr; 28(2):119-23.
8. Savar A, Vavvas D. *Optical coherence tomography appearance of a retinal artery macroaneurysm*. Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2009 Jul-Aug; 40(4):403-4.
9. Shah VA, Poulouse A, Cassell M, Maruko I, Iida T, Saito M, Nagayama D. *Spectral Domain Optical Coherence Tomography Findings of Retinal Macroaneurysm*. Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2010 Mar 9:1-4.
10. Tsujikawa A, Sakamoto A, Ota M, Oh H, Miyamoto K, Kita M, Yoshimura N. *Retinal structural changes associated with retinal arterial macroaneurysm examined with optical coherence tomography*. Retina. 2009 Jun; 29(6):782-92.
11. Combined cases of polypoidal choroidal vasculopathy and typical age-related macular degeneration. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2010 Mar; 248(3):361-8.
12. Georgalas I, Rouvas AA, Karagiannis DA, Kotsolis AI, Ladas ID. *Photodynamic therapy of choroidal neovascularization with enlargement of the spot size to include the feeding complex*. Clin Ophthalmol. 2009; 3:13-6.
13. Jonas JB, Schmidbauer M. *Intravitreal bevacizumab for retinal macroaneurysm*. Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2010 Mar 9:1-4. Acta Ophthalmol. 2009 Sep 11.
14. CM, Ober MD, Freund KB, Slakter JS, Yannuzzi LA. *Selective photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration with polypoidal choroidal neovascularization*. Retina. 2007 Sep; 27(7):825-31.

Port de lentilles de contact chez l'allergique

YANNICK NOCHEZ, PIERRE-JEAN PISELLA - Service d'Ophtalmologie, CHU Bretonneau, Tours

Le port de lentilles de contact en présence de phénomènes allergiques oculaires est un phénomène non rare et dont la prévalence risque d'augmenter tant au niveau de la fréquence des porteurs de lentilles de contact que des patients allergiques.

Les phénomènes d'allergie sont-ils des facteurs de risque pour le porteur de lentilles ? Ou bien est-ce le port de lentilles qui en est un chez l'atopique ? Il n'existe pas de réponse unanime sur ce difficile sujet. En revanche, le lien intrinsèque entre ces deux notions est bien là : trois porteurs de lentilles de contact sur quatre souffrant d'allergie oculaire rapportent un inconfort avec leurs lentilles⁽¹⁾ et un port de lentilles souples multiplie par cinq le risque de développer des signes cliniques en rapport avec l'allergie oculaire saisonnière⁽²⁾. Il convient donc de suivre des règles simples d'utilisation pour éviter l'entrée dans un cercle vicieux entre les signes fonctionnels d'allergie et ceux d'inconfort en lentilles de contact. Nous présentons ici les stratégies de port de lentilles de contact chez le patient allergique. Ces deux notions sont loin d'être incompatibles et le port de lentilles de contact peut même être, dans certains cas, thérapeutique. Il convient surtout de différencier⁽³⁾ :

- **Un port en lentilles de contact chez un patient allergique** : conjonctivite allergique saisonnière ou perannuelle.
- **De l'allergie induite par le port de lentilles de contact** : conjonctivite

gigantopapillaire, le CLARE-syndrome, la kératoconjonctivite limbique supérieure.

- **Et le port de lentilles en présence de conjonctivites inflammatoires** : kératoconjonctivite atopique (KCA) et kératoconjonctivite vernale (KCV).

Port de lentilles chez le patient souffrant de conjonctivite allergique saisonnière ou perannuelle

Comme les phénomènes d'allergie oculaire concernent près de 30 % de la population générale, le port de lentilles de contact chez des patients atopiques est fréquent et il doit respecter quelques précautions afin de stabiliser la maladie et de ne pas pérenniser un inconfort de port. En effet, la conjonctivite allergique saisonnière génère une instabilité du film lacrymal par la libération d'histamine, directement responsables des signes cliniques comme l'hyperhémie conjonctivale et le prurit.

L'interrogatoire est essentiel. Il retrouve dans plus de 90 % des cas, un antécédent personnel ou familial d'atopie, et des symptômes de rhinite ou d'asthme allergique la semaine précédant les manifestations oculaires.

Les signes cliniques retrouvent une conjonctivite folliculaire avec hyperhémie conjonctivale diffuse. La

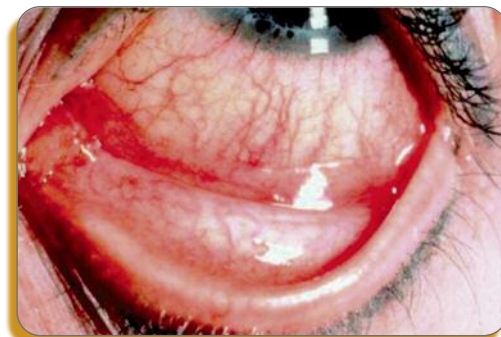


Figure 1 : Conjonctivite allergique folliculaire saisonnière.

présence d'une kératite est rare. Les follicules (lésions conjonctivales blanchâtres surélevées et entourées de vaisseaux) sont souvent associés à un chémosis, et à des sécrétions muqueuses, translucides (Figure 1).

Le traitement étiologique de la conjonctivite allergique saisonnière ou perannuelle consiste dans l'identification et l'éviction si possible de ou des allergènes responsables. L'adjonction de substituts lacrymaux et le lavage au sérum physiologique des culs de sac conjonctivaux est à recommander. Les antihistaminiques ou antidégranulants mastocytaires locaux sont souvent utiles en période aiguë.

Il faut savoir que le port de lentilles de contact chez ce patient atopique va favoriser le développement d'un biofilm à la surface de la lentille de contact. Ce mécanisme de défense, apportant dans un premier temps un meilleur confort de la surface oculaire à ce corps

étranger, est à l'origine d'une accumulation secondaire de dépôts protéiques dénaturés, de mucines, de calcium, de lipides. Ce biofilm va ensuite être le support de bactéries et sera capable de fixer des antigènes à la surface de la lentille⁽⁴⁾.

Les recommandations thérapeutiques concernant le port de lentilles⁽⁵⁾ découlent de ces considérations :

- Éviter le port de lentilles de contact pendant les périodes de conjonctivite allergique saisonnière car le risque d'inconfort lié au port de lentilles est alors plus grand.

- Afin de réduire les expositions de la surface oculaire aux dépôts sur la lentille ainsi que la réaction allergique aux différents produits d'entretien, la prescription d'une lentille journalière jetable est recommandée et le port étendu contre-indiqué chez des patients souhaitant bénéficier d'un port en lentilles de contact souples.

- Chez les patients porteurs de lentilles rigides, dont les besoins visuels dépendent du port de lentilles (kératocône ou myopie forte par exemple), il convient de recommander un nettoyage fréquent et efficace de la lentille pour éviter la formation d'un biofilm.

- L'utilisation concomitante de collyres antihistaminiques est déconseillé pendant le port. Les formulations avec conservateurs ont tendance à aggraver la pathologie de la surface oculaire⁽⁶⁾. Il est préférable d'instiller les collyres sans conservateurs après retrait des lentilles et d'une façon plus générale de suspendre le port jusqu'à l'obtention d'une stabilisation clinique satisfaisante.

- Les antihistaminiques per os sont efficaces tant sur les manifestations cliniques générales qu'oculaires mais ont également tendance à assécher la surface oculaire et peuvent diminuer la phase aqueuse du film lacrymal⁽⁷⁾.

Port de lentilles à l'origine de phénomènes allergiques

Le port chronique de lentilles peut entraîner des modifications de la surface oculaire et ainsi des phénomènes allergiques, liés à la présentation de nouveaux antigènes. En effet, la densité de cellules de Langerhans, cellules présentatrices d'antigènes a tendance à augmenter chez l'animal soumis à un port permanent en lentilles de contact⁽⁸⁾. Cette capacité à stimuler les lymphocytes T a tendance à générer des phénomènes d'hypersensibilité.

Le CLARE syndrome (Figure 2)

Une hypersensibilité aux bactéries et à leurs toxines peut entraîner un aspect d'œil rouge, inflammatoire évoquant le syndrome CLARE (*Contact Lens Acute Red Eye*). Il s'agit d'une réaction inflammatoire de la cornée et de la conjonctive à la suite d'un port prolongé de la lentille. Des petits infiltrats délimités avec infiltration périphérique diffuse sont notés au niveau de la cornée en périphérie. Dans ce cas, il faut suspendre le port au moins une semaine, et considérer un traitement antibiotique et anti-inflammatoire dans le cas d'un diagnostic incertain ou d'un infiltrat important (supérieur à 0,5 mm). A la reprise du port, il convient de passer en renouvellement fréquent, de contre-indiquer le port continu voire de proposer le port journalier.

Les allergies aux produits d'entretien et kératoconjonctivite limbique supérieure induite par les lentilles

Les différents produits d'entretien, conservateurs, surfactants ou chélateurs peuvent entraîner des réactions allergiques d'hypersensibilité.



Figure 2 : CLARE-syndrome.

La présentation clinique est souvent bilatérale et consiste en une hyperhémie conjonctivale plus ou moins associée à une kératite ponctuée superficielle voire des infiltrats sous épithéliaux périphériques. La kératoconjonctivite limbique supérieure, se présentant comme une hyperhémie bulbaire supérieure, œdématisée, avec néovascularisation limbique supérieure et opacités stromales supérieures, est rapportée comme pouvant être à la fois une hypersensibilité du produit d'entretien mais aussi au matériau même de la lentille.

Quoiqu'il en soit, comme les lentilles rigides n'absorbent que très peu de produits chimiques, les solutions pour lentilles rigides contiennent une plus grande variété et concentration d'agents chimiques. Les patients allergiques peuvent avoir une plus grande sensibilité à certaines de ces solutions. Si un patient note de l'inconfort durant les premières heures de port mais que cela s'estompe avec les heures, une intolérance à la solution pourrait en être la cause.

Quant aux solutions polyvalentes, leur principe est de combiner un surfactant pour enlever les débris et un désinfectant pour l'activité anti-microbienne. Mais ces produits ont certaines caractéristiques chimiques qui peuvent causer des problèmes pour ceux qui tendent à présenter des réactions allergiques⁽⁹⁾. Il faut donc préférer les solutions sans conservateurs

(peroxydes). En tout cas, le fait d'augmenter la fréquence des remplacements pour les patients dont les symptômes apparaissent en fin de cycle est tout à fait logique. Là aussi, les lentilles à port journalier peuvent même être la meilleure alternative. L'élimination des entretiens et du port plus long minimise le rôle des irritants, des toxines et des allergènes causant les manifestations allergiques.

■ La conjonctivite giganto-papillaire (Figure 3)



Figure 3 : Conjonctivite giganto-papillaire

Cette conjonctivite giganto-papillaire se caractérise par la présence de papilles conjonctivales (replis de l'épithélium conjonctival soulevés par un axe stromal et centré par un vaisseau sanguin). Ces papilles correspondant à des accumulations de lymphocytes sont souvent supérieures à 0,3 mm de diamètre et sont particulièrement présentes sur le tarse de la paupière supérieure.

La théorie mécanique (traumatisme conjonctival par la lentille ou par un corps étranger) est associée à des phénomènes inflammatoires (dirigés contre les antigènes déposés à la surface de la lentille). Le tout étant

potentialisé chez un patient atopique. Le traitement passe par un diagnostic précoce, un renouvellement fréquent voire journalier des lentilles et un entretien par solutions sans conservateurs en cas de port prolongé.

La corticothérapie locale est peu recommandée en raison d'une cortico-dépendance possible, et du retrait indispensable des lentilles, permettant une amélioration des signes fonctionnels et cliniques.

■ Port de lentilles « thérapeutiques » en cas de KCA/KCV

Les lentilles de contact sont même parfois utilisées en thérapeutique au cours des atteintes cornéennes de la kératoconjonctivite vernale (KCV) et des kératoconjonctivites atopiques (75 % des KCA présentent une atteinte cornéenne). L'utilisation rationnelle de lentilles de contact (lentilles rigides perméables aux gaz ou lentilles souples en silicone-hydrogel à haute perméabilité en oxygène) au cours des ulcères cornéens permet de réduire les frottements palpébraux sur l'épithélium et de faciliter la cicatrisation cornéenne. Bien sûr même si les nouveaux matériaux de lentilles souples permettent une perméabilité en oxygène compatible avec le métabolisme cornéen, il n'en demeure pas moins qu'elles n'ont pas éliminé le risque infectieux. Là aussi, le renouvellement fréquent de ces lentilles « thérapeutiques » est largement préférable à une association prophylactique et empirique

d'antibiotiques locaux, pouvant sélectionner des bactéries résistantes.

En cas d'ulcères périphériques, comme ceux rencontrés dans la KCV, il est préférable d'utiliser des lentilles souples à large diamètre de façon à assurer une grande couverture et une plus grande stabilité⁽¹⁰⁾.

Bien sûr, cette lentille thérapeutique ne se conçoit qu'au milieu d'un arsenal thérapeutique complet (substituts lacrymaux, antihistaminiques locaux, membrane amniotique, traitement allergologique et dermatologique, corticoïdes locaux lors des poussées inflammatoires...) et ne peut être considéré comme un traitement au long cours. ■

▶▶▶▶ Que retenir

- Éviter le port de lentilles de contact pendant les périodes de conjonctivite allergique saisonnière.
- En cas de réaction allergique aux produits d'entretien ou au matériau de lentille, la prescription d'une lentille journalière jetable est recommandée et le port étendu contre-indiqué chez des patients souhaitant bénéficier d'un port en lentilles de contact souples.
- Chez les patients porteurs de lentilles rigides, il convient de recommander un nettoyage fréquent et efficace de la lentille pour éviter la formation d'un biofilm.
- L'utilisation concomitante de collyres antihistaminiques est déconseillée pendant le port. Il est préférable d'instiller les collyres sans conservateurs après retrait des lentilles et d'une façon plus générale de suspendre le port jusqu'à l'obtention d'une stabilisation clinique satisfaisante.

Conflits d'intérêts : aucun

RÉFÉRENCES

- 1- Kumar P, Erstol R, Black D. Allergic Rhinoconjunctivitis and Contact Lens Intolerance. *CLAO J* 1991;17:31-34.
- 2- Kari O, Hahtela T. Is atopy a risk factor for the use of contact lenses? *Allergy* 1992;47:295-298.
- 3- Malet F, Pisella PJ. Rapport de la SFO : Lentilles de Contact. Chapitre Allergies. Mai 2009. Editions Masson.
- 4- Zegans ME, Shanks RM, O'Toole GA. Bacterial biofilms and ocular infection. *Ocular Surf* 2005;5:73-80.
- 5- Stapleton F, Serina S, Papas E, et al. Silicone hydrogel contact lenses and the ocular surface. *Ocular Surf* 2006;4:24-43.
- 6- Baudouin C. Allergic reaction to topical eyedrops. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005;5:459-463.
- 7- Scoper SV, Berdy GJ, Lichtenstein SJ, et al. Perception and quality of life associated with the use of olopatadine 0.2% (Pataday) in patients with active allergic conjunctivitis. *Adv Ther* 2007;24:1221-1232.
- 8- Hazlet LD, McClellan SM, Hume EB, et al. Extended wear contact lens use induces Langerhans cell migration into cornea. *Exp Eye Res* 1999;69:575-577.
- 9- Pisella PJ, Fauquet JL. L'allergie oculaire. Rapport des Sociétés d'Ophtalmologie de France. Novembre 2007. Edition L-Lamy.
- 10- Quah SA, Hemmerdinger C, Nicholson S, Kaye SB. Treatment of refractory vernal ulcers with large-diameter bandage contact lenses. *Eye Contact Lens* 2006;32:245-247.

Une cause peu commune de perte visuelle rapidement progressive

FRANÇOIS-XAVIER BORRUAT

Hôpital Ophtalmique Jules Gonin, Unité de Neuro-Ophtalmologie, Lausanne, Suisse

Rapport d'un cas

Le 18 février 2003, une femme de 70 ans remarque une diminution de la vision de son œil gauche dès le réveil. Elle a de la peine à lire et ne se sent pas assez sûre pour conduire sa voiture. Elle se plaint aussi d'une diminution modérée de la sensibilité de son hémicorps gauche, mais un examen clinique et un CT cérébral sont normaux. Il n'y a pas d'autres symptômes.

Le lendemain, elle est examinée par un ophtalmologue. Son acuité visuelle est de 10/10 à D et 8/10 à G. Un champ visuel par confrontation montre un déficit temporal supérieur à l'œil gauche. La tension intraoculaire est de 18 mmHg à D et 26 mmHg à G. Un diagnostic de glaucome à angle-ouvert de l'œil G est posé et un traitement de bêta-bloqueur topique est débuté.

►►►►

Questions

- 1 Etes-vous d'accord avec cette attitude ?
- 2 Qu'est-ce qui vous frappe dans cette histoire ?
- 3 Qu'auriez-vous fait ?

Le 24 février 2003, un autre ophtalmologue met en évidence une acuité visuelle de 10/10 à D et 6/10 à G. La tension intraoculaire est normale ddc à

12 mmHg OD et 15 mmHg OG. La patiente se plaint toujours de difficultés à lire et refuse de conduire sa voiture.

Le 26 février, elle se plaint d'une augmentation de son hémiparésie sensitive du côté gauche, et aussi d'une démarche hésitante et ébrieuse. Une IRM cérébrale montre des lésions non spécifiques de la substance blanche cérébrale (leucoencéphalopathie), ainsi qu'un canal cervical étroit mais sans myélopathie.

Le 4 mars, elle se plaint d'une nette péjoration de sa vision. Son ophtalmologue-traitant est alors frappé par un déficit attentionnel net. L'acuité visuelle est maintenant abaissée à 3/10 OD et 4/10 OG, la tension intraoculaire est de 15 mmHg à D et 16 mmHg à G. Le fond d'œil est normal. Un champ visuel de Goldmann, effectué avec grande difficulté, montre une hémianopsie homonyme G (Figure 1).

►►►►

Questions

- 4 Qu'est-ce qui vous frappe dans cette évolution ?
- 5 Que feriez-vous maintenant ?

Une IRM cérébrale est répétée. On retrouve une leucoencéphalopathie non spécifique et modérée. Cependant, sur les séquences en diffusion, des signaux hyperintenses sont présents dans le cortex occipito-temporal et frontal du

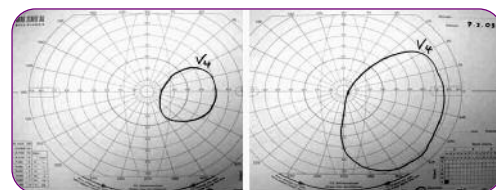


Figure 1 : 4 mars 2003 : Champ visuel de Goldmann (effectué malgré des difficultés attentionnelles) montrant un déficit campimétrique très suggestif d'une hémianopsie homonyme gauche.

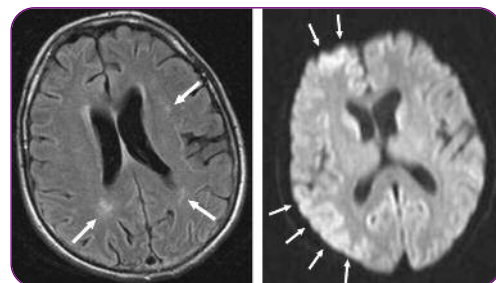


Figure 2 : IRM cérébrale. Une leucoencéphalopathie modérée est visible en séquence T2 (à gauche). Dans les séquences en diffusion (à droite), des signaux corticaux hyperintenses sont présents dans l'hémisphère droit (flèches).

côté D (Figure 2). L'aspect radiographique fait évoquer une maladie à prions. Un EEG montre la présence de complexes pseudo-rythmiques. Un examen du LCR est normal, ne montrant en particulier pas de protéine 14-3-3.

Le 12 mars, elle est examinée dans le cadre des consultations de neuro-ophtalmologie. Elle se plaint maintenant d'hallucinations visuelles non formées,

d'une pèjoration de sa fonction visuelle et de troubles de l'équilibre. L'acuité visuelle est effondrée à 3/60 OD et 1/60 OG. Les couleurs (objets de couleur vive) sont bien identifiées avec l'OD mais le sont difficilement par l'OG. Les réflexes pupillaires photomoteurs sont vifs ddc et il n'y a pas de déficit pupillaire afférent. Le champ visuel de Goldmann n'est pas réalisable mais, par confrontation, il existe une hémianopsie homonyme G ainsi qu'une quadranopsie homonyme inférieure D. Il existe une parésie du regard vers la G. Le fond d'œil est normal ddc.

L'évolution est fulgurante avec installation d'un mutisme akinétique suivi de coma. Le décès survient le 13 avril 2003, 54 jours après l'apparition des symptômes visuels inauguraux.

L'autopsie a montré la présence de spongiose (microvacuolisation) et de gliose dans tous les tissus cérébraux prélevés. Un examen en immunohistochimie a montré la présence d'anticorps dirigés contre la protéine du prion.

Discussion

La maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ) est une maladie neurodégénérative progressive qui résulte d'une infection à prions (particules protéinacées infectieuses). La MCJ résulte en une triade classique associant démence, myoclonies et altérations typiques de l'EEG. C'est une maladie rare, dont l'incidence annuelle est de 1-2/million en milieu rural, doublant en milieu métropolitain ⁽¹⁾. La MCJ a un long temps d'incubation et touche spécifiquement le système nerveux central. L'examen neuro-pathologique montre la présence de perte neuronale, gliose et dégénérescence spongiforme cérébrale. Le diagnostic de MCJ repose sur la triade classique de démence, myoclonies et anomalies de l'EEG ⁽²⁾. Des symptômes visuels sont fréquemment présents dans

la MCJ, mais s'inscrivent souvent dans le cadre de dysfonction corticale diffuse. Une dysfonction des voies visuelles peut résulter d'une atrophie optique, d'une rétinopathie (diminution de l'amplitude de l'onde b à l'ERG), ou d'une atteinte des voies visuelles rétinochiasmiques.

Lorsque les manifestations visuelles sont initiales et isolées, on parle de la « variante d'Heidenhain de la MCJ » ⁽³⁾, qui représente environ 4% des cas de MCJ ⁽⁴⁾. La variante de Heidenhain de MCJ est une forme sporadique de MCJ, caractérisée par une perte visuelle progressive et une évolution rapidement fatale. Ses manifestations incluent : perception altérée des couleurs et des formes, hallucinations visuelles, déficit campimétrique homonyme, cécité corticale et/ou syndrome d'Anton ^(5,6). Les symptômes visuels apparaissent avant que la démence ou les myoclonies ne soient présentes. L'EEG est souvent normal initialement. Les atteintes prédominent au niveau occipital.

Dans la variante de Heidenhain de MCJ, les ophtalmologues sont donc en première ligne. Cependant, le diagnostic est rendu initialement difficile par la discordance existant entre la présence de symptômes visuels et l'absence de lésions objectivables (examen ophtalmologique ou radiologique). Le diagnostic différentiel d'une hémianopsie homonyme sans lésion structurelle visible en IRM inclut, notamment, la variante Heidenhain de MCJ, une atrophie corticale postérieure (variante visuelle d'Alzheimer), une démence dégénérative (maladie de Pick, maladie à corps de Lewy), une ischémie/hypoxie du cortex occipital (ictus a minima, intoxication au monoxyde de carbone), une hyperglycémie non acidocétosique, ou encore un trouble fonctionnel non-organique ⁽⁷⁾.

La MCJ ou sa variante de Heidenhain sont caractérisés par une évolution rapide. Le diagnostic en est essentiellement de suspicion et la confirmation

doit se faire par la pathologie (biopsie, autopsie). Cependant quelques examens paracliniques peuvent permettre d'aider au diagnostic. Premièrement, l'IRM peut mettre en évidence des lésions cérébrales, essentiellement au moyen de séquences de diffusion, correspondant possiblement à la lyse cellulaire et à la disruption membranaire ⁽⁸⁾. Deuxièmement, l'examen du LCR peut révéler la présence de la protéine 14-3-3 ⁽⁹⁾. Il n'y a aucun traitement curatif et le décès est inévitable.

Les ophtalmologues sont concernés par les risques de transmission des maladies à prions : CJD a été causé par une greffe de cornée dans au moins 3 patients. Des prions ont d'ailleurs aussi été isolés à partir d'autres tissus oculaires ⁽¹⁰⁾. Malgré l'absence d'évidence de transmission par le tonomètre à applanation, les recommandations suivantes sont faites en cas de suspicion de CJD : utilisation de tonomètres jetables, désinfection des tonomètres/verres de contact dans l'eau de Javel à 2% pendant une heure. En Suisse, c'est une obligation de déclarer la MCJ à l'Office Fédéral de la Santé Publique.

»»»»

Réponses aux questions

- **1** Un déficit temporel supérieur est peu évocateur de glaucome. Une autre étiologie devait être recherchée.
- **2** La patiente ne se sent pas assez sûre pour conduire son véhicule, alors que son acuité visuelle est de 10/10 et 8/10.
- **3** Un champ visuel formel devait être effectué.
- **4** Pèjoration rapide de la vision et apparition de troubles neurologiques, signant une atteinte neurologique centrale.
- **5** Imagerie cérébrale adéquate (IRM avec séquences en diffusion) ■

Conflits d'intérêts : aucun

RÉFÉRENCES

1. Brown P, Cathala F, Raubertas RF, Gajdusek DC, Castaigne P. The epidemiology of Creutzfeldt-Jakob disease: conclusion of a 15-year investigation in France and review of the literature. *Neurology* 1987;37:895-904.
2. Prusiner SB, DeArmond S. Prion diseases and neurodegeneration. *Ann Rev Neurosci* 1994;17:311-339.
3. Heidenhain A. Klinische und anatomische Untersuchungen über eine eigenartige organische Erkrankung der Zentralnervensystems im Praesensium. *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie* 1928;118:49-114.
4. Cooper SA, Murray KL, Heath CA, Will RG, Knight RSG. Isolated visual symptoms at onset in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: the clinical phenotype of the "Heidenhain variant". *Br J Ophthalmol* 2005;89:1341-1342.
5. Kropp S, Schulz-Schaeffer WJ, Finkenstaedt M, Riedemann C, Windl O, Steinhoff BJ, Zerr I, Kretzschmar HA, Poser S. The Heidenhain variant of Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol* 1999;56:55-61.
6. Jacobs DA, Lesser RL, Mourelatos Z, Galetta SL, Balcer LJ. The Heidenhain variant of Creutzfeldt-Jakob disease: clinical, pathologic, and neuro-imaging findings. *J Neuro-ophthalmol* 2001;21:99-102.
7. Brazis PW, Lee AG, Graff Radford N, Deasi NP, Eggenberger ER. Homonymous visual field defects in patients without corresponding structural lesions on neuroimaging. *J Neuroophthalmol* 2000;20:92-96.
8. Demaerel P, Heiner L, Robberecht W et al. Diffusion-weighted MRI in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 1999;52:205-208.
9. Zerr I, Pocchiari M, Collins S, et al. Analysis of EEG and CSF 14-3-3 proteins as aids to the diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 2000;55:811-815.
10. Head MW, Northcott V, Rennison KA et al. Prion protein accumulation in eyes of patients with sporadic and variant Creutzfeldt-Jakob disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:342-346.

Bulletin d'abonnement

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

► Déductible de vos frais professionnels



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.

Médecin	<input type="checkbox"/> 1 an : 50 €	<input type="checkbox"/> 2 ans : 80 €
Institution	<input type="checkbox"/> 1 an : 70 €	<input type="checkbox"/> 2 ans : 120 €
Interne/Étudiant (joindre un justificatif)	<input type="checkbox"/> 1 an : 30 €	<input type="checkbox"/> 2 ans : 55 €
Étranger (Dom-Tom inclus)	<input type="checkbox"/> 1 an : 63 €	<input type="checkbox"/> 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 :

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

Glaucomes, de nouvelles données dans le domaine des associations fixes, la GREAT study

ALAIN BRON - Service d'Ophtalmologie, CHU Dijon

INTERVIEW DU PR. A. BRON

La Rédaction. On parle beaucoup en ce moment d'une étude qui vient juste d'être publiée, la GREAT study.

De quoi s'agit-il ?

Alain Bron. La médecine aime les acronymes et l'ophtalmologie n'y échappe pas. Les rétiniologues baignent dans BRAVO, CRUISE, GALILEO, MONTBLANC, PRONTO, READ, les glaucomatologues ont été inondés par l'OHTS, l'AGIS, la CIGTS, l'EMGTS à vrai dire peu imaginées, mais l'imagination arrive chez nous avec l'étude EAGLE (ablation du cristallin dans les crises aiguës de fermeture de l'angle) et cette étude baptisée sans modestie par les auteurs GREAT et qui signifie outre que c'est une grande étude, traduction littérale de great, *Glaucoma Randomised European Assessment Trial*⁽¹⁾.

LR. Cette étude a donc été réalisée en Europe, quels étaient ses objectifs ?

AB. En effet il s'agit d'une étude multicentrique dans 5 centres avec des auteurs Allemands, Autrichiens et Italiens.

L'Europe est féconde et l'on se souvient d'une autre étude Européenne marquante dans le domaine de l'hypertonie oculaire, la EGPS pour *European Glaucoma Prevention Study*⁽²⁾.

Les objectifs de l'étude GREAT étaient d'abord de comparer l'efficacité de deux

associations fixes, bimatoprost-timolol (BT) et travoprost-timolol (TT), chez des patients porteurs d'un glaucome primitif à angle ouvert (n=89) qui avaient une PIO < 21 mmHg sous la combinaison fixe ou non fixe latanoprost-timolol (LT) et dont la PIO cible n'était pas atteinte selon le jugement de l'investigateur. Le deuxième objectif était d'évaluer la tolérance et les éventuels effets secondaires de ces produits ce que l'on résume habituellement sous « le profil de sécurité ».

LR. Quel était le design de cette étude et sa durée ?

AB. Il s'agit d'une étude prospective, multicentrique, randomisée et comparative. Les patients ayant accepté de participer ont bénéficié d'une période de 6 semaines dite de "run-in" sous l'association fixe LT. A l'issue de ces 6 semaines, la moitié des patients ont reçu l'association fixe BT ou bien l'association fixe (TT) le soir à 21 heures pendant 3 mois. Au bout des 3 mois, les patients ont changé d'association fixe sans période de transition. La PIO a été mesurée au départ, à 1, 3 4 et 6 mois et des heures différentes dans la journée, 8, 11, 14, 17 et 20 heures.

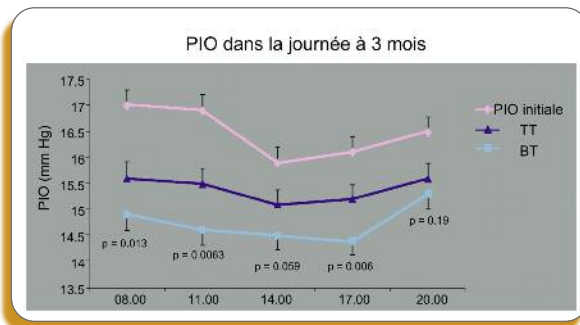


Figure 1

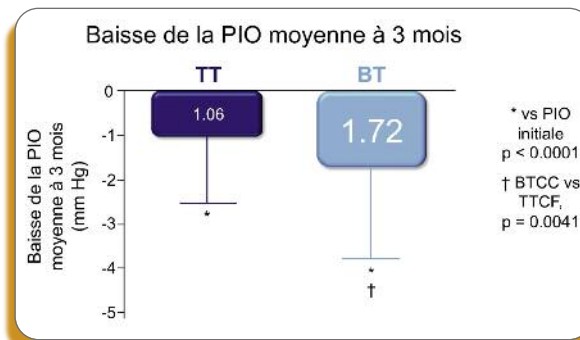


Figure 2

LR. Et quels sont les résultats ?

AB. A 3 mois, les 2 traitements ont permis une réduction de la PIO supplémentaire par rapport à l'association fixe LT sur ces 5 points de mesure. Cependant l'association fixe BT a obtenu une réduction de la PIO statistiquement plus basse à 3 des 5 mesures que l'association fixe TT (Figure 1). La différence entre la réduction moyenne de la PIO obtenue sous l'association

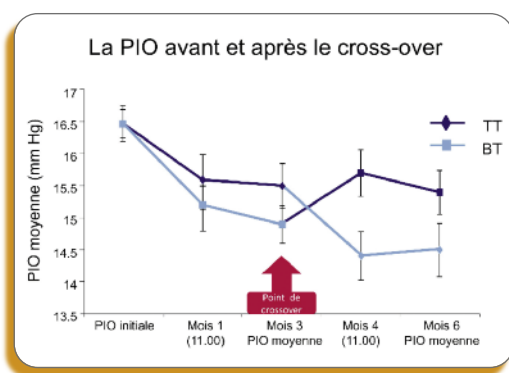


Figure 3

fixe BT était statistiquement plus importante que celle obtenue sous l'association fixe TT, 1,72 mm Hg (-10,1%) contre 1,06 mm Hg (-5,7%), respectivement, $p = 0,023$ (Figure 2).

Ce « bonus » de baisse de PIO a été obtenu même avec une PIO de départ basse de l'ordre de 16,5 mm Hg. Le passage de l'association fixe TT à l'association fixe BT a permis une réduction pressionnelle supplémentaire de 0,91 mm Hg ; par contre le changement opposé, depuis la combinaison fixe BT vers la combinaison fixe TT a connu une augmentation moyenne de la PIO de 0,43 mm Hg (Figure 3).

Enfin, un plus grand nombre de patients a obtenu une baisse de PIO de 10 à 40% par rapport à la PIO de départ avec l'association fixe BT qu'avec l'association fixe TT, 54,5% contre 34,3%, $p = 0,042$.

LR. Pensez vous sérieusement qu'une marge d'environ 1 mm Hg sur la PIO puisse faire une différence à long terme en sachant toutes les approximations et les erreurs de la mesure de la PIO en pratique clinique courante ?

AB. Il faut différencier les variations bien connues de la PIO et toutes les erreurs de la mesure⁽³⁾ et la moyenne de la PIO mesurée dans des groupes de patients. En effet on compare deux moyennes de deux groupes différents ou plus, et les

erreurs faites dans un groupe sont équivalentes à celles réalisées dans l'autre ou les autres groupes. Dès lors sur le plan statistique ces approximations sont lissées et le résultat de 1 mm Hg devient valide. C'est l'EMGTS qui pour la première fois a montré qu'une baisse supplémentaire de PIO de 1 mmHg évitait une progression du glaucome de l'ordre de 10%⁽⁴⁾. Plus récemment cette relation a été retrouvée à 19% de progression par mm Hg dans la *Canadian Glaucoma Study*⁽⁵⁾. Dès lors, oui un millimètre de mercure ça compte énormément, car il faut voir cette différence dans le temps ; ainsi porter un sac à dos de 10 kilos sur 100 mètres n'est trop pénible, quant à l'assumer sur un marathon, ça ne pèse plus de la même façon !

LR. Quelles sont les forces de cette étude ?

AB. En fait outre les qualités des auteurs qui sont des leaders reconnus dans le domaine du glaucome, c'est surtout son design. On a dit plus haut qu'elle était prospective, multicentrique, randomisée et comparative ce qui est déjà beaucoup. Mais c'est surtout son mode de comparaison qui en fait sa principale force. En effet il y a deux grandes façons de comparer deux traitements ; soit on fait des groupes parallèles qui reçoivent le traitement A ou bien le traitement B pendant une période donnée ; soit on fait ce qu'on appelle en Anglais un « cross-over » ; une population reçoit le traitement A pendant une période donnée et ensuite la même population reçoit le traitement B. C'est évidemment la seconde formule qui est la meilleure car chaque patient est son propre témoin, évitant ainsi les variations liées au hasard.

LR. Quelles sont les faiblesses de cette étude ?

AB. Pour être publié dans l'*American Journal of Ophthalmology*, il faut éviter au maximum les faiblesses ! En chipotant, on peut toujours dire qu'il

n'y a pas eu de période intermédiaire lors du changement d'association fixe BT vs TT et inversement. Cela laisse planer un doute sur l'effet rémanent des produits qui peut atteindre 4 semaines pour les lipides hypotenseurs. Vu que l'étude a duré 12 semaines pour chaque période de traitement, l'argument tombe de lui même.

LR. Que dire des effets secondaires ?

AB. Les effets secondaires locaux étaient peu fréquents et équivalents pour deux patients dans chaque groupe ; sensation d'œil sec et petite kératite ponctuée superficielle. Il n'y pas eu de changement pour l'hyperhémie conjonctivale par rapport à l'entrée dans l'étude probablement parce que les patients bénéficiaient déjà d'une combinaison fixe LT. Pour être exhaustif on signale 3 sensations de brûlures oculaires à l'instillation dans le groupe BT, 1 sensation de vue trouble et 1 augmentation de la longueur des cils dans le groupe TT.

LR. Ces résultats sur l'efficacité de la baisse de la PIO étaient-ils prévisibles ?

AB. Oui d'une certaine façon, mais encore fallait-il démontrer cette différence d'efficacité entre les deux associations fixes de façon formelle. En effet si le timolol à 0.50% est identique pour les deux associations fixes, par contre le lipide hypotenseur employé n'est pas équivalent. D'un côté on a une prostaglandine, le travoprost et de l'autre un prostamide, le bimatoprost. Il s'agit de nuances pharmacologiques qu'il serait trop long de détailler ici, mais sur le plan de l'efficacité sur la baisse de la PIO, Florent Aptel et Philippe Denis ont bien montré dans une méta analyse récente que le bimatoprost est le produit le plus actif de cette classe thérapeutique, que ce soit le latanoprost ou le travoprost⁽⁶⁾. Dès lors les résultats de l'étude GREAT sont en accord avec ceux des auteurs Lyonnais.

LR. Faut-il impérativement donner l'association fixe BT le soir ?

AB. L'étude GREAT a respecté une posologie à une goutte donnée à 9 heures le soir. Pour certains patients cet horaire n'est pas forcément très pratique, et la prise du matin leur permet d'être plus réguliers dans l'instillation des gouttes.

Une étude de Konstas vient à la rescousse. En effet dans une étude comparative réalisée en Grèce, notre collègue Macédonien a montré que la baisse pressionnelle avec le bimatoprost était quasiment équivalente cliniquement parlant, que le produit soit donné le soir ou le matin⁽⁷⁾. Il faut rester pragmatique et se mettre à la place des patients ; quelle que soit l'heure finalement, le plus important est de mettre la goutte tous les jours !

LR. La publication précise que cette étude a été rendue possible grâce à un don du laboratoire qui justement vend une des deux associations fixes. Cela ne vous choque t'il pas et cela entame t'il la crédibilité des résultats ?

AB. A vrai dire cela est classique et si l'on n'avait pas les laboratoires pour développer les médicaments et les évaluer on mourrait encore du thypus au 21^{ème} siècle. Les laboratoires participent également à des financements d'études cliniques conjointement à des organismes d'état, c'est par exemple le cas de l'OHTS. Je ne vois donc rien de honteux là dedans. Quant à la crédibilité des résultats, je n'ai aucun doute là dessus. Il suffit de

regarder les travaux publiés par les auteurs pour se rendre compte de leur professionnalisme.

D'autre part l'étude a été masquée dans ses moindres détails, les étiquettes des flacons et le packaging ont été refaits pour rester homogènes et ainsi demeurer masqués au patient et à l'investigateur.

La GREAT study est tout sauf un publi-reportage !

LR. Comment une telle étude peut-elle aider les ophtalmologistes au quotidien ?

AB. Les messages à retenir sont tout compte fait assez simples.

- Si un ophtalmologiste décide de prescrire une association fixe, l'association bimatoprost/timolol a démontré sa supériorité par rapport aux autres associations.
- Quand on juge qu'un patient n'a pas une PIO assez basse sous association fixe LT, on peut gagner encore entre 1 et 2 mm de baisse pressionnelle si on lui donne une autre association fixe soit BT soit TT.
- Cette baisse de PIO peut même s'obtenir pour une PIO pas trop élevée sous association fixe LT, 16,5 mm dans l'étude GREAT.
- La baisse supplémentaire de PIO obtenue est plus importante avec l'association fixe BT que celle obtenue avec l'association fixe TT, de l'ordre de 1 mm Hg environ.
- Le nombre de patients obtenant une baisse de PIO de 10 à 40% par rapport à la PIO de départ est plus important avec l'association fixe BT qu'avec

l'association fixe TT, de l'ordre de 54% contre 34%.

Mais en fin de compte c'est l'ophtalmologiste qui jugera quel est le produit le plus adapté pour un patient donné. En effet les contre-indications au timolol existent bel et bien et demeurent pour certains patients. D'autre part et sans que l'on sache bien pourquoi, certains patients tolèrent mieux certains produits que d'autres sans que l'on possède d'éléments très rationnels ; on est souvent surpris des raisons avancées par certains patients quant à l'intolérance présumée des gouttes instillées.

Les études cliniques telles que l'étude GREAT aident en effet, mais des résultats sur une cohorte de 89 patients même avec le meilleur design possible ne sont pas forcément applicables pour un patient donné. C'est le médecin qui fait la synthèse de son examen clinique, des données des examens complémentaires, de la personnalité du patient lui même et de ses caractéristiques propres et des données scientifiques des publications, et à mon avis beaucoup mieux que n'importe quel logiciel !

Je reste imprégné d'une remarque d'un professeur de physiologie de PCEM1 qui date de quelques années pour moi, « la médecine demeure un art et non pas une science ». Dieu merci à mon goût ! ■

Conflits d'intérêts : aucun

RÉFÉRENCES

1. Centofanti M, Oddone F, Gandolfi S, et al. Comparison of Travoprost and Bimatoprost plus Timolol Fixed Combinations in Open-Angle Glaucoma Patients Previously Treated with Latanoprost plus Timolol Fixed Combination. *Am J Ophthalmol* 2010.
2. Miglior S, Zeyen T, Pfeiffer N, Cunha-Vaz J, Torri V, Adamsons I. Results of the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology* 2005;112:366-75.
3. Whitacre MM, Stein R. Sources of error with use of Goldmann-type tonometers. *Surv Ophthalmol* 1993;38:1-30.
4. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1268-79.
5. Chauhan BC, Mikelberg FS, Balaszi AG, LeBlanc RP, Lesk MR, Trope GE. Canadian Glaucoma Study: 2. risk factors for the progression of open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2008;126:1030-6.
6. Aptel F, Cucherat M, Denis P. Efficacy and tolerability of prostaglandin analogs: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *J Glaucoma* 2008;17:667-73.
7. Konstas AG, Hollo G, Mikropoulos D, et al. Twenty-four-hour intraocular pressure control with bimatoprost and the bimatoprost/timolol fixed combination administered in the morning, or evening in exfoliative glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2010;94:209-13.

Focus sur le **WHITESTAR Signature™** (Abbott Medical Optics)

WHITESTAR Signature™

SERGE ZALUSKI,
OPHTALMOLOGISTE, PERPIGNAN

WHITESTAR Signature™, dernier né de la technologie des phacoémulsificateurs AMO (Abbott Medical Optics) optimise les performances ultrasoniques et la sécurité fluïdique de ses prédécesseurs - le Prestige™ et le Sovereign™ - avec un ensemble de concepts technologiques et ergonomiques novateurs. Commercialisé depuis fin 2007, il est maintenant disponible en version 2.0 avec des perfectionnements techniques significatifs allant dans le sens d'une efficacité et une sécurité accrues.

(Figure 1)

Quelles en sont les caractéristiques en matière fluïdique ?

WHITESTAR Signature™ reprend, en les améliorant, les caractéristiques déjà connues de la gamme des machines AMO permettant ainsi un maintien parfait du volume de la chambre antérieure. Techniquement, Fusion™ Fluidics, le nouveau programme intégré de gestion des fluïdes, inclut un système de sécurité (CASE) qui diminue le vacuum avant la rupture d'occlusion. Il minimise ainsi le risque de dépression (surge) lors des phases de phacoémulsification des quartiers, même pour des niveaux de vide ou de débit d'aspiration élevés. Le principe est celui d'une reconnaissance de l'occlusion et d'une réaction automatique de la pompe péristaltique. Le sens de rotation de celle-ci s'inverse dès que l'on atteint la valeur cible, le vacuum est alors diminué dans un délai de 20 millisecondes (Figure 2).

WHITESTAR Signature™ est équipé de deux systèmes de pompe d'aspiration : péristaltique et Venturi. Le passage de

l'une à l'autre est instantané sans changement de cassette. Le choix de la pompe peut ainsi être prédéterminé par programme ou sous programme. En péristaltique, le débit maximal est de 60cc/mm, et le vacuum maximal de 650 mm Hg. En Venturi, le vacuum maximal est de 650 mm Hg. (Tableau 1)

Cette polyvalence permet de travailler durant une même procédure avec des systèmes d'aspiration différents (ie : péristaltique en phacoémulsification puis Venturi en IA) ou d'adapter son mode d'aspiration à la dureté du noyau (ie : péristaltique sur des noyaux durs pour lesquels on souhaite travailler en occlusion/chop). Cette dualité est également appréciable dans les établissements où des opérateurs aux préférences différentes interviennent et se révèle très utile pour la formation des jeunes chirurgiens.

Sur le plan de la délivrance de l'énergie

Le système de délivrance des ultrasons repose sur la technologie WHITESTAR™ c'est-à-dire sur une distribution programmable de micropulses séparés par des intervalles de repos variables



Figure 1

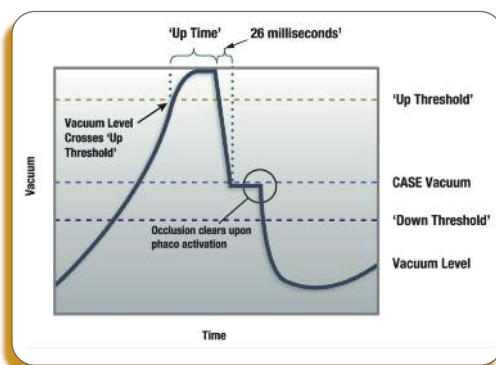


Figure 2

Caractéristiques d'irrigation et d'aspiration

Caractéristiques fluidiques		
Pompe péristaltique	Niveau de vide	0-650 mmHg par incréments de 5 mmHg
	Débit de la pompe	0 à 60 cc/min.
Pompe Venturi	Niveau de vide	0-600 mmHg par incréments de 5 mmHg

Tableau 1

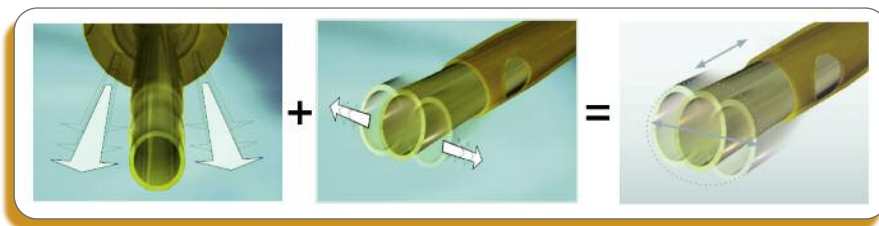


Figure 3

(Duty Cycle) en fonction de la demande de puissance de l'utilisateur. Il est ainsi possible d'augmenter, à moindre coût énergétique, l'efficacité de la pointe tout en limitant le risque d'élévation thermique. Des études comparatives récentes montrent que *WHITESTAR™* Ice présente moins de risques d'échauffement et de brûlures cornéennes.

Le nouveau système Ellips™ FX - évolution du mode Ellips- associe simultanément des US en modes longitudinal et transversal, à hauteur de 50% pour chaque. L'émulsification constante réduit le piégeage de fragments nucléaires dans la pointe évitant de boucher la ligne d'aspiration, même avec des noyaux durs. Elle ne nécessite pas de modification de la technique et fonctionne avec tout type de pointe - droite ou courbe.

Avec Ellips™ FX, l'amplitude latérale maximale à la pointe a été multipliée par deux par rapport à la première version. Son efficacité lors de mes premiers essais (env. 100 cas) s'en est trouvée sensiblement améliorée - particulièrement sur les noyaux durs. Cette efficacité d'amplitude latérale permet de n'utiliser que 50% de puissance longitudinale sans perte d'efficacité, l'énergie délivrée s'en trouverait donc réduite. (Figure 3)

■ Son ergonomie

WHITESTAR Signature™ dispose d'une interface de réglage très sophistiquée permettant une programmation adaptée à son type de chirurgie et aux différents noyaux rencontrés.

Par ailleurs, la version 2.0 apporte également un choix de programmes « prêts à l'emploi », permettant une prise en main très rapide de la machine avec un maximum de sécurité. Le choix est offert entre Péristaltique, Venturi ou Dual Pump FX. Les programmes suivants sont proposés par défaut :

« **Standard** » idéal pour un rapport sécurité/efficacité maximal.

« **Haute performance** » pour une utilisation plus dynamique.

« **Sécurisé** » pour garantir une sécurité maximale.

▶▶▶▶

Ergonomie générale :

Une nouvelle cassette plus petite, adaptable en un « clic », et qui diminue le volume de stockage, a vu le jour.

Des confirmations vocales valident les changements de phase.

Les fonctionnalités de la machine vont dans le sens d'une amélioration de l'ergonomie pour les utilisateurs (chirurgiens et personnels). Ainsi, l'écran est simple d'utilisation et de lecture, il est interactif et permet des modifications aisées des paramètres. Un mode d'emploi textuel est accessible.

D'autre part, il existe maintenant un choix entre deux types de pédales aux fonctions programmables :

- une pédale classique à simple linéarité
- une nouvelle plus ergonomique à double linéarité permettant de découpler l'irrigation/aspiration des US.

▶▶▶▶

Enregistrement vidéo et paramètres :

Apple SMC (*Surgical Media Center*) est un outil optionnel qui enregistre à la fois l'image « caméra » et les informations en

temps réel des paramètres utilisés. L'ensemble est stocké sur un ordinateur portable. Les images peropératoires et les paramètres sont enregistrés séparément et peuvent être fusionnés. Ces données sont transférables à partir d'une simple clé USB pour une utilisation sur différents supports (DVD, PPT, Web). Il représente un outil pédagogique idéal pour l'analyse et l'enseignement des étapes de la phacoémulsification, notamment dans les centres de formation. L'utilisation du ralenti est un moyen très efficace de voir et d'analyser une séquence ou un événement peropératoire notamment en corrélation avec les paramètres machine. Le SMC est aussi un outil parfait d'enregistrement haute définition pour des présentations ultérieures.

■ En conclusion et en pratique

WHITESTAR Signature™ autorise la chirurgie de cataracte sur des noyaux de tous grades dans des conditions de sécurité optimisées. Depuis la mise à jour de nos machines en 2.0, nous utilisons en règle générale une technique essentiellement d'aspiration, justifiant de peu d'ultrasons pour des noyaux de grade 1 en mode Venturi, une technique de Stop & Chop pour des noyaux de grade 2 ou 3 en mode Venturi, une technique de Chop avec recherche d'occlusion en mode péristaltique pour des noyaux durs.

Tout l'intérêt de la double pompe est de pouvoir adapter immédiatement les paramètres fluidiques à la technique utilisée.

Selon l'implant posé, nous travaillons en routine avec des incisions de 2.2 ou 2.8 mm ; plus rarement aujourd'hui, mais nous l'avons fait par le passé, en biaxial avec des micro-incisions de 1.4mm et des irrigateurs dont le débit dépasse 55cc/mn.

Quelles que soient la technique et les tailles d'incisions, nous avons toujours pu travailler dans des conditions optimales sans brûlure cornéenne.

Utilisation du *WHITESTAR Signature™ 2.0* en phaco bimanuelle

JACQUES VASSELON
OPHTALMOLOGISTE, LYON

La stabilité fluïdique de la chambre antérieure est une des clés de la réussite de la phaco bimanuelle par micro-incision. Elle dépend tout autant du réglage des paramètres machine que du choix d'une instrumentation adaptée. Aujourd'hui, tous les phaco émulsificateurs modernes permettent la réalisation d'une chirurgie par micro-incision coaxiale ou bimanuelle, dès lors qu'ils possèdent un module d'émission d'US à faible dégagement thermique.

Le système *WHITESTAR Signature™ 2.0* possède toutes ces caractéristiques pour opérer cette transition vers la Bimics :

- une double pompe péristaltique et Venturi, et système de contrôle actif du "surge post occlusif" (CASE) en mode péristaltique particulièrement efficace.
 - un module d'US à faible émission thermique associant des US linéaires micro pulsés (Technologie *WHITESTAR* 2001) et des US non linéaires transverses et longitudinaux simultanés (Technologie Ellips FX 1010). J'ai adopté Ellips FX en systématique pour les noyaux durs.
- Depuis 2004 toutes mes interventions se font par Bimanuelle sur les plateformes Abbott Medical Optics.

■ Le challenge «fluidique»

Il est de maintenir constant le débit d'infusion et de contrôler le débit d'aspiration de façon à maintenir stable le volume de la chambre antérieure durant la phacoémulsification. Le débit d'infusion est proportionnel au gradient de pression dans la tubulure (hauteur d'infusion) et la puissance 4 du rayon

de l'infuseur (loi de Poiseuille) : agir sur l'infuseur est donc plus efficace que d'augmenter la hauteur de perfusion. Le débit de sortie dépend de la même manière du rayon de la pointe phaco, du réglage des paramètres machines, et des fuites au niveau des incisions.

La programmation de la machine commence par le choix de l'infuseur et celui de la taille de l'incision. Le choix de la pompe dépend des habitudes du chirurgien, mais le mode péristaltique est plus approprié au contrôle du débit : il a ma préférence.

Le diamètre de l'infuseur et celui de la sonde d'aspiration seront identiques au diamètre de la pointe phaco (20 gauge). Cette adéquation simplifie les réglages machines et les changements de mains pendant la chirurgie. Tous les designs d'infuseurs sont disponibles, s'adaptant à chaque technique de fragmentation. Ils possèdent soit une irrigation terminale, soit 2 irrigations latérales, voire trois orifices, 2 latéraux et un inférieur.

En résumé, il est essentiel d'avoir un volume d'irrigation au moins égal ou supérieur à celui de l'aspiration (idéalement 55 cc/min pour hauteur de potence de 80 cm) avant d'intervenir sur les réglages de la pompe

La taille de l'incision et sa construction sont capitales pour prévenir la complication du seidel postopératoire par brûlure thermique. Sa longueur est adaptée au diamètre des instruments et doit permettre les mouvements de ces derniers ainsi qu'une faible fuite de solution saline pour aider au refroidissement des berges.^(1,2)

diamètre en gauge	diamètre en mm	longueur incision en mm
19 g	1,067	1,33
20 g	0,889	1,11

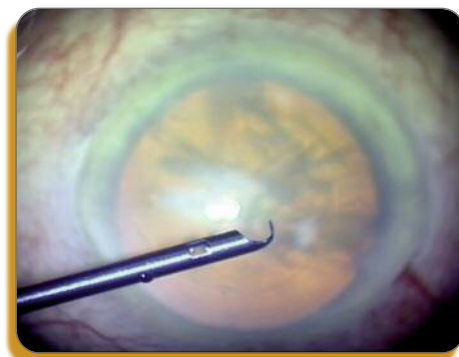


Figure 4 : Chopper de Sourdille (Mst)



Figure 5 : Couteau BD 1,4 mm Safety

La construction doit se faire en deux plans avec une tunnellisation cornéenne comprise entre 1,5 mm et 2 mm pour éviter le prolapsus de la racine de l'iris. Pour des instruments de 20 Gauge, elle sera idéalement trapézoïdale de 1,4 mm à sa base limbique et 1,2 mm à son sommet endothélial, mais pour débiter une incision carrée de 1,4 mm elle sera simple et adaptée, elle limitera les fuites et préservera l'intégrité des berges. (Figures 4 et 5)

■ Réduction des effets thermiques des US : module «WHITESTAR»

Introduite en 2001, la technologie «WHITESTAR» a permis la réduction des

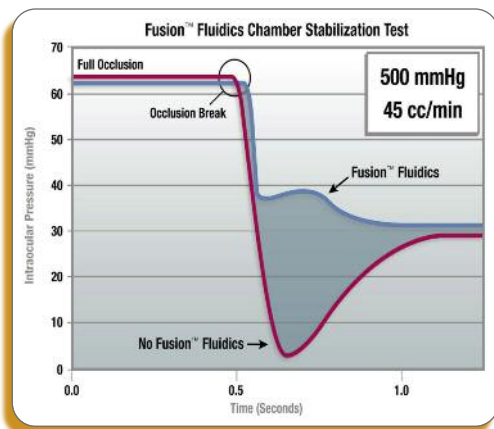


Figure 6

émissions thermiques en bridant le débattement longitudinal de la pointe (100 microns) et en autorisant la programmation d'un temps d'émission très court (4 à 24 ms) ainsi que la programmation d'un temps d'arrêt indépendamment du temps d'émission choisi.

En pratique, on programme un temps d'émission et un temps d'arrêt, la machine calcule un ratio («*Duty Cycle*» = temps «on» / temps «on» + temps «off»); (ex) 6 ms «on», 12 ms «off» correspond à un *Duty Cycle* de 33 %, 55 pps.

Un *Duty Cycle* élevé (augmentation du temps d'émission, réduction du temps de repos) favorise l'effet de pénétration des US. Inversement, la réduction du *Duty Cycle* (réduction du temps émission, augmentation du temps de repos) favorise le travail de la pompe d'aspiration et d'attraction ainsi que le refroidissement de la sonde.

La programmation en mode continu permet un contrôle linéaire des US sur la course de la pédale avec un *Duty Cycle* constant. Sur la version 2,0, un mode «variable» est possible : la puissance US est fixe et le *Duty Cycle* varie sur la course de la pédale par incrémentation de 4 paliers programmés. En pratique, plus on appuie, plus le *Duty Cycle* se réduit et l'effet de section des US est favorisé.

L'efficacité des US *WHITESTAR* peut-être encore améliorée (potentialisation de l'effet de cavitation) par l'addition d'un burst sur la première milliseconde du micro pulse «*WHITESTAR*». (3,4)

La technologie «*WHITESTAR*» permet de réduire les émissions thermiques des US, de favoriser l'effet de cavitation des US et d'améliorer le rendement la pompe.

Le système Case (Chamber Automated Stabilization Environnement)

Il s'agit probablement du système le plus performant actuellement pour prévenir l'effet Surge post occlusif. Il contrôle la dépression de la chambre antérieure à un niveau de sécurité en 20ms par rotation inverse de la pompe en cas de rupture brutale de l'occlusion. C'est le cœur du *WHITESTAR* 2,0.

Lorsqu'avec une pompe péristaltique la construction du vide franchit une valeur seuil (up threshold) le système est activé, la poursuite de l'élévation du vide sera autorisée pendant un temps de travail «up time» (programmable de 300 ms à 2000 ms) jusqu'à la limite déterminée par le Max Vacc.

S'il se produit une rupture d'occlusion ou si le temps de travail est dépassé, la machine ramène en 20 ms le niveau de vide à un niveau de sécurité le *Case threshold* évitant ainsi le collapsus de la chambre antérieure. (Figure 6)

Sur cette version 2,0, le chirurgien a la possibilité de régler la «rampe» de la pompe péristaltique, c'est-à-dire la vitesse à laquelle la pompe péristaltique va démarrer et stopper. Cette valeur est programmable sur tous les modes Phaco, IA, vitrectomie.

L'interface logicielle de programmation prend le nom de Fusion Fluidics.

Le réglage du Case permet la sécurité du système et le réglage de la rampe permet sa réactivité. Imaginons une automobile, la cylindrée (le débit) déterminera la puissance et la consommation, l'étagement de la boîte à vitesses (la rampe) influence l'agrément de conduite (boîte sport : rampe élevée 65 - 70 %, boîte confort : rampe standard 50 - 60%), le contrôle de trajectoire (Case) assure la sécurité.

Conclusion

La Phaco émulsification Bimanuelle nécessite et permet un contrôle précis de la «fluidique» durant la phaco exérèse. Elle devient ainsi un instrument chirurgical à part entière.

La transition vers cette technique devient aisée dès lors que le «challenge fluide» est intégré dans la programmation de la machine et que le choix de son instrumentation est validé.

WHITESTAR Signature™ 2,0 possède tous les outils nécessaires à une transition sereine efficace, le chirurgien n'a plus qu'à se concentrer sur l'acquisition d'une nouvelle gestuelle. Les profils de programmation sont maintenant disponibles clés en main. Le chirurgien choisit son infuseur, *Signature™* s'adapte. ■

Conflits d'intérêts : aucun

RÉFÉRENCES

1. Véjarano LF, Tello A. Fluidics in bimanual phaco. In Agarwal A, ed *Bimanual Phaco, Mastering the Phakonit / MICS Technique*. Thorofare, NJ: Slack Incorporated; 2004: 23-30
2. Fine IH, Hoffman RS, Packer M. Profile of clear corneal cataract incisions demonstrated by ocular coherence tomography. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33(1):94-97
3. Donnenfeld ED, Olson RJ, Solomon R, et al. and wound-temperature gradient of WhiteStar phacoemulsification through a 1,2 mm. *J Cataract Refract Surg*. 2003; 29(6): 1097-1100
4. Olson RJ. Clinical experience with 21-gauge manual micro phacoemulsification using Sovereign WhiteStar technology in eyes with dense cataract. *J Cataract Refract Surg*. 2004; 30(1): 168-172



BVI, nouvelle société en ophtalmologie

Depuis le 1^{er} Août 2010, une nouvelle société nommée **Beaver Visitec International (BVI)** est née, résultant de l'acquisition de la division ophtalmique de Becton Dickinson.

Ce rachat concerne l'ensemble des usines de fabrication de Waltham (US), de Bidford (UK), les structures commerciales, les produits BeaverTM et VisitecTM.

BVI devient une entité totalement autonome dédiée à l'ophtalmologie ; cette spécificité permettra par la suite de développer les gammes de produits existantes (Packs chirurgicaux standard ou personnalisés, instrumentation et dispositifs médicaux à usage unique ...) et d'investir dans de nouvelles acquisitions.

Les produits BD proposés aux ophtalmologistes, aux centres hospitaliers et aux cliniques ainsi que les contacts commerciaux restent inchangés.

D'après un communiqué de presse de BVI



L'agence européenne des médicaments octroie à Allergan l' AMM pour OZURDEX[®],

un implant de dexaméthasone injectable biodégradable à libération médicamenteuse prolongée pour le traitement de pathologies rétiniennes

OZURDEX[®] devient ainsi le premier traitement autorisé en Europe pour le traitement de l'œdème maculaire chez les patients atteints d'occlusion veineuse rétinienne (OVR). L'efficacité d'OZURDEX[®] a été évaluée dans le cadre de deux études prospectives de 6 mois en double aveugle et en groupes parallèles. 1267 patients atteints d'un œdème maculaire suite à une occlusion d'une branche veineuse de la rétine ou d'une veine centrale de la rétine (OBVR ou OBCR) ont été randomisés pour recevoir OZURDEX[®] ou un dispositif placebo.

Une amélioration cliniquement significative de la vision (définie comme suit : ≥ 15 lettres ou 3 lignes sur une table optométrique) a été observée au bout de 2 mois chez 30% des patients atteints d'œdème maculaire lié à une OVR, après une seule injection d'OZURDEX[®]. Chez certains patients, cette amélioration s'est maintenue pendant 6 mois. Il est important de noter que 85% des patients ont enregistré une amélioration ou une stabilisation de la vision au-delà des 6 mois (définie comme suit : >0 lettre sur une table optométrique).

L'augmentation de la pression intraoculaire ainsi que l'hémorragie conjonctivale ont été les effets indésirables les plus fréquemment observés chez des patients traités avec OZURDEX[®].

D'après un communiqué de presse de Allergan



ONG Share : un engagement permanent dans l'amélioration de l'éducation, de la santé et dans le développement durable

Grâce à l'action d'une jeune ONG basée sur la Côte d'Azur soutenue notamment par de nombreuses entreprises de Sophia Antipolis, régulièrement, de belles histoires humaines se terminent bien... Alors que l'ONG Share a organisé sa grande soirée de gala annuelle le 23 septembre dernier, son action s'illustre parfaitement avec le cas tout récent d'une petite fille cambodgienne : Srey Noy, dont l'œil a été sauvé grâce à une chaîne médicale solidaire et motivée et grâce à la générosité de ses donateurs.

Outre le Cambodge, (avec une mission chaque mois de 2 ophtalmologistes français) l'ONG agit en Afghanistan : gestion de cliniques pour la femme et l'enfant programmes éducatifs, soutien à la réhabilitation de structures scolaires...

Basée à Roquefort les Pins (06), l'ONG créée en 2006 et présidée par **Mir Nezam (Vice-Président Europe des Laboratoires Allergan)** est engagée sur le terrain dans l'amélioration de l'éducation, de la santé et dans le développement durable.

Renseignements : <http://share-asso.org/>

Novagali Pharma en Bourse

Bryan, Garnier & Co, banque d'investissement paneuropéenne spécialisée dans les sociétés en croissance, annonce le **succès de l'introduction en bourse de la société Novagali Pharma, pour un montant de 22 millions d'euros.**

Une offre publique a eu lieu en France combinée à un placement privé aux Etats-Unis, au Royaume Uni, en Suisse, Israël, Italie et au Benelux.

Cette levée de fonds significative donnera les moyens nécessaires à la société d'**accélérer le développement clinique de ses actifs principaux, notamment les études de Phase III pour Cyclokate[®] et Vekacia[®] en vue de leur commercialisation.**

Créée en 2000, Novagali Pharma est une société de spécialité pharmaceutique centrée sur l'ophtalmologie.

D'après un communiqué presse de Novagali Pharma.

OPHTA BIOTECH rejoint le cluster santé Eurobiomed : la recherche pour les patients mal-voyants s'accélère

L'Association Ophta Biotech, plate-forme collaborative unique en Europe qui structure l'ensemble des ressources en ophtalmologie du bassin Nice Côte d'Azur, rejoint le cluster santé Eurobiomed. Ce partenariat va permettre d'accélérer la labellisation de projets de recherche en faveur des patients mal-voyants.

Pour Claude CLARET, Président d'Ophta Biotech, «notre investissement en recherche fondamentale et appliquée, nos impératifs d'efficience économique ont un objectif prioritaire : l'amélioration effective des conditions de vie quotidienne des patients mal-voyants. Grâce à cet accord qui signe le leadership de la filière Ophtalmologie du bassin Nice Côte d'Azur, Ophta Biotech va pouvoir identifier et concrétiser plus rapidement des actions destinées à une population grandissante atteinte de pathologies de la vision. C'est ainsi que des projets communs avec des partenaires prestigieux, dont l'Institut de la Vision, devraient se mettre en place prochainement, notamment autour du glaucome.»

La Maison de la Basse Vision de Nice : un projet fédérateur prioritaire pour Ophta Biotech, très attendu par les Associations de patients mal-voyants.

La Maison de la Basse Vision où, ophtalmologistes, orthoptistes, psychologues, ergothérapeutes, travailleront en étroite collaboration pour une prise en charge globale des patients, constitue l'un des projets phare d'Ophta Biotech. Porté par l'ensemble des acteurs institutionnels et de santé, le projet devrait voir le jour au cours de l'année 2011.

D'après un communiqué de presse de Ophta Biotech.

BAUSCH + LOMB



Biotrue™: une réelle innovation sur le marché des solutions d'entretien multifonctions

Bausch + Lomb lance une nouvelle solution d'entretien multifonctions pour lentilles de contact souples. **Biotrue™ inspirée par vos yeux™**. Un concept unique, une solution multifonctions inspirée par la biologie des yeux pour offrir aux porteurs une solution adaptée à leurs yeux !

Outre son pouvoir désinfectant optimal sur les lentilles, largement supérieur aux normes internationales requises, la formule de Biotrue™ reproduit et facilite le bon fonctionnement de l'œil pendant le port des lentilles, grâce à des innovations bio-inspirées tout aussi remarquables que l'œil lui-même :

- **un pH équilibré.**

Les études réalisées montrent que 81 % des porteurs de lentilles ayant testé Biotrue™ ont déclaré avoir la sensation de leurs propres larmes avec cette nouvelle solution ;

- **de l'acide hyaluronique**, le lubrifiant présent naturellement dans les yeux ;

- **la préservation de l'activité de certaines protéines lacrymales.**

Dès le 1^{er} Octobre 2010, Biotrue™ solution d'entretien multifonctions pour lentilles de contact souples sera disponible en 300ml à la vente et en 60ml à l'essai. Cette solution sera distribuée dans un flacon transparent pour vérifier facilement le niveau de la solution et prévoir son remplacement.

D'après un communiqué de presse de Bausch & Lomb.

Lentilles de contact multifocales Bausch + Lomb : une offre spéciale pour les nouveaux porteurs



Pour une découverte des lentilles multifocales à petit budget !

Une étude récente a montré que près de 78% des presbytes en Europe n'ont jamais entendu parler des lentilles de contact multifocales et que seuls 3% les ont essayées. Ce faible résultat montre une véritable opportunité pour les ophtalmologistes de proposer une alternative aux lunettes et accroître la satisfaction de leurs patients.

Afin de faire découvrir les lentilles pour presbytes, Bausch + Lomb lance dès le mois de Septembre une **offre découverte** spéciale pour les **nouveaux porteurs**.

- **1** – Pour leur premier achat, Bausch + Lomb propose aux nouveaux porteurs un pack « spécial découverte » de 3 mois.
- **2** - Suite à ce premier essai, Bausch + Lomb rembourse 30€ pour le rachat de deux boîtes de 6 lentilles.

Les lentilles de contact Bausch + Lomb PureVision® Multi-Focal sont les premières lentilles réalisées avec la technologie AerGel™ de Bausch + Lomb, un matériau unique permettant à un niveau optimal d'oxygène d'atteindre l'œil tout en s'opposant à l'accumulation inconfortable de protéines sur la lentille. Les lentilles de contact Bausch + Lomb PureVision® Multi-Focal se caractérisent par une optique novatrice permettant au porteur de voir nettement à toutes les distances – vision de près, intermédiaire ou de loin.

Les lentilles de contact Bausch + Lomb SofLens® Multi-Focal offrent aux presbytes une bonne vision à toutes les distances. Elles sont conçues avec un matériau résistant aux dépôts, pour un confort durable tout la journée.

D'après un communiqué de presse de Bausch & Lomb.



Biofinity® Multifocal, la lentille que tous les presbytes attendaient

Biofinity® est désormais une référence sur le segment des lentilles silicone hydrogel, matériau lui-même devenu incontournable en contactologie.

35% des ophtalmologistes ont déjà fait de Biofinity® leur lentille sphérique de 1^{ère} intention pour l'équipement des nouveaux porteurs, et 37% ont déjà adopté Biofinity Toric pour l'équipement des nouveaux porteurs astigmatiques*.

La recette : un matériau naturellement mouillable associé à des géométries inspirées des systèmes les plus performants et d'une solide expérience des mécanismes de compatibilités œil-lentilles.

Cette même recette a été utilisée pour la conception de **Biofinity Multifocal, la dernière nouveauté CooperVision**, disponible dès maintenant en avant première pour le marché français.

Cette innovation propose une combinaison entre le matériau unique de Biofinity, le comfilcom Dk128 technologie Aquaform et la célèbre géométrie « *Balanced Progressive Technology* ».

Une adaptation facile et rapide

Adapter Biofinity® Multifocal est accessible à tous grâce à la méthode simplifiée en 3 étapes disponible sur demande au :

0810 08 36 67 ou biofinity@coopervision-fr.com.

La gamme de lancement propose 4 additions et des sphères de -3.00 à +1.00d.

En résumé Biofinity® multifocal c'est une vision exceptionnelle à toutes distances et un confort remarquable à chaque lentille.

*Sources Galliléo Strat'ophta 450 répondants. Juin/juill 2010

D'après un communiqué de presse de CooperVision.

Bulletin d'abonnement

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

▶ Déductible de vos frais professionnels



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

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 €

Nom : Prénom :

Adresse :

Email :

Règlement :

☐ Chèque à l'ordre de JBH Santé

☐ Carte bancaire (VISA exclusivement)

N° : | | | | | | | | | | | | | | | |

Cryptogramme : | | | | |

Date d'expiration : | | | | |

Signature :



Les infections oculaires

Rapport annuel 2010

Tristan Bourcier
Bahram Bodaghi, Alain Bron

Et
Christophe Chiquet, Moncef Khairallah, Laurent Kodjikian,
Marc Labetoulle, Pierre-Yves Robert, Arnaud Sauer

**Réunion Plénière
des Sociétés d'Ophtalmologie
de France**

**Samedi 20 Novembre
2010**

Entrée gratuite - Inscription obligatoire

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

RAPPORT ANNUEL DES SOCIÉTÉS D'OPHTALMOLOGIE DE FRANCE



Brèves Rencontres Angevines Interdisciplinaires de Neuro-ophtalmologie

Auditorium du Musée des Beaux-Arts - Angers

4 décembre 2010

Organisateurs : Pr Dan MILEA et Dr Christophe VERNY – Angers

Contacts

Valérie VERRON
Responsable Régional Neurologie Biogen Idec France
Tél. : 06.18.81.78.94 – Fax : 02.41.48.90.81
valerie.verron@biogenidec.com

Sylvie JOREAU
Secrétariat du Pr Dan Miléa
Tél. : 02.41.35.32.74 – Fax : 02.41.35.54.80
ophtalmologie@chu-angers.fr

Avec le soutien de Biogen Idec France

RETINA LYON

Actualités médicales et chirurgicales
Tables rondes et controverses,
cas cliniques commentés

Coordination scientifique :
Dr Martine Mauget-Faÿsse
& **Dr Maddalena Quaranta-El Maftouhi**

vendredi 10 décembre
(à partir de 13h)
& **samedi 11 décembre 2010**
(matin)



Soirée « Fête des Lumières »
vendredi à 20h