

RéfleXions

Ophthalmologiques

142

février
2011
Tome 16



Glaucome

Le glaucome exfoliatif :
données récentes



Réfractive

Les implants paques
Web Conférence SAFIR



Kératocône

Prise en charge du kératocône en 2011



Contactologie

Les lentilles cosmétiques



Eurokératocône II

23-24 Septembre 2011 - Bordeaux
**9^{èmes} Rencontres Bordelaises
d'Ophtalmologie**
24 Septembre 2011 - Bordeaux

5^{ème} Congrès Ophtatlantic
24 et 25 Juin 2011 - La Baule

Dossier

Actualités onco- ophthalmologiques



Coordination scientifique :
Laurent Kodjikian



Actualités en oncologie oculaire

Pour ce nouveau dossier d'oncologie oculaire, j'ai voulu mettre l'accent sur les avancées génétiques et thérapeutiques. Cela débouche sur une approche beaucoup plus moderne avec une information du patient qui peut se voir modifier. D'autant plus qu'il existe de nouvelles obligations pour la prise en charge en oncologie.

Les docteurs Laurence Desjardins et Jérôme Couturier ont beaucoup travaillé sur les critères génétiques pronostiques des mélanomes choroïdiens. Ces critères nous permettent de sélectionner les patients à haut risque métastatique et de leur proposer de participer à la recherche clinique thérapeutique. De plus, l'étude du transcriptome tumoral au cours des disséminations peut aider à la mise au point de thérapeutiques ciblées.

Il m'est apparu important de communiquer sur l'endoresection tumorale, thérapeutique adjuvante à la protonthérapie pour les mélanomes de gros volume. J'ai donc demandé au Docteur Nathalie Cassoux de nous faire part de son expérience.

Les Docteur Jean-Pierre Caujolle et C. Maschi nous expliquent les différentes associations thérapeutiques pour le mélanome conjonctival, qui permettent d'aboutir à des taux de survie spécifique de plus de 75% à 10 ans.

J'ai souhaité également que Le professeur Frédéric Mouriaux et le docteur Julie LeGarrec nous exposent de façon plus détaillée et aussi plus globale les traitements antimitotiques topiques adjuvants dans les tumeurs de la conjonctive, car vous pouvez être amené à recevoir de tels patients à vos cabinets.

Enfin, j'ai demandé aux Docteurs Joel Gambrelle et Catherine Bohec de nous exposer les Nouvelles dispositions générales pour la prise en charge oncologique dans le cadre du plan cancer 2009-2013.

Je vous souhaite à tous une lecture enrichissante et pratique au quotidien.

Bulletin d'abonnement

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

► Déductible de vos frais professionnels

Médecin	<input type="checkbox"/> 1 an : 60 €	<input type="checkbox"/> 2 ans : 90 €
Institution	<input type="checkbox"/> 1 an : 90 €	<input type="checkbox"/> 2 ans : 160 €
Interne/ Etudiant (joindre un justificatif)	<input type="checkbox"/> 1 an : 40 €	<input type="checkbox"/> 2 ans : 60 €
Etranger (Dom-Tom inclus)	<input type="checkbox"/> 1 an : 70 €	<input type="checkbox"/> 2 ans : 130 €

Nom : Prénom :

Adresse :

Email :

Règlement :

- ☐ Chèque à l'ordre de JBH Santé
☐ Carte bancaire (VISA exclusivement)

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

Date d'expiration : | | | | | Cryptogramme : | | | | |

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. POULIGUEN
A. BRON	T. HOANG XUAN	G. RENARD
E. CABANIS	J.F. KOROBNIK	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
Strabo/ophta pédiatrie : Emmanuel BUI QUOC
Ophtalmo-oncologie : Laurent KODJIKIAN
Chirurgie crânio-faciale : Jérôme ALLALI
Congrès, Divers : Arnaud SAUER

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 : 1^{er} trim. 2011

SOMMAIRE

5 Editio : Actualités en oncologie oculaire — Laurent Kodjikian

DOSSIER

ACTUALITÉS ONCO-OPHTALMOLOGIQUES

- 10 Les avancées en génétique dans le mélanome de l'uvée
et leurs implications cliniques — L. Desjardins, J. Couturier
- 15 Traitement par protons et endorésection des mélanomes de la choroïde :
Indication et résultats — Nathalie Cassoux
- 18 Traitement des mélanomes conjonctivaux — JP. Caujolle, C. Maschi
- 23 Traitements antimitotiques topiques adjuvant dans les tumeurs
de la conjonctive — Frédéric Mouriaux, Julie LeGarrec
- 27 Nouvelles obligations en cancérologie — Joël Gambrelle, Catherine Bohec

SAFIR

- 31 Les implants phaqes - Web Conférence SAFIR — Catherine Albou-Ganem

GLAUCOME

- 39 Le glaucome exfoliatif : données récentes — Olivia Abitbol-Fayol

RÉFRACTIVE

- 44 Nouveauté : Implant de micro-incision préchargé :
Bluemixx™ 180 Carl Zeiss Meditec — Pierre Bouchut

CONTACTOLOGIE

- 48 Les lentilles cosmétiques — Katherine Vis-Choukroun

KÉRATOCÔNE

- 52 Prise en charge du kératocône en 2011 — Pierre Fournié

53,54 AGENDA

5 ABONNEMENT

3 éléments joints : cartons Hoya, Eurokératocône et FCI

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

Auto-évaluation

ACTUALITÉS ONCO-OPHTALMOLOGIQUES

Les éléments de réponse aux questions posées se trouvent bien entendu au sein des différents articles ...
mais aussi à la fin du dossier, avec réponses et commentaires, aujourd'hui en page 29

1 Quels traitements proposeriez vous devant un mélanome conjonctival limbique envahissant les plans superficiels de la cornée chez un homme de 55 ans porteur d'une mélanose limbique :

- ☐ A. chirurgie,
- ☐ B. cryothérapie,
- ☐ C. radiothérapie,
- ☐ D. collyre anti-mitotique

2 Un patient est porteur d'une mélanose acquise primitive qui s'aggrave en taille et en épaisseur au niveau de la partie nasale, que proposez vous ?

.....

.....

.....

3 Y a il un intérêt de proposer un traitement adjuvant par antimitotique après chirurgie d'une néoplasie intra-épithéliale incomplète ?

Oui ☐ ou Non ☐

4 Les antimitotiques sont-ils toxiques pour l'œil ?

Oui ☐ ou Non ☐

5 Parmi les affirmations suivantes, lesquelles sont inexactes ?

- ☐ A. A la différence du rétinoblastome, le mélanome uvéal n'est pas un « cancer rare ».
- ☐ B. La prise en charge du mélanome uvéal ne requiert pas de réunion de concertation pluridisciplinaire dans la mesure où il relève de traitements spécifiques.
- ☐ C. Le dispositif d'annonce s'appuie sur une prise en charge pluridisciplinaire associant médecins et personnels paramédicaux.
- ☐ D. La synthèse du projet thérapeutique est remise au patient au terme de la consultation d'annonce du diagnostic sous la forme du Programme Personnalisé de Soins.
- ☐ E. Le programme personnalisé de soin est défini une fois pour toute et ne peut être modifié.

6 Parmi les affirmations suivantes lesquelles sont exactes ?

- ☐ A. Le plan cancer 2009-2013 prévoit de structurer l'offre de soins pour les patients adultes atteints de cancers rares (parmi lesquels le mélanome uvéal) autour de centres experts nationaux (centres de référence) et de centres experts régionaux (centres de compétence).
- ☐ B. Au cours de la Réunion de concertation pluridisciplinaire seul le traitement est discuté.
- ☐ C. Les RCP peuvent être effectuée par visioconférence voir Web-Conférence.
- ☐ D. Le temps d'annonce du diagnostic ne doit jamais dépasser 30 minutes.
- ☐ E. Le programme personnalisé de soins n'est jamais formulé par écrit.

Les avancées en génétique dans le mélanome de l'uvée et leurs implications cliniques

L. DESJARDINS, J. COUTURIER,

Institut Curie, Paris

résumé

Le pronostic vital du mélanome malin de l'uvée a longtemps été évalué en fonction des signes cliniques en particulier la taille et la localisation de la tumeur, et de l'aspect histologique. Au cours des dix dernières années, il a été mis en évidence des anomalies cytogénétiques fortement corrélées à ce pronostic. Les altérations caryotypiques de mauvais pronostic sont la monosomie 3 et l'addition de bras long du 8 alors qu'un gain de bras court du chromosome 6 est de bon pronostic. L'avènement récent des « puces » à ADN, CGH-array (hybridation génomique comparative sur puce) et SNP-arrays (analyse des polymorphismes mononucléotidiques sur puce) a permis l'établissement de profils pangénomiques tumoraux. Ainsi il existe deux types de mélanomes uvéaux : classe 1 avec gain de 6p de bon pronostic, et classe 2 avec perte du 3 et gain du 8q de mauvais pronostic. La réalisation de ponctions à l'aiguille lors du traitement conservateur permet de réaliser ces études génomiques. Ainsi on peut proposer aux patients à haut risque métastatique un meilleur suivi et l'inclusion dans un protocole de chimiothérapie adjuvante. Par ailleurs l'étude du transcriptome tumoral des tumeurs qui métastasent devrait permettre la caractérisation des protéines impliquées et la mise au point de thérapeutiques ciblées.

mots-clés

Mélanome uvéal,
Génomique,
Transcriptome,
Stratification,
Métastase,
Adjuvant

Introduction

Le mélanome de l'uvée est la plus fréquente des tumeurs malignes intra-oculaires. Ce cancer rare (environ 500 à 600 cas par an en France) a la particularité de métastaser préférentiellement au niveau du foie (dans plus de 80% des cas). Les métastases sont rarement présentes au diagnostic (moins de 5% des cas) mais surviennent dans finalement près de 50% des cas avec un délai médian de 3 ans. Il n'y a actuellement pas de traitement efficace au stade métastatique. Ainsi, l'une des voies de progrès thérapeutique passe probablement par l'institution de traitements adjuvants chez les patients à risque. Ceci suppose la possibilité de reconnaître au diagnostic les tumeurs à risque métastatique élevé. Les facteurs pronostiques cliniques sont connus : ce sont essentiellement le plus grand diamètre, l'âge supérieur à 60 ans, l'extension extrasclérale et la localisation antérieure⁽¹⁾. Sur le plan histologique sont de mauvais pronostic les formes épithélioïdes avec un nombre élevé de mitoses et des boucles vasculaires. La forte corrélation entre des anomalies caryotypiques du mélanome uvéal et son pronostic vital a été décrite d'abord par Prescher⁽²⁾ en 1996 puis par Sisley⁽³⁾ en 1997. L'analyse bio-informatique des données de transcriptome obtenues sur des séries de MU a montré que le profil d'expression permettait de diviser les tumeurs en classes 1 et 2 de même que le profil génomique, mais avec une sensibilité et une spécificité encore supérieure.^(4, 5)

Les profils génomiques

Les approches cytogénétiques ont montré depuis une quinzaine d'années, à partir de tumeurs obtenues après énucléation, que les MU présentent des anomalies caryotypiques en règle relativement simples, en particulier une monosomie 3 (perte d'un chromosome de la paire), dans environ 50% des tumeurs, un gain de 6p (bras court du chromosome 6), et des isochromosomes 8q aboutissant à un excès de bras long de chromosome 8. (Tableau 1)

Classe 1	Bon pronostic	statut normal du gain de 6 P gain d'un segment distal du 8 q
Classe 2	mauvais pronostic	monosomie 3 (ou isodisomie) gain de 8 q

Tableau 1 : Classification des mélanomes uvéaux en fonction de leurs anomalies chromosomiques

Le profil génomique permet une prédiction pronostique avec plus de 85% de sensibilité et de spécificité, meilleure que celle des facteurs clinico-pathologiques classiques.⁽⁶⁾

L'analyse du caryotype n'est pas utilisable en pratique pour détecter ces anomalies (dépendance de la capacité de prolifération *in vitro*, résolution, délai de résultat...). Les techniques utilisées doivent être faciles d'utilisation, applicables à des petits volumes (biopsies à l'aiguille), d'un coût acceptable et capables de détecter les isodisomies. En effet certains cas de monosomie 3 peuvent être masqués par la duplication du 3 restant, constituant une isodisomie 3, de même valeur fonctionnelle qu'une monosomie⁽⁷⁾. Ce phénomène survient dans environ 5% des cas. Les profils génomiques ont montré aussi l'existence de délétions partielles du 3, tant dans le bras court que dans le bras long. Toutefois, les délétions les plus limitées, pouvant orienter vers des gènes déterminants pour le MU à haut risque sont observées dans la région distale du bras court du 3, en 3p26-p25.⁽⁶⁾

La technique de FISH a longtemps été utilisée mais nécessite l'utilisation d'une sonde spécifique pour chaque chromosome et ne dépiste pas les isodisomies.

La MLPA (« multiplex ligation-dependent probe amplification ») permet de tester le nombre de copies des chromosomes que l'on veut étudier par l'intermédiaire également d'une PCR quantitative multilocus. Elle est d'un coût modéré et utilisable sur des petits prélèvements mais ne permet pas de détecter l'isodisomie du 3.⁽⁶⁾

L'array CGH ou hybridation génomique comparative sur "puces" ADN a été largement automatisée et est maintenant d'un coût acceptable. Elle permet de visualiser l'ensemble des aberrations chromosomiques du génome tumoral mais ne permet pas de détecter les isodisomies du 3. Son intérêt pronostique est majeur notamment lorsqu'elle est couplée à une analyse du statut allélique du 3 en cas de tumeur disomique.⁽⁶⁾

Le SNP- array ou Single Nucleotid polymorphism array permet de déterminer en haute résolution les gains et les pertes de segments chromosomiques et le statut allélique du 3. Le coût de cette technique est cependant élevé pour un usage clinique courant.

Les avantages et inconvénients des différentes techniques sont résumés dans le **tableau 2**.

Méthode	Facilité d'utilisation	coût	détection des isodisomies
Fish	non	faible	non
MSA	non	faible	oui
MLPA	oui	faible	non
Array CGH	oui	acceptable	non
SNP array	oui	élevé	oui

Tableau 2 : Détection des anomalies chromosomiques du mélanome de l'uvée

Les profils d'expression

Les puces à ADN ont permis l'analyse simultanée du niveau d'expression en ARN de dizaines de milliers de gènes (transcriptome) pour une tumeur donnée, en donnant ainsi un profil fonctionnel. L'analyse bio-informatique des données de transcriptome obtenues sur des séries de MU a montré que le profil d'expression permettait de diviser les tumeurs en classes 1 et 2 comme le profil génomique, mais avec une sensibilité et une spécificité encore supérieures^(4, 5). Cependant, une limitation à l'utilisation de l'analyse du transcriptome en clinique est son coût. Le traitement bio-informatique des données permet d'en réduire le volume, par l'élimination des gènes non discriminants ou à niveau d'expression redondant, jusqu'à une signature pronostique de moins de 20 gènes, sans affecter la précision du test. Ceci donne accès à des techniques de PCR quantitative multiplexes d'un coût moindre, actuellement en développement, applicables à de très petits échantillons. C'est probablement ce type de test qui sera utilisé en routine pour l'identification des patients à risque⁽⁹⁾.

Implications cliniques

Les anomalies du génome et du transcriptome ont longtemps été étudiées sur les échantillons tumoraux prélevés sur des yeux énucléés. L'abord chirurgical des tumeurs malignes endoculaires est resté exceptionnel pendant de nombreuses années et considéré comme dangereux, susceptible de provoquer une dissémination de la tumeur dans l'orbite. Néanmoins compte tenu de l'intérêt potentiel pour le patient d'une meilleure détermination de son risque métastatique, les biopsies tumorales réalisées en même temps qu'un traitement conservateur du globe oculaire se développent. On utilise essentiellement des biopsies à l'aiguille fine 23 ou 25 gauge qui peuvent être transclérales pour les tumeurs antérieures ou à cheval sur l'équateur ou transvitréennes pour les tumeurs postérieures. Ces techniques ont démontré leur innocuité^(10, 11)

mais leur inconvénient est la faible quantité de matériel prélevé aboutissant à un échec (analyse impossible) dans environ 30% des cas. L'utilisation de PCR quantitative multiplexe pour analyse du transcriptome devrait réduire ce taux d'échec.

La meilleure identification des patients à risque métastatique permet de mieux conseiller ces patients et de leur proposer un suivi hépatique adapté.

Les patients pour lesquels on détecte un risque élevé de dissémination métastatique peuvent également bénéficier d'un traitement adjuvant. Celui-ci est actuellement réalisé en France dans le cadre d'un protocole randomisé multicentrique comparant une simple surveillance versus un traitement par fotemustine intraveineuse pendant 6 mois. L'efficacité de la fotemustine sur des métastases avérées est faible mais on ne sait pas quelle serait cette efficacité en situation adjuvante ou il n'existe de détectable que des cellules circulantes. À l'avenir on espère à partir des études du transcriptome sur les tumeurs primitives et les métastases, pouvoir mieux caractériser les voies de signalisation impliquées dans le processus de développement des métastases et trouver à partir de ces données des thérapies ciblées.

Ainsi il a été montré l'existence d'une mutation récurrente du gène *GNAQ* (G protéine, sous-unité alpha) e.GNA11 dans près de 80% des mélanomes uvéaux mais sans rapport avec le pronostic. Cette mutation est activatrice de la voie MAP kinase, ce qui peut constituer une cible thérapeutique potentielle. Tout récemment des mutations sur le gène *BRCA1* ont été identifiées comme des cibles thérapeutiques possibles ⁽¹²⁾. ■

Conflits d'intérêts : aucun

►►►► A retenir

Implications cliniques de la génétique du mélanome uvéal

- Amélioration de l'information donnée aux patients
- Suivi hépatique adapté
- Traitements adjuvants
- Thérapies ciblées

RÉFÉRENCES

1. Desjardins L, Levy-Gabriel C, Lumbroso-Lerouic L, et al. [Prognostic factors for malignant uveal melanoma. Retrospective study on 2,241 patients and recent contribution of monosomy-3 research]. *J Fr Ophtalmol* 2006;29(7):741-9.
2. Prescher G, Bornfeld N, Hirsch H, Horsthemke B, Jockel KH, Becher R. Prognostic implications of monosomy 3 in uveal melanoma. *Lancet* 1996;347(9010):1222-5.
3. Sisley K, Rennie IG, Parsons MA, et al. Abnormalities of chromosomes 3 and 8 in posterior uveal melanoma correlate with prognosis. *Genes Chromosomes Cancer* 1997;19(1):22-8.
4. Tschentscher F, Husing J, Holter T, et al. Tumor classification based on gene expression profiling shows that uveal melanomas with and without monosomy 3 represent two distinct entities. *Cancer Res* 2003;63(10):2578-84.
5. Onken MD, Worley LA, Ehlers JP, Harbour JW. Gene expression profiling in uveal melanoma reveals two molecular classes and predicts metastatic death. *Cancer Res* 2004;64(20):7205-9.
6. Trolet J, Hupe P, Huon I, et al. Genomic profiling and identification of high-risk uveal melanoma by array CGH analysis of primary tumors and liver metastases. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50(6):2572-80.
7. Onken MD, Worley LA, Person E, Char DH, Bowcock AM, Harbour JW. Loss of heterozygosity of chromosome 3 detected with single nucleotide polymorphisms is superior to monosomy 3 for predicting metastasis in uveal melanoma. *Clin Cancer Res* 2007;13(10):2923-7.
8. Damato B, Dopierala J, Klaasen A, van Dijk M, Sibbring J, Coupland SE. Multiplex ligation-dependent probe amplification of uveal melanoma: correlation with metastatic death. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50(7):3048-55.
9. Harbour JW. Molecular prognostic testing and individualized patient care in uveal melanoma. *Am J Ophthalmol* 2009;148(6):823-9 e1.
10. Midena E, Bonaldi L, Parrozzani R, Tebaldi E, Boccassini B, Vujosevic S. In vivo detection of monosomy 3 in eyes with medium-sized uveal melanoma using transscleral fine needle aspiration biopsy. *Eur J Ophthalmol* 2006;16(3):422-5.
11. Shields CL, Ganguly A, Materin MA, et al. Chromosome 3 analysis of uveal melanoma using fine-needle aspiration biopsy at the time of plaque radiotherapy in 140 consecutive cases. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2007;105:43-52; discussion -3.
12. Harbour JW, Onken MD, Roberson ED, et al. Frequent Mutation of BAP1 in Metastasizing Uveal Melanomas.

Traitement par protons et endorésection des mélanomes de la choroïde :

Indication et résultats

NATHALIE CASSOIX

Institut Curie/Hôpital Pitié-Salpêtrière

résumé

Les mélanomes de la choroïde sont traités le plus souvent par traitements conservateurs depuis qu'il a été démontré que l'irradiation de la tumeur par protons ou plaque radioactive donne d'excellents résultats en terme de contrôle local de la tumeur. La survie est identique que l'on traite par énucléation primaire ou par traitement conservateur. Le traitement conservateur est devenu la référence. Pour les grosses tumeurs, lorsque la tumeur est supérieure à 20mm de diamètre et/ou 12mm d'épaisseur, les complications prévisibles sont quasi systématiques, il faut dans ce cas recourir à une énucléation primaire. (voir referetiel curie)

mots-clés

Mélanome de la Choroïde
Irridation par protons
Sclérochoroïdectomie
Endorésection

Introduction

L'irradiation oculaire si elle contrôle bien la tumeur avec environ 4% de récidence locale, génère des complications d'autant plus fréquentes que la tumeur est localisée au pôle postérieur ou possède des dimensions (diamètre de la base, épaisseur) importantes. Les complications les plus fréquentes sont la sécheresse oculaire, chute des cils, cataracte, rétinopathie radique, névrite radique, décollement de rétine exsudatif, glaucome néovasculaire.

Pour les tumeurs volumineuses (diamètre supérieur à 15mm et épaisseur supérieure à 8mm) le risque de décollement exsudatif et de glaucome néovasculaire est estimé à 50% voire à 100% si le patient est en outre diabétique. Ces complications sont liées à l'ischémie rétinienne d'une grande surface de rétine irradiée et à une « toxicité » de la tumeur nécrotique qui s'accompagne de sécrétions de chimiokines inflammatoires et de VGEF. Si bien que pour les tumeurs dont la taille est supérieure à 20mm, il est préférable de proposer au patient une énucléation d'emblée.

Lorsqu'il existe un décollement bulleux persistant qui ne permet plus de surveiller la tumeur autrement que par échographie, que l'œil est hypertone et douloureux, le patient devra subir une énucléation secondaire alors même que le traitement initial se voulait conservateur.

D'où l'apparition de solution chirurgicale ou médicale destinée à lutter contre le glaucome néovasculaire et le décollement de rétine.

Les techniques chirurgicales ont pour but de retirer le matériel tumoral soit avant l'irradiation (sclérochoroïdectomie) soit après l'irradiation (endorésection de la tumeur).

La sclérochoroïdectomie mise au point par Foulds et Damato consiste à extirper la tumeur par voie transclérale après avoir réalisé un volet scléral. Le site tumoral est ensuite irradié par plaque ou faisceaux de protons. Cette technique comporte de nombreux inconvénients, entre autres, une courbe d'apprentissage importante, une procédure longue, une anesthésie générale lourde. Elle ne peut s'adresser aux patients âgés ou ayant des facteurs de risques cardiovasculaires. En outre, les tumeurs évoluées en dôme ou *a fortiori* en champignon ont un envahissement de la rétine qui rend très difficile d'extirper la tumeur sans ouvrir la rétine.

L'autre technique, moins lourde, plus récemment développée, est l'endorésection de la tumeur. L'anesthésie générale, qui ne nécessite pas une hypotension artérielle prolongée, est accessible à plus de patients. L'abord est endo oculaire, la tumeur



Figure 1 : Mélanome temporel inférieur avant endorésection.



Figure 2 : Pôle postérieur dégagé après l'endorésection

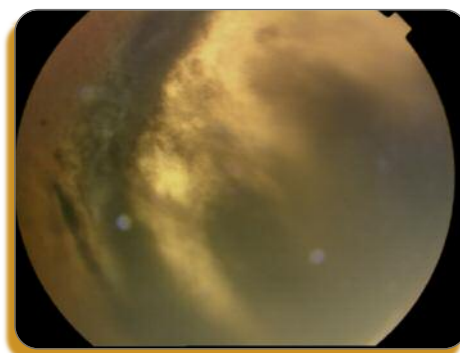


Figure 3 : Périphérie temporelle inférieure du même patient ou on retrouve la cicatrice temporelle inférieure plane.

est broutée à travers la rétine au vitréotome. L'entrée et la sortie du vitréotome dans les orifices de sclérotomie, la dispersion potentielle de cellules tumorales dans la cavité vitréenne, rend nécessaire l'irradiation préopératoire. Certains ont proposé l'endorésection sans irradiation mais se sont exposés à une récurrence tumorale à distance ce qui n'est pas acceptable.

La technique de l'endorésection est encore à perfectionner car peu d'équipe la propose.

L'endorésection telle que nous l'avons défini avec l'équipe de l'institut Curie concerne des patients ayant des facteurs de risque majeur de développer des complications post irradiation sévère (une tumeur de diamètre supérieur à 15mm et/ou une épaisseur supérieure à 8mm). L'intervention est proposée toujours après l'irradiation afin de réséquer un matériel tumoral inactif et nécrotique. Avec l'expérience, les meilleures indications sont des lésions en champignon avec une épaisseur importante mais une base relativement plus faible. La lésion ne doit pas envahir le nerf optique ou le corps ciliaire car la coagulation du saignement est impossible. La présence d'un décollement de rétine n'est pas une contre-indication, au contraire, l'intervention permettra de réappliquer la rétine. En revanche, un décollement de rétine massif avec la rétine massée derrière le cristallin est une vraie difficulté.

Nous avons opéré à ce jour, 58 patients avec un recul de 3 ans. La chirurgie réalisée après irradiation comporte une vitrectomie complète, un broutage de la tumeur et de la rétine qui la recouvre, une diathermie des points hémorragiques, du laser sur le pourtour du colobome et la mise en place d'un

tamponnement pas huile de silicone. Ce dernier est retiré avec la cataracte 6 mois plus tard. Les tumeurs opérées avaient un diamètre moyen de 13,9mm (2,7mm à 19 mm) et une épaisseur moyenne de 8,6 mm (6,3mm à 12,2mm). Avant chirurgie, 80% des atients présentaient un décollement de rétine associé. Un GNV était déclaré chez 2 patients.

La tumeur a pu être réséquée et la rétine réappliquée dans la majorité des cas sauf chez 5 patients soit que le DR massif empêchait le broutage de la tumeur soit que le corps ciliaire était atteint, soit enfin plus rarement que la tumeur était trop fibreuse.

Les complications postopératoires ont été un hyphéma dans 12% des cas, un passage de silicone en chambre antérieure. Une récurrence du décollement de rétine a été observé dans 7% des cas nécessitant une réintervention. Une hypotonie importante a été observée dans 6% des cas avec chez 3 patients une phytose du globe nécessitant une énucléation esthétique. Il n'a pas été observé de glaucome néovasculaire. Si on compare avec des patients historiques issus de la database de Curie. Sur 889 patients ayant un diamètre tumoral \geq 15mm et une épaisseur $>$ 7 mm après 5 ans, 65% des patients ont développés un glaucome néovasculaire et 34% ont été énucléés.

Il semble donc, bien qu'il faille attendre qu'un plus grand nombre de patients soient opérés avec un plus grand recul que l'endorésection est efficace pour éviter la perte de l'œil par GNV ou décollement de rétine total. ■

Conflits d'intérêts : aucun

RÉFÉRENCES

1. Egger E et al., Eye retention after proton beam radiotherapy for uveal melanoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003 Mar 15;55(4):867-80.
2. Conway RM, et al. Estimates of ocular and visual retention following treatment of extra-large uveal melanomas by proton beam radiotherapy. *Arch Ophthalmol.* 2006 Jun;124(6):838-43.
3. Damato B, Groenewald C, Mc Galiard J, Wong D. Endoresection of choroidal melanoma. *Br J Ophthalmol.* 1998;82:213-218
4. Bechrakis NE, Petousis VE, Willerding G, Krause L, Wachtlin J, Stroux A, Foerster J. Ten year results of transscleral resection of large uveal melanomas: Local tumour control and metastatic rate. *Br J Ophthalmol.* 2009 Dec
- Karkhaneh R, Chams H, Amoli FA, Riazi-Esfahani M, Ahmadabadi MN, Mansouri MR, Nouri K, Karkhaneh A. Long-term surgical outcome of posterior choroidal melanoma treated by endoresection. *Retina.* 2007 Sep;27(7):908-14.

Traitement des mélanomes conjonctivaux

JEAN-PIERRE CAUJOLLE, CLAUDE MASCHI, Nice

résumé

Le traitement des mélanomes conjonctivaux a beaucoup évolué ces dernières années et sa prise en charge est devenue une affaire de spécialiste sous peine d'aggraver le pronostic vital des patients porteurs de cette pathologie. Il associe selon les caractéristiques anatomo-cliniques et histologiques de la tumeur : chirurgie avec greffe, cryothérapie, collyres antimitotiques et radiothérapie par plaque, par protons ou de contact. La recherche du ganglion sentinelle reste discutée. Grâce à l'association de ces techniques, le recours à l'exentération est souvent évité, le nombre de récurrence locale est réduit et on arrive ainsi des taux de survie spécifique de plus de 75% à 10 ans.

mots-clés

Mélanome conjonctival,
Ganglion sentinelle,
Mitomycine,
Scléro-conjonnectivectomie.

Introduction

Le mélanome conjonctival invasif a une incidence de moins de 1 par million et par an il représente selon différentes études de 2 à 5 % des mélanomes oculaires malins⁽¹⁾. Il survient chez l'adulte d'âge moyen entre 40 et 70 ans⁽²⁾. Il est beaucoup moins fréquent dans les populations noires et asiatiques. Il apparaît soit de novo soit sur un naevus préexistant soit le plus souvent sur une mélanose acquise primitive (MAP)^(1,3) avec atypies que Damato et Coupland préfèrent appeler mélanome *in situ*⁽⁴⁾.

Habituellement, il est unilatéral et typiquement pigmenté (**Figure 1**) mais il existe des formes achromiques (**Figure 2**) compliquant le diagnostic. Toutes les régions de la conjonctives peuvent être touchées : bulbaire, palpébrale, cul de sac, caroncule, repli semi-lunaire, mais la localisation la plus fréquente est limbique. Il est parfois pluri focal et dans ce cas il apparaît sur une MAP⁽²⁾. La mesure de son épaisseur à visée pronostique et thérapeutique se fait par UBM avec une sonde de 20Mhz, l'analyse en OCT du segment antérieur est rarement possible en raison de la densité tumorale. Le traitement chirurgical seul comporte un risque de récurrence locale important de 56 à 65% conduisant à une éventuelle exentération pour près de 20 % des patients et exposant à des métastases régionales et systémiques ultérieures^(1,5,6,7,8). La mortalité spécifique est de 12 à 19% à 5 ans et 23 à 30% à 10 ans^(1,5,6,7,8). La plus fréquente des localisations métastatiques est régionale au niveau des ganglions pré-auriculaire et mandibulaire mais elle est souvent infra-clinique. Pour Tuomaala et Kivela⁽⁸⁾ on les retrouverait dans 45 à 80 % des patients qui développent des métastases à distance. Les autres localisations sont générales : cerveau, foie et poumon principalement.



Figure 1 : Mélanome cornéo-conjonctival

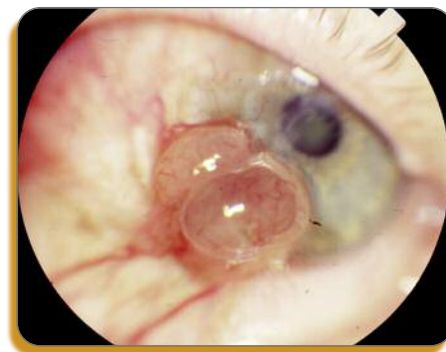


Figure 2 : Mélanome achromique

L'utilisation de traitements adjuvants permet de réduire ce risque de récurrence et par conséquent celui de métastases. Beaucoup trop souvent encore, le traitement initial d'un mélanome conjonctival est une simple exérèse chirurgicale réalisée par un ophtalmologiste non spécialisé en cancérologie ne connaissant pas les techniques particulières à employer et les traitements complémentaires à mettre en œuvre. Ce traitement initial inadéquat est probablement un facteur aggravant la fréquence de récurrence locale et la mortalité de cette pathologie. Cette constatation a été publiée par Shields et Damato^(5,9) mais elle reflète la pensée de nombreux onco-ophtalmologistes Français et Européens.

Techniques



Chirurgie d'exérèse^(10,11,12)

Pour toutes les tumeurs malignes en général, il faut réaliser une exérèse avec une marge de sécurité de 4 à 5 mm par rapport aux limites cliniques supposées. Cette exérèse se fait en réalisant, pour le plan profond, une sclérectomie lamellaire (scléroconjunctivectomie lamellaire). Cette intervention peut être réalisée sous ALR mais le chirurgien est souvent dans des dispositions plus confortables sous AG surtout s'il doit prendre un greffon controlatéral. Après avoir coagulé d'éventuels vaisseaux conjonctivaux ou épiscléaux dilatés à destination tumorale, on débute l'exérèse par une incision de la conjonctive et de la tenon à environ 4 mm des marges visibles de la tumeur afin d'exposer la sclère et de l'inciser. On poursuit ensuite, avec un couteau de crescent ou autre, la sclérectomie lamellaire un peu à la manière de ce que l'on fait habituellement pour une trappe de trabéculotomie. Cette technique permet ainsi d'enlever en bloc tumeur, conjonctive, tenon et lamelle sclérale. Si la tumeur envahit la cornée l'exérèse à ce niveau se fera en enlevant l'épithélium cornéen tout en préservant la membrane de Bowman qui est une barrière naturelle à l'invasion tumorale. Si la tumeur est plus profonde il faudra réaliser une kératectomie lamellaire perforante avec dans le même temps une greffe de cornée. Les dispersions cellulaires pigmentaires sur l'épithélium cornéen pourront être enlevées au scalpel par grattage ou après dévitalisation à l'alcool. Shields propose de réaliser également une alcoolisation de la base sclérale à l'aide d'un applicateur en coton.

Une fois l'exérèse de la tumeur réalisée on change d'instrument pour éviter la propagation de cellules tumorales sur le même œil ou l'œil controlatéral en cas de prise de greffon à ce niveau. La perte de substance sera comblée en fonction de ses dimensions soit par simple rapprochement conjonctival soit par une greffe prélevée sur l'œil controlatéral ou par un greffon de membrane amniotique, les greffons de muqueuse buccale sont plus rarement utilisés de nos jours.



Radiothérapie

Différentes techniques peuvent être utilisées en association avec la chirurgie : la radiothérapie externe, la brachythérapie (Cobalt, Ruthénium et Iode 125), la radiothérapie de contact (Strontium), la protonthérapie. Ces 2 dernières techniques semblent être les plus employées à l'heure actuelle dans les grands centres européens d'onco-ophtalmologie. L'association chirurgie-radiothérapie a été décrite comme une alternative à l'exentération pour la première fois par Lederman⁽¹³⁾ en 1964, suivi ensuite par de nombreux auteurs comme Lommatzsch⁽¹⁴⁾ (rayonnements Beta), Haye⁽¹⁵⁾ (radiothérapie externe), Hungerford⁽¹⁶⁾ (disques de Ruthénium), Brovkina et Chauvel ont décrit l'utilisation des protons pour la première fois en 1994^(17,18). A Nice, pour les mélanomes et aussi les carcinomes conjonctivaux, depuis 1995 nous utilisons régulièrement la protonthérapie (*Figure 3*) en collaboration avec le Dr Chauvel en traitement complémentaire de nos chirurgies ou de celles réalisées dans d'autres centres^(18,19,20,21).

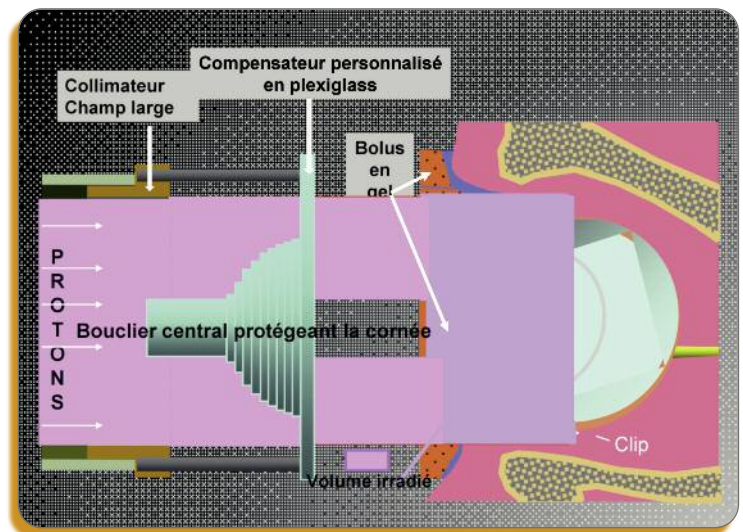


Figure 3 : Schéma du traitement des mélanomes de conjonctive par protons avec un collimateur pour champ large : technique de Nice

Quelle que soit la technique de radiothérapie utilisée, son principe consiste à donner des doses avoisinantes 52 Grays ou Cobalt gray équivalent (CGE), avec des doses si possible fractionnées pour améliorer la tolérance, sur la zone d'exérèse et les zones avoisinantes en fonction des résultats de l'examen anatomo-pathologique et du contexte clinique.



Cryothérapie

La cryothérapie a été popularisée par Jakobiec⁽²²⁾ dans les années 80 et son utilisation est défendue par de nombreux auteurs^(12,23,24). Elle sera réalisée à la fin de l'exérèse chirurgicale avant la réparation de la zone excisée. On applique sur

les berges de l'exérèse chirurgicale un double cycle de congélation-décongélation avec une cryode en soulevant la conjonctive avec une pince pour éviter de geler la sclère et le corps ciliaire.



Chimiothérapie locale

La chimiothérapie locale par Mitomycine C est apparue dans les années 90 : Finger⁽²⁵⁾, Frucht-Pery⁽²⁶⁾. On l'utilise dans les mélanomes acquises primitives avec atypies, pour traiter les extensions à l'épithélium cornéen et pour certains auteurs dont nous faisons partie afin d'essayer de réduire les risques de récurrence après traitement d'un mélanome conjonctival avec facteurs aggravants. On utilise généralement un protocole avec de la mitomycine à 0,04% (0,4mg/ml) préparée par les pharmacies hospitalières. On recommande de réaliser 2 à 3 cycles de traitement de 15 jours séparés par des intervalles d'une à 2 semaines, à la dose de 3 à 4 gouttes par jour.



Exentération

L'exentération réalisée dans les mélanomes conjonctivaux consiste en l'ablation de l'orbite et son contenu en y incluant les paupières de façon à enlever la conjonctive palpébrale et des culs de sacs^(27,28). Anciennement, de nombreux patients étaient traités par une exentération, mais rapidement devant l'absence d'amélioration de la survie par rapport à la chirurgie d'exérèse simple, l'exentération systématique a été abandonnée. On la réserve maintenant aux échecs locaux des traitements conservateurs de l'œil ou lorsque l'on est amené à voir un mélanome conjonctival à un stade avancé.



Ganglion sentinelle

Lors du bilan d'un mélanome conjonctival, un bilan par échographie ou tomodensitométrie des aires ganglionnaires cervico-faciales est systématiquement demandé. En cas de découverte d'une adénopathie celle-ci sera biopsiée. Certains auteurs comme Esmaili proposent l'étude des ganglions sentinelles en recherchant les ganglions sentinelles par un marquage radioactif et en réalisant une exérèse des ganglions marqués pour en faire une analyse histologique^(8,29,30). Tuomaala et Kivela proposent une étude plus ciblée des ganglions sentinelles, sur les cas à hauts risques de métastases par voie lymphatique qui sont selon eux : les mélanomes de plus de 2 mm d'épaisseur et/ou les tumeurs de localisation non limbique.

Facteurs de risques^(5,6,10,16,20,31)

Il est important de bien connaître les facteurs de risques métastatiques des mélanomes conjonctivaux car ils valident

l'importance des traitements à mettre en œuvre lors de la prise en charge de cette pathologie en fonction de ceux-ci. La radiothérapie notamment peut entraîner un aspect inesthétique de l'œil et une sécheresse plus ou moins invalidante allant jusqu'à des kératites majeures voire des opacifications cornéennes cicatricielles.

Le développement d'un mélanome conjonctival sur une MAP est un facteur de risque controversé. Il semble toutefois, si l'on se réfère à Paraedens et sa série de 256 patients, est une des plus importantes, que l'on doive considérer la MAP comme un facteur de risque d'autant qu'il s'agit souvent de formes multifocales atteignant les culs de sacs.

L'épaisseur de la tumeur supérieure à 2mm pour Damato, cette épaisseur variant de 1,5 à 3 mm selon les auteurs. A Nice nous considérons l'épaisseur de 1,5 mm comme un facteur de risque. La localisation de la tumeur avec un bon pronostic pour les lésions de la conjonctive touchant le limbe et un mauvais pronostic pour les mélanomes de la caroncule, du repli semi-lunaire, des culs de sacs et de la conjonctive palpébrale.

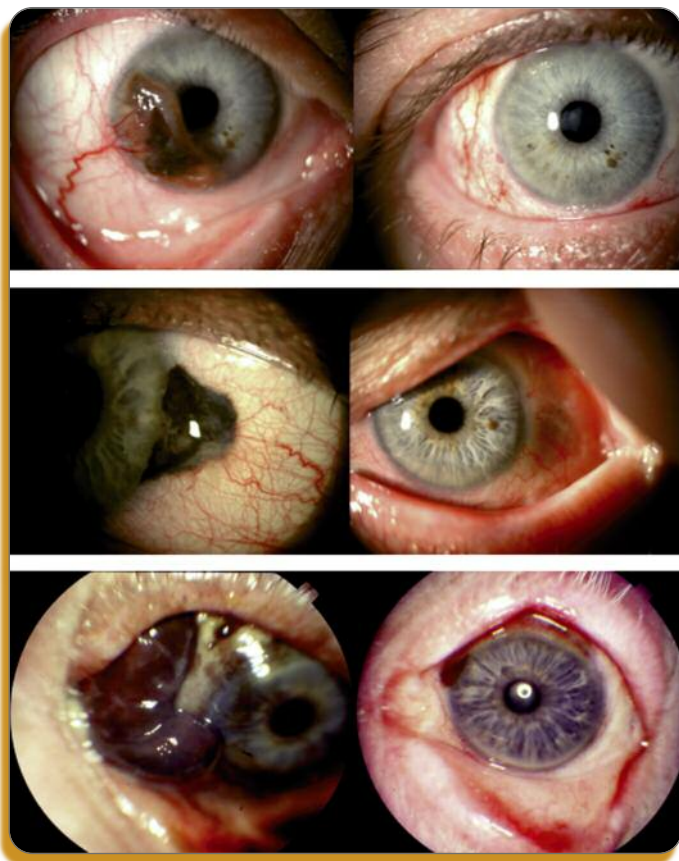
L'association d'une radiothérapie complémentaire à la chirurgie est pour Desjardins un facteur améliorant le pronostic vital comme le montre également nos résultats non publiés⁽²⁰⁾ et contrairement aux conclusions d'Anastassiou. Pour Damato, l'excision simple sans cryothérapie et alcoolisation complémentaire est un facteur de risque.

Marge chirurgicale latérales ou profondes en zone non saine. La récurrence locale d'une tumeur, la multifocalité sont des également des facteurs de risques métastatiques de même que les caractéristiques histologiques suivantes : présence de cellules épithélioïdes, index mitotique élevé et l'invasion lymphatique.

Indications

Pour les mélanomes sans facteur de risque, on peut proposer la réalisation d'une exérèse de type scléro-conjonnectivectomie prenant une marge clinique de 3 mm avec cryothérapie systématique du lit de la tumeur et des berges, alcoolisation per opératoire après grattage cornéen en cas d'atteinte cornéenne associée. Un traitement postopératoire par mitomycine pourra être associé en cas d'atteinte cornéenne, pour certaines MAP ou quand on se trouve devant un mélanome *in situ* (souvent associé à une MAP).

Pour les mélanomes avec facteurs de risque (MAP, épaisseur supérieure à 1,5mm, lésions multifocales, atteinte de la cornée, caroncule, du repli semi-lunaire, des culs de sac ou de la conjonctive tarsale, marges chirurgicales non saines ou limites et mélanomes récidivants) on proposera le même traitement que ci-dessus mais en associant systématiquement une radiothérapie complémentaire. A Nice, nous réalisons une protonthérapie qui donnera 44 CGE sur la région tumorale et péri-tumorale plus 8 CGE supplémentaires en Boost sur la



Figures 4, 5, 6 : Mélanome avant et après traitement associant chirurgie, cryothérapie, alcoolisation si besoin et protons.

zone tumorale si les marges chirurgicales sont envahies et seulement 4 CGE si les marges sont saines⁽²⁰⁾. Devant la gravité des mélanomes conjonctivaux et les bons résultats obtenus depuis la mise en œuvre de l'association thérapeutique chirurgie-protonthérapie, nous avons de plus en plus souvent tendance à proposer ce schéma thérapeutique même pour des mélanomes sans facteur de risque (Figures 4,5,6).

Conclusions

Le mélanome de la conjonctive est une tumeur grave dont la rareté rend difficile la réalisation d'étude multicentrique. Il semble toutefois que sa prise en charge initiale par des centres spécialisés en onco-ophtalmologie et l'utilisation adéquate des traitements complémentaires puisse permettre une amélioration significative de son pronostic local et général. ■

Conflits d'intérêts : aucun

RÉFÉRENCES

- 1 Seregard S. Conjunctival melanoma. *Surv Ophthalmol* 1998;42: 321-350.
- 2 Pe'er J, Folberg R. conjunctival melanoma in "essentials of Ophthalmic oncology" Slack Incorporated. 2009; chap.27:59-60
- 3 Folberg R, McLean IW, Zimmerman LE. Malignant melanoma of the conjunctiva. *Human Pathol.* 1985; 16:136-143.
- 4 Damato B, Coupland SE. Clinical mapping of conjunctival melanomas. *Br J Ophthalmol.* (2007) 92(11):1545-1549.
- 5 Shields CL, Shields JA, Gunduz K et al. Conjunctival melanoma: risk factors for recurrence, exenteration, metastasis, and death in 150 consecutive patients. *Arch Ophthalmol* 2000; 118: 1497-1507.
- 6 Anastassiou G, Heiligenhaus A, Bechrakis N et al. Prognostic value of clinical and histopathological parameters in conjunctival melanomas: a retrospective study. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 163-167.
- 7 Missotten GS, Keijser S, de Keizer RJ, Wolff-Rouendaal D. Conjunctival melanoma in the Netherlands: a nationwide study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46: 75-82.
- 8 Tuomala S, Kivela T. Metastatic pattern and survival in disseminated conjunctival melanoma: implications for sentinel lymph node biopsy. *Ophthalmology* 2004; 111: 816-821.
- 9 Damato B and Coupland SE. An audit of conjunctival Melanoma treatment in Liverpool Eye (2008) 23(4), 801-809.
- 10 B Damato and SE Coupland. Management of conjunctival melanoma. *Expert Rev. Anticancer Ther.* (2009) 9(9), 1227-1239
- 11 Shields JA, Shields CL, De Potter P. Surgical management of conjunctival tumors. *Arch Ophthalmol.* 1997;115:808-815.
- 12 Shields CL, Shields JA, Armstrong T. Management pf conjunctival and corneal melanoma with surgical excision, amniotic membrane allograft and topical chemotherapy. *Am. J. Ophthalmol.* 2001; 132(4):576-578.
- 13 Lederman. Treatment of conjunctival melanoma. In *Ocular and adnexal tumors.* Boniuk M. New and controversial aspects. Mosby 1964.
- 14 Lommatzsch PK. Beta-Ray treatment of malignant epibulbar melanoma. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 1978; 209: 111-124.
- 15 Haye C, Saragoussi JJ, Asselain B, Schlienger P, Calle R. Le pronostic des mélanomes malins de la conjonctive et des paupières : étude statistique sur 56 patients. *J. Fr. Ophthalmol.* 1982 ; 5 :159-166.
- 16 Paridaens AD, Minassian DC, McCartney AC, Hungerford JL. Prognostic factors in primary malignant melanoma of the conjunctiva: a clinicopathological study of 256 cases. *Br J Ophthalmol* 1994; 78: 252-259.
- 17 Brovkina AF, Zarubei GD, Khoroshkov US. Results of proton beam irradiation therapy of conjunctival malignant tumors proceedings of international symposium of intraocular and epibulbar tumors. Florence, Italy, 3-5 march 1994, Bologna, monduzzi Editore 1994:175-176.
- 18 Chauvel P, Caujolle JP, Sauerwein W, Friedrichs W, Brassart N, Hérault J. Protontherapy as a possible salvage treatment for conjunctival melanomas. In *Proceedings of the International Symposium on Intraocular and Epibulbar Tumors, Florence (Italy), March 3-5, 1994, p 177-181*
- 19 Chauvel P, Caujolle JP, Sauerwein W, Friedrichs W, Strun W, Brassart N, Hérault J, Courdi A. Multi-relapsing conjunctival melanomas: protontherapy as a possible salvage treatment. 13th Annual ESTRO Meeting, Granada, Spain, Sept. 26-29, 1994.
- 20 Caujolle JP, Sauerwein W, Maschi C, Hérault J, Chauvel P. Conjunctival tumor protontherapy in nice: Technique, indications, complications. OOG meeting, Liverpool 2010. Communication orale.
- 21 Caujolle JP, Maschi C, Chauvel P, Hérault J, Gastaud P. Association chirurgie-protonthérapie dans le traitement des carcinomes invasifs et récidivants de la conjonctive : technique et résultats préliminaires. *J Fr Ophthalmol.* (2009)32, 707-714
- 22 Jakobiec FA, Rini FJ, Fraunfelder FT, Brownstein S. Cryotherapy for conjunctival primary acquired melanosis and malignant melanoma. Experience with 62 cases. *Ophthalmology* 1988; 95: 1058-1070.
- 23 Offret H, Quillard J, Badarani M. Mélanome malin et mélanose de la conjonctive. Excision chirurgicale limitée et cryoapplication. *J. Fr. Ophthalmol.* 1993 ;16 :628-631.
- 24 Zografos L, Uffer S, Bercher L, Gailloud C. Combined surgery, cryocoagulation and radiotherapy for treatment of melanoma of the conjunctiva. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1994; 204: 385-390.
- 25 Finger PT, Milner MS, McCormick SA. Topical chemotherapy for conjunctival melanoma. *Br J Ophthalmol* 1993; 77: 751-753.
- 26 Frucht-Pery J, Rozenman Y. Mitomycin C therapy for corneal intraepithelial neoplasia. *Am. J. Ophthalmol* 1994; 117: 164-168.
- 27 Reese AB. Precancerous and cancerous melanosis. *Am J Ophthalmol* 1966; 61:1272-1277.
- 28 Paridaens AD, McCartney AC, Minassian DC, Hungerford JL. Orbital exenteration in 95 cases of primary conjunctival malignant melanoma. *Br J Ophthalmol* 1994; 78: 520-528.
- 29 Tuomala S, Kivela T. Sentinel lymph node biopsy guidelines for conjunctival melanoma. *Melanoma Res.* 2008;18(3),235
- 30 Esmaeli B. Regional lymph node assessment for conjunctival melanoma: sentinel lymph node biopsy and positron emission tomography. *Br. J. Ophthalmol.* 2008; 92(4), 443-445.
- 31 Desjardins L, Poncet P, Levy C, Schlienger P, Asselain B, Validire P. Facteurs pronostiques du mélanome malin de la conjonctive : Etude anatomoclinique sur 56 patients. *J. Fr. Ophthalmol.* 1999 ;22 :315-321.

Traitements antimitotiques topiques adjuvant dans les tumeurs de la conjonctive

FRÉDÉRIC MOURIAUX, JULIE LEGARREC

Service d'ophtalmologie CHU Caen

résumé

La surface oculaire comprend la cornée, le limbe scléro-cornéen et la conjonctive. Des tumeurs bénignes ou malignes peuvent s'y développer.

La prise en charge de référence d'une tumeur de la surface oculaire, surtout maligne, reste l'exérèse chirurgicale. Mais plus la lésion est étendue, plus les risques inhérents à une exérèse chirurgicale large seront à prendre en compte dans la décision thérapeutique. Il est souvent proposé une thérapie adjuvante après la chirurgie de telles tumeurs.

Historiquement ces thérapeutiques adjuvantes étaient la cryothérapie et la radiothérapie. Les antimitotiques par voie locale, utilisés dans les pathologies tumorales de la surface oculaire sont devenus une alternative depuis une quinzaine d'années. Ils sont proposés soit en première intention pour traiter une lésion limitée ou réduire la taille d'une large lésion, soit, le plus souvent, de façon adjuvante pour stériliser des foyers microscopiques notamment si l'exérèse a été incomplète. Le but de cet article est de décrire les 3 antimitotiques utilisés dans le traitement des tumeurs de la surface oculaire en précisant les indications et les effets indésirables.

mots-clés

Œil
Tumeurs
Surface oculaire
Antimitotiques

Introduction

La surface oculaire comprend la cornée, le limbe scléro-cornéen et la conjonctive. Des tumeurs bénignes ou malignes peuvent s'y développer.

Les antimitotiques par voie locale sont utilisés depuis 25 ans notamment dans les carcinomes de vessie. Par leurs effets antiprolifératifs, ils sont bien connus des ophtalmologistes dans l'approche chirurgicale de la chirurgie filtrante, des ptérygions et des pemphigoïdes cicatricielles. Ils sont utilisés depuis 1994 dans les pathologies tumorales de la surface oculaire.

La prise en charge de référence d'une tumeur de la surface oculaire reste l'exérèse chirurgicale. Mais plus la lésion est étendue, plus les risques inhérents à une exérèse chirurgicale large (difficultés de reconstruction, déficit en cellules souches limbiques, ...) seront à prendre en compte dans la décision thérapeutique. De plus, dans la mesure où certaines tumeurs de la conjonctives sont « diffuses », il est souvent proposé une thérapie adjuvante après la chirurgie. Historiquement ces thérapeutiques adjuvantes étaient la cryothérapie et la radiothérapie. Leurs effets indésirables pouvaient limiter leur utilisation. Les antimitotiques sont donc devenus une alternative. Ils sont proposés soit en première intention pour traiter une lésion limitée ou réduire la taille d'une large lésion, soit, le plus souvent, de façon adjuvante pour stériliser des foyers microscopiques notamment si l'exérèse a été incomplète.

Quels sont les traitements mis à notre disposition ?

La mitomycine est un agent cytotoxique isolé à partir de *Streptomyces caespitosus*. Sa structure moléculaire en fait un agent alkylant qui a la capacité d'inhiber la synthèse d'ADN dans les phases du cycle cellulaire. Son action moléculaire est proche de celle de l'irradiation. On utilise une solution d'Amétycine (Mitomycine® Sanofi Aventis) à 0,2 mg/ml (0,02%) ou 0,4 mg/ml (0,04%) en application locale (microsponge) pendant 1 à 3 minutes ou, le plus souvent, sous forme de collyre. La stabilité de ce collyre est pH dépendante, le pH optimal se situant entre 7 et 8. Un flacon compte-gouttes en verre gardé à l'abri de la lumière à 4°C (réfrigérateur) garantit une stabilité de 4 jours lorsque l'on utilise du chlorure de sodium à 0,9%, de 7 jours lorsque l'on utilise de l'eau pour préparation injectable et de 12 jours lorsque l'on utilise du BSS.

Le 5-Fluorouracile (5-FU) est un agent antimétabolite cytotoxique utilisé de longue date par les dermatologues dans le traitement des pathologies épithéliales cutanées. Par son action compétitrice sur la thymidylate synthétase, il agit sur la phase S du cycle cellulaire et bloque la synthèse de l'ADN. On utilise un collyre dosé à 1% (Fluorouracile® Dakota Pharm). Un flacon compte-gouttes en verre ambré gardé à l'abri de la lumière à température ambiante garantit une stabilité de 7 jours lorsque l'on utilise du chlorure de sodium à 0,9%.

Les interférons sont des agents qui développent les défenses immunitaires contre les infections virales et les tumeurs par diminution de la prolifération cellulaire. L'interféron- α -2b est une forme recombinante de l'interféron- α . Ce traitement est prescrit dans certaines leucémies, l'hépatite B et C, le syndrome de Kaposi etc... Dans les cas de tumeurs conjonctivales on utilise soit des injections sous conjonctivales d'interféron- α -2b, soit des gouttes (Intron A 1 millions IU/ml, Schering Plough) soit l'association de deux modes d'administration. Un flacon compte-gouttes en verre gardé à 4°C (réfrigérateur) garantit une stabilité de 7 jours lorsque le produit est dilué dans de l'eau ou dans le BSS.

Ces trois antimitotiques n'ont pas reçu d'AMM dans le traitement des lésions de la surface oculaire. Ces collyres sont utilisés à la dose de 3 à 4 fois par jour sur une période variant de 1 à 4 semaines, parfois sous forme de cure thérapeutique (périodes de traitement alternant avec des périodes de non traitement). Lorsque ces collyres sont utilisés en postopératoire, il est essentiel d'attendre la ré-épithélialisation avant de prescrire la thérapeutique (10 à 15 jours). Une information claire du patient et une surveillance rapprochée sont donc indispensables. Dans notre pratique, nous proposons une surveillance hebdomadaire pendant la durée du traitement. La tératogénicité des collyres antimitotiques n'a pas été étudiée. Il convient donc de ne pas en prescrire chez la femme enceinte tout comme chez les patients atteints d'anomalies congénitales de la réparation de l'ADN comme le xeroderma pigmentosum.

Pour quelles indications ?

▶▶▶▶

Les néoplasies intra-épithéliales

Les néoplasies intra-épithéliales conjonctivales sont des lésions qui ne dépassent pas la membrane basale. Il n'y a donc aucun risque de dissémination métastatique. Les néoplasies intra-épithéliales correspondent aux dysplasies et carcinomes *in situ* (CIS)

Les récurrences des néoplasies intra-épithéliales, quelque soit le traitement utilisé, apparaissent dans les 2 premières années, mais ont été rapportées jusqu'à 7 à 11 ans. Si l'exérèse est incomplète, des récurrences tumorales intra-épithéliales



Figure 1 a et b :
Patient ayant un carcinome *in situ* avant intervention chirurgicale (1a) et après intervention chirurgicale suivie d'un traitement par mitomycine en collyre (2b). Absence de récurrences après un recul de 3 ans.

apparaissent dans 25 à 50%. Si l'exérèse est dite complète, des récurrences tumorales apparaissent dans 5 à 33% des cas (Figure 1).

Les 3 types d'antimitotiques ont été utilisés dans cette indication : la mitomycine, le 5-Fluorouracile et l'interféron- α -2B.

▶▶▶▶

Les carcinomes spinocellulaires

Lorsque la néoplasie a dépassé la membrane basale, on parle de carcinome invasif ou spinocellulaire. Il s'agit donc d'une tumeur infiltrante avec potentiel métastatique. On pensait au début que la chimiothérapie locale avait une efficacité thérapeutique limitée à l'épithélium et que l'antimitotique ne pouvait pas avoir d'effet si la lésion avait dépassé la membrane basale. En fait, la mitomycine utilisée de façon isolée peut aussi être efficace sur des carcinomes invasifs multi-récidivants, ou en complément d'une exérèse incomplète ou encore en tant que chimio-réduction de carcinomes invasifs étendus avant une exérèse chirurgicale.

Les 3 types d'antimitotiques ont été utilisés dans cette indication : la mitomycine, le 5-Fluorouracile et l'interféron- α -2B.

▶▶▶▶

Les mélanoses conjonctivales acquises primitives

La mélanose acquise primitive est une dégénérescence conjonctivale précancéreuse. A l'inverse du mélanome, il n'y a pas de franchissement de la membrane basale. Néanmoins,



Figure 2 a et b :

Aspect avant et après traitement par collyre à la mitomycine d'une mélanose acquise primitive avec des atypies cellulaires.

La pigmentation s'est atténuée mais la mélanose persiste



Figure 3 : Papillome de la conjonctive

la majorité des mélanomes conjonctivaux se développent à partir de mélanose acquise. C'est surtout la mitomycine qui est utilisée dans cette indication lorsque la biopsie montre des atypies cellulaires. De façon claire, il est maintenant établi que le traitement permet de « blanchir » les lésions mais des récurrences apparaissent dans 35% à 40% des cas. (Figure 2)

▶▶▶▶

Les mélanomes invasifs

Autant la chimiothérapie locale a donné des résultats dans certains carcinomes invasifs, autant les résultats sur les mélanomes invasifs sont loin d'être satisfaisants. Les patients ayant bénéficié d'une chimiothérapie par mitomycine adjuvante après une exérèse chirurgicale ont développé des récurrences dans 50% des cas au bout de 4 ans en moyenne. De plus, une exentération orbitaire a été pratiquée secondairement chez la plupart des patients ayant bénéficié d'un traitement local par mitomycine seule.

▶▶▶▶

Les papillomes

Il s'agit de tumeurs bénignes de la surface épithéliale. Vu leurs fréquentes récurrences, il a été proposé avec succès une chimiothérapie locale pour limiter les récurrences (Figure 3). C'est surtout l'interféron-a-2B qui est utilisé dans cette indication.

Quels sont les effets indésirables ?

▶▶▶▶

De la mitomycine en collyre

Les effets secondaires liés à l'utilisation de mitomycine C sont fréquents puisqu'ils apparaissent dans 76% des cas. Les complications les plus couramment rencontrées sont en règle générale modérées, ne nécessitant pas l'arrêt du traitement.

La toxicité de la mitomycine sur les voies lacrymales, entraînant un épiphora le temps du traitement, est relativement fréquente. Des cas de sténoses des points lacrymaux ou des canalicules ont été décrits. L'utilisation de bouchons méatiques préventifs, le temps du traitement, est assez répandue, d'une part pour limiter la toxicité de la mitomycine sur les voies lacrymales et d'autre part pour diminuer son passage systémique. Dans notre pratique, nous ne posons pas de bouchons méatiques mais nous apprenons aux patients à comprimer leurs points lacrymaux au moment de l'instillation.

La toxicité de la mitomycine peut aussi se manifester sous la forme d'une rougeur oculaire, d'une gêne à type de prurit, d'une photophobie, d'une kératite ponctuée superficielle ou d'une kératoconjonctivite, d'un chémosis et plus rarement d'ulcérations épithéliales étendues. De façon exceptionnelle il existe des allergies vraies au produit. Ces effets secondaires sont en général transitoires, disparaissant à l'arrêt du traitement. Ils peuvent être soulagés par des applications topiques de corticoïdes.

▶▶▶▶

Du 5-Fluorouracile (5-FU) en collyre

Les complications du 5-FU en collyre comprennent des kératoconjonctivites, des ulcérations épithéliales cornéennes, des opacités cornéennes localisées, un erythème des paupières. Comme pour la mitomycine ces effets secondaires sont en général transitoires, disparaissant à l'arrêt du traitement. Ils peuvent être soulagés par des applications topiques de corticoïdes. Aucune toxicité sur les voies lacrymales n'a été rapportée avec le 5-FU en collyre

▶▶▶▶

De l'interféron-a-2b en collyre

L'interféron-a-2b est la thérapeutique antimitotique la mieux tolérée. Quelques cas d'hyperhémie, de conjonctivite folliculaire, de kératite entraînant une gêne mineure ont été décrits. Cette symptomatologie cesse avec l'arrêt du traitement.

Conclusion

La référence du traitement des tumeurs de la surface oculaire reste la chirurgie. Néanmoins, par ses effets indésirables limités, la chimiothérapie locale par collyre est devenue un élément dans l'arsenal thérapeutique en utilisation adjuvante d'une exérèse chirurgicale. Néanmoins des récides apparaissent quand même malgré cette thérapie adjuvante et il n'est pas établi qu'une thérapie par collyre antimitotique est plus efficace que la cryothérapie ou la radiothérapie en terme de récides. Cependant à l'inverse de la cryothérapie et de la radiothérapie, les effets indésirables sont limités, en général sans conséquences pour l'œil.

Cette chimiothérapie locale n'a pas d'autorisation de mise sur le marché dans ces indications et qu'une information claire du patient et une surveillance rapprochée s'avèrent indispensables.

Il n'existe aucune étude longitudinale, contrôlée et prospective. L'efficacité et les effets indésirables à long terme notamment sur les cellules saines de la surface oculaire et des voies lacrymales sont inconnus. ■

Conflits d'intérêts : aucun

RÉFÉRENCES

1. Basti S, Macsai MS. Ocular surface squamous neoplasia : a review. *Cornea* 2003;22:687-704.
2. Kurli M, Figer PT. Topical mitomycin chemotherapy for conjunctival malignant melanoma and primary acquired melanosis with atypia : 12 years' experience. *Graefes's archive for clinical and experimental ophthalmology* 2005;243:1108-14.
3. Shields CL, Naseripour M, Shields JA. Topical mitomycin C for extensive, recurrent conjunctival-cornea squamous cell carcinoma. *Am J Ophthalmology* 2002;133:601-6.
4. Shields CL, Demirci H, Marr BP, Masheyekhi A, Materin M, Shields JA. Chemoreduction with topical mitomycin C prior to resection of extensive squamous cell carcinoma of the conjunctiva. *Arch Ophthalmol* 2005;123:109-12.
5. Stone DU, Butt AL, Chodosh J. Ocular surface squamous neoplasia : a standard of care survey. *Cornea* 2005;24:297-300.
6. Abraham LM, Selva D, Casson R, Leibovitch I. The clinical applications of Fluorouracil in Ophthalmic practice. *Drugs* 2007;67(2)/237-255
7. Huerva V, Mangues I. Treatment of conjunctival squamous neoplasias with interferon a- 2b. *J Fr Ophtalmol* 2008;31(3):317-325.

Nouvelles obligations en cancérologie

JOËL GAMBRELLE ⁽¹⁾, CATHERINE BOHEC ⁽²⁾

1: Service d'Ophtalmologie, Centre Hospitalier Universitaire de Brest, France

2: Onco-Bretagne

résumé

« Le cancer est une maladie qui nous concerne tous. Chaque année, 280 000 nouveaux cas sont diagnostiqués ; le cancer tue 150 000 personnes par an. Il est la première cause de mort prématurée. En 10 ans, il aura tué autant que la première guerre mondiale... »

Préambule au Plan Cancer 2003-2007.

Introduction

L'ophtalmologiste est rarement confronté au cancer dans sa pratique quotidienne. Avec une incidence de 7/1000000 d'habitant et par an, Le mélanome uvéal, qui est la tumeur maligne intra-oculaire primitive la plus fréquente dans la population caucasienne adulte, reste un cancer rare. Le rétinoblastome apparaît plus rare encore.

Jusqu'à peu l'attitude habituelle face à un patient suspect de tumeur intra-oculaire était de le référer à une équipe experte qui prenait alors seule la responsabilité du diagnostic et du traitement. Les plans cancer 2003-2007 et 2009-2013 prévoient d'une part la structuration de l'offre de soin à l'échelle nationale autour de centres de référence et d'autre part toute une série de dispositions visant à optimiser la prise en charge des cancers à l'échelle individuelle (réunion de concertation pluridisciplinaire, dispositif d'annonce, programme personnalisé de soin) ^(1,2).

Structuration de l'offre de soins pour les patients atteints de « Cancers Rares »

On appelle « Cancer Rare », les cancers dont l'incidence est inférieure à 3/100 000 personnes par an ou nécessitant une prise en charge hautement spécialisée du fait de leur siège particulier, de leur survenue sur un terrain spécifique ou complexe. Le mélanome uvéal et le rétinoblastome répondent à cette définition tant du fait de leur incidence que de leur localisation intra-oculaire et de la prise en charge hautement spécialisée qu'ils requièrent.

L'Institut National du Cancer (INCa) et la Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins (DHOS) ont lancé en février 2009 un premier appel à candidatures visant à structurer l'offre de soins pour les patients adultes atteints de cancers rares autour de centres experts nationaux (centres de référence) et de centres experts régionaux (centres de compétence), chargés d'organiser un maillage territorial et des filières de soins garantissant aux malades des prises en charge optimales. Ainsi, tout patient atteint de cancer rare pourra être pris en charge dans l'établissement de son choix, mais sera assuré d'un avis d'expert tant pour le diagnostic qu'aux divers temps de sa maladie (discussion de son dossier en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) de recours régionale

mots-clés

Consultation d'annonce,
Réunion de concertation pluridisciplinaire,
PPS

ou nationale) et de son suivi, qui sera le plus souvent alterné. La structuration a donc pour objet de développer des réseaux collaboratifs entre centres experts nationaux et régionaux avec les équipes de cancérologie intervenant dans les établissements autorisés et les associations de patients. Cette organisation du réseau de soin est en cours en pour le mélanome uvéal autour de la candidature de l'Institut Curie comme centre de référence.

Nouvelles dispositions générales pour la prise en charge des cancers

La Réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP)

La mesure 31 du Plan Cancer (2003-2007) prévoit que 100% des patients atteints de cancer bénéficient d'une RCP⁽¹⁾.

La RCP réunit les professionnels de santé de différentes spécialités impliqués dans le traitement du Cancer : oncologues, radiothérapeutes, anatomopathologistes, radiologues. Le médecin traitant peut y participer.

La RCP est le lieu de la discussion du diagnostic (de ce fait elle précède la consultation d'annonce du diagnostic). C'est également au cours de la RCP qu'est élaborée, au cas par cas, la stratégie thérapeutique la plus adaptée. La synthèse du projet thérapeutique est remise au patient sous la forme du Programme Personnalisé de Soins (PPS). Les décisions diagnostiques et thérapeutiques ne sont plus prises par un médecin seul mais de façon collégiale par plusieurs praticiens.

Les réunions ont lieu une ou plusieurs fois par mois selon le type de cancer dans des établissements spécialisés ou dans les réseaux de cancérologie.

Dans le cadre de la prise en charge des tumeurs oculaires, ces réunions réunissent les onco-ophtalmologistes, les radiothérapeutes, les oncologues et +/- anatomopathologistes. Il s'agit de visioconférences mensuelles qui se déroulent sous l'égide de l'Institut Curie.

Dispositif d'annonce (DA)

Le DA constitue la mesure 40 du plan Cancer 2003-2007⁽¹⁾. Il est défini comme l'ensemble de dispositions prévues par le Plan national de lutte contre le cancer 2003-2007 pour améliorer les conditions d'annonce de la maladie et des traitements et pour mieux organiser avec les personnes malades leur parcours de soins. Le DA a pour objectif d'établir dès le diagnostic des moments d'information, d'écoute, de discussion et de soutien du patient et de ses proches avec différents professionnels de santé (psychologue, psychiatre, médecin de la douleur,

assistante sociale...) en fonction de leurs demandes et de leurs besoins.

Le DA ne se résume pas au seul colloque singulier médecin/malade, ni à une consultation médicale isolée. Il s'inscrit dans une dynamique d'équipe où l'interactivité entre les différents acteurs de santé est continue. Il s'appuie sur une prise en charge pluridisciplinaire associant prioritairement les médecins et les personnels paramédicaux.

On distingue 3 temps :

- **Un temps médical** qui correspond à une ou plusieurs consultations dédiées à l'annonce du diagnostic de cancer, puis à la proposition de la stratégie thérapeutique définie lors de la RCP. Le projet thérapeutique compris et accepté par le patient est formalisé par écrit et lui est remis sous forme d'un PPS.

- **Un temps d'accompagnement soignant** qui s'adresse au patient lui-même ou à ses proches et est en général assuré par un infirmier. Il s'agit d'un temps d'écoute et d'explication. Il permet d'orienter au besoin le patient vers les professionnels des soins de support (psychologues, services sociaux) et vers les réseaux associatifs.

- **Un temps d'articulation** avec le médecin traitant qui reste le premier interlocuteur du patient.

Programme Personnalisé de soins

Prévu par la mesure 31 du Plan Cancer 2003-2007, le PPS est la formalisation par écrit du projet thérapeutique tel qu'il a été compris et accepté par le patient⁽¹⁾.

Le PPS comprend au minimum : la description du traitement particulier proposé au patient (proposition thérapeutique et son organisation dans le temps), les différents bilans prévus, les noms et coordonnées du médecin responsable du traitement et de l'équipe soignante référente, les coordonnées des associations de patients avec lesquelles il peut prendre contact.

Intégrant un volet social, il doit permettre également de repérer précocement les difficultés et de mettre en œuvre l'accompagnement social du malade.

Il peut être modifié, complété ou remplacé en fonction de l'évolution de la maladie.

Le PPS sera relayé, une fois la phase active des traitements terminée, par le programme personnalisé de l'après cancer (PPAC) conduit avec et par les médecins traitants, pour acter l'entrée dans une nouvelle période de la prise en charge, celle de l'après cancer.

Le PPS constitue une des conditions transversales de qualité, rendues obligatoires dans le cadre du dispositif d'autorisation des établissements de santé pour la pratique de la cancérologie. Sa remise aux malades fera l'objet d'un suivi spécifique au sein des établissements autorisés.

Le Plan cancer prévoit d'ici 2013, de faire bénéficier 80% des patients au moins d'un programme personnalisé de soins (Mesure 18)⁽²⁾.

Conclusion

Même s'il est peu confronté au cancer, l'ophtalmologiste, en tant qu'acteur du système de santé, devra connaître l'organisation de l'offre de soin à l'échelle nationale pour les tumeurs intra-oculaires et le centre de compétence dont il dépend géographiquement. De plus une bonne compréhension des nouvelles obligations liées à la volonté de personnaliser la prise en charge des cancers lui permettra d'accompagner au mieux les patients atteints de tumeur intraoculaire. ■

Conflits d'intérêts : aucun

* No financial support. No financial or proprietary interests.

* Joël Gambrelli had full access to all the data and takes responsibility for the integrity of the data.

»»»» Que retenir ?

Le plan cancer 2009-2013 prévoit de structurer l'offre de soins pour les patients adultes atteints de cancers rares (parmi lesquels le mélanome uvéal) autour de centres experts nationaux (centres de référence) et de centres experts régionaux (centres de compétence).

Au cours de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP), le diagnostic et le traitement optimal pour chaque patient atteint de cancer sont discutés et décidés de façon collégiale par les différents médecins impliqués. La synthèse du projet thérapeutique est remise au patient au terme de la consultation d'annonce du diagnostic sous la forme du Programme Personnalisé de Soins (PPS).

Le Dispositif d'Annonce est défini comme l'ensemble des dispositions visant à améliorer les conditions d'annonce de la maladie et des traitements et à mieux organiser avec les personnes malades leur parcours de soins.

RÉFÉRENCES

- 1- Plan Cancer 2003-2007. (<http://www.plan-cancer.gouv.fr/historique/plan-cancer-2003-2007.html>)
- 2- Plan cancer 2009-2013. (<http://www.plan-cancer.gouv.fr/le-plan-cancer.html>)

Auto-évaluation

Réponses au test de lecture

ACTUALITÉS ONCO-OPHTALMOLOGIQUES

Réponses :

- 1 : Réponses : **A, B, C, D**. Les 4 traitements ensemble doivent être proposés, les 3 premiers à titre curatif et le collyre anti-mitotique pour essayer de réduire la mélanose résiduelle.
- 2 : Réponse : Une exérèse de la zone suspecte associée à une cryothérapie des autres aires de mélanose. Selon les résultats histologiques la Cat sera surveillance si mélanose peu active, collyre mitomycine si mélanose active, radiothérapie complémentaire si mélanome invasif sup à 1.5mm d'épaisseur ou si limites non en zones saines.
- 3 : **Oui**. Les récurrences des néoplasies intra-épithéliales apparaissent dans 25 à 50% si l'exérèse est incomplète. Il est donc habituel de proposer une cryothérapie (bords de la conjonctive « saine ») après l'exérèse chirurgicale. Cependant les néoplasies intra-épithéliales sont parfois une maladie diffuse de la conjonctive et des récurrences sur un autre site conjonctival peuvent apparaître. Une traitement antimitotique semble donc plus logique bien qu'il n'existe aucune étude longitudinale, contrôlée et prospective
- 4 : **Non**. Les effets secondaires liés à la mitomycine et au 5FU sont fréquents mais sont en règle générale modérés, ne nécessitant pas l'arrêt du traitement. Dans la mesure où le mitomycine peut donner des complications lacrymales, nous demandons aux patients à comprimer leurs points lacrymaux au moment de l'instillation.
- 5 : Réponses : **A, B, E**
- 6 : Réponses : **A, C**

Les implants phaqes

CATHERINE ALBOU-GANEM

*D'après les présentations de la Web Conférence SAFIR du 7 octobre 2010 de
Joseph Colin : Implant Cachet, Dan A Lebuissou : Artisan Artiflex, Jean Louis Arné : ICL PRL*

La technique des implants phaqes qui s'adresse aux amétropes forts est plus qu'une chirurgie de confort surtout si les patients sont intolérants aux lentilles de contact.

Le service rendu est important car les améliorations de la meilleure acuité visuelle corrigée sont souvent notables. Nous avons connus certains déboires avec des designs d'implants phaqes de chambre antérieure qu'il a fallu retirer du fait des décompensations endothéliales ayant pour certains patients imposé une greffe de cornée.

Certains designs ont confirmé leur innocuité, de nouveaux designs sont apparus et nous notons un regain d'intérêt pour cette chirurgie.

La correction des amétropies fortes par implants phaqes est une chirurgie additive, réversible qui donne d'excellents résultats à conditions de respecter certaines indications et critères anatomiques.

Plusieurs designs sont disponibles selon leur positionnement en chambre antérieure, clippés sur l'iris ou insérés en chambre postérieure.

Historique

La correction des fortes amétropies par implants phaqes a un recul de plusieurs décennies. Les implants à fixation irienne que Worst a nommés Artisan sont les plus anciens et leur design a

peu été modifié au fil du temps.

Les autres implants phaqes en particulier ceux de chambre antérieure ont bénéficié de modifications des designs (*Figure 1*) qui ont suivi l'amélioration des matériaux pour tenter de palier aux défauts des générations précédentes afin d'éviter certaines complications induites:

- déformations pupillaires pour les premières générations par appui angulaire trop important lorsque le diamètre était trop grand,
- ou rotation et décentrement avec décompensations endothéliales lorsque le diamètre était trop petit.

Les avancées de l'imagerie, l'avènement des visqueux, l'évolution des matériaux qui sont devenus souples ont également facilité cette évolution.

Cependant les premières générations d'implants souples (GBR, ICARE, VIVARTE, NEWLIFE) n'ont pas apporté la sécurité et l'innocuité espérées et de nombreux implants ont été retirés du

fait des complications endothéliales induites parfois très insidieusement.

En 2007 les autorités françaises (AFSSAPS) ont retiré ces implants du marché et ont imposé un certain nombre de règles :

- comptage cellulaire endothélial tous les 6 mois
- et explantation en cas de perte cellulaire de plus de 30% ou si la densité cellulaire est inférieure à 1500 cellules.

Les différents implants

Les implants phaqes de chambre antérieure

▶▶▶▶

L'implant Cachet (*Figure 2*)

- Lentille hydrophobe réalisée avec le matériau de l'Acrysof

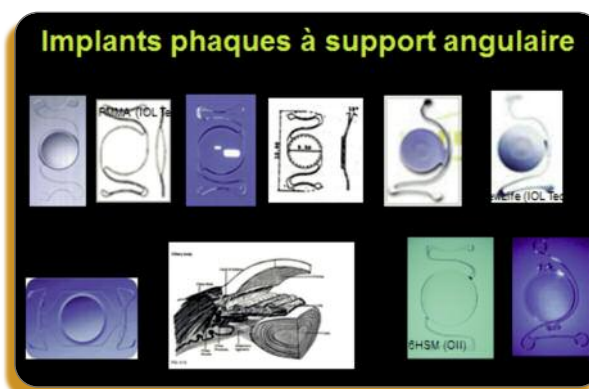


Figure 1 : Implants phaqes à support angulaire



Figure 2 : Implant Cachet

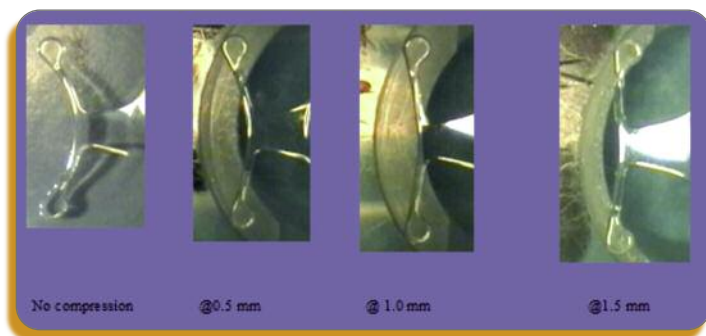


Figure 3 : Compression des haptiques de l'implant Cachet

- Le premier cas a été posé par Joseph Colin en 1999 à Brest pour un patient myope de -15 D. Son Acuité visuelle est toujours de 10/10 sans correction.
- L'Implant est monobloc avec des haptiques qui vont se positionner dans l'angle.
- L'optique est de 6 mm.
- La longueur de l'implant est de 12.5-13-13.5-14 mm. Elle est calculée selon le diamètre de la chambre antérieure, mais la souplesse des haptiques autorise une légère erreur de mesure par leur compressibilité. (Figure 3)
- Les puissances disponibles s'échelonnent entre -6 D à -16D.
- Cet implant n'est pas recommandé actuellement pour la correction des astigmatismes car le positionnement définitif de la lentille dans la chambre antérieure se fait parfois après une légère rotation de la l'implant.

Les implants « Iris claw »



Artisan / Artiflex (Figure 4)

- L'optique est de 6 mm
- La longueur de la lentille est de 8.5mm
- Le matériau est en PMMA pour la version dure et en Silicone (optique) + PMMA (haptiques) pour la version souple
- Les puissances disponibles s'échelonnent entre -2 D à -14,5 D.

Les implants de chambre postérieure



ICL (Figure 5)

- Premier implant souple permettant d'éviter les larges incisions astigmatogènes et premier implant à corriger les hypermétropies et les astigmatismes.
- La lentille est hydrophile en collamère.
- Les puissances disponibles s'échelonnent entre -3 et -20 D pour les myopes et +3 à +17D pour les hypermétropes.
- Les designs successifs ont permis d'éloigner l'optique de l'endothélium et la dernière version V4 est utilisée depuis plus de 10 ans.



PRL (Figure 6)

- Lentille hydrophobe en polymère en silicone placée en chambre postérieure dans laquelle elle flotte.

Tous les calculs des puissances des lentilles se font avec un logiciel de calcul spécifique.



Figure 6 : PRL



Figure 4 : Artiflex

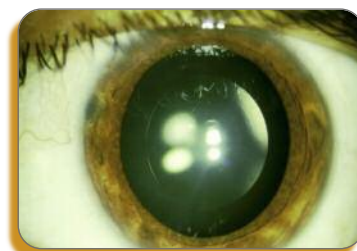


Figure 5 : ICL

Les Artisan, les Artiflex et les ICL existent en version hypermétropique et également en torique ce qui est un avantage car 40% des forts amétropes sont également astigmatiques. Les lentilles sont alors positionnées sur l'axe 0-180° et non sur un axe à déterminer car le tore est pré-positionnée sur l'optique de la lentille. (Figure 7)

Le bilan pré-opératoire

Le bilan est identique quel que soit l'implant posé. Il comprend les mesures suivantes :

- La réfraction manifeste
- La kératométrie,
- Le diamètre de la pupille
- La profondeur et le diamètre de la chambre antérieure pour les implants de chambre antérieure ou ceux clippés sur l'iris. Le diamètre de la chambre postérieure extrapolé à partir du blanc à blanc indispensable pour le diamètre des implants de chambre postérieure.



Figure 7 : Implant phaue Toriques : l'Artiflex et ICL

Ces mesures des diamètres sont importante pour le calcul de la longueur de la lentille à insérer car, en dehors des implants clippés, il se pose un problème de sizing qui peut être parfaitement résolu par les outils dont on dispose actuellement.

- La distance au vertex
 - La densité des cellules endothéliales
- Les examens complémentaires à notre disposition pour ces différentes mesures sont :

- Pour la mesure de la chambre antérieure et postérieure et le blanc à blanc : l'Echographie A ou B, le Iol Master, l'OCT Visante ou mieux UBM ou l'Artemis. Le Pentacam et l'Orbscan extrapolent la mesure du diamètre de la chambre antérieure.
- La forme de l'iris et l'ouverture de l'angle sont parfaitement analysées en OCT Visante, en UBM ou en Artemis.
- La mesure du diamètre de la chambre postérieure n'est possible qu'en échographie à très haute fréquence type Artemis* ou UBM. Les autres techniques ne permettent que des extrapolations mais des études comparatives analysant les mesures blanc à blanc de l'Orbscan et le diamètre de la chambre postérieure ont confirmé la corrélation existant entre les mesures.
- La microscopie spéculaire quantifie la densité cellulaire endothéliale mais il faudra également analyser le polymé-gatisme (variation de taille des cellules) dont le coefficient de variation doit être bas et le pléioformisme (variation de forme des cellules) pour lequel le pourcentage de cellules hexagonales doit être élevé. La densité cellulaire endothéliale doit être contrôlée tous les 6 mois. En effet il faut envisager l'implantation phaque comme une solution temporaire dont la durée varie selon la réserve endothéliale et la transparence cristallinienne. Mais tous les implants phaqes posés seront un jour retirés, au mieux au moment de l'extraction du cristallin à l'âge de la cataracte qui est chez le myope fort 10 à 15 ans plus précoce que chez le patient non myope. Il faut donc une

densité endothéliale minimum pour assurer la transparence cornéenne jusque-là. En cas d'implantation en chambre antérieure la densité cellulaire endothéliale par mm² varie en fonction de l'âge : entre 20 et 25 ans elle doit être de 2800 cellules, entre 26 et 35 ans de 2600 cellules, entre 36 et 45 de 2200 cellules et après 46 ans de 2000 cellules.

Les contre-indications

▶▶▶▶

Elles sont essentiellement anatomiques

- **La densité endothéliale** varie selon l'âge nous l'avons vu mais une densité cellulaire endothéliale inférieure à 2000 cellules est une contre-indication à l'implant phaque.
- **La profondeur de la chambre antérieure** doit être supérieure à 3 mm à partir de l'endothélium pour les implants de chambre antérieure ou ceux clippés sur l'iris et pour l'ICL de 2.8 mm pour les myopes et 3 mm pour les hypermétropes.
- Mais cette mesure doit également être associée à une **analyse de l'aspect de l'iris et de l'angle iridocornéen** : L'iris doit être plat avec une ouverture suffisante de l'angle irido-cornéen car, dans le cas des implants clippés ou devant l'iris, il est indispensable de conserver une distance minimum entre le bord de l'optique et l'endothélium supérieure à 1 mm. Il en est de même pour les implants de chambre postérieure qui vont repousser l'iris en avant et refermer une partie de l'angle irido-cornéen.
- **L'implant doit être au minimum à 0.8 mm** de la cristalloïde antérieure pour que la croissance cristallinienne puisse se faire sans risque de contact.

▶▶▶▶

Les contre-indications sportives

- Les sports à risque traumatique doivent être évités chez les patients

implantés mais la myopie forte au-delà de 6 D est une contre-indication pour tous les sports de combat. Les myopes forts sont par ailleurs rarement très sportifs.

- La plongée sous-marine impose des précautions mais il est difficile d'établir une profondeur maximale à ne pas dépasser.
- Par ailleurs il est également important de ne pas appuyer ou se frotter les yeux.

▶▶▶▶

Les contre-indications selon l'âge

- L'implant ne peut être posé avant que l'amétropie ne soit stabilisée sauf dans le cas très particulier d'amblyopie chez l'enfant.
- Il est préférable d'éviter de poser les implants phaqes après 50 ans.

Les indications

Les indications sont celles des limites de la chirurgie réfractive cornéenne : pachymétrie insuffisante pour l'amétropie à corriger, morphologie douteuse, risque de haze si l'ablation est trop importante.

Les implants phaqes s'adressent aux forts amétropes, myopes surtout mais aussi hypermétropes. L'éventail des amétropies pouvant être corrigées est large : myopies, hypermétropies, mais également astigmatismes. La correction de la presbytie sera peut être à nouveau envisagée.

La technique opératoire

▶▶▶▶

L'implant Cachet

La chirurgie se fait en myosis, le visqueux est injecté largement en chambre antérieure au niveau de l'angle irido-cornéen en évitant l'aire pupillaire pour éliminer le risque d'hypertonie

oculaire par passage du visqueux derrière l'iris.

L'implant est inséré dans une cartouche Monarch D, il est plaqué dans le fond de la cartouche, la bonne orientation des faces antérieures et postérieures est contrôlée à l'aide des repères situés sur les haptiques : distal en haut çà droite et proximal en bas à gauche, l'extrémité de l'injecteur est poussé jusqu'au centre de la pupille. L'implant se déploie lentement et les haptiques sont placées dans l'angle. Il n'est pas utile de faire d'iridotomie.

Le visqueux doit être ensuite retiré très soigneusement pour éviter les redoutables hypertonies post-opératoires pouvant laisser une mydriase irréversible.

►►►►

L'implant Artisan Artiflex

L'incision de l'Artisan nécessite une incision de 6 mm mais la version souple est insérée sur un injecteur spécifique (Figure 8) à travers une incision de 3 mm peu tunnalisée. L'insertion se fait avec une pupille en myosis.

L'implant est fixé sur l'iris qui est enclavé grâce à des instruments spécifiques. Il est important de ne saisir l'implant Artiflex que par les anses car l'optique fuit sous la pince. Il existe un court apprentissage technique. La pupille ne doit en aucun cas être déformée par cet enclavement qui doit cependant être suffisant pour éviter tout décentrement secondaire ou désenclavement. L'implant peut être positionné en position horizontale ou verticale. Une iridotomie est nécessaire.

►►►►

L'implant ICL

L'ICL a été longtemps pénalisé par certaines idées reçues : une chirurgie périlleuse source de complications fréquentes, cataracte et hypertonie oculaire.

Une technique simplement rigoureuse permet d'éviter les complications surtout depuis l'utilisation depuis maintenant plus de 10 ans de la forme

V4, dernier design de l'implant qui a été nettement affiné par rapport aux versions précédentes. (Figure 9)

La longueur de la lentille peut être déterminée par l'analyse du blanc à blanc + 0.5 mm arrondi à taille supérieure disponible pour le myope et arrondi à la taille inférieure disponible pour l'hypermétrope.

La technique opératoire est superposable pour l'ICL et le PRL.

La dilatation doit être large mais non excessive pour que la visibilité des haptiques derrière l'iris soient visible. La dilatation doit se faire sans atropine pour permettre un myosis en fin d'intervention.

La lentille est tout d'abord préparée dans l'injecteur. Elle est placée dans la cartouche dans un mélange BSS-Visqueux, convexité vers le haut, en vérifiant que les orifices non perforants qui servent de repères soient placés pour le distal sur l'haptique droite et pour le proximal sur l'haptique gauche. La progression de la lentille dans la cartouche se fait facilement à l'aide d'une pince spécifique qui permet de tirer la lentille vers l'extrémité (Figure 10).

Cette progression doit se faire sans torsion de la lentille. Les repères non perforants situés de part et d'autre de l'haptique permettent de vérifier la progression symétrique de la lentille. La lentille est injectée par une incision de 3.2 mm de long sur 2 mm de large située au limbe. Elle sera manipulée par les incisions de service qui sont faites de part de d'autre de l'incision.

L'injection se fait en berge sous protection viscoélastique. Elle est lentement progressive et sous contrôle permanent des différents repères. (Figure 11). La lentille se déploie lentement en chambre antérieure. Les haptiques sont ensuite placées l'une après l'autre derrière l'iris à l'aide d'un crochet introduit par les portes de service en restant le plus possible périphérique. Les instruments ne doivent jamais traverser le centre de la

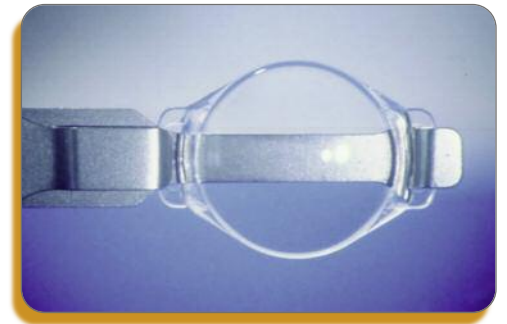


Figure 8 : Pince support de l'Artiflex pour l'injection

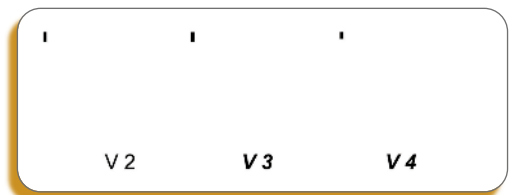


Figure 9 : Les différents designs d'ICL



Figure 10 : Pince spécifique pour la mise en place de l'ICL dans la cartouche



Figure 11 : Injection de l'ICL en chambre antérieure

pupille pour ne pas risquer d'endommager l'optique qui est extrêmement fin. (Figure 12)

Une lentille insérée à l'envers ne doit surtout pas être retournée dans la chambre antérieure mais doit être retirée et à nouveau injectée.

L'implant est ensuite centré sans toucher l'optique extrêmement fin à l'aide des orifices placés de part et d'autre de l'optique.

Le visqueux utilisé doit être cohésif mais à faible viscosité. Il doit être parfaitement retiré avant l'injection de myotique qui permet de maintenir l'implant en bonne position et de faire l'iridectomie périphérique. Les 2 iridotomies yag réalisées en pré-opératoire peuvent être génératrice d'une migration de pigment et doivent être évitées.

L'incision est fermée par hydratation des berges.

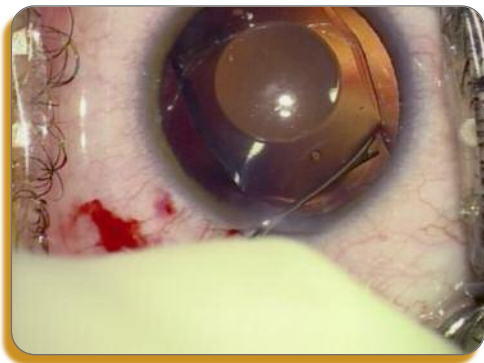


Figure 12 : Mise en place des haptiques de l'ICL en chambre postérieure

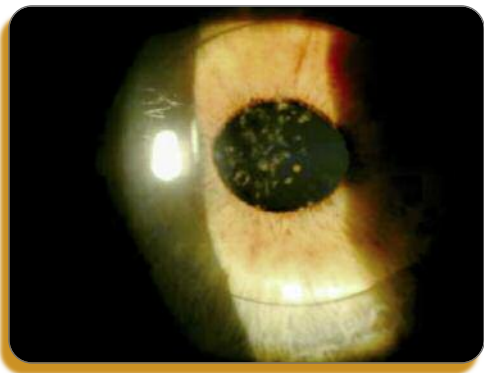


Figure 13 : Dépôts pigmentaires sur l'Artiflex

Les implants toriques doivent être positionnés sur l'axe 0-180° car le tore est directement placée sur l'axe de l'astigmatisme.

Les PRL sont moins utilisés. Ils peuvent être injectés ou insérés à la pince.

Les suites opératoires

▶▶▶▶

Les suites opératoires immédiates

- Les suites sont simples, la récupération fonctionnelle est rapide.
- La tension oculaire doit être vérifiée en post-opératoire immédiat pour vérifier l'absence de toute hypertension pouvant avoir des conséquences graves.

▶▶▶▶

A plus long terme

- L'OCT permet de noter le positionnement de l'implant par rapport au cristallin et à la cornée.
- La densité endothéliale doit être impérativement contrôlée tous les 6 mois.
 - Rappelons que la FDA autorise une perte de 2% par an.
 - La perte endothéliale serait évaluée pour l'implant Cachet, à 6 mois à 3% du fait du risque chirurgical et à 4 ans les pertes endothéliales sont de 8 %.
 - Pour elle serait de 1,8 à 2% à 2 ans pour l'implant Artisan et Artiflex.

Résultats

Les 3 types d'implants donnent de très bons résultats réfractifs avec souvent des gains de la meilleure acuité visuelle corrigée chez le myope et l'astigmate.

L'ICL donne également de très bons résultats chez l'hypermétrope mais il existe parfois des baisses de la meilleure acuité visuelle corrigée du fait de la

réduction de la taille de l'image et des aberrations optiques induites.

La prédictibilité est excellente plus de 95% des patients sont à plus ou moins 1 D de l'emmétropie d'où un taux de satisfaction équivalent.

La stabilité anatomique et réfractive est remarquable.

La sécurité est supérieure à 1 : tous les patients conservent leur acuité visuelle ou gagnent 1 ligne à 2 ans.

L'efficacité (Rapport Acuité visuelle corrigée pré-opératoire / acuité visuelle sans correction post-opératoire) est très proche de 100%.

Complications

Les complications liées au type de lentille

▶▶▶▶

L'implant Cachet

- Les reflets sur l'implant sont possibles mais rarement gênants.
- L'Ovalisation pupillaire avec des synéchies ont été décrites.
- Les pertes endothéliales sont quasi physiologiques.

▶▶▶▶

L'Artiflex, l'Artisan

- Les complications sont essentiellement les dépôts pigmentaires (3.8%) (Figure 13) ou non pigmentaires (5.6%) selon une étude de Camille Budo qui peuvent s'associer à des synéchies dans 0.3%. Ces aléas peuvent être réduits par l'instillation de collyres anti-inflammatoires stéroïdiens ou non pendant 2 à 3 semaines.
- Les hypertension sont exceptionnelles 0.3%.
- Les halos (3.6%) et les éblouissements (5.6%) sont également rapportés mais sont rarement gênants et sont rapportés au même taux que pour les autres lentilles.
- Les complications de l'Artisan sont similaires mais il n'y a pas de risque de dépôts.



Figure 14 : Artiflex luxé

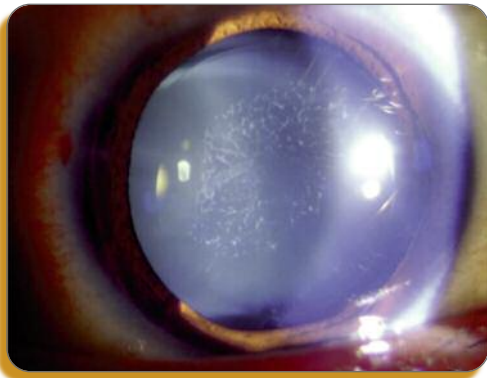


Figure 15 : Cataracte derrière un ICL

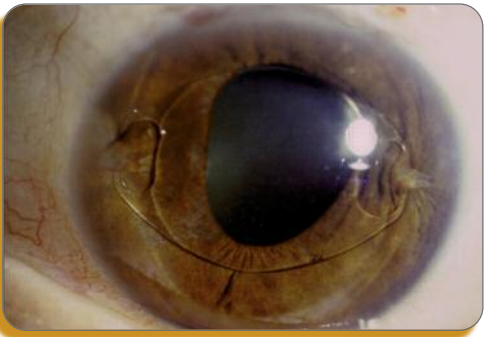


Figure 16 : Mydriase areflexique post-opératoire

• Les luxations des implants que ce soit l'Artiflex ou l'Artisan sont le plus souvent traumatiques ou liée à un enclavement trop léger de l'iris (Figure 14). C'est une urgence chirurgicale pour éviter le risque de traumatisme endothélial. Si l'état endothélial le permet, l'implant doit alors être ré-enclavé avec une prise suffisante.

>>>>

L'ICL et le PRL

• Aucune déformation irienne n'a été décrite.

• Un implant inséré à l'envers devra là aussi être retiré et réinjecté dans le bon sens, l'ICL se retire plus facilement que le PRL.

• Les complications à distance sont celles qui déterminent le choix de l'implant phaue à savoir l'agression des structures adjacentes : la cornéenne, l'iris ou le cristallin.

– **L'endothélium est très éloigné de la lentille** et ne souffre quasiment pas : les études montrent une perte cellulaire de 2 à 4 % la première année du fait du traumatisme chirurgical et les années suivantes la perte cellulaire endothéliale est physiologique même si le patient se frotte les yeux. Le recul important (10 ans pour l'équipe de L. Lesueur et JL Arné pour l'implantation chez l'enfant myope, et 11 ans pour l'équipe de PM Pesando chez l'hypermétrope) de permettant de témoigner de la stabilité du résultat réfractif et de l'innocuité sur l'endothélial.

– **La dispersion pigmentaire** est liée au frottement de la lentille sur l'implant et des dépôts pigmentaires sont possibles en périphérie de l'optique et parfois dans l'angle mais aucun glaucome pigmentaire n'a été décrit. Cependant pour limiter la dispersion pigmentaire il est préférable de ne pas faire les iridotomies au laser et de réduire au maximum les manipulations de l'implant au moment de sa pose. (Figure 15)

– **La cataracte** est le risque principal de cette lentille. Mais le taux d'opacification cristallinienne a surtout été rapporté avec les premiers modèles des lentilles qui étaient plus épaisses. Le risque avec le modèle V4 actuellement utilisé est estimé à 3%. Rappelons que le risque de cataracte est par ailleurs plus élevé chez les myopes forts surtout si le patient présente un début d'opacification au moment de la chirurgie. Certains facteurs favorisent la cataracte et devront être pris en considération

avant de poser l'indiction d'implant phaue de chambre postérieure : un âge supérieur à 40 ans, l'existence d'opacités pré-existantes, un vault insuffisant ou excessif de la lentille, une corticothérapie importante. Cependant les contacts entre l'implant et le cristallin peuvent rester sans conséquence, de même que l'implantation pendant la courbe d'apprentissage du chirurgien qui ne semble pas augmenter le risque. Si la cataracte survient il est facile de le retirer par l'incision habituelle de la phacoémulsification.

– Quant à l'**agression de la zonule** par le PRL avec passage de l'implant dans le vitré, seule une publication la rapporte et ce n'est jamais arrivé avec l'ICL.

Les complications communes à tous les implants phaqes :

> La complication redoutable et redoutée commune à tous les implants est la **mydriase définitive par hypertonie oculaire** le plus souvent par lavage incomplet de visqueux. Elle peut survenir quel que soit le type de lentille insérée. (Figure 16)

> Il est important d'en faire le diagnostic précoce, de déterminer la cause pour la traiter le plus rapidement possible.

> Les éléments à analyser sont les suivants :

• La chambre antérieure est-elle aplatie ou conservée ? Le cristallin est-il en place ou est-il délacé vers l'avant ?

• Trois tableaux sont possibles :

– Si la chambre antérieure est profonde il s'agit probablement d'un lavage insuffisant du visqueux. Il faut alors évacuer le produit vicoélastique ou vider un peu d'humeur aqueuse en ouvrant légèrement la cicatrice par un appui sur la berge postérieure de l'incision. Un traitement préventif par acétazolamide® est préférable en post-opératoire immédiat.

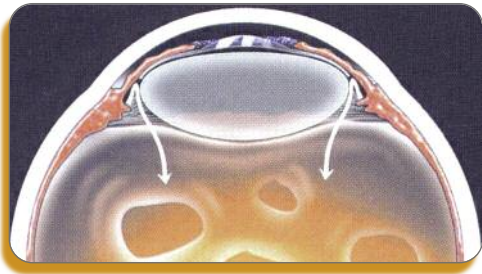


Figure 17 : Glaucome malin

- Si la chambre antérieure est plate avec un implant très cambré, il s'agit d'un bloc pupillaire avec une iridectomie non fonctionnelle. Il faut impérativement ouvrir l'iridectomie au laser yag si cela est possible, sinon chirurgicalement.
- Si le bloc iris-implant-cristallin est déplacé vers l'avant et que la chambre antérieure est étroite, il s'agit d'un glaucome malin. L'iridectomie est fonctionnelle mais le corps ciliaire est œdémateux, l'humeur aqueuse est passé dans le vitré. Il faut alors mettre la pupille en mydriase maximale, mettre le patient sous Manitol® et retirer l'implant dans les 4 heures si le traitement n'est pas efficace. Dans les cas extrêmes une ablation du cristallin associée à une vitrectomie peut être nécessaire. (Figure 17)

Les avantages

Les avantages sont identiques pour les 3 types d'implants :

- Précision et prédictibilité du résultat réfractif
 - Calcul de la puissance facile et précis avec une large gamme de correction
 - Conservation et même gain de l'acuité visuelle avec une bonne qualité de vision
 - Sécurité endothéliale et pour le cristallin si les conditions anatomiques sont respectées
 - Réversibilité à condition d'exiger une surveillance très régulière pour retirer les implants avant les éventuelles complications en particulier endothéliales
 - Stabilité réfractive définitive
 - La gestion des amétropies résiduelles est possible par Bioptic
 - Qualité, Sécurité, Efficacité avec un rôle de la cicatrisation minime
- Citons les indications particulières de l'ICL pour le traitement du kératocône et pour les amétropies post-kératoplasties

Comment choisir ?

La réponse est plurifactorielle :

- En cas de pupille décentrée il vaut mieux mettre un Artisan centré manuellement sur la pupille
- Si le patient ne peut être surveillé régulièrement sur le plan endothélial il vaut mieux lui mettre un implant de chambre postérieure moins risqué sur

le plan endothélial mais il faut savoir que l'AFFSAPS recommandent une surveillance endothéliale tous les 6 mois.

- Si le cristallin n'est pas totalement clair il vaut mieux éviter de poser un implant de chambre postérieure
 - Chez un patient astigmat, préférer l'Artisan avec une incision sur le méridien le plus bombé avec une suture lâche mais les implants toriques donnent d'excellents résultats.
 - Si la profondeur de la CA est entre 2.8 et 3 mm préférer l'ICL
 - Si le comptage cellulaire est inférieur à 2500 cell/ mm² préférer l'ICL.
- Mais tous les chirurgiens ont une technique et une lentille de prédilection et s'il est logique de choisir en fonction de facteurs individuels, en routine le chirurgien choisit l'implant dont il a l'habitude.

Conclusion

Tous les implants phaques donnent de très bons résultats optiques et la technique est précise, prédictible et sûre à condition de faire une sélection rigoureuse des patients en respectant strictement les contre-indication qui dépendent essentiellement de la forme et la profondeur de la chambre antérieure et du comptage cellulaire endothélial, d'avoir une technique opératoire rigoureuse et de savoir gérer les éventuelles complications. ■

Conflits d'intérêts : aucun

Le glaucome exfoliatif : données récentes

OLIVIA ABITBOL-FAYOL - Institut du glaucome, service du Dr Lachkar, Hôpital-Fondation Saint-Joseph, Paris

résumé

Le glaucome exfoliatif est un glaucome secondaire au pronostic souvent sévère. La PIO basale est plus élevée que celle des glaucomes chroniques à angle ouvert et la progression des lésions campimétriques est plus fréquente. La chirurgie filtrante est souvent nécessaire, parfois dans le même temps qu'une chirurgie de la cataracte rendue délicate par la mauvaise dilatation et l'atteinte de la zonule. Les dépôts de matériel exfoliatif retrouvés dans la PEC peuvent être retrouvés dans de nombreux organes et sont associés à des manifestations ischémiques systémiques et oculaires.

mots-clés

Pseudo-exfoliation capsulaire
Glaucome
Chirurgie filtrante
Maladie systémique
Ischémie

Points-clé : que retenir ?

- La PEC est une maladie systémique liée à des dépôts d'origine inconnue et responsable de lésions ischémiques
- des facteurs de risque génétiques ont récemment été identifiés
- le glaucome exfoliatif est souvent sévère, associé à une hypertonie importante et à une progression rapide des lésions du champ visuel, parfois à une fermeture de l'angle
- le traitement du glaucome exfoliatif est difficile et la chirurgie est souvent nécessaire
- la surveillance dans le glaucome exfoliatif doit être particulièrement rapprochée.

Historique de la pseudo-exfoliation capsulaire

La pseudo-exfoliation capsulaire (PEC) a été décrite pour la première fois en 1914 par Lindberg en Finlande. Celui-ci s'intéressait aux dégénérescences iriennes, et a publié sa thèse en 1917 : il y décrivait 202 patients chez qui il avait observé des « franges », « paillettes » et « flocons », sur le rebord pupillaire et des « membranes » sur la capsule antérieure du cristallin. A l'époque déjà, il décrit une association de ces lésions avec l'âge, la cataracte et le glaucome. Vogt a ensuite suggéré

que ces « flocons » provenaient d'une exsudation liée au glaucome et appelle ce syndrome « exfoliatio superficialis capsulae anterioris ». A la même époque, Malling, en Norvège retrouve une exfoliation chez 40% des patients traités pour glaucome^[1].

Epidemiologie et facteurs de risque

La PEC est la cause de glaucome secondaire la plus fréquente. Elle concernerait 60 à 70 millions de sujets dans le monde, en faisant une cause de cécité importante^[2].

L'âge est le premier facteur de risque : d'après une étude de Karger et. al., l'incidence varierait de 2,8/100 000 entre 40 et 49 ans à 205,7 /100 000 chez les plus de 79 ans^[3].

Les variations ethniques et géographiques sont importantes. La PEC serait responsable de plus de 50% des glaucomes en Norvège, Irlande (mais seulement 10% en Angleterre), Suède, Grèce, Arabie Saoudite, et Inde, et de 20 à 25% en Islande, Finlande et Ethiopie^[4]. On retrouve aussi la maladie en Russie, en Iran, chez les Indiens Navajo, les Aborigènes Australiens, et les Zulus et Bantus Sud-Africains. Aux Etats-Unis, elle concerne plus les caucasiens que les afro-américains, en France, surtout les bretons. En revanche, elle est très rare chez les japonais, chinois et mongoles, et aucun

cas n'a jamais été décrit chez les Eskimos du Groenland.

Parmi les autres facteurs de risque, on retrouve l'hérédité. Plusieurs modes de transmission ont été évoqués : au Canada et en Islande, on retrouve des transmissions purement maternelles, ce qui n'est pas le cas dans d'autres pays. Parmi les jumeaux homozygotes, on retrouve parfois la PEC chez les deux jumeaux, parfois pas. La maladie est donc probablement multifactorielle, l'hérédité complexe, et l'influence des facteurs environnementaux (alimentaires, traumatiques, infectieux) reste à définir.



Facteur viral ?

Detorakis et. al. ont eu l'idée de prélever des morceaux d'iris et de capsule cristallinienne antérieure pendant la chirurgie de la cataracte chez des patients ayant une pseudo-exfoliation et chez des patients indemnes. Les virus HSV et VZV ont été recherché par PCR. Le VZV n'a été retrouvé dans aucun des cas, mais l'HSV1 était présent chez 14% des patients atteints de PEC, et seulement 1.75% des sujets contrôle [5]. Il est probable que des facteurs infectieux interviennent dans la survenue d'une PEC. En effet, on retrouve une PEC chez 3,2% des couples mariés (consanguinité exclue), ce qui est plus que l'on aurait pu supposer trouver [6]. De plus, des cas de PEC ont été décrits chez des receveurs de greffe de cornée. Or, le virus de l'HSV a la capacité de rester latent dans les nerfs cornéens. Cependant, on pourrait aussi supposer qu'il puisse s'agir d'une réaction immunitaire du receveur contre la cornée du donneur [7]...

Enfin, il existe des similitudes cliniques entre les atteintes oculaires de la PEC et du HSV : atteinte du sphincter irien, de la mobilité irienne, prédisposition au glaucome.



Génétique

En 2007, Thorleifsson et. al. ont démontré l'importance de la mutation du gène LOXL1 dans la PEC après avoir étudié 594 patients ayant une PEC et 14672 sujets contrôles [8]. Le gène LOXL1 code pour la lysyl-oxydase, nécessaire à la formation et à la maintenance du tissu élastique et intervenant dans l'homéostasie de la matrice extra-cellulaire. Les polymorphismes nucléotidiques du gène LOXL1 sont retrouvés chez 92 à 100% des PEC, mais aussi jusqu'à 88% des cas chez les sujets sains.

Ceci pose la question de l'existence de gènes protecteurs. La sensibilité de ce test est donc excellente, de 95,7 à 100% mais la spécificité est très faible, de l'ordre de 3,1% à 13%. De plus, les mutations sont retrouvées à la fois dans le glaucome exfoliatif et dans le syndrome exfoliatif : leur présence ne permet donc pas non plus de prévoir quel stade de la maladie un patient va développer. L'utilité de ces tests génétiques reste encore à déterminer.

Le syndrome exfoliatif, une maladie systémique

Le syndrome exfoliatif est une maladie des microfibrilles élastiques et de la matrice extra-cellulaire, caractérisé par une production et une accumulation d'une « substance fibrillaire non identifiée » dans de nombreux tissus oculaires [9]. Ce matériel exfoliatif (XFM) se dépose dans l'œil, la peau des paupières, mais aussi dans les vaisseaux oculaires (artères ciliaires postérieures, veines vortiqueuses, vaisseaux rétiens centraux), et dans d'autres organes (cœur, poumons, foie, reins, vessie, méninges) [10]. Plusieurs associations PEC-maladie systémique ont été décrites :

accidents ischémiques transitoires, hypertension artérielle, maladie d'Alzheimer, hypoacousie et altération du réflexe vagal. L'association avec l'angor et les accidents vasculaires cérébraux est plus discutée. Cependant, il n'y aurait pas d'augmentation de la mortalité chez les patients ayant une PEC [11].

Enfin, on retrouve dans la PEC une élévation du taux d'homocystéine dans le plasma, l'humeur aqueuse et les larmes. L'homocystéine est un acide aminé cytotoxique dérivé du métabolisme de la méthionine. L'hyperhomocystéinémie est également un facteur de risque cardio-vasculaire.

Le syndrome exfoliatif, une maladie ischémique

Chez les patients ayant une PEC, on retrouve une diminution de la pression de perfusion cérébrale et capillaire, des fonctions carotidiennes pathologiques avec des artères carotides plus rigides et une diminution de la perfusion carotidienne homolatérale dans les cas cliniquement unilatéraux. De plus, il y aurait plus de maladies coronariennes [12].

Cette ischémie peut également être mise en évidence au niveau de l'œil [9] : en effet, on retrouve :

- une diminution de la perfusion oculaire et du nerf optique par rapport aux sujets ayant un glaucome chronique à angle ouvert (GPAO) et aux contrôles
- plus d'hémorragies du disque
- une association à l'occlusion de la veine centrale de la rétine (OVCR)
- une ischémie irienne dans les yeux atteints et controlatéraux, avec parfois ischémie de chambre antérieure et micronéovascularisation irienne.

Atteintes ophtalmologiques de la PEC

Au niveau de l'œil, la PEC est responsable de :

- Glaucomes chroniques sévères et évolutifs
- Fermetures de l'angle
- Cataractes
- Lésions zonulaires : celles-ci peuvent entraîner des subluxation cristalliniennes, et parfois des complications sérieuses pendant la chirurgie de la cataracte, également favorisées par une mauvaise dilatation : désinsertion zonulaire, rupture capsulaire, issue de vitré... Enfin, des luxations d'implant peuvent survenir longtemps après la chirurgie.
- **Kératopathie** : perte de cellules endothéliales et dépôts de matériel exfoliatif sur l'endothélium
- **OVCR**^[13], mais le rôle de l'hypertonie oculaire n'est pas éliminé
- **Rupture chronique de la barrière hémato-aqueuse** avec augmentation du taux de protéine en chambre antérieure

Diagnostic

Le diagnostic est fait à la lampe à fente. Classiquement, on peut observer les

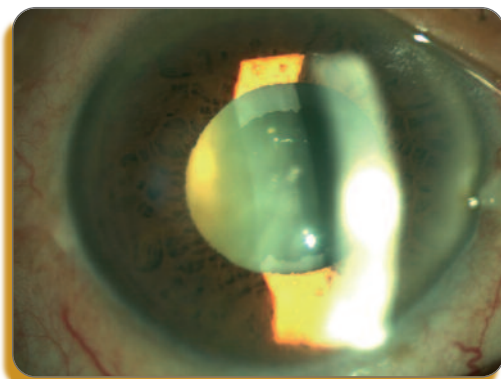


Figure 1 : (photographie Dr Serge Doan): dépôts de matériel exfoliatif sur la capsule antérieure du cristallin. Chez ce patient, le dépôt est visible seulement en périphérie de la capsule et aurait pu passer inaperçu sans dilatation.

dépôts de matériel exfoliatif sur le rebord pupillaire et sur la capsule antérieure : celui-ci s'organise en 3 zones : une zone centrale, dans l'aire pupillaire, une zone intermédiaire où le matériel exfoliatif a disparu, suite aux frottements de l'iris sur la capsule antérieure, et une zone périphérique, où l'on retrouve à nouveau du matériel (Figure 1). Il est important de dilater les patients, car au moins 10% des PEC ne seraient pas diagnostiquées sans dilatation.

Les frottements de l'iris contre le matériel exfoliatif présent sur la capsule antérieure entraînent des lésions de l'épithélium pigmentaire irien, avec une dispersion pigmentaire. On peut alors retrouver une transillumination de l'iris (plus centrale que dans le syndrome de dispersion pigmentaire), et une hyperpigmentation du trabéculeum : cette hyperpigmentation concerne également la ligne de Schwalbe et s'étend encore en avant (ligne de Sampaulesi). La dilatation pupillaire entraîne souvent une hypertonie oculaire liée à une dispersion brutale de pigments. Ces deux derniers signes d'examen doivent faire suspecter le diagnostic de PEC, même en l'absence de matériel exfoliatif à la lampe à fente.

L'atteinte est très souvent unilatérale cliniquement. En fait, histologiquement, elle est **toujours bilatérale**, mais asymétrique, pour une raison encore inconnue. Environ un tiers des formes cliniquement unilatérales se bilatéralisent en 10 ans.

PEC et glaucome

La PEC multiplie par 5 à 10 le risque d'avoir un glaucome, et un patient hypertone ayant une PEC, a deux fois plus de risque de progresser vers le glaucome qu'un patient sans PEC. Cependant, la PEC pourrait être un facteur de risque de glaucome indépendamment de la pression intra-oculaire. Ceci, peut-être en raison de l'altération

de la perfusion oculaire et rétrobulbaire ou d'anomalies du tissu élastique de la lamina cribrosa. Certains auteurs ont mis en évidence des atteintes du nerf optique avant l'apparition d'un glaucome chez les patients ayant une PEC^[14]. Par ailleurs, la PIO des patients ayant une PEC sans HTO est plus haute que la PIO des sujets sains et 25% des PEC ont une HTO (6 fois plus que dans la population générale), dont 1/3 a un glaucome.

Le glaucome exfoliatif diffère du GPAO par plusieurs aspects :

- la PIO est plus haute, avec plus de variations nyctémérales
- on retrouve fréquemment un angle étroit (plus d'une fois sur 5)
- l'hypertonie liée à l'administration de corticoïdes n'est pas plus fréquente que dans la population générale, (alors qu'on la retrouve dans 90% des cas chez les GPAO)^[1]
- la progression du glaucome est plus rapide avec plus de risques de cécité

Traitement du glaucome exfoliatif

Le traitement est également plus difficile que dans le GPAO. La résistance aux traitements est plus fréquente, la bithérapie souvent nécessaire d'emblée. Si les trabéculoplasties sont efficaces, il semble que les rechutes soient plus fréquentes. Enfin, la chirurgie est plus souvent nécessaire.



Traitement médical

Les myotiques devraient logiquement avoir une place de choix dans le traitement du glaucome exfoliatif : en effet, ils agissent sur le corps ciliaire et exercent une traction mécanique de l'éperon scléral sur le trabéculeum, élargissant ses mailles comme celles d'un éventail : ceci augmente l'élimination d'humeur aqueuse, ce qui permettrait un « nettoyage » du trabéculeum.

D'autre part, ils limitent les mouvements de la pupille, ce qui pourrait diminuer la libération de pigments. Cependant, leur utilisation est limitée par les nombreux effets secondaires (céphalées, baisse d'acuité visuelle), et par le risque de développement de synéchies postérieures, qu'on préférerait éviter au maximum chez ces patients difficiles à dilater et chez qui la chirurgie de la cataracte est souvent délicate.

Cependant, d'après **Ritch et al.**, la pilocarpine à 2% pourrait être utilisée à la posologie d'une goutte le soir avec un minimum d'effets secondaires^[15].

Les analogues des prostaglandines sont efficaces. Le latanoprost 0,3% l'est plus que le travoprost, mais il a plus d'effets secondaires^[16].

Le latanoprost à 0,1%, récemment mis sur le marché n'a pas encore été étudié dans ce type de glaucome, mais il est sensé entraîner moins d'effets secondaires que le latanoprost 0,3%. Une autre étude rapporte une meilleure efficacité du travoprost par rapport au latanoprost à certaines heures de la journée dans le glaucome exfoliatif^[17]. Lorsqu'une bithérapie est nécessaire, ce qui est fréquemment le cas, comme nous l'avons dit, il est préférable d'utiliser une association fixe, qui entraîne moins d'effets secondaires et permet une meilleure observance. **Konstas et al.** ont retrouvé une meilleure efficacité de l'association fixe latanoprost+timolol (Ganfort) lorsqu'elle est administrée le soir plutôt que le matin dans le glaucome exfoliatif^[18].

▶▶▶▶

Trabéculoplastie

Il y a encore peu d'études analysant l'efficacité du laser Selecta dans la PEC. Celui-ci semble être efficace, mais les risques de remontée pressionnelle semblent être plus précoces que dans les GPAO.

▶▶▶▶

Traitement chirurgical

Globalement, la chirurgie est plus souvent nécessaire dans la PEC pour

faire baisser la PIO.

La sclérectomie profonde a de bons résultats pressionnels, même si la goniopuncture est plus souvent nécessaire que dans le GPAO.

Mendrin et al. retrouvent, 5 ans après la sclérectomie, une PIO inférieure à 18 dans 54% des cas sans traitement et 91% des cas avec traitement. 63,6% des patients avaient eu une goniopuncture^[19].

La chirurgie combinée cataracte-trabéculéctomie donne aussi de bons résultats d'après la littérature^[20].

Il faut noter que la chirurgie de la cataracte seule permettrait aussi de faire baisser la PIO de façon significative, d'après certaines études^[21]. Ceci pourrait être lié au « nettoyage » du trabéculum lié à l'infusion de BSS en chambre antérieure, à la réouverture de l'angle dans les formes avec angle étroit sans synéchies, ou encore à la diminution de la libération de pigments après ablation du cristallin. Cependant, comme nous l'avons dit, la PIO est souvent élevée chez ces patients, et en présence d'une cataracte et d'une HTO, il est souvent judicieux de choisir la chirurgie combinée.

▶▶▶▶

Autres traitements

Dans la pseudo-exfoliation, la cause de l'hypertonie oculaire est bien identifiée. Les nouveaux traitements devraient viser à supprimer la production et/ou les dépôts de matériel exfoliatif...

La Latruculin-B est un macrolide dérivé d'une éponge marine qui empêche la polymérisation de l'actine en microfilaments. Ceci entraîne une dégénérescence du cytosquelette et améliorerait l'écoulement d'humeur aqueuse^[22]. Des études cliniques sont en cours.

L'intérêt d'une supplémentation en vitamines B2, B6, B12 et acide folique pourrait aussi être discutée. En effet, ceux-ci diminuent la concentration d'homocystéine chez les patients coronariens, et on a vu qu'il existait une hyperhomocystéinémie chez les patients ayant une PEC^[23].

Conclusion

La pseudo-exfoliation capsulaire est une maladie systémique, d'origine multifactorielle, liée à des dépôts d'origine inconnue. On retrouve une atteinte oculaire et générale, et des modifications ischémiques également oculaires et systémiques.

Elle est la cause la plus fréquente de glaucome secondaire et son pronostic est sévère, en raison d'une PIO basale élevée, du rôle aggravant des facteurs ischémiques, et de sa résistance fréquente aux traitements usuels. La chirurgie est donc souvent nécessaire, et ne devrait pas être retardée chez ces patients au pronostic visuel menacé. ■

Conflits d'intérêts : aucun

Auto-évaluation

Les éléments de réponse aux questions posées se trouvent à la fin de l'article.

1 Dans la PEC, le dépôt de matériel exfoliatif (réponses vraies)

- ☐ A. peut être unilatéral
- ☐ B. est d'origine inconnue
- ☐ C. peut être retrouvé dans de nombreux organes
- ☐ D. entraîne un glaucome secondaire à angle ouvert
- ☐ E. est toujours visible à la lampe à fente

2 quelles sont les réponses vraies ?

- ☐ A. l'hypertonie cortisonique est fréquente chez les patients ayant un glaucome exfoliatif
- ☐ B. dans le glaucome exfoliatif, la sclérectomie profonde non perforante est inefficace
- ☐ C. chez les patients ayant une PEC, la dilatation pupillaire peut entraîner une poussée d'HTO
- ☐ D. la PEC multiplie par 2 le risque d'avoir un glaucome
- ☐ E. l'âge est le facteur de risque de PEC le plus important

Auto-évaluation

Réponses au test de lecture

Réponses :**1 : Réponses vraies : B, C**

A : faux : la PEC est toujours bilatérale histologiquement, même si elle n'est parfois visible cliniquement que sur un œil

D : faux : la PEC peut être associée à une fermeture de l'angle dans environ 1 cas sur 5

E : faux : cf réponse 1.

2 : Réponses vraies : C, E

A : faux, pas plus que dans la population générale

B : faux, mais il est plus souvent nécessaire de faire des goniopunctures

D : faux : elle le multiplie par 4 à 5

RÉFÉRENCES

- Hollo, G., Konstas A.G.P., Exfoliation syndrome and exfoliative glaucoma. European Glaucoma Society, ed. Dogma. 2008, Savona, Italy.
- Ritch, R., U. Schlotzer-Schrehardt, and A.G. Konstas, Why is glaucoma associated with exfoliation syndrome? Prog Retin Eye Res, 2003. 22(3): p. 253-75.
- Karger, R.A., et al., Estimated incidence of pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma in Olmsted County, Minnesota. J Glaucoma, 2003. 12(3): p. 193-7.
- Ritch, R., The management of exfoliative glaucoma. Prog Brain Res, 2008. 173: p. 211-24.
- Detorakis, E.T., et al., Detection of herpes simplex virus in pseudoexfoliation syndrome and exfoliation glaucoma. Acta Ophthalmol Scand, 2002. 80(6): p. 612-6.
- Ringvold, A., et al., The Middle-Norway eye-screening study. I. Epidemiology of the pseudo-exfoliation syndrome. Acta Ophthalmol (Copenh), 1988. 66(6): p. 652-8.
- Kuchle, M. and G.O. Naumann, Occurrence of pseudoexfoliation following penetrating keratoplasty for keratoconus. Br J Ophthalmol, 1992. 76(2): p. 98-100.
- Thorleifsson, G., et al., Common sequence variants in the LOXL1 gene confer susceptibility to exfoliation glaucoma. Science, 2007. 317(5843): p. 1397-400.
- Ritch, R., Exfoliation syndrome. Curr Opin Ophthalmol, 2001. 12(2): p. 124-30.
- Streeter, B.W., et al., Pseudoexfoliative fibrillography in visceral organs of a patient with pseudoexfoliation syndrome. Arch Ophthalmol, 1992. 110(12): p. 1757-62.
- Shrum, K.R., M.G. Hattenhauer, and D. Hodge, Cardiovascular and cerebrovascular mortality associated with ocular pseudoexfoliation. Am J Ophthalmol, 2000. 129(1): p. 83-6.
- Visontai, Z., et al., Increase of carotid artery stiffness and decrease of baroreflex sensitivity in exfoliation syndrome and glaucoma. Br J Ophthalmol, 2006. 90(5): p. 563-7.
- Cursiefen, C., et al., Pseudoexfoliation syndrome in eyes with ischemic central retinal vein occlusion. A histopathologic and electron microscopic study. Acta Ophthalmol Scand, 2001. 79(5): p. 476-8.
- Grodum, K., A. Heijl, and B. Bengtsson, Risk of glaucoma in ocular hypertension with and without pseudoexfoliation. Ophthalmology, 2005. 112(3): p. 386-90.
- Ritch, R., Perspective on exfoliation syndrome. J Glaucoma, 2001. 10(5 Suppl 1): p. S33-5.
- Stewart, W.C., et al., Meta-analysis of 24-h intraocular pressure fluctuation studies and the efficacy of glaucoma medicines. J Ocul Pharmacol Ther. 26(2): p. 175-80.
- Konstas, A.G., et al., Efficacy and safety of latanoprost versus travoprost in exfoliative glaucoma patients. Ophthalmology, 2007. 114(4): p. 653-7.
- Konstas, A.G., 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. 94(2): p. 209-13.
- Mendinos, E., et al., Long-term results of deep sclerectomy with collagen implant in exfoliative glaucoma. J Glaucoma, 2009. 18(5): p. 361-7.
- Landa, G., et al., Results of combined phacoemulsification and trabeculectomy with mitomycin C in pseudoexfoliation versus non-pseudoexfoliation glaucoma. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2005. 243(12): p. 1236-40.
- Shingleton, B.J., J. Heltzer, and M.W. O'Donoghue, Outcomes of phacoemulsification in patients with and without pseudoexfoliation syndrome. J Cataract Refract Surg, 2003. 29(6): p. 1080-6.
- Peterson, J.A., et al., Effect of latrunculin-B on outflow facility in monkeys. Exp Eye Res, 2000. 70(3): p. 307-13.
- Roedl, J.B., et al., Homocysteine in tear fluid of patients with pseudoexfoliation glaucoma. J Glaucoma, 2007. 16(2): p. 234-9.

Concours Photos Ophtalmo**Congrès SFO 2011 - du 7 au 10 mai**

avec le soutien du groupe

HOYA

Divisions HOYA SURGICAL OPTICS et HOYA LENS

Les thèmes retenus cette année sont :**A****Un cristallin
d'exception****B****Une cornée
pas comme
les autres****C****Un iris
extraordinaire**Envoyez vos photos à : ye@jbhsante.fr**Dotation par thème****Reflex numérique haut de gamme PENTAX Kr (Groupe HOYA)**

Nouveauté : Implant de micro-incision préchargé : Bluemixs™ 180

Carl Zeiss Meditec

PIERRE BOUCHUT - Clinique Thiers, Bordeaux

Depuis plusieurs années maintenant, la chirurgie phaco-réfractive est passée du concept à la réalité. Mieux encore, elle est devenue un standard incontournable aussi bien dans la chirurgie de la cataracte que dans celle du cristallin à visée réfractive pure.

Les techniques chirurgicales de Bi-Mics et de Co-Mics sont bien établies et ont bénéficié des avancées technologiques qu'offrent les machines actuelles.

Les implants intra-oculaires utilisés en micro-incision sont performants et permettent au chirurgien de proposer une customisation pour chaque patient. Le choix de l'asphéricité, comme la possibilité d'offrir une prise en charge performante de la multifocalité, de la toricité ou des deux à la fois, constituent un réel progrès ; conjointement, les biométries optiques dont le IOL Master® a été pionnier, atteignent un standard d'une précision et d'une prédictibilité remarquables.

Aujourd'hui, nos patients demandent plus que la simple prise en charge de leur pathologie, ils souhaitent voir mieux qu'ils n'ont jamais vu et, si possible...en s'affranchissant le plus souvent de l'assujettissement aux lunettes !

Les réponses à ces attentes, se doivent d'être dans un cadre performant et sécuritaire. L'expérience des opérateurs et la qualité des matériaux y participent

pour beaucoup. L'accent sur la prévention des endophtalmies ouvre la porte à de nouveaux protocoles.

L'utilisation d'implants préchargés fait aussi partie de cet arsenal du mieux mais paradoxalement, depuis l'avènement des techniques de micro-incision (sub 2mm), nous n'avons pas sur le marché, de système d'injection adapté à ces tailles d'incisions. Parfois critiqués, ces systèmes présentent cependant de nombreux avantages principalement d'ordre mécanique et bactériologique.

Les avantages mécaniques

En premier lieu, l'absence de manipulation de l'implant évite un éventuel dommage physique sur l'optique ou sur les aptiques. En effet, les risques d'atteinte à l'intégrité de l'implant et de son optique (rayures, marquage...) ne sont pas négligeables à différents moments de leur manipulation. Cela se produit le plus fréquemment lors du transfert de l'implant, à partir de son support de conditionnement vers sa cartouche d'injection. L'utilisation de micro-pinces métalliques en est la cause et ce, malgré toutes les meilleures attentions de l'intervenant, chirurgien ou aide opératoire.

De plus, avec les systèmes habituels d'injection non préchargé, un positionnement à l'envers de l'implant dans la cartouche reste possible et peut conduire à des manœuvres intra-oculaire de retournement de la lentille. Si ces dernières sont le plus souvent simples, elles peuvent cependant s'avérer parfois délicates selon les circonstances opératoires.

Par ailleurs, certains implants doivent ensuite être engagés dans le fût de la cartouche à l'aide de manchons ou divers pinces sous un contrôle visuel relatif, avec là aussi risque d'atteinte à l'intégrité de l'implant.

Enfin, dans une cartouche traditionnelle, la prise ou la capture d'une ou de plusieurs aptiques lors de la fermeture de l'injecteur reste un grand classique avec des conséquences variables, allant des plus minimes aux plus graves pour sa structure. Ces dégradations peuvent conduire à l'explantation immédiate. Il est alors assez décevant, après une intervention parfaitement conduite en micro-incision de 1.8 mm, de devoir « réagrandir » une incision jusqu'à 3mm pour introduire des micro-ciseaux afin de sectionner puis retirer un implant déployé et endommagé.

Les risques d'induire un astigmatisme, de stretcher l'incision, de léser l'endothélium cornéen ou le sac capsulaire, existent. Ces manœuvres supplémen-



Figure 1 : Bluemixs® 180

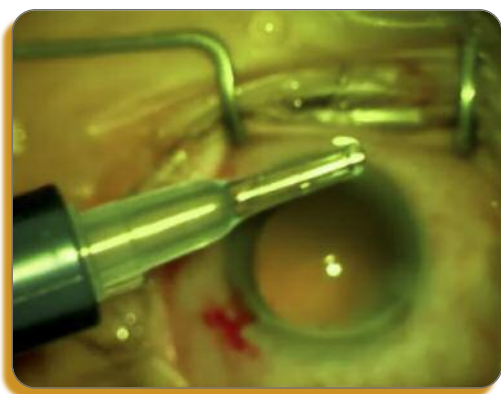


Figure 2

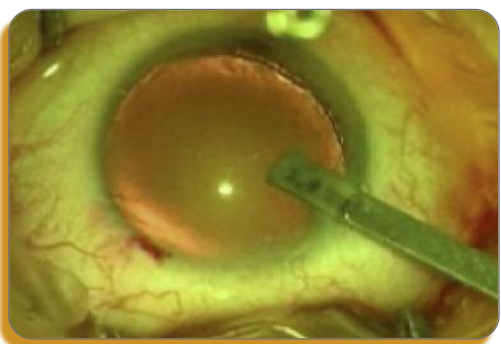


Figure 3 : Mics1.8mm

taires peuvent aussi être dans certaines circonstances, source d'inflammation ou d'infection.

Les avantages microbiologiques

Outre d'éviter les aléas mécaniques, un implant préchargé satisfait de facto à la technique du « no touch », très répandue depuis longtemps dans d'autres spécialités chirurgicales. Le principe est simple : rien de ce qui pénètre dans l'œil ne doit être touché par les opérateurs tout au long de la durée de l'intervention : extrémités des pinces, de l'injecteur, les prothèses... et ce dans un souci d'améliorer la prévention du risque infectieux.

En effet, même si les études démontrant la supériorité de l'injection sur le plan infectieux, par rapport aux autres voies d'implantation, sont délicates, le résultat en est admis à l'heure actuelle. Il est facile alors d'assimiler leur extrapolation et extension vers un système encore plus sécurisé sans intervention extérieure potentiellement pourvoyeuse de risque de contamination.

L'implant préchargé s'inscrit donc totalement dans cette démarche.

Spécificité des systèmes préchargés

Un système d'injection préchargé se doit aussi de respecter un cahier des charges très précis. Une certaine retenue envers ces solutions peut être notée chez certains opérateurs qui gardent le souvenir de « systèmes d'injection préchargés anciens » et qui ont été dans le passé, à l'origine de complications diverses.

En effet, la complexité d'un système préchargé ne réside pas seulement dans l'aspect mécanique d'une délivrance sécurisée, performante et reproductible de l'implant, mais aussi dans celle de

la neutralité inflammatoire ou toxique lors de la phase de stockage de l'implant.

Il faut rappeler ici que dans le cas des implants hydrophiles, le mode de stérilisation des implants n'est pas le même que pour la partie « cartouche et injecteur ». L'implant hydrophile est stérilisé en chaleur humide alors que le système d'injection proprement dit est stérilisé à l'oxyde d'éthylène.

La lubrification de la cartouche peut faire appel aussi à des technologies différentes selon les fabricants. Certains par exemple, utilisent des agents glissants.

Une stérilisation globale « cartouche + injecteur + lio hydrophile » en milieu humide serait source d'instabilité de ces agents lubrifiants, avec le risque réel de leur re-largage dans le liquide de conservation. Dans ce cas, la possibilité de captage d'éléments toxiques par l'implant hydrophile existe car il se comporte alors comme une « éponge » face à ces substances.

Ceci explique la description dans le passé, de diverses complications inflammatoires ou toxiques avec des systèmes préchargés. Elles ont de fait, porté le doute sur un principe pourtant d'avenir.

Fortes de ces notions, les compagnies développent aujourd'hui des systèmes innovants.

Le concept Bluemixs™ 180

Depuis début 2011, la société Carl Zeiss Meditec propose son nouveau concept d'implant préchargé, le **Bluemixs™ 180**. L'implant de micro incision **CT Asphina 509M®** (asphéricité négative) et le CT Asphina 409M® (asphéricité neutre), leaders de la gamme sont maintenant disponibles préchargés sous l'appellation CT Asphina 509 MP® et CT Asphina 409 MP®.



Figure 4 : CT Asphina 509 M

Le reste de la gamme Asphina® devrait ensuite bénéficier rapidement de cette technologie.

Le concept est original et fait appel à une technologie déjà bien connue des utilisateurs de la gamme Zeiss. Cette formule a depuis longtemps fait la preuve de sa sécurité avec l'absence de toute réaction inflammatoire notamment. En effet, l'implant est disposé et livré dans un tout nouveau support de conditionnement spécifique type « cassette ». Ce système a déjà fait ses preuves dans la gamme depuis des années avec les implants pour incision traditionnelle (2.8mm) et connus sous l'appellation CT Asphina 603P® et CT Asphina 604P®.

L'objectif du système est de découpler le stockage de l'implant d'une part, de celui de l'injecteur proprement dit. L'implant (et son support de stockage) ne sera associé avec l'injecteur qu'au moment de l'injection proprement dite comme dans la solution « SkyJet® ».

Il n'y a donc aucun problème de conflit entre les processus de stérilisation, puis de stockage, de l'implant d'une part, et de l'injecteur d'autre part. Injecteurs et implants sont donc livrés à part.

Le système Bluemixs™ 180 est développé pour la micro injection. Un injecteur spécifique a été conçu pour recevoir la cassette déjà chargée avec l'implant.

Pour l'utilisation, il ne reste qu'à insérer la cassette dans l'injecteur, injecter une petite quantité de substance visco-élastique cohésive dans le canon (qui fait désormais partie de l'injecteur) puis retirer une languette de sécurité sur la cassette ; le système est alors prêt.

L'injecteur Bluemixs™ 180 se compose d'un corps comprenant le système poussoir du piston et à l'autre extrémité, le fût du canon. La cassette contenant l'implant se place simplement entre le canon et l'injecteur.

L'embout du piston est recouvert par un manchon élastomère dont la forme présente aussi l'avantage d'être un détrompeur.

Le diamètre du canon de cet injecteur est conçu pour la micro-incision. Bien entendu, dans le cadre d'incision 1.8mm, l'injection doit être réalisée en berge. Le canon de l'injecteur ne pouvant être introduit que dans le cadre d'une incision plus large.

La gestuelle de l'injection est ensuite très simple.

Le système combine dans un premier temps une poussée de l'implant par le manchon qui propulse l'implant dans le canon puis par une phase de visco-injection qui associe à la poussée du visqueux, l'engagement puis le dégagement progressif et en douceur de l'implant dans la chambre antérieure. Ceci explique que, lorsque le chirurgien note une très légère augmentation de résistance, lors de l'arrivée du manchon dans la cartouche au niveau de la naissance du cône d'injection, cela ne doit pas conduire à relâcher la pression mais plutôt à la maintenir. Cette petite résistance est due simplement à la déformation et à l'engagement du manchon dans le fût.

L'implant se dégage ensuite progressivement.

Il est donc aisé avec ce système, de contrôler l'injection et de placer d'emblée la partie distale de l'implant dans le sac capsulaire si on le souhaite. L'injection en berge avec le Bluemixs™ 180 est une technique simple, fiable, safe et reproductible. Elle peut être

réalisée au choix du chirurgien avec ou sans contre pression par l'incision de service.

Dans notre expérience du Bluemixs™ 180, l'injection s'est toujours réalisée de manière contrôlée et dans d'excellentes conditions avec un résultat parfait. L'implant n'a jamais été lésé, sa sortie s'est toujours déroulée comme attendue.

Il n'a pas été noté de marquage particulier de l'implant d'aucune sorte. L'injection a toujours été douce, progressive et sans à coup ni blocage. Il n'a pas été noté de rotation de l'implant ni de lésion structurale.

La manipulation du système est aisée, confortable, reproductible et très simple.

Le stretching induit sur l'incision est minime. Il ne compromet pas l'architecture de l'incision qui reste auto-étanche en fin d'intervention. Toutes les suites opératoires ont été simples et les résultats réfractifs de l'implant CT Asphina sont préservés.

Aujourd'hui en MICS, une nouvelle étape vers une sécurisation est donc franchie en chirurgie du cristallin avec la possibilité d'injecter au quotidien un implant de micro-incision préchargé par 1.8mm.

Dés lors il n'y a plus à choisir entre qualité d'implant et système d'injection préchargé puisque les deux sont maintenant réunis.

D'ici quelques mois, c'est toute la gamme y compris la gamme Premium et Violet Blocker qui pourra être utilisée de la sorte pour une sécurité d'injection et d'aseptie encore plus grandes lors de notre pratique quotidienne. ■

Conflits d'intérêts : non signalés

Les lentilles cosmétiques

KATHERINE VIS-CHOUKROUN - Roquebrune Cap Martin

Changer la couleur des yeux ? Pourquoi ? Deux raisons esthétiques principales :

- pour changer la couleur de l'iris d'yeux sains emmétropes ou non
- pour améliorer l'aspect d'yeux pathologiques fonctionnels ou non.

Ainsi deux chapitres sont abordés plutôt sous forme de conseils et de mises en garde : les lentilles colorées et les lentilles prothétiques.

Les lentilles colorées

Elles sont utilisées pour changer la couleur des yeux à des fins esthétiques ou festives (lentilles de déguisement). Le marché de la lentille de couleur est en stagnation et représente environ 4 % du chiffre d'affaires de toutes lentilles de contact, c'est-à-dire un peu plus de 8.5 millions d'€ (source Syffoc 2009 : Syndicat des fabricants et fournisseurs d'optique de contact). Le chiffre d'affaires des lentilles jetables journalières est en nette hausse par rapport à

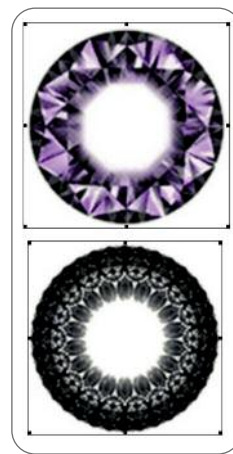
2008 (+27.6 %) tandis que celui des lentilles traditionnelles baisse (-5.4 %). Plus de la moitié des porteurs de lentilles de couleur sont emmétropes et la législation actuelle en France différencie les lentilles planes des lentilles correctrices.

Ainsi ces lentilles planes échappent-elles ainsi à tout contrôle de distribution imposées aux lentilles correctrices et peuvent se retrouver distribuées en toute « légalité » hors des circuits professionnels : grandes surfaces, magasins de déguisements ou sur internet (marché en très forte progression). Cette dérive est grave du fait que la vente ne s'accompagne pas d'adaptation ...encore moins médicale, ni de conseils de port et d'entretien.

Quoi de neuf ?

Actuellement il existe de plus en plus de sites de vente sur Internet à proposer outre des lentilles de couleur classiques, des lentilles « crazy », « démoniac », « fun », « magic » et plus récemment des lentilles « Circle Lens » ou « sclérales Halloween ».

Les fameuses lentilles « Circle Lens » ou « Big eyes » sont des lentilles venant de Corée, étudiées pour agrandir et éventuellement colorer les yeux. Ce sont des lentilles de grand diamètre pouvant aller jusqu'à 17,5 mm, en un ou deux rayons de courbure, en toutes puissances même toriques !... La commande sur Internet est très aisée. Pas de conseils réels sur le renouvellement (« jetables de 3 à 6 mois selon la fréquence d'utilisation » par exemple) ni sur l'entretien. Il existe des liens sur « You Tube » pour la pose et la dépose des lentilles avec commentaires éventuels de chacun.... Il est même vendu avec ces lentilles sur certains sites, des larmes artificielles pour améliorer le confort dans la journée ...Sur un site récemment, les lentilles correctrices ne sont plus distribuées et les stocks de lentilles planes sont vendus à tarif dégressif.



Lentilles de contact correctrices colorées ou non

= Dispositif médical (Classe IIa)



Vente en magasin d'optique

Lentilles de contact colorées planes

Dispositif ~~médical~~



Vente libre

Les adolescentes sont friandes de ces lentilles afin de ressembler à des personnages de bande dessinée surtout nipponne. Il existe un danger potentiel lors d'échanges possibles de lentilles entre adolescentes avec le cortège de risques de transmission d'agents infectieux présents dans les larmes en l'absence d'un entretien bien conduit.



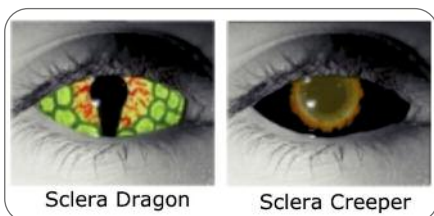
Figure 1 : Code de Santé Publique Article L5311-1 sur les dispositifs médicaux.

Quant aux lentilles pour Halloween, la nouveauté est aux « lentilles sclérales pour Halloween » en grands diamètres :

- soit 15 mm ou 18 mm et rayon de courbure 8.60 mm



- soit 22 mm! et rayon de courbure 9.00 mm.... tout ceci en vente libre sur Internet.



Allez choisir !!!

D'ailleurs la FDA (Food and Drug administration) aux Etats Unis où les lentilles cosmétiques sont des dispositifs médicaux depuis Novembre 2005, fait des mises au point tous les ans à l'époque d' Halloween sur le danger des « decorative contact lenses » en rappelant les consignes d'adaptation et de distribution par des professionnels, les mises en garde et les risques encourus par des messages écrits ou filmés.(www.fda.gov/medical

devices/medical device safety). Les professionnels sont invités à déclarer à la FDA tout problème ou effet indésirable lors de l'utilisation de ces lentilles.

Qui sont ces porteurs ?

Ces lentilles sont souvent offertes lors d'anniversaires ou de fêtes et sont même échangées ou prêtées. Ces conditions entraînent un accroissement des risques. (Figure 2)

Quels sont les risques ?

Les complications infectieuses possibles font la gravité de ces dérives d'utilisation et elles sont décrites depuis longtemps ⁽¹⁾. Depuis 2000, les cas rapportés sont de plus en plus nombreux, que ce soit dans la littérature américaine ^(2, 3, 4) ou française ^(5, 6) Plus récemment, sont décrites des complications lors de port de lentilles cosmétiques après chirurgie cornéenne par PKR ⁽⁷⁾ ou Lasik ⁽⁸⁾ : tout ophtalmologiste censé aurait mis en garde ces patients.

La symptomatologie de départ est parfois insidieuse: le diagnostic et la prise en charge sont donc retardés. Cela peut aller de la simple kératite à l'abcès de cornée et finir en kératoplastie bilatérale ⁽⁵⁾ parfois en cécité. Les germes retrouvés sont surtout des gram- avec une prédilection pour les *pseudomonas* et les *klebsiella* mais on note une recrudescence de kératites amibiennes et fongiques.

Comment procéder ?

Lors d'une demande de port de lentilles de couleur, faire préciser l'usage : régulier ou occasionnel. Si le sujet porte déjà des lentilles pour une amétropie il sera facile de le conseiller. Privilégier les lentilles jetables journalières ou sinon les lentilles mensuelles. Il est important de mesurer les diamètres irien et pupillaire en plus des paramètres habituels. Un iris sombre avec une petite pupille peut se voir dans la zone claire de la lentille et donner un aspect inesthétique tandis qu'un iris de grand diamètre peut déborder de la lentille lors des mouvements latéraux. **Insister sur les conseils habituels de renouvellement et d'entretien face à ces patients qui peuvent considérer ces lentilles comme un artifice cosmétique.** Heureusement les complications sont rares mais pourraient être évitées par un examen médical préalable assorti de consignes comprises par un porteur informé. Mais la plupart de ces porteurs ne passent pas par le circuit de consultations médicales.

Il faut souhaiter une modification de la législation pour classer les lentilles planes en dispositif médical et encourager chaque ophtalmologiste et service hospitalier à signaler tout problème à la matériovigilance lors du port de ces lentilles même si elles sont planes. **Formulaire Cerfa N° 10246*02 téléchargeable sur le site «www.sfolac.fr » rubrique : « déclarer » ou sur le site de l'Afssaps / déclaration de matériovigilance et si possible également de cosmétovigilance :www.afssaps.fr.**

Les lentilles prothétiques

Elles sont destinées à des patients atteints d'affections souvent graves et d'aspect inesthétique. Les étiologies peuvent être traumatiques, congéni-

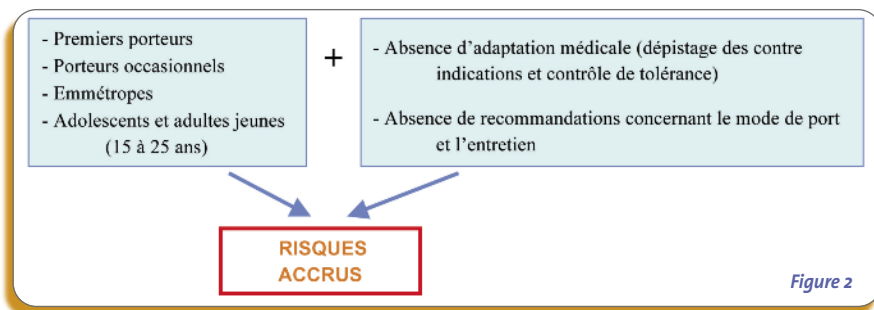


Figure 2

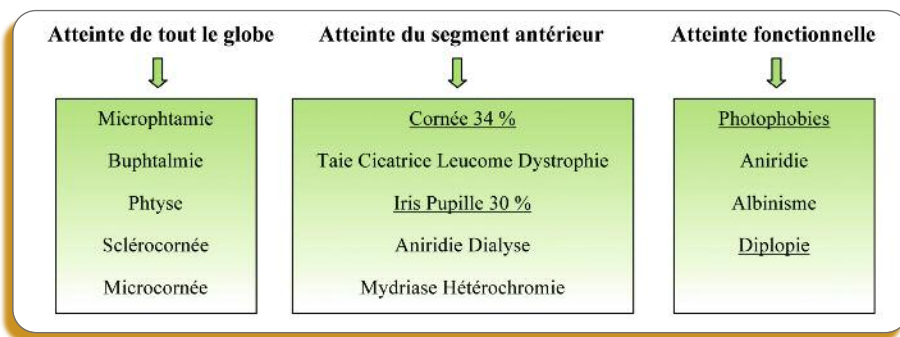


Figure 3

tales, post chirurgicales ou infectieuses. L'atteinte est variable (Figure 3)

La lentille est utilisée soit comme masquage (cicatrice) soit comme filtre (photophobie).

■ Avant l'adaptation

Le patient est demandeur d'un meilleur aspect esthétique et parfois d'une meilleure vision. Il est de notre devoir de le prévenir de certains aspects :

- l'impossibilité de similitude parfaite entre les 2 yeux (pas de réflexe photo moteur et couleur difficilement reproductible): le patient peut être déçu.
- le délai de fabrication dans le cas de lentille complexe (de 2 à 3 mois).
- le prix de la lentille (de 10 € la lentille de couleur simple mensuelle à 300 € à 600 € la lentille prothétique annuelle sur mesure) et celui de l'entretien.
- la prise en charge éventuelle (en cas d'accident, mutuelle complémentaire, ou cas prévu à la LPPR en fonction de la réfraction).

■ L'adaptation

Dans ¼ des cas l'œil est fonctionnel et à l'examen classique, se rajoutent les mesures de la pupille et de l'iris du bon œil ainsi que la photo des 2 yeux. Souvent l'œil est non voyant et il faut parfois équiper d'une lentille colorée avec une pupille noire. Privilégier l'adaptation de lentilles de couleur simples ou de lentilles solaires (photophobie) avant de recourir à des lentilles prothétiques ou des lentilles sur mesure⁽⁹⁾.

■ Conseils

Le patient doit être informé non seulement de l'entretien mais aussi des signes témoins d'une complication (plus fréquente du fait du matériau hydrogel d'une lentille à bas Dk sur une cornée pathologique). La durée de port doit être réduite dans la journée et la surveillance renforcée (œil pathologique fragile et parfois douloureux). ■



Figure 4 :
Plaie OG
équipée avec
lentille
marron à
pupille noire.



Figure 5 : Aniridie congénitale équipée en lentille
« iris peint ».

Ces adaptations sont parfois complexes et longues mais, si elles sont menées à leur terme, elles nous apportent satisfaction et permettent de redonner confiance en soi à des patients fragiles en quête de prise en charge médicale mais aussi psychologique⁽¹⁰⁾.

Conflits d'intérêts : aucun

RÉFÉRENCES

1. Freedman H, Sugar J. Pseudomonas keratitis following cosmetic soft contact lens wear. *Contact Lens J* 1976; 10:21-25.
2. Steinemann TL, Pinninti U, Szczotka LB, Eiferman RA, Price FW Jr. Ocular complications associated with the use of cosmetic contact lenses from unlicensed vendors. *Eye Contact Lens* 2003; 29 (4):196-200.
3. Connell BJ, Tullo A, Morgan PB, Armstrong M. Pseudomonas aeruginosa microbial keratitis secondary to cosmetic coloured contact lens wear. *Br J Ophthalmol*. 2004; 88 (12):1603-1604.
4. Gagnon MR, Walter KA. A case of acanthamoeba as a result of a cosmetic contact lens. *Eye Contact Lens* 2006; 32 (1):37-38.
5. Colin J, Aitali F, Malet F, Touboul D, Feki J. Kératite infectieuse bilatérale chez une patiente porteuse de lentilles souples cosmétiques. *J Fr Ophtalmologie* 2006; 29: 665-667.
6. Kerautret J, Raobela L, Colin J. Kératites bactériennes sévères : étude rétrospective clinique et microbiologique. *J Fr Ophtalmol*, 2006 ; 29(8) :883-888.
7. Guyomarch J, N'Guyen Van Nuoi D, Beral L, Donnio A, Desbois N et coll. Kératites infectieuses et lentilles cosmétiques : étude rétrospective de cinq cas. *Journal Français d'Ophtalmologie* 2010; 33:258-262.
8. Choi HW, Moon SW, Nam KH, Chung SH. Late-onset interface inflammation associated with wearing cosmetic lenses 18 months after laser in situ keratomileusis. *Cornea* 2008 Feb; 27(2): 252-254.
9. Malet F. Les lentilles de contact, Masson 2009 :780-789.
10. Cassel M. Changing lives with prosthetic soft lenses. *Contact Lens Spectrum* April 2010.

Prise en charge du kératocône en 2011

PIERRE FOURNIÉ - Centre de Référence National du Kératocône (CRNK), CHU Purpan, Toulouse

Quatre tableaux peuvent être isolés (Figure 1).

Le kératocône est stable avec une acuité visuelle acceptable

Cela pose le problème de la progression du kératocône qui reste difficile à évaluer, à plus forte raison si le patient est porteur de lentilles rigides. Il faut confronter les examens subjectifs, comme l'acuité visuelle et la réfraction subjective, et objectifs comme les mesures kératométriques, topographiques et aberrométriques. En cas de doute, il faut savoir répéter les examens. Si l'acuité est suffisante pour les activités personnelles et professionnelles du patient, la correction optique par lunettes ou lentilles doit être poursuivie.

Le kératocône est évolutif (Figure 2)

Le crosslinking du collagène cornéen sera proposé au patient. Il faut insister sur son but qui est de stabiliser le kératocône et non pas d'améliorer l'acuité, même si cela peut être observée dans près de 1 cas sur 2. L'amélioration est alors de 1 ou 2 lignes d'acuité. La stabilité du kératocône semble par contre atteinte dans plus de 85% des cas. La technique de référence est pour l'instant la norme même si des variantes seront probablement rapidement disponibles : Riboflavine sans désépithélialisation ou temps d'exposition raccourci.

L'acuité visuelle est inacceptable avec des cicatrices cornéennes

La greffe de cornée reste alors le traitement de choix. La greffe lamellaire

antérieure profonde doit être privilégiée « sans jamais la garantir » au patient puisque la perforation cornéenne est possible, même entre des mains expertes. Il s'agit d'un traitement de dernier recours.

Le kératocône progresse, l'acuité visuelle est inacceptable malgré la transparence cornéenne

Il s'agit du cas le plus fréquent et le moins « standardisé » en termes de prise en charge. Le réel problème vient du choix de la technique de réhabilitation visuelle. Plusieurs paramètres doivent être considérés :

- la tolérance aux lentilles, toujours en premier lieu
- l'âge. Le kératocône « se stabilise » souvent entre 30 et 40 ans.
- l'acuité visuelle mesurée par lunettes qui est souvent corrélée à la gravité du kératocône.

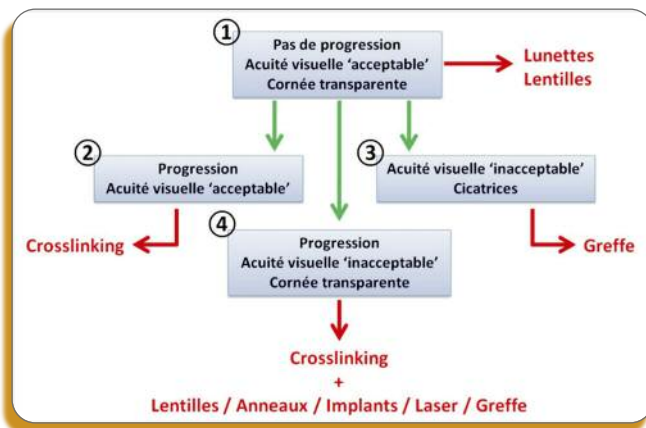


Figure 1 : Arbre décisionnel « simplifié » du kératocône.

Kératocône évolutif (24 mois)
Augmentation ≥ 1 D de la kératométrie maximale
Augmentation ≥ 1 D de l'astigmatisme manifeste réfractif
Myopisation $\geq 0,50$ D de l'équivalent sphérique manifeste réfractif
Diminution $\geq 0,1$ mm du rayon de courbure postérieur au cours de l'adaptation d'une lentille rigide

Figure 2 : La progression du kératocône peut être objectivée par l'augmentation de différents paramètres (non exhaustifs) sur un délai d'au plus 24 mois.

Technique	Nombre d'études	Nombre de patients	MAVC préop moyenne
Greffes	15	1015	0,14 ± 0,12 (de 0,02 à 0,50)
Anneaux	15	922	0,42 ± 0,11 (de 0,16 à 0,54)
Crosslinking + Topo-guided PRK	5	379	0,60 ± 0,22 (de 0,35 à 0,84)
Implants phaqes	8	164	0,72 ± 0,12 (de 0,52 à 0,78)

Figure 3 : Le recueil n'est pas une méta-analyse mais concerne toutes les études publiées depuis 2000 pour lesquelles une moyenne de meilleure acuité visuelle corrigée lunettes (MAVC) préopératoire pouvait être relevée.

- la myopie associée qui peut être axiale, d'association fortuite, ou de courbure par augmentation du pouvoir de convergence de la cornée.
- l'épaisseur cornéenne
- « l'exigence visuelle » du patient enfin.

L'étude de l'acuité visuelle, si elle ne fait pas l'indication, est intéressante (**Figure 3**). On se rend compte que les techniques « ne s'adressent pas aux mêmes patients ». On distingue deux types de technique. **Les techniques de plastie cornéenne** au premier rang desquelles la greffe de cornée utilisée en dernier recours en cas de cicatrices cornéennes ou d'échec des autres traitements. Les anneaux intra-cornéens agissent directement sur la déformation cornéenne. Ils s'adressent surtout à une myopie cornéenne induite et ont pour limite de correction : 4 D de myopie et 2-3 D d'astigmatisme. La prédictibilité des résultats est assez faible.

L'implantation présente peu de complications et est potentiellement réversible. **Les techniques « dérivées de la chirurgie réfractive »** sont plus controversées. Elles s'adressent certainement aux kératocônes moins sévères avec une acuité visuelle moins altérée (**Figure 3**) et à des patients dont le kératocône est « stable », autant qu'il est possible d'en juger, passé 30 ans ou après traitement

par crosslinking. La PRK guidée par la topographie est systématiquement couplée au crosslinking en raison de la possible fragilité biomécanique cornéenne induite par une photoablation qui ne doit pas dépasser 40 µm. L'implantation phaque torique n'a aucune action sur la déformation cornéenne. Elle corrigera par contre très bien une myopie axiale associée et compensera partiellement une déformation cornéenne plus qu'elle ne corrigera un tore.

Ces techniques de réhabilitation, si elles peuvent être utilisées seules, peuvent aussi être combinées. Ainsi, une inadéquation entre l'acuité visuelle lunettes et lentilles (ou au trou sténopéique) sera en faveur d'une déformation cornéenne importante et fera préférer une implantation d'anneaux, pour diminuer l'irrégularité, possiblement suivie par

une implantation phaque en cas d'erreur réfractive résiduelle. Des acuités visuelles lunettes et lentilles proches témoignent de la moindre déformation cornéenne et peut se poser alors une indication de laser ou d'implant.

Si l'approche d'un patient kératocônique en 2010 répond à de grandes règles, le choix de la technique chirurgicale de réhabilitation visuelle, en cas d'intolérance aux lentilles de contact, doit être prudent et au mieux posé au cas par cas.

►►►► Que retenir

- Un kératocône stable qui tolère sa correction optique lunettes ou lentilles se surveille.
- Une progression avérée doit être traitée par crosslinking du collagène cornéen.
- La greffe de cornée, au mieux lamellaire profonde, est le traitement de dernier recours et reste un traitement efficace.
- Les techniques chirurgicales de réhabilitation visuelle sont considérées en cas d'acuité insuffisante et d'intolérance aux lentilles de contact.
- On oppose des techniques de plastie cornéenne à des techniques dérivées de la chirurgie réfractive selon la sévérité du kératocône et différents paramètres à analyser au cas par cas. ■

Conflits d'intérêts : aucun

A G E N D A

Vendredi 27 et
Samedi 28 mai 2011

Association CORONA

LES GLAUCOMES DIFFICILES De la thérapie aux cas cliniques

Lieu de la réunion :

Château Royal de Collioure
COLLIOURE (66190)

Infos pratiques

Château Royal de Collioure - 66190 Collioure

Pour les réservations hôtelières :

<http://www.collioure.com/heber.htm>

Code identifiant Air France : I20 25 AF

Agrément FMC de la SFO (organisme agréé N° 100.099)

Organisation : Gilles Bove

Association CORONA :

8 Espace Méditerranée - 66000 Perpignan

Contact :

Régine au 04 68 35 92 72 / email : corona66@orange.fr

Renseignements pour tous ces congrès : 01 44 54 33 54 - la@jbhsante.fr

Congrès **OphtAtlantic**
La Baule 2011
Palais des Congrès - Atlantia



Vendredi 24 & Samedi 25 juin 2011

Présidents : Dr P. Blain, Dr F. Lignereux et Pr M. Weber

SOP

Réunion Plénière des Sociétés d'Ophtalmologie de France
sous l'égide de la Société d'Ophtalmologie de Paris

Samedi 19 Novembre 2011
8h à 13h - Salons Hoche - Paris 8

Présidents : G. Coscas et Ch. Baudouin / Rapporteur : A. Glacet-Bernard

Oclusion veineuse rétinienne

2^{ème} Congrès
R.O.I. Lyon
RÉFLEXIONS OPHTALMOLOGIQUES EN INFLAMMATION
Président : Pr Laurent Kodjikian

Vendredi 9 et Samedi 10 décembre 2011
Cité Internationale - Centre des Congrès - Lyon

EKC
2011

Eurokératocône II

Vendredi 23 & Samedi 24 Septembre 2011
Cité Mondiale - Centre des Congrès
Parvis des Chartrons - 33080 BORDEAUX

Sous la présidence des Professeurs Joseph COLIN et François MALECAZE
Président d'Honneur : Professeur Yves POULIQUEN

RBO

9^{èmes} RENCONTRES BORDELAISES D'OPHTALMOLOGIE



Samedi 24 septembre 2011
Centre de Congrès
de la Cité Mondiale
20, quai des Chartrons, Bordeaux
Tél : 05 56 01 75 75

Les 12^{èmes} Journées de
JRO Réflexions
Ophtalmologiques

JEUDI 15, VENDREDI 16 ET SAMEDI 17 MARS 2012

J R O / C H I R U R G I E E N D I R E C T



Le Z club en partenariat avec le congrès des JRO pour la 2^{ème} année

Cette année encore, **Carl Zeiss Meditec**, un des partenaires majeurs de la chirurgie en direct, retransmettra en direct **via le site du Z Club** la totalité des 22 actes en live, **en France et dans un grand nombre de pays d'Europe de l'Ouest et Centrale ainsi que vers les pays du Maghreb**.
Suivez 5 heures de chirurgie en direct ! Posez des questions aux modérateurs via le chat en ligne
Les **frais d'inscription** de 80 euros couvrent les frais techniques liés à cette retransmission.

Site du Zclub pour voir la bande annonce:
<http://oph.zclub.fr/> <<http://oph.zclub.fr/>>

Pour vous inscrire à la chirurgie en direct et recevoir votre login et mot de passe :
<http://www.websurgerytraining.com/110310/> <<http://www.websurgerytraining.com/110310/>>