

# RéfleXions

## Ophtalmologiques

154

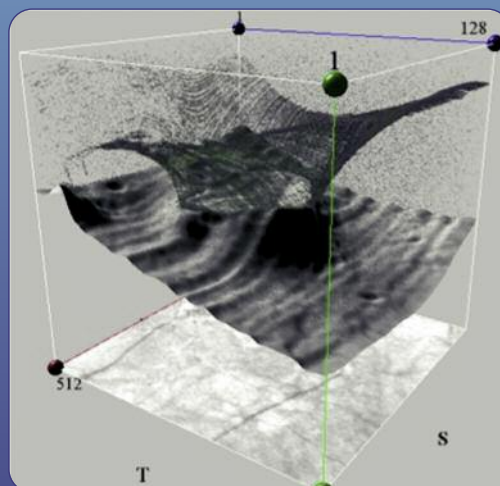
avril  
2012  
Tome 17

- Glaucome**  
Pourquoi surveiller  
une bulle de filtration  
après chirurgie hypotonisante ?
- Pathologie de la cornée**  
Prise en charge du Kératocône  
Recommandations du CRNK
- Micronutrition**  
Prévention du risque de DMLA :  
ce qui a changé depuis AREDS 1
- JRO**  
Morceaux choisis

**6<sup>ème</sup> Congrès Ophtatlantique**  
15 et 16 Juin 2012 - La Baule

### Dossier

## La rétinopathie diabétique



Coordination scientifique :  
Laurent Kodjikian

4  
Crédits  
**FMC**  
par an

**L**e dossier de ce numéro est consacré à la vision actuelle de la rétinopathie diabétique. J'ai souhaité tout d'abord avoir une synthèse des thérapeutiques actuelles du diabète non insulino-dépendant, car elles se sont modifiées ces dernières années avec l'arrivée de nouvelles molécules.

## La rétinopathie diabétique

Qui mieux que l'équipe du Professeur **Charles Thivolet** de Lyon pouvait répondre à cette mission de façon didactique et pédagogique.

Il m'a semblé aussi important dans ce dossier de revoir les concepts physiopathogéniques de la rétinopathie diabétique et de l'œdème maculaire. Là aussi, qui mieux que l'équipe du Professeur **Pascale Massin** de Paris

pouvait remplir cette tâche difficile : rester clair et accessible tout en étant précis et synthétique.

J'ai voulu ensuite que le Professeur **Catherine Creuzot-Garcher** de Dijon nous rappelle les techniques d'imagerie utiles et utilisées dans la rétinopathie diabétique et l'œdème maculaire. Elle s'est livrée à un exercice de style original et superbe en nous expliquant les nombreux et différents pièges auxquels nous sommes confrontés quotidiennement.

Enfin, j'ai voulu conclure ce dossier en vous livrant une vision synthétique et facile à retenir du traitement actuel de l'œdème maculaire, en fonction de ses caractéristiques.

Je vous souhaite à toutes et à tous une lecture enrichissante et agréable.

## Bulletin d'abonnement

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

► Dédutable 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/Étudiant (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

*DR JACQUES HALIMI*

*Directeur de la Publication*

**A**vec 1 690 ophtalmologistes ( contre 1 449 en 2011, soit + 16,6% ! , et 1 375 en 2010) dont plus de 240 spécialistes francophones venus de l'Union Européenne mais surtout du Maghreb , **les 12<sup>èmes</sup> Journées de Réflexions Ophtalmologiques (JRO)** ont connu cette année un éclat inégalé.

**JRO 2012 :**  
**des Journées denses et complètes**  
**à la Grande Halle !**  
**Retrouvez-nous sur notre site !**

**Un nouveau site** (en raison de travaux de rénovation sur notre Centre de Congrès « historique » CCV Cité des Sciences de Paris-La Villette) , à quelques encablures du CCV, beaucoup plus spacieux et lumineux, semble avoir été apprécié par la majorité d'entre vous, même si à l'évidence des aménagements s'imposeront si nous conservons cette **Grande Halle** en 2013, qu'il s'agisse d'un Grand Amphi agrandi, d'une encore meilleure insonorisation ou d'une climatisation mieux

modulable dans la journée. Les salles de Cours étaient toutes plus grandes, capables d'accueillir chacune plus de 100 auditeurs.

Assiduité et convivialité de chacun ont été présentes tout au long de ces 2 journées et demi de FMC, dont l'indispensable agrément - validation par la SFO a été reconduit.

**Soyez tous ici remerciés** pour votre fidélité et l'ambiance à la fois studieuse et chaleureuse que vous réitérez plus fortement d'année en année.

Pensez d'ores et déjà à vous inscrire pour 2013 , à un tarif « préférentiel » sur notre stand (Ed2, niveau 2) lors du Congrès de la SFO.

Mais nos remerciements iront d'abord vers notre Conseil scientifique et surtout nos 2 Coordinateurs scientifiques, **le Pr Christophe Baudouin et le Dr Pierre-Yves Santiago**, qui par leurs réflexions, leurs propositions et leurs conseils, leur hauteur de vue, leur présence de tous les instants et tout au long de l'année de préparation, ont su insuffler et proposer un Congrès moderne , novateur et chaque année renouvelé, où ont alterné harmonieusement 42 (!) Sessions FMC de 1h30 sous forme de « courses à l'anglo-saxonne » dont 32 totalement inédites, 12 Ateliers et Wetlabs, 9 Symposia satellite, médicaux ou chirurgicaux, éthiques et complémentaires, 2 Déjeuners – débats, sur le glaucome mais totalement différents, 3 Soirées – symposium (presbytie et lentilles, OCT-SD, DMLA, OMD et OVR), et bien entendu nos 2 Séances plénières dans un amphithéâtre de 800 places vite trop petit . Onze orateurs de grande facture, dont un américain, un tunisien et un franco-suisse, ont disséqué l'actualité de l'année et déjà les perspectives à venir.

L'exceptionnel après-midi de **chirurgie en direct du jeudi** est depuis plusieurs années un moment - phare dans l'année ophtalmologique, avec cette année 29 actes (!) effectués entre 14h30 et 19h par 16 chirurgiens et commentés par 5 modérateurs, retransmis par satellite à la Grande Halle mais aussi par internet dans le monde entier : 30 pays, en Europe évidemment, mais aussi de l'Inde au Koweït, de la Jordanie aux Etats Unis, de la Russie à l'Egypte.

Quatre actes de laser femto seconde Victus étaient présentés en « avant-première » européenne sinon française.

Cet après-midi commençait en fait dès 12h30 par le **1<sup>er</sup> symposium international franco-maghrébin** : plus de 300 auditeurs ont plébiscité cette innovation, qui sera renouvelée l'année prochaine.

Ce jeudi s'est vu reconduire, avec bonheur, **4 Cours de Contactologie**, sous la houlette de F. Malet, ainsi qu'un symposium sur les patients astigmates. Manifestement, les 250 auditeurs contactologues ont désormais inscrits cet après-midi dans leurs agendas.

Jeudi a enfin permis **un Séminaire** (+ 2 ateliers spécifiques) consacré à **la Déficience Visuelle**, coordonné par PY. Robert. Plus de 150 ophtalmologistes y ont participé. Il devrait être reconduit en 2013.

Dans le cadre de nos 42 Sessions, après la Journée de l'enfant en 2011, c'est l'**ophtalmo-gériatrie**, sous la coordination de B. Cochener, qui était à l'honneur cette année avec 4 Sessions. En 2013, un autre thème fédérateur vous sera proposé.

Jusqu'à « **la Journée Orthoptistes** » qui d'année en année attire un auditorat fidèle de 90 personnes supplémentaires le samedi, avec l'appui scientifique et technique de Mesdames C. Dauxerre et B. Dupas, que nous remercions de leur confiance.

Nos remerciements sincères vont donc aussi tout naturellement vers vous, nos **209 intervenants des 12<sup>èmes</sup> JRO**, qui par votre clarté pédagogique et votre hauteur scientifique avez su offrir et créer comme à l'accoutumée un programme de très grande facture médicale.

Nos remerciements iront enfin vers vous confrères, collègues et délégués de l'**Industrie pharmaceutique et Fabricants de matériel**, pour votre soutien, votre présence et votre fidélité pérennes, ici pour un stand ou un Atelier, là pour un symposium ou une soirée.

Retrouvez-nous sur notre site [www.jbhsante.fr/JRO](http://www.jbhsante.fr/JRO). Les plénières, la chirurgie en direct, des interviews... vous y attendent.

**Faire toujours mieux...** Tel est évidemment notre objectif prioritaire, rester au plus proche de vos demandes et attentes, de vos préoccupations quotidiennes, ce qu'a déjà restitué le questionnaire - enquête de satisfaction proposé pendant le Congrès et auquel ont souscrit près de 300 spécialistes (soit près de 18% des participants).

Vos remarques, de fond comme de forme, vont évidemment nourrir nos « Réflexions » pour les **13<sup>èmes</sup> JRO**. Inscrivez-vous dès maintenant ... **Merci !**

## COMITÉ SCIENTIFIQUE

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

## COMITÉ DE RÉDACTION ET DE LECTURE

**Glaucome :** Alain BRON  
**Infectiologie :** Isabelle COCHEREAU,  
Tristan BOURCIER  
**Rétine médicale :** Eric SOUIED, Karim ATMANI  
**Uvéites :** Bahram BODAGHI  
**Neuro-ophtalmologie :** Dan MILÉA  
**Ophtalmo-oncologie :** Laurent KODJIKIAN  
**Surface oculaire :** Serge DOAN  
**Cornée :** Benoît BRIAT, Marc MURAINÉ,  
David TOUBOUL  
**Cataracte :** Pascal ROZOT, Patrice VO TAN,  
Hervé ROBIN  
**Contactologie :** Martine CROS-BOIDEVEZI  
**Rétine chirurgicale :** Frank BECQUET,  
Laurent KODJIKIAN  
**Chirurgie réfractive :** Olivier PRISANT  
**Paupière et orbite :** Eric LONGUEVILLE,  
Jean-Marie PIATON  
**Strabo/ophta pédiatrie :** Emmanuel BUI QUOC  
**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 :** Yaelle ELBAZ  
**Maquette :** Clémence KINDERF  
**Service commercial :** Nathalie BOREL  
**Abonnements :** Louise ASCOLI

**Imprimerie GYSS**  
**ISSN : 1274-5243**  
**Commission paritaire : 0112 T 81079**  
**Dépôt légal : 2<sup>ème</sup> trim. 2012**

## SOMMAIRE

- 5 Editio : La rétinopathie diabétique — Laurent Kodjikian  
6 Avant-propos — Jacques Halimi

## DOSSIER

### LA RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE

- 11 Actualités thérapeutiques du diabète de type 2 — G. Mills-Joncour, Ch. Thivolet  
14 Nouveaux concepts dans la physiopathogénie de la rétinopathie diabétique et de l'œdème maculaire — B. Dupas, P. Massin  
17 Les grandes règles en imagerie de la rétinopathie diabétique et de l'œdème maculaire — C. Creuzot-Garcher  
22 Traitement de l'œdème maculaire diabétique (OMD) en 2012 — L. Kodjikian

### GLAUCOME

- 27 Pourquoi surveiller une bulle de filtration après chirurgie hypotonisante ? — H. Bresson-Dumont

### PATHOLOGIE DE LA CORNÉE

- 36 Prise en charge du Kératocône  
Recommandations du CRNK — J. Colin, D. Touboul et al.

### MICRONUTRITION

- 41 Prévention du risque de DMLA :  
ce qui a changé depuis AREDS 1 — V. Le Tien

### CONGRÈS DES JRO

- 45 Prise en charge des OVR : nouvelle approche thérapeutique — V. Le Tien  
48 Mieux corriger les patients astigmatas — K. Vis

### LES RÉFLEXIONS DU G.E.M.O.

- 51 Nutrition et Pathologies Dégénératives — JM. Lecerf, C. Delcourt

### 6<sup>ÈME</sup> CONGRÈS OPHTALANTIC

- 55 15 et 16 Juin 2012 - La Baule

- 5 ABONNEMENT  
34,57 RENCONTRES...  
58 AGENDA

3 éléments joints : N° Spécial - Carton JAO - Carton Ophtatlantic

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.

# Actualités thérapeutiques du diabète de type 2

GWENDOLINE MILLS-JONCOUR, CHARLES THIVOLET

Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition, Centre Hospitalier Lyon Sud

## Introduction

Alors que le nombre de diabétiques dans le monde va doubler d'ici 2030 avec 90% de diabétiques de type 2, les thérapeutiques médicamenteuses restent encore imparfaites. En effet, chaque classe ne s'adresse qu'à un aspect de la physiopathologie de cette maladie chronique et multifactorielle. Les traitements actuels ont pour principe soit l'augmentation des taux circulants d'insuline par l'administration exogène d'insuline ou la stimulation de la sécrétion endogène d'insuline (sulfamides/glinides), soit l'amélioration de la sensibilité des tissus périphériques à l'insuline (metformine/glitazones) avec notamment comme objectif la réduction de la production hépatique de glucose et une meilleure utilisation du glucose au niveau du muscle et du tissu adipeux, soit enfin la modification de l'absorption des glucides par le tube digestif (inhibiteurs alpha-glucosidases). Les difficultés dans la prise en charge médicamenteuse du diabète 2 sont en partie liées à la nature multifactorielle et très hétérogène de cette maladie d'un individu à un autre. Ceci suppose une approche centrée sur le patient, sur son historique, sa courbe de poids, son environnement socio-professionnel. La survenue fréquente d'effets secondaires est aussi souvent une limite à l'efficacité thérapeutique et un frein à l'observance. C'est aussi parfois un motif de retrait du marché comme les glitazones du fait du risque cardio-vasculaire (rosiglitazone) et d'une augmentation de l'incidence du cancer vésical (pioglitazone) et ceci malgré des actions bénéfiques sur la sensibilité à l'insuline et la stéatose hépatique. De nouvelles molécules sont actuellement disponibles ou vont l'être prochainement avec de nouveaux mécanismes d'action, complémentaires des molécules actuellement disponibles<sup>[1,2]</sup>.

## De nouveaux produits se sont ajoutés aux traitements conventionnels

Parmi les molécules nouvelles à la disposition du clinicien figurent les modulateurs de la voie incrétine, impliquée dans la sécrétion d'insuline en réponse à une alimentation<sup>[3]</sup>. Ce système hormonal du tube digestif fait intervenir plusieurs hormones, en particulier le GLP-1, dont la sécrétion est diminuée au cours du diabète de type 2, probablement en réponse à l'hyperglycémie et à l'insulino-résistance. La stimulation directe du récepteur du GLP-1 par un agoniste injectable ou indirecte en augmentant les taux de GLP-1 endogène grâce à l'inhibition de sa dégradation enzymatique par la DPP-4, a des effets métaboliques bénéfiques. La sécrétion d'insuline est augmentée de façon corrélée au niveau glycémique grâce à une action directe sur les cellules bêta, et par la diminution de la sécrétion de glucagon.

De plus l'administration de GLP-1 et/ou d'agonistes du récepteur du GLP-1 ralentissent la vidange gastrique et favorise la satiété par une action centrale. Ceci entraîne une perte de poids. Les inhibiteurs de la DPP-4 sont neutres sur la courbe de poids, probablement du fait de taux plus faibles de GLP-1 circulants. Ceci est néanmoins un point qui les différencie des sulfamides hypoglycémiant qui s'accompagnent d'une fréquente prise de poids et d'hypoglycémies plus fréquentes<sup>[4]</sup>.

> **La famille des inhibiteurs de la DPP-4** déjà bien représentée sur le marché avec la sitagliptine (Januvia), la vildagliptine (Galvus) et la saxagliptine (Onglyza). Cette famille de produits va prochainement se diversifier avec la linagliptine (Trajenta). Cette dernière gliptine à l'inverse des autres produits de la classe à l'intérêt d'avoir une élimination extra-rénale prédominante ce qui autorise son usage en cas d'insuffisance rénale et ceci sans modification de la posologie. Son action semble plus sélective et plus importante que les gliptines de première

génération. Habituellement les AMM de ces produits comportent la bithérapie avec la metformine ou des sulfamides mais aussi la monothérapie en cas d'intolérance avec la metformine. D'autres molécules de cette classe sont encore en développement comme l'alogliptine ou la dutogliptine. L'ajout d'une gliptine à une insulinothérapie chez le diabétique de type 2 a démontré des résultats positifs, notamment pour le contrôle des glycémies post-prandiales. L'AMM de cette association est obtenue pour certaines gliptines, mais cette association n'est pas remboursée par l'assurance maladie. Les effets habituels de cette classe médicamenteuse sont les rhinopharyngites, mais il existe actuellement quelques cas de pancréatites et des angioedèmes. Ainsi cette classe de produits est désormais contre-indiquée chez les sujets avec antécédents de réaction anaphylactique et doit être interrompu en cas de douleur abdominale et sévère.

➤ **Les analogues du GLP-1 et les agonistes du récepteur du GLP-1** sont déjà utilisés chez les diabétiques de type 2 échappant au traitement oral avec l'exenatide (Byetta) agoniste du R-GLP-1 en 2 injections quotidiennes et le liraglutide (Victoza) qui est un analogue du GLP-1 en une injection quotidienne. Ces produits injectables sont habituellement prescrits après échec d'une bithérapie orale, le plus souvent en association avec la metformine. Ces produits sont immunogènes et génèrent des anticorps qui ne semblent pas inhiber l'action biologique de ces produits. Un nouveau produit le lixisénatide (Lyxumia) va prochainement être commercialisé avec une injection quotidienne. Un autre produit en développement, le dulaglutide ne nécessitera qu'une seule injection hebdomadaire. Sa liaison covalente avec le fragment Fc des IgG4 évite la dégradation du produit par la DPP-4, expliquant ainsi sa longue durée d'action. L'exenatide retard (LAR, Bydureon) avec aussi une seule injection hebdomadaire vient d'obtenir l'agrément de la FDA et devrait être commercialisé prochainement. Par contre les études avec le taspoglutide sont arrêtées du fait de l'importance des effets secondaires digestifs et les manifestations d'hypersensibilité. Une forme d'exenatide de plus longue durée incorporée dans un implant sous-cutané est en cours de développement. L'albiglutide, un autre agoniste du Récepteur du GLP-1 avec une injection hebdomadaire du fait d'une liaison covalente avec l'albumine, est en cours d'étude.

L'association des incréтино-mimétiques ou analogues du GLP-1 injectables avec l'insuline permet la réduction des doses d'insuline et une amélioration des profils glycémiques. L'association liraglutide et insuline vient d'obtenir l'AMM. Les effets secondaires habituels de cette famille de produits sont les nausées qui concernent au moins un patient sur quatre lors de l'initiation. Quelques cas de pancréatites ont été décrits. Un certain nombre de questions restent à résoudre comme la durée de la perte de poids, les effets sur la masse en cellules bêta et les bénéfices éventuels au niveau cardio-vasculaire.

## De nouvelles classes médicamenteuses dans le traitement du diabète 2 sont en développement

➤ **Les inhibiteurs du SGLT2.** Le principe thérapeutique repose sur l'inhibition des transporteurs du glucose au niveau du tubule rénal. La conséquence est une diminution du niveau glycémique par augmentation de la glycosurie. Parmi les molécules en développement figurent la dapaglifozine. Du fait d'une augmentation de la prévalence du cancer de vessie et du cancer du sein, la dapaglifozine n'a pas obtenu en 2011 l'agrément FDA. D'autres molécules de cette classe d'antidiabétiques oraux ne semblent pas avoir ces effets secondaires et sont toujours dans des essais de phase III. Il s'agit de la naglifozine, la canaglifozine et l'empaglifozine. Les effets bénéfiques sur la glycémie s'accompagnent aussi d'une perte de poids et d'une baisse de la tension artérielle. Les produits de cette classe peuvent être associés aux autres antidiabétiques oraux et avec l'insuline.

➤ **Un nouvel analogue lent de l'insuline,** l'insuline Dégludec. Cette nouvelle insuline a pour avantage de présenter une plus longue durée d'action et une plus grande stabilité permettant en théorie une injection tous les 2 jours. Cette propriété tient à un ajout d'un acide gras sur la molécule d'insuline entraînant la formation d'hexamères et la liaison à l'albumine. Elle devrait être commercialisée prochainement.

➤ **D'autres classes** sont à un stade moins développé<sup>(1)</sup> comme les activateurs de la glucokinase qui joue un rôle majeur au niveau de la cellule bêta dans la sécrétion d'insuline, les agonistes PPAR alpha-gamma, les antagonistes du récepteur du glucagon, les agonistes des récepteurs couplés aux protéines G, des stratégies anti-inflammatoires dirigées contre l'IL-1 bêta ou le récepteur aux chemokines CCR2.

## Quels objectifs glycémiques pour la prévention cardio-vasculaire et la microangiopathie chez le diabétique de type 2 ?

La prévention cardio-vasculaire nécessite de prendre en compte trois cibles et objectifs thérapeutiques : une HbA1C autour de 7%, une pression artérielle entre 130/80 et 140/90mmHg en fonction de l'état rénal, et un LDL-C < 1g/l et proche de 0.7g/l en prévention secondaire. L'apport des études cliniques a été déterminante pour nuancer les objectifs parfois très stricts de niveaux d'HbA1C et de tension artérielle. Dans



le diabète 2, les études ACCORD, ADVANCE et VADT montrent que l'intensification du traitement n'apporte aucun bénéfice sur le risque cardio-vasculaire voire dans certains cas (ACCORD) l'aggrave<sup>(5)</sup>. Le message principal de ces études d'intervention est qu'il faut personnaliser le traitement après 60ans, avec des complications constituées et/ou qui résistent au traitement conventionnel dans un contexte d'insulino-résistance marquée. Dans le cadre très particulier de la rétinopathie diabétique, d'autres considérations sont nécessaires comme la cinétique du retour à l'équilibre des patients avec un déséquilibre glycémique chronique avec un risque plus important d'œdème maculaire lors de retour brutal à la normoglycémie. De même, la fluctuation glycémique par des alternances hyper/hypoglycémies et/ou par des variations excessives notamment post-prandiales est aussi un élément à prendre en compte.

Les analyses comparatives entre moyennes de glycémies et chiffres d'HbA1C ainsi que les études de cycles glycémiques sont des outils précieux pour ajuster au mieux les thérapeutiques. Enfin, la prise en charge des complications nécessite une approche globale qui ne se limite pas au simple équilibre glycémique mais doit aussi comprendre le contrôle tensionnel et la prise en charge des autres facteurs de risque cardio-vasculaires. ■

Conflits d'intérêts : le Pr Ch Thivolet signale qu'au cours des 3 dernières années, il a bénéficié de bourses de recherche des laboratoires Novo-Nordisk et Medtronic, de prises en charge de déplacements pour congrès par les laboratoires Sanofi, Abbott, de conférences invitées par Sanofi, MSD, Lilly et qu'il est membre de comités d'experts pour les laboratoires Sanofi, Novo-Nordisk et Roche diagnostics.

## RÉFÉRENCES

1. Verspohl EJ. Novel pharmacological approaches to the treatment of type 2 diabetes, *Pharmacol Rev.* 2012; 64(2):188-237
2. Israili ZH. Advances in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Am J Ther.* 2011; 18(2):117-52
3. Holst JJ, Vilsbøll T, Deacon CF. The incretin system and its role in type 2 diabetes mellitus. *Mol Cell Endocrinol.* 2009; 297(1-2):127-36.
4. Nauck MA. Incretin-based therapies for type 2 diabetes mellitus: properties, functions, and clinical implications. *Am J Med.* 2011; 124(1 Suppl):S3-18
5. Terry T, Ravivakar K, Chokrungravanon N, Reaven PD. Does aggressive glycemic control benefit macrovascular and microvascular disease in type 2 diabetes? Insights from ACCORD, ADVANCE, and VADT. *Curr Cardiol Rep.* 2012 Feb; 14(1):79-88



## Nouveaux concepts dans la physiopathogénie de la rétinopathie diabétique et de l'œdème maculaire

BÉNÉDICTE DUPAS, PASCALE MASSIN

Service d'Ophtalmologie, Hôpital Lariboisière, APHP, Université Paris Diderot

**I**l est actuellement de plus en plus difficile de décrire une physiopathologie simple et globale de la rétinopathie diabétique, car il existe une multitude de mécanismes cellulaires, hormonaux et humoraux qui participent de façon concomitante à son apparition et à sa progression. Le désordre métabolique consécutif à l'élévation chronique du glucose sanguin au cours du diabète entraîne des modifications biochimiques responsables de l'apparition de la micro-angiopathie. Dans le même temps, une inflammation chronique s'installe. Cette dernière aggrave la microangiopathie et entretient une souffrance du tissu cellulaire rétinien avec une neurodégénérescence rétinienne. Micro-angiopathie et inflammation engendrent, via l'ischémie et la libération de peptides actifs, les complications de la RD que sont la néovascularisation et la perméabilité capillaire.

### Inflammation et altération neuronale précoces

Classiquement, plusieurs voies biochimiques indépendantes sont activées en situation d'hyperglycémie chronique : la voie de l'aldose réductase dite des polyols, la voie des produits avancés de la glycation (advanced glycation end products ou AGEs), la voie des Protéines Kinases C (PKC), ou la voie des hexamines. Elles induisent une atteinte microvasculaire se caractérisant par une raréfaction précoce des péricytes, un épaissement de la membrane basale et une disparition des cellules endothéliales au niveau des capillaires rétinien. Des occlusions vasculaires et une disparition des capillaires, apparaissent ensuite et induisent une ischémie rétinienne. Cependant, la rétine est composée à 95% de cellules neuronales et gliales, et à 5% de vaisseaux, et la RD n'est pas une maladie microvasculaire pure<sup>(1)</sup>. Il faudrait en fait la consi-

dérer en partie comme une neuropathie sensitive, au même titre que la neuropathie végétative ou périphérique compliquant le diabète. Il semble en effet exister une altération précoce des cellules rétinien (cellules gliales ainsi que neuronales)<sup>(2)</sup>. Des altérations de l'électro-rétinogramme liées à l'apoptose des cellules ganglionnaires ont été remarquées très précocement chez des patients diabétiques<sup>(3)</sup> même en l'absence de rétinopathie décelable au fond d'œil<sup>(4)</sup>. De plus, l'insulinothérapie réduit le taux d'apoptose des cellules rétinien<sup>(5)</sup>, car l'insulino-résistance engendre une majoration du catabolisme intra-cellulaire, entraînant une altération des cellules des couches rétinien internes. Ainsi, des molécules neuro-protectrices pourraient avoir un rôle aux stades initiaux de rétinopathie.

Certains auteurs affirment que la RD pourrait être avant tout une pathologie inflammatoire<sup>(2)</sup>, engendrant des complications vasculaires secondaires. En effet la RD est caractérisée par une augmentation du flux vasculaire avec des diffusions liquidiennes entraînant un œdème tissulaire, qui est accompagné d'une activation gliale et microgliale<sup>(6-8)</sup> et une apoptose des cellules ganglionnaires<sup>(9,10)</sup>. L'atteinte vasculaire permet le passage de chimiokines/cytokines proinflammatoires, de macrophages, d'acide aminés excitotoxiques ou d'acides gras dans la rétine et favoriserait la perte neuronale. Inversement, l'activation microgliale provoque la libération de cytokines et de radicaux libres qui aggravent la perméabilité capillaire. L'hyper débit dans les capillaires serait un mécanisme favorisant leur occlusion et aggravant l'ischémie. Tous ces mécanismes permettent de mieux comprendre l'efficacité des corticoïdes et/ou autres molécules à action anti-inflammatoire dans la RD et l'OMD.

## Rôle du VEGF

Le VEGF est sur-exprimé dans le vitré et la rétine des patients atteints de RD, même aux stades précoces<sup>(11,12)</sup>. Il réduit le taux d'occludines dans les cellules endothéliales des capillaires rétiniens via l'activation de la protéine kinase C  $\beta$  (PKC  $\beta$ )<sup>(13)</sup>. Deux théories s'opposent : soit les anomalies vasculaires constatées au cours de la rétinopathie diabétique sont primitives et altèrent secondairement la rétine neuronale ; soit à l'inverse les anomalies métaboliques pourraient initialement affecter les neurones et secondairement affecter les vaisseaux et la BHR interne. Par exemple le stress métabolique infligé aux neurones et lié à l'hyperglycémie chronique pourrait stimuler des changements adaptatifs du flux vasculaire et de la BHR interne afin de compenser ce dysfonctionnement. Cependant dans les deux cas la résultante est l'augmentation du taux de VEGF, facteur de perméabilité vasculaire, facteur proangiogénique, et facteur neurotrophique. Le VEGF est donc une molécule qui présente à la fois une fonction délétère par la formation de néovaisseaux et d'œdème extracellulaire, mais également une réponse adaptative à l'hypoxie rétinienne par l'ouverture de la BHR et l'aide à la trophicité neuronale. Enfin des altérations de la barrière hémato-rétinienne externe (EP) et de la circulation choriocapillaire entrent en jeu dans la pathogénie de l'œdème maculaire, mais leur participation à la physiopathologie de la RD reste mal connue. La constatation de décollement de rétine exsudatif chez des patients

diabétiques sans épaississement maculaire<sup>(14)</sup> semble un argument fort pour supposer qu'il existe un dysfonctionnement primitif de la BHR externe dans la survenue de l'OMD.

## Au total

Les mécanismes physiopathologiques de la RD sont complexes. Longtemps considérée comme une maladie vasculaire caractérisée par l'occlusion capillaire, l'ischémie rétinienne et la néovascularisation, la RD est aujourd'hui étudiée comme une maladie du tissu vasculaire et du tissu nerveux rétinien. L'atteinte probablement concomitante de ces 2 tissus résulterait en grande partie du stress oxydatif et des modifications biochimiques résultants de l'hyperglycémie chronique. Cette atteinte tissulaire engendrerait une réponse inflammatoire inadaptée, qui, de façon chronique, par l'intermédiaire de la mise en jeu de neuropeptides, de cyto/chemokines, de facteurs de croissance dont le VEGF, aggraverait, dans un cercle vicieux, l'apoptose des cellules endothéliales et des cellules nerveuses, notamment les cellules ganglionnaires, augmenterait le déséquilibre des facteurs anti- et proangiogéniques, favoriserait la leukostase et la perméabilité vasculaire et aboutirait en fin de compte à la progression des lésions de la RD. ■

Conflits d'intérêts : aucun

## RÉFÉRENCES

- Gardner TW, Abcouwer SF, Barber AJ, Jackson GR. An integrated approach to diabetic retinopathy research. *Arch Ophthalmol*;129:230-5.
- Gardner TW, Antonetti DA, Barber AJ, LaNoue KF, Levison SW. Diabetic retinopathy: more than meets the eye. *Surv Ophthalmol* 2002;47 Suppl 2:S253-62.
- Tzekov R, Arden GB. The electroretinogram in diabetic retinopathy. *Surv Ophthalmol* 1999;44:53-60.
- Parisi V. Electrophysiological evaluation of the macular cone adaptation: VEP after photostress. A review. *Doc Ophthalmol* 2001;102:251-62.
- Barber AJ, Lieth E, Khin SA, Antonetti DA, Buchanan AG, Gardner TW. Neural apoptosis in the retina during experimental and human diabetes. Early onset and effect of insulin. *J Clin Invest* 1998;102:783-91.
- Rungger-Brandle E, Dosso AA, Leuenberger PM. Glial reactivity, an early feature of diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:1971-80.
- Zeng XX, Ng YK, Ling EA. Neuronal and microglial response in the retina of streptozotocin-induced diabetic rats. *Vis Neurosci* 2000;17:463-71.
- Zeng HY, Green WR, Tso MO. Microglial activation in human diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 2008;126:227-32.
- Martin PM, Roon P, Van Ells TK, Ganapathy V, Smith SB. Death of retinal neurons in streptozotocin-induced diabetic mice. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:3330-6.
- Abu-El-Asrar AM, Dralands L, Missotten L, Al-Jadaan IA, Geboes K. Expression of apoptosis markers in the retinas of human subjects with diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:2760-6.
- Aiello LP, Avery RL, Arrigg PG, et al. Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. *N Engl J Med* 1994;331:1480-7.
- Murata T, Nakagawa K, Khalil A, Ishibashi T, Inomata H, Sueishi K. The relation between expression of vascular endothelial growth factor and breakdown of the blood-retinal barrier in diabetic rat retinas. *Lab Invest* 1996;74:819-25.
- Antonetti DA, Barber AJ, Khin S, Lieth E, Tarbell JM, Gardner TW. Vascular permeability in experimental diabetes is associated with reduced endothelial occludin content: vascular endothelial growth factor decreases occludin in retinal endothelial cells. *Penn State Retina Research Group. Diabetes* 1998;47:1953-9.
- Gaucher D, Sebah C, Erginay A, et al. Optical coherence tomography features during the evolution of serous retinal detachment in patients with diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2008;145:289-296.

# Les grandes règles en imagerie de la rétinopathie diabétique et de l'œdème maculaire

CATHERINE CREUZOT-GARCHER

Service d'Ophtalmologie – CHU Dijon

## résumé

L'avènement de nouvelles techniques d'imagerie nous permet de conserver des examens renseignant ainsi l'évolution de la rétinopathie et de la maculopathie diabétiques. Ils constituent également l'occasion d'améliorer notre sens sémiologique par l'analyse des rétinothographies. L'OCT est progressivement devenu l'outil incontournable de diagnostic et de suivi de l'œdème maculaire. Il nous reste à mieux intégrer les renseignements obtenus pour définir la capacité d'un œdème maculaire à répondre au traitement selon son aspect initial.

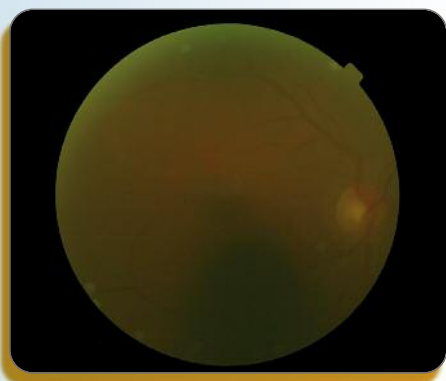


Figure 1 : Clichés non interprétable : toute la zone maculaire n'est pas vue.

Le dépistage et le suivi de la rétinopathie diabétique ont été bouleversés depuis ces dernières années par l'avènement et la généralisation des systèmes d'imagerie. La réalisation de clichés que ce soit dans le cadre du dépistage ou du suivi de la rétine d'un patient diabétique, permet de disposer de clichés de référence permettant de définir précisément le stade d'une rétinopathie diabétique et son évolution. Toutefois, il faut savoir clairement distinguer les exigences propres au dépistage de celles associées au diagnostic précis d'une rétinopathie visant à adapter le traitement du patient. Il faut donc nécessairement respecter un certain nombre de règles.

## ❑ Ne pas confondre dépistage et suivi de rétinopathie diabétique

La réalisation d'un dépistage de qualité repose sur un certain nombre de règles précises :

> **Photographie du fond d'œil par un minimum de 2 photographies 45° avec ou sans dilatation :**

- Un cliché centré sur la papille
- Un cliché centré sur la macula pour chaque œil

Ces photographies peuvent être effectuées par un personnel formé et dédié à cet effet (souvent orthoptique ou infirmier mais possiblement médical bien entendu). Le nombre de clichés non interprétables ne doit pas dépasser 10%. Si cela est le cas, les conditions de réalisation doivent être remises en cause pour être optimisées (recours plus facile à une dilatation par 1 goutte de tropicamide à 0.5%, meilleures conditions scotopiques). Les clichés sont jugés comme non interprétables lorsque les petits vaisseaux rétinien, moins des 2/3 de l'image, la région centromaculaire (fovéale) sont non analysables (Figure 1).

> **Clichés interprétés sur le lieu même du dépistage ou transmis via internet ou par CD-Rom** après une compression qui ne devra pas excéder 20 pour 1 en format JPEG avec une résolution au minimum de 2 millions de pixels. Ces critères sont indispensables si on veut détecter des microanévrismes alors que le nombre de clichés est limité à 2 par œil : le diagnostic de rétinopathie diabétique modérée nécessite une consultation auprès d'un ophtalmologiste contrairement à une rétinopathie diabétique minime qui est compatible à un simple suivi par le dépistage en alternance avec une consultation ophtalmologique<sup>(1)</sup>.

Le suivi d'une rétinopathie diabétique passe en revanche par des clichés, faits après dilatation, de l'ensemble de la rétine avec idéalement 9 champs permettant d'examiner les 4 quadrants. Ces clichés sont donc nécessairement faits avec

Stades de rétinopathie diabétique	Signes retrouvés en rétinophotographies
Stade 0 : Pas de RD	Rétine normale
Stade 1 : Rétinopathie diabétique non proliférante (RDNP) minime	Microanévrismes seulement, Nodule cotonneux isolé ou hémorragie rétinienne Sans microanévrismes
Stade 2 : RDNP modérée	Stade plus sévère que le stade 1 et moins sévère que le stade 3
Stade 3 : RDNP sévère	Hémorragies/ Microanévrismes rétinienues étendus dans 4 quadrants et/ou Anomalies veineuses en chapelet dans 2 quadrants ou plus et/ou Anomalies microvasculaires intra-rétiniennes dans 1 quadrant
Rétinopathie Diabétique Proliférante (RDP)	néovaisseauxprérétiniens et/ou néovaisseauxprépapillaires (selon le stade)

Tableau 1 : Stades de rétinopathie diabétique d'après les clichés de rétinophotographies

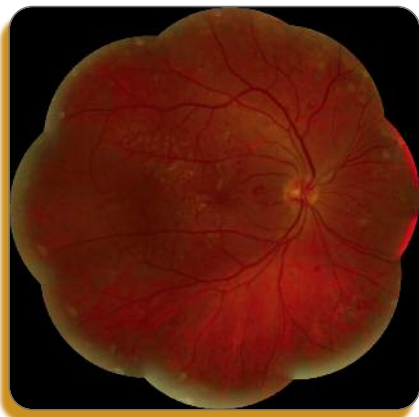


Figure 2 : Mosaïque ne permettant pas une analyse précise de chaque champ rétinien nécessaire à la classification



Figure 3 : Rétinopathie hypertensive avec nodules cotonneux associée à une rétinopathie diabétique chez un patient diabétique de type 2.

une bonne dilatation en n'omettant pas en particulier la zone nasale qui n'est pas réellement photographiée lors du dépistage. Il est bien entendu possible de définir le stade de la rétinopathie diabétique par un examen à la lampe à fente avec lentille grand champ après dilatation. Il est toutefois beaucoup plus facile de définir sur des clichés qui peuvent être agrandis, la présence des signes qui feraient basculer la rétinopathie en forme préproliférante sévère nécessitant un traitement (Tableau 1)<sup>(2)</sup>.

### ❑ Ne pas confondre un « beau » cliché avec un « bon » cliché

Le système de rétinophotographies permet de rassembler les clichés sous forme de mosaïque (Figure 2) qui nous permet d'embrasser d'un seul coup d'œil l'ensemble de la rétine. Toutefois, de tels clichés ne sont pas adaptés à une lecture soigneuse des différents champs photographiés. Pour réussir à définir le stade de la rétinopathie diabétique il est indispensable de disposer de clichés de bonne qualité qui pourront, si nécessaire, faire l'objet d'un agrandissement sur le moniteur de lecture, chaque cliché étant ensuite revu l'un après l'autre. Cette attitude est indispensable si on veut redonner aux rétinophotographies une place de choix dans nos outils diagnostiques. On a longtemps substitué l'angiographie aux rétinophotographies. Si on prend le soin d'effectuer une lecture soigneuse des clichés de rétinophotographies, nous réapprendrons à définir le stade de la rétinopathie, épargnant ainsi à nos patients des angiographies inutiles.

### ❑ Ne pas oublier qu'un patient diabétique peut aussi être hypertendu

L'analyse des clichés de rétinophotographies permet également de diagnostiquer une hypertension associée à la rétinopathie diabétique. La découverte de nodules cotonneux péripapillaires, d'hémorragies en flammèches doit faire évoquer une composante hypertensive associée à la rétinopathie diabétique (Figure 3). Ce diagnostic est primordial quand on connaît l'impact d'une hypertension mal contrôlée chez un diabétique, notamment un diabétique de type 2<sup>(3)</sup>. Si le patient ne connaît pas sa tension artérielle, qu'il vous donne un chiffre imprécis « autour de 14 » et que vous ne parvenez pas à obtenir l'information auprès du médecin généraliste, il est alors tout à fait licite de demander un holter tensionnel.

### ❑ Le diagnostic d'œdème maculaire n'est pas angiographique

Un œdème maculaire se définit par un épaississement rétinien en biomicroscopie<sup>(4)</sup>. On constate donc qu'il n'est nullement question de critères angiographiques pour confirmer sa présence. La notion de « diffusion » retrouvée en angiogra-



phie correspond à une situation confirmant la rupture de la barrière hématorétinienne à partir du lit capillaire maculaire dilaté. Bien entendu, le remplissage des kystes dans un œdème maculaire cystoïde est caractéristique. On sait également que l'aspect en nid d'abeille des œdèmes maculaires rattachés autrefois à un phénomène de traction n'est en définitive nullement pathognomonique d'un phénomène tractionnel.

### ■ Le diagnostic d'œdème maculaire repose aussi sur l'analyse des rétinophotographies lors du dépistage

Le diagnostic d'œdème maculaire en rétinophotographie passe par l'identification d'exsudats généralement disposés autour des anomalies microvasculaires (AMIR et microanévrismes) (Figure 4). Plusieurs classifications ont été données successivement pour aboutir maintenant à une classification très simplifiée où seule la proximité par rapport à la fovéa et la taille de cette zone d'exsudats est prise en compte (Tableau 2). On constate ainsi que la notion de composante focale et diffuse prend une place secondaire ce qui est probablement discutable : il est admis en effet qu'un traitement spécifique d'une composante focale répond particulièrement bien à un traitement laser contrairement à une composante purement diffuse. En fait, il est probable que c'est d'avantage la localisation par rapport à la zone avasculaire centrale de la composante focale qui sera à considérer : on n'effectuera pas un laser focal trop proche de la fovéa par crainte d'un impact sur la fovéa ou du risque d'extension de la cicatrice avec le temps.

### ■ L'OCT : l'outil de diagnostic de la rétinopathie diabétique

Il ne viendrait à personne actuellement l'idée d'envisager le diagnostic et le suivi d'un œdème maculaire en dehors de la réalisation d'un OCT (Figure 5). Les clichés OCT permettent une analyse quantitative et qualitative de l'atteinte maculaire œdémateuse. Une coupe centrée sur la fovéa permettra de rechercher :

- la présence d'un œdème intrarétinien et a fortiori d'éléments kystiques de moins bon pronostic
- la présence d'un décollement sous-rétinien dont on sait maintenant qu'il n'est pas nécessairement de mauvais pronostic
- la présence d'exsudats lipidiques intra-rétiens
- la présence d'une composante tractionnelle avec hyaloïde épaissi qui demeure la seule réelle indication chirurgicale résiduelle de chirurgie de l'œdème maculaire.
- En revanche, il est beaucoup plus délicat d'effectuer une analyse des couches profondes de la rétine, notamment la jonction IS/OS des photorécepteurs ou la membrane limitante externe car l'œdème, surtout s'il est kystique, masque les éléments profonds.



Figure 4 : Œdème maculaire sévère selon la classification de l'AAO

Type d'œdème	Epaississement rétinien ou exsudats au pôle postérieur
Minime	Epaississement rétinien ou exsudats à distance du centre de la macula
Modéré	Epaississement rétinien ou exsudats à proximité du centre de la macula mais ne l'atteignant pas
Sévère	Epaississement rétinien ou exsudats atteignant le centre de la macula

Tableau 2 : Classification de l'œdème maculaire selon les clichés en rétinophotographie (selon l'AAO 2002)

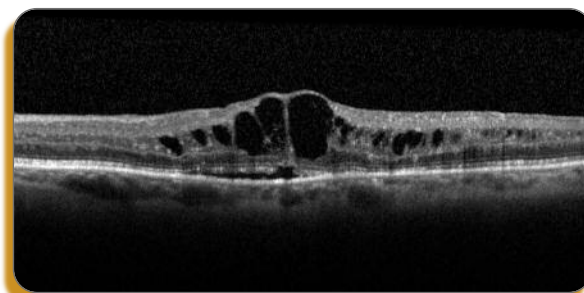


Figure 5 : Œdème maculaire diagnostiqué en SD-OCT : cavités kystiques intrarétiniennes associées à un décollement séreux rétinien. L'analyse des couches profondes rétinienne est rendue difficile par la présence des kystes.

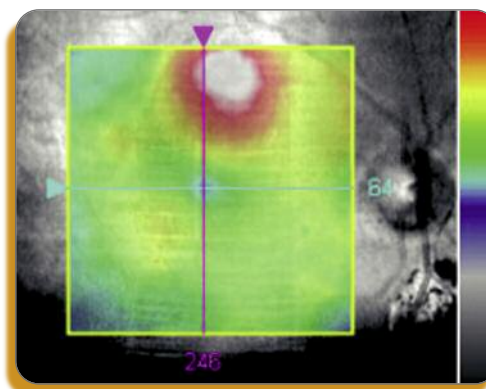


Figure 6 : La localisation de l'œdème maculaire focal en « mapping » facilite l'identification d'une composante focale de l'œdème.



Figure 7 : Maculopathie ischémique

OCT	Valeur moyenne (en microns)
Stratus®	212 ± 19
Cirrus®	279 ± 19
HRA SD OCT®	289 ± 16
SLO OCT OTI®	244 ± 24
SOCT Copernicus®	249 ± 23
RTVue-100®	247 ± 26

Tableau 3 : Épaisseur rétinienne moyenne avec les principaux OCT actuellement disponibles sur le marché

L'analyse de l'OCT permet également de définir la localisation et le type d'œdème (Figure 6). Le mode « mapping » distingue idéalement une composante focale pure d'une forme diffuse ou mixte et l'analyse spécifique de l'épaisseur de la rétine dans un quadrant donné est beaucoup plus intéressante qu'une analyse globale du volume maculaire.

### ■ L'épaisseur rétinienne n'est pas la même selon les OCT utilisés

Les OCT permettent de définir une épaisseur de la rétine qui varie en fonction du niveau de base permettant de mesurer la hauteur de la rétine. Il faut donc connaître les valeurs normales de la rétine en fonction de l'OCT utilisé tout particulièrement si l'ophtalmologiste évolue d'un OCT à un autre : par exemple un ophtalmologiste évoluant d'un OCT Stratus® à un OCT Cirrus® observera une augmentation « théorique » de 60 microns de l'épaisseur rétinienne (Tableau 3).

### ■ Toute discordance dans l'examen doit faire se poser des questions

L'œdème maculaire est la principale cause de baisse de vision chez le patient diabétique mais une absence de récupération visuelle alors que l'épaisseur rétinienne est dans les limites de la normale doit faire évoquer une maculopathie ischémique dont le diagnostic passe nécessairement par l'angiographie en montrant une zone avasculaire très nettement élargie (Figure 7). ■

Conflits d'intérêts : aucun

## RÉFÉRENCES

1. Massin P, Erginay A, Ben Mehidi A, et al. Evaluation of a new non-mydriatic digital camera for detection of diabetic retinopathy. *Diabet Med* 2003;20(8):635-41.
2. Wilkinson CP, Ferris FL, 3rd, Klein RE, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology* 2003;110(9):1677-82.
3. Clustering of long-term complications in families with diabetes in the diabetes control and complications trial. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *Diabetes* 1997;46(11):1829-39.
4. Pascale Massin, Ali Erginay. *Rétinopathie diabétique* EMC Elsevier Masson 2010

# Traitement de l'œdème maculaire diabétique (OMD) en 2012

LAURENT KODJIKIAN

CHU Croix-Rousse, Lyon

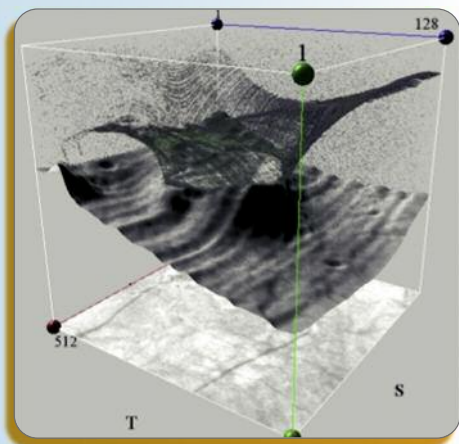


Figure 1 : Tractions antéropostérieures vitréorétiniennes au cours d'un œdème maculaire diabétique

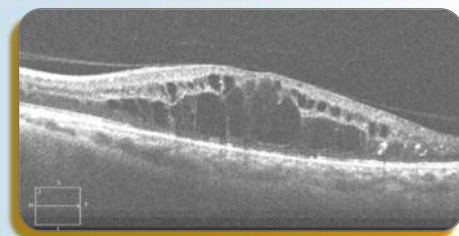


Figure 2 : Membrane épirétinienne responsable de tractions tangentielles potentielles au cours d'un œdème maculaire diabétique

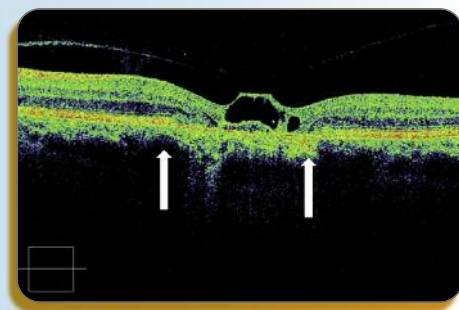


Figure 3 : OMD associée à une maculopathie ischémique. Présence d'une interruption sur une large surface de la ligne de jonction articles internes/articles externes des photorécepteurs, témoignant d'un mauvais pronostic visuel

L'œdème maculaire diabétique (OMD) est un épaississement anormal de la macula, associé à une accumulation de fluides en excès, dans les espaces extracellulaires et intracellulaires. Il reste la principale cause de malvoyance au cours de la rétinopathie diabétique.

Le traitement de l'OMD est rarement une urgence ! Il faut toujours essayé en premier un **traitement médical**, en tentant d'équilibrer les facteurs de risque (équilibre glycémique, tensionnel et lipidiques, fonction rénale et arrêt du tabagisme). Ces actions thérapeutiques sont à évaluer à 3 à 4 mois, avant d'envisager des traitements spécifiques.

Ensuite, il faut chercher une part **tractionnelle** à l'OMD afin de savoir si l'on doit ou non proposer une sanction chirurgicale. Deux types d'anomalies de l'interface dans l'OMD sont potentiellement visibles à l'OCT : des attaches du vitré à la rétine, signant l'existence de tractions antéro-postérieures vitréorétiniennes (Figure 1) et/ou la présence d'une membrane épirétinienne (MER), signant l'existence de tractions tangentielles (Figure 2). Ainsi, dans diverses études, une MER est retrouvée dans 27 à 34% des yeux (Ghazi et al AJO 2007, Yamamoto et al AJO 2001). Le bénéfice de la vitrectomie – pelage MER/MLI a été retrouvé dans plusieurs études sur l'OMD (Gandorfer et al AJO 2005, Sakimoto et al Jpn J Ophtholmo 2008). Cette chirurgie permet de retirer les tractions antéro-postérieures et tangentielles, d'améliorer l'oxygénation maculaire et donc de diminuer la perméabilité vasculaire, de peler la MLI et donc de retirer la part de gliose horizontale et enfin de retirer le vitré qui a potentiellement une concentration élevée en VEGF. Quant aux tractions antéro-postérieures, elles seraient présentes dans 4 à 13% dans les grandes séries (Thomas et al Retina 2005, Ophir et al Eye 2010). Leur traitement par vitrectomie est par contre consensuel. L'analyse OCT est comme toujours capitale, car elle peut permettre de retrouver des facteurs de mauvais pronostic à type de rupture de la ligne de jonction articles internes/articles externes (AI/AE) des photorécepteurs (figure 3).

L'OMD est dit « **non tractionnel** », en l'absence de tractions antéro-postérieures évidentes et de MER. Il est parfois associé à une maculopathie ischémique. L'acuité visuelle est en général dans ces cas inférieure à 1/20<sup>ème</sup>. On peut noter l'existence d'hémorragies rétinienne profondes. A l'OCT, il existe souvent une interruption de la ligne de jonction AI/AE des photorécepteurs (Figure 3). Enfin à

## mots-clés

Œdème maculaire diabétique, Tractionnel, Non-tractionnel, Vitrectomie, Laser, Lucentis



l'angiographie, la surface de la zone avasculaire centrale (ZAC) est classiquement doublée, correspondant à des capillaires occlus. Il n'y a aucun traitement efficace de cette maculopathie ischémique, ce qui explique que le pronostic visuel de l'OMD associé soit réservé.

En cas d'OMD non tractionnel sans composante ischémique, on classe alors classiquement les OMD en OM focal (couronne(s) d'exsudats circinés centrée(s) par de nombreux micro-anévrysmes, fuites focales, **Figure 4**), OM diffus (rupture généralisée de la barrière hémato-rétinienne interne, épaissement étendu, peu de micro-anévrysmes et peu de fuites focales, **Figure 5**) ou mixte.

Devant un OMD focal, on proposera en 1<sup>ère</sup> intention un traitement par photocoagulation laser focal sur les points de fuite et dans la zone d'œdème localisée (**Figure 6**). En cas d'échec ou d'impossibilité laser (microanévrysmes dans les 500 µm fovéolaires), on pourra proposer des injections d'anti-VEGF (actuellement le Lucentis® est le seul à avoir l'indication européenne) si l'acuité visuelle est inférieure à 6 ou 5/10<sup>ème</sup> et si le patient accepte un suivi mensuel !

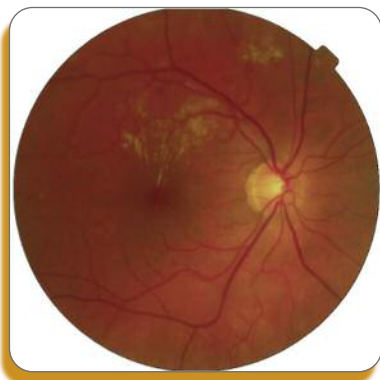
Devant un OMD diffus, on pourra proposer en 1<sup>ère</sup> intention des injections de Lucentis® si l'acuité visuelle est inférieure à 6 ou 5/10<sup>ème</sup> et si le patient accepte un suivi mensuel, au vu des résultats des études cliniques, que nous décrivons ci-après.

En 2<sup>ème</sup> intention, on pourra proposer des injections intravitréennes de corticostéroïdes. On les réservera aux non-répondeurs aux anti-VEGF, aux patients ne pouvant pas ou ne souhaitant pas de suivi mensuel et en l'absence de contre-indication (glaucome, infection). Les corticostéroïdes auront un bénéfice visuel meilleur chez les patients pseudo-phakes de par l'absence de cataracte cortico-induite.

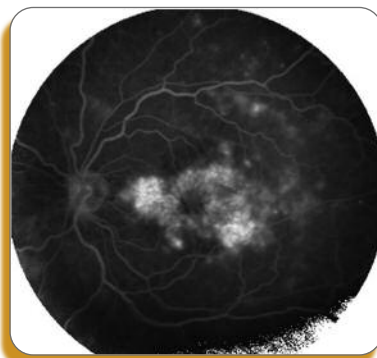
En 3<sup>ème</sup> intention, une vitrectomie avec pelage de la MLI pourra être envisagée. Personnellement, comme de plus en plus d'autres auteurs, nous ne recommandons pas la réalisation de grille (grid) laser, d'autant plus que de nouvelles thérapies médicales apparaissent. Son efficacité est uniquement anatomique et inconstante et n'est presque pas fonctionnelle. Il n'existe aucune preuve formelle de son efficacité seule (c'est-à-dire sans laser focal associé). Les complications sont représentées par l'extension des cicatrices dans le temps, les scotomes paracentraux et la fibrose sous-maculaire.

## Etudes phares du Lucentis dans l'OMD

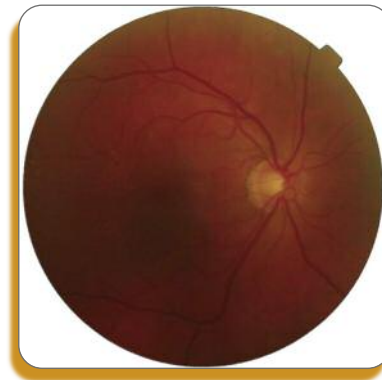
➤ **L'étude RESTORE** est une étude en phase III, multicentrique, randomisée, en double insu et contrôlée versus laser, sur une période de 12 mois (*Mitchell P. et al. Ophthalmology 2011;118:615-625*). Un bras Lucentis seul (3 IVT mensuelles puis suivi mensuel et injections à la demande), un bras laser seul et un bras associant les deux. L'acuité visuelle a progressé de 6 à 7 lettres dans les 2 bras Lucentis et de moins de 1 lettre dans le bras laser seul. Une moyenne de 7 IVT a été réalisée. Il s'agit de la 1<sup>ère</sup> étude qui démontre la supériorité de la monothérapie par Ranibizumab sur le traitement de référence par laser. Le bénéfice clinique est rapide et se maintient au cours de la 1<sup>ère</sup> année, au prix d'une visite mensuelle et d'une IVT si besoin. L'ajout du traitement par laser dans le groupe combinaison ne semble pas apporter de bénéfice à 12 mois, ni sur le gain d'AV, ni sur le nombre d'IVT par rapport à la monothérapie par ranibizumab. Enfin, le profil de tolérance a été comparable à celui observé dans les études chez les patients atteints de DMLA.



**Figure 4 :** OMD focal avec couronne d'exsudats circinés centrée par des micro-anévrysmes, avant traitement par laser



**Figure 5 :** OMD diffus visible à l'angiographie, avec rupture généralisée de la barrière hémato-rétinienne interne et nombreuses logettes cystoïdes



**Figure 6 :** Même patient que « Figure 4 » quatre mois après traitement laser des micro-anévrysmes présents au centre de la couronne d'exsudats.

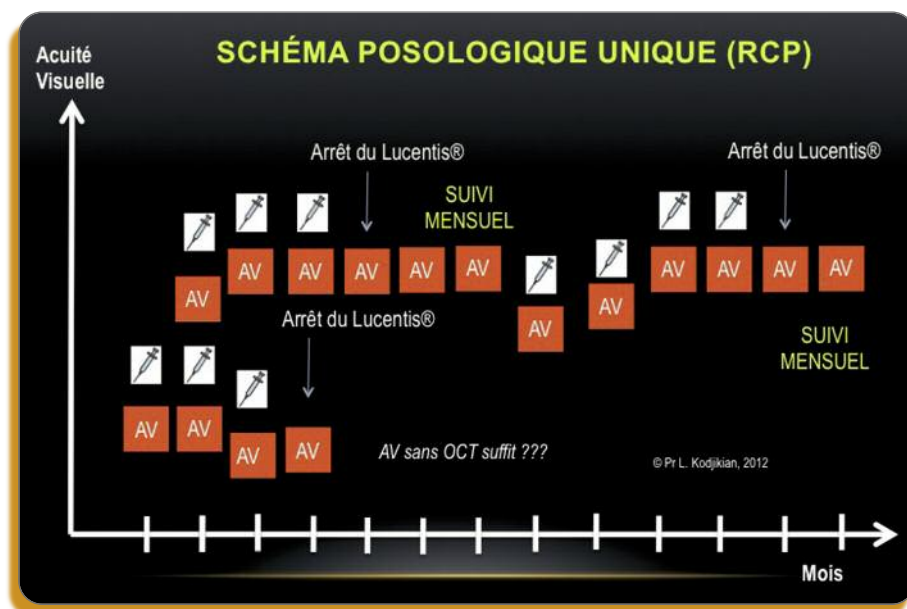


Figure 7 : Schéma posologique d'utilisation du Lucentis au cours de OMD (AMM européenne)

> **L'étude DRCR.net** (*Diabetic Retinopathy Clinical Research Network*), publiée en 2010 et en 2011 (*Ophthalmology* 2010;117:1064-1077 & *Ophthalmology* 2011;118:609-614), est une étude indépendante. Quatre bras ont été comparés : laser immédiat, Lucentis® et laser immédiat (effectué dans les 3 à 10 jours post injection), Lucentis® et laser retardé (effectué après au moins 24 semaines) et triamcinolone avec laser immédiat. L'évolution médiane d'AV a été un gain de 9 lettres dans les 2 groupes Lucentis® (au prix de 8 à 9 IVT la première année), de 3 lettres dans le groupe laser seul et de 2 lettres dans le groupe triamcinolone (mais de 9 lettres dans le sous-groupe pseudophaque du groupe triamcinolone). Dans les deux groupes Lucentis, le gain a été conservé au cours de la 2<sup>ème</sup> année (+7 à +9 lettres) au prix seulement de 2 à 3 IVT.

Cette étude a donc démontré la supériorité de l'association ranibizumab + laser face au laser seul. Les résultats visuels sont stables à 2 ans, avec 3 fois moins d'IVT que la 1<sup>ère</sup> année.

La tolérance oculaire et systémique a été satisfaisante, avec seulement 3 endophtalmies dans le groupe ranibizumab (0,08%).

Par contre dans le groupe triamcinolone, il faut noter que 27% des patients ont présenté une pression intraoculaire supérieure à 30 mmHg et que 55% des patients ont dus être opérés de la cataracte.

Le schéma posologique d'utilisation du Lucentis®, conforme à l'AMM européenne est explicité dans la **figure 7**.

De nouvelles molécules avec une AMM européenne sont attendues : l'Ozurdex® (dexaméthasone dans un implant biodégradable) et l'Eylea® (afibercept ou VEGF-Trap Eye). L'espoir est donc réel pour les non-répondeurs actuels. ■

Conflits d'intérêt pour cet article et son contenu :  
Consultant pour les laboratoires Allergan, Bayer et Novartis

# Pourquoi surveiller une bulle de filtration après chirurgie hypotonisante ?

HÉLÈNE BRESSON-DUMONT

Département glaucome – Clinique Sourville, 8 rue Camille Flammarion, 44000 Nantes

Le but de la chirurgie hypotonisante filtrante, perforante ou non, est de diminuer durablement la pression intra oculaire, en permettant à l'humeur aqueuse de sortir de l'œil. Il faut pour cela pratiquer au moins l'ablation du trabéculum externe qui est le siège de la résistance à l'écoulement, mais il faut aussi que la conjonctive soit suffisamment perméable pour accueillir l'humeur aqueuse qui sort de l'œil. En cas de cicatrisation excessive, les tissus l'empêchent de sortir : c'est l'obstacle externe. La bulle conjonctivale est donc le témoin de la mise en route de la filtration et de nombreuses études <sup>(1)</sup> ont montré que la chirurgie était plus efficace en présence d'une bulle de filtration, même en cas de chirurgie non perforante.

## Une belle bulle de filtration fonctionnelle est donc primordiale pour le succès de la chirurgie.

La filtration se met en place dès les premiers jours après la chirurgie. Après une phase hémorragique et inflammatoire, la prolifération fibroblastique

apparaît entre le 5 et 8<sup>ème</sup> jour. A partir de la deuxième semaine, la synthèse des précurseurs du collagène commence et la contraction de la cicatrice se fait grâce aux myofibroblastes. Après la 3<sup>ème</sup> semaine, le collagène mature apparaît et la cicatrice devient définitive vers la 5<sup>ème</sup> semaine. Cette dernière phase cicatricielle évolue lentement sur 1 an environ. Il est donc indispensable que la filtration soit parfaite et la pression cible atteinte à la fin de la 5<sup>ème</sup> semaine. Mais pendant tout la période précédente de mise en place, il est possible de moduler la cicatrisation, en particulier limiter la prolifération fibroblastique pour que les tissus sous-conjonctivaux soient perméables. C'est la raison pour laquelle, un suivi précoce et fréquent après une chirurgie filtrante est primordial. Une étude suisse a d'ailleurs montré des résultats tensionnels significativement bien meilleurs chez des patients ayant été suivis toutes les semaines par rapport à des patients peu revus en post-opératoire <sup>(2)</sup>.

## Pourquoi surveiller la bulle en post-opératoire ?

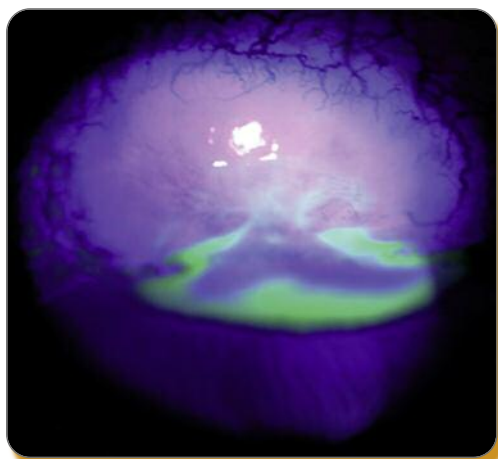
Une bulle de filtration fonctionnelle est un des garants du succès de la chirurgie. Elle est le reflet du passage de l'humeur

aqueuse hors de l'œil, et va évoluer rapidement pendant les 5 premières semaines post-opératoires. Pour se former convenablement, il faut que l'humeur aqueuse sorte de l'œil à travers la fistule créée chirurgicalement et reste dans les tissus sous-conjonctivaux. Il ne doit donc pas y avoir d'obstacle interne (synéchies dans la trappe ou dissection du mur interne insuffisante), ni d'obstacle externe (cicatrisation conjonctivale excessive).

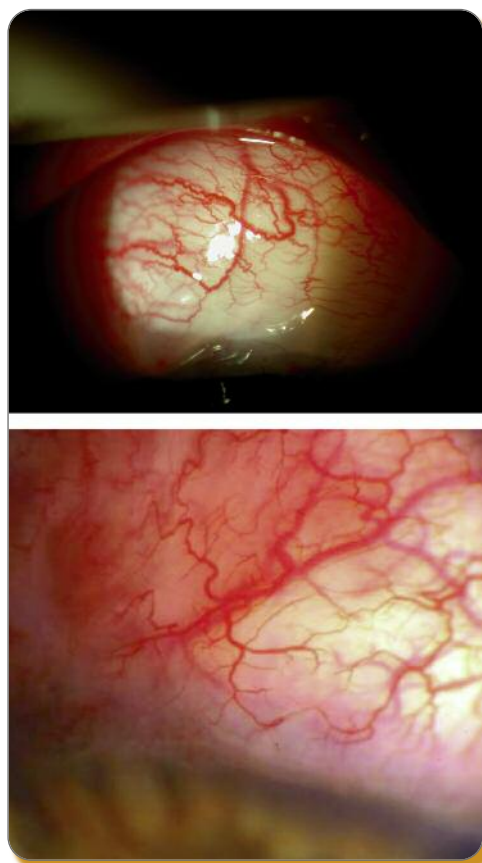
**En cas de fuite conjonctivale précoce** (signe de Seidel), l'humeur aqueuse ne peut pas rester au niveau du site de la filtration, car elle sort à l'extérieur de l'œil, les tissus conjonctivaux se plaquent alors, entraînant une symphyse définitive des tissus. Une fois le Seidel tari, après quelques jours ou semaines, la bulle ne peut plus se constituer en raison de l'obstacle externe : c'est un échec de la filtration. Parfois une microbulle kystique très fine en son centre (similaire à une hernie sur une chambre à air) arrive à se constituer, mais elle devient vite non fonctionnelle, avec en plus un risque de fragilité au long court. Il est donc impératif que la cicatrice soit étanche sans fuite en fin d'intervention - l'étanchéité peut être vérifiée en fin d'intervention en faisant gonfler la bulle grâce à une paracenthèse. En cas de fuite post-opératoire, le traitement doit donc être mis en place sans tarder : lentille de grand diamètre en cas de

### mots-clés

Glaucome,  
Bulle de filtration,  
Inflammation conjonctivale,  
Fuite conjonctivale



**Figure 1 :** Fuite conjonctivale mise en évidence grâce à une goutte de fluorescéine. L'humeur aqueuse ne peut pas rester dans les espaces sous-conjonctivaux, ce qui empêche la formation de la bulle de filtration.



**Figure 2 :** Bulles inflammatoires : double vascularisation et vaisseaux en tirebouchon, signes de prolifération fibroblastique excessive qui risquent d'entraîner un échec de la chirurgie.

fuite au limbe ou suture au fil de Vicryl® 10/0, aiguille ronde (pour ne pas trouer la conjonctive par le passage d'une aiguille spatulée).

Le deuxième fléau qui empêche la mise en place d'une bonne filtration est la **prolifération fibroblastique excessive** car elle crée un tissu fibreux imperméable au passage de l'humeur aqueuse. On la reconnaît à la lampe à fente par la présence d'une conjonctive extrêmement inflammatoire, une hyperhémie avec une double vascularisation conjonctivale, ou des vaisseaux en tirebouchon. Un collyre à base de dexaméthasone est prescrit 6 à 8 fois par jour le premier mois, et prolongé pendant 2 mois après la chirurgie à doses dégressives. La réalisation de needling avec anti fibroblastique permet aussi de lutter contre l'inflammation excessive.

Dans une étude sur 400 chirurgies<sup>(3)</sup>, nous avons étudié rétrospectivement les événements post opératoires précoces qui étaient survenus chez des patients ayant présenté quelques semaines après la chirurgie hypotonisante, une prolifération fibroblastique excessive nécessitant la réalisation d'un needling, soit 67 yeux. Nous avons retrouvé dans 35,9% un Seidel précoce, dans 13,4%, une hypotonie avec bulle plate, dans 9%, une incarceration irienne (obstacle interne), dans 10,4% une bulle kystique et dans 31,3% des cas, une bulle inflammatoire plate. Tous ces aléas temporaires ont donc un impact non négligeable sur le succès d'une chirurgie au long court.

Lors d'un **décollement choroïdien avec hypotonie** post opératoire précoce et bulle plate, le flux d'humeur aqueuse sortant est insuffisant pour permettre de former la bulle de filtration. Il est donc préférable de lutter contre les hypotonies précoces en utilisant des fils relâchables par exemple.

L'analyse de l'aspect de la bulle peut reconnaître une **bulle kystique**. Il s'agit d'une bulle proéminente mais la pres-

sion intra oculaire n'est pas basse. La conjonctive est distendue au centre et collée au pourtour de la bulle, emprisonnant les fluides. A terme, cette bulle ne sera plus fonctionnelle. Le traitement de choix est le needling précoce pour rompre les parois du kyste et permettre au flux d'humeur aqueuse de circuler sous la conjonctive.

Toutes les semaines, il est donc indispensable de vérifier l'étanchéité de la conjonctive (grâce à une goutte de fluorescéine) et de repérer des signes inflammatoires de la conjonctive. Le traitement doit être rapide et rigoureux pour être sûr d'obtenir une bonne filtration et d'atteindre la pression cible à la fin de la 5<sup>ème</sup> semaine. Il ne faut pas avoir peur d'augmenter le traitement anti inflammatoire même si la pression est haute, de remettre un fil ou de pratiquer un needling. Il est en tous cas important d'analyser l'aspect de la bulle pour agir rapidement sur l'élément causal.

## Peut-on anticiper et préparer la conjonctive ?

Les facteurs qui favorisent l'inflammation, la prolifération fibroblastiques sont connus. En particulier l'**inflammation conjonctivale pré existante** dont les causes sont multiples : chirurgie antérieures, allergies, uvéites, mais aussi l'exposition prolongée aux collyres anti glaucomateux. Il est en effet reconnu que l'utilisation prolongée des collyres modifie les cellules conjonctivales, notamment en raison de l'effet délétère du chlorure de benzalkonium. De nombreux travaux, en particulier ceux du Pr Baudouin, ont montré ces modifications cellulaires qui aboutissaient à une prolifération fibroblastique excessive au moment de la chirurgie entraînant

un risque d'échec de la chirurgie<sup>(4)</sup>. Ce risque d'échec existe après 4 ans de monothérapie, et après 1 an de traitement avec 2 collyres ou plus<sup>(5)</sup>.

Dans ces cas à risque d'échec, il est possible de **préparer la conjonctive** pour réduire l'inflammation préalable et ainsi augmenter les chances d'obtenir une bonne filtration post opératoire en diminuant la cicatrisation excessive. Plusieurs études ont montré l'intérêt de modifier le traitement anti glaucomeux pré opératoires. Le but est de réduire le chlorure de benzalkonium en favorisant les collyres « bak free », et éventuellement en remplaçant les gouttes par de l'acétazolamide per os. S'y ajoute une préparation locale à base d'antiinflammatoires stéroïdiens (fluorométholone, voire dexaméthasone) pendant 3 à 4 semaines pour réduire l'inflammation conjonctivale. Ces études ont trouvé une pression intra oculaire post opératoire significativement plus basse et moins de cicatrisation excessive chez ces patients préparés<sup>(6)</sup>.

## Intérêt de la surveillance de la bulle au long court

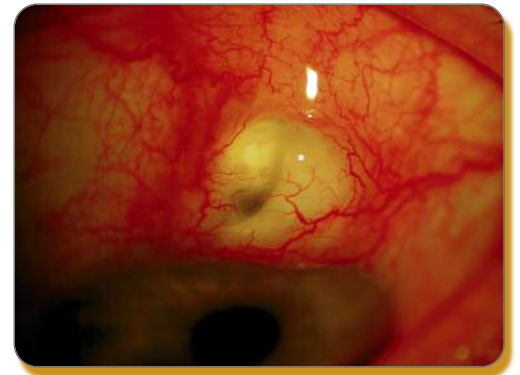
> **Si la pression cible n'est pas atteinte** 2 mois après la chirurgie, il est illusoire d'espérer pouvoir faire repartir une filtration utile, sauf si les massages de l'œil sont très efficaces et permettent de diminuer franchement la pression intra oculaire. Dans ce cas précis, les needling itératifs profonds au bloc opératoire associées aux massages peuvent sauver la bulle.

> **Si la pression cible est atteinte**, il reste indispensable de surveiller la bulle de filtration tout au long de la vie car la conjonctive continue à évoluer dans le temps - comme la peau d'ailleurs ; elle sera différente à 30 ans et à 60 ans ! Une belle bulle de filtration pérenne est

régulière, postérieure, plutôt étalée, non inflammatoire, et on peut voir à sa surface des microkystes lors de l'examen en fente fine.

Mais la conjonctive peut s'affiner et devenir poreuse ou au contraire s'épaissir, devenir imperméable. Il n'est pas rare de voir la bulle s'affaisser car la filtration devient moins importante au fil du temps. Cela annonce souvent une remontée tensionnelle, parfois tardive. Dans une trabéculéctomie non perforante, la première chose à vérifier est, grâce à la gonioscopie, l'absence d'obstacle interne c'est-à-dire d'incarcération irienne ou d'apposition dans la trappe. En effet, l'échec tardif de la chirurgie non perforante est principalement dû à un obstacle irien qui est très fréquent en particulier quand le cristallin grossit et l'angle se ferme avec le temps. C'est la raison pour laquelle, la **surveillance gonioscopique régulière**, parallèlement à celle de la bulle est indispensable : il faut traiter au laser aussi précocement que possible les appositions iriennes (iridoplastie) ou les incarcérations (laser Yag associé au laser Argon voire reprise chirurgicale). **L'utilisation des antimétabolites per opératoire augmente le risque au long cours de modifications conjonctivales.** Les bulles deviennent souvent avasculaires et poreuses, augmentant significativement le risque de blébite et d'endophtalmie au long court<sup>(7)</sup>. La découverte d'un Seidel tardif doit entraîner une reprise de la bulle très rapide car le risque d'infection est majeur. La technique de choix est l'ablation de la zone lésée avec lambeau de glissement, car les chirurgies a minima, en particulier avec greffe de membrane amniotique n'ont pas donné de bons résultats à long terme<sup>(8)</sup>.

Sans parler de porosité, parfois la forme de la bulle peut provoquer une gêne fonctionnelle importante, qui diminue de façon importante la qualité de vie des patients. Les bulles peuvent être proéminentes, descendre sur la cornée



**Figure 3 :** Bulle kystique : centre distendu très fin souvent poreux et pourtour inflammatoire ; la pression intra oculaire remonte et il faut réaliser rapidement un needling sous conjonctival.

et provoquer un astigmatisme irrégulier, causer une inflammation chronique conjonctivale ou palpébrale, voire une rétraction de la paupière supérieure ou au contraire un ptosis. Cette gêne ne doit pas être prise à la légère, et les lubrifiants peuvent parfois aider. Il faut cependant que le patient comprenne qu'une reprise chirurgicale n'est parfois pas simple et peut entraîner une remontée tensionnelle non négligeable obligeant à reprendre un traitement hypotonisant. La gêne doit donc être réelle avant de décider un nouveau geste chirurgical.

## L'avenir dans la surveillance de la bulle ?

Les techniques modernes d'examen vont nous apporter une autre voie pour surveiller les bulles de filtration au long cours. Ainsi les travaux du Pr Baudouin montrent grâce à la microscopie confocale, les modifications histologiques *in vivo* des cellules conjonctivales en post opératoire. La présence de microkystes kyste intra conjonctivaux et de cellules à mucus dans la bulle serait un gage de bon fonctionnement de la filtration<sup>(9)</sup>. Il sera peut être possible de suivre les bulles de nos patients à risque et d'anticiper la cicatrisation précoce et le



risque d'échec de la filtration. La surveillance des bulles est aussi possible en OCT du segment antérieur<sup>(10)</sup>, avec l'analyse du volume de la bulle et son hyper réflectivité, qui pourraient être corrélés à l'efficacité de la filtration. Cependant l'étude clinique consciencieuse de la conjonctive permet encore d'évaluer avec précision nos bulles de filtration et ne doit en aucun cas être négligée.

## Conclusion et que retenir

La surveillance de la bulle de filtration après une chirurgie hypotonisante est primordiale à tous les stades. Au stade précoce, en post opératoire immédiat, la bulle est le garant de la bonne mise en route de la filtration. L'examen clinique soigneux doit dépister (et traiter rapidement les fuites conjonctivales à l'aide d'une goutte de fluorescéine), très délétères pour la filtration, et les signes

d'inflammation, stigmates de prolifération fibroblastique excessive. Au stade tardif, un examen soigneux de la conjonctive peut dépister les bulles qui deviennent moins fonctionnelles, annonçant une remontée tensionnelle, et repère les bulles poreuses qui sont des facteurs de risque majeurs d'infection grave. Les techniques modernes d'analyses comme l'OCT du segment antérieur ou l'HRT confocal vont permettre de nous aider dans l'analyse fine des bulles mais ne remplaceront jamais l'analyse clinique régulière, nécessaire au bon suivi de nos patients glaucomateux. ■

Conflits d'intérêts : aucun

## RÉFÉRENCES

- 1- Weizer JS, Goyal A, et coll. Bleb morphology characteristics and effect on positional intraocular pressure variation. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2010 Sep-Oct;41(5):532-7
- 2- Marquardt D, Lieb WE, Grehn F. Intensified postoperative care versus conventional follow-up: a retrospective long-term analysis of 177 trabeculectomies. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2004 Feb;42(2):106-13.
- 3- Bresson-Dumont H, et coll. Clinical factors favoring excessive subconjunctival fibroblastic proliferation after glaucoma surgery. *J Fr Ophtalmol*. 2008 Jul;31(6 Pt 2):2574-7.
- 4- Baudouin C. Detrimental effect of preservatives in eyedrops: implications for the treatment of glaucoma. *Acta Ophthalmol*. 2008 Nov;86(7):716-26.
- 5- Broadway DC, Grierson I, O'Brien C, Hitchings RA. Adverse effects of topical antiglaucoma medication. II. The outcome of filtration surgery. *Arch Ophthalmol*. 1994 Nov;112(11):1446-54.
- 6- Breusegem C, Spielberg L, et coll. Preoperative nonsteroidal anti-inflammatory drug or steroid and outcomes after trabeculectomy: a randomized controlled trial. *Ophthalmology*. 2010 Jul;117(7):1324-30.
- 7- Ramakrishnan R, Bharathi MJ, Maheshwari D. Etiology and epidemiological analysis of glaucoma-filtering bleb infections in a tertiary eye care hospital in South India. *Indian J Ophthalmol*. 2011 Nov-Dec;59(6):445-53.
- 8- Bresson-Dumont H, Lehoux A, Foucher J. Long term follow-up of bleb reconstruction after glaucoma filtering surgery. *J Fr Ophtalmol*. 2009 Mar;32(3):241-6
- 9- Labbé A, Dupas B, Hamard P, Baudouin C. In vivo confocal microscopy study of blebs after filtering surgery. *Ophthalmology*. 2005 Nov;112(11):1979-ss
- 10- Chihara E, Hayashi K. Relation between the volume of the lake and intraocular pressure reduction after nonfiltering glaucoma surgery: a spectral-domain anterior segment optical coherence tomography study. *J Glaucoma*. 2011 Oct;20(8):497-501.

## R E N C O U T R E S . . .

### La famille ACUVUE® OASYS® s'agrandit avec une innovation pour les porteurs de lentilles presbytes

Un profil optique exclusif et innovant pour offrir une vision équilibrée à toutes distances indépendante des variations pupillaires : l'optique d'ACUVUE® OASYS® for PRESBYOPIA combine les avantages d'un profil en anneaux concentriques alternant prédominance VL/ VP et des surfaces asphériques progressives pour offrir une vision nette à toutes distances.

C'est une lentille confortable même dans les environnements les plus difficiles grâce à la Technologie brevetée HYDRACLEAR® Plus.

... et pour soutenir les ophtalmologistes contactologues J&J à lancer un Nouveau Programme de Services 360° portant sur 2 thèmes :

- **Education aux Professionnels** : un numéro vert leur est dédié pour répondre à leurs questions et les accompagner dans le cadre de leurs adaptations de lentilles (0.800.007.660)
- **Education/Accompagnement des porteurs**, des coffrets ACUVUE® sont remis aux nouveaux porteurs en fin de consultation afin de les accompagner dans leurs 30 premiers jours de port afin de leur assurer une adaptation réussie et pérenne (en 2011, une enquête a prouvé que 30 % des abandons ont eu lieu durant les 30 premiers jours)

D'après un communiqué de presse de Johnson&Johnson

# Prise en charge du Kératocône Recommandations du CRNK



J. COLIN, D. TOUBOUL, P. FOURNIE, F. MALECAZE, F. MALET,  
C. GARRA, D. PRAUD, N. MESPLIÉ, N. GEORGES, S. COURGET

CHU Bordeaux



## Le Plan National Maladies Rares

Le Plan National Maladies Rares 2005-2008 a été mis en place pour « Assurer l'équité pour l'accès au diagnostic, au traitement et à la prise en charge des patients porteurs de maladies rares ». Dans cette stratégie ont été labellisés des centres de référence pour de nombreuses maladies rares. En ce qui concerne le kératocône, le centre de référence national regroupe les services d'ophtalmologie des CHU de Bordeaux et de Toulouse (coordonnateur J. Colin)

Centre de référence du kératocône

Regroupant le centre du Pr Joseph Colin, service d'ophtalmologie, centre hospitalier universitaire de Bordeaux et le centre du Pr François Malecaze, service d'ophtalmologie, centre hospitalier universitaire de Toulouse.

Coordonnateur : Pr Joseph Colin.

Les 10 axes stratégiques suivants ont été définis dans ce Plan NMR 1 :

- 1 : L'épidémiologie
- 2 : La spécificité des maladies rares
- 3 : Développer une information pour les malades, les professionnels de santé et le grand public
- 4 : Former les professionnels de santé
- 5 : Organiser le dépistage et l'accès aux tests diagnostiques
- 6 : Améliorer l'accès aux soins et la qualité de la prise en charge
- 7 : Médicaments orphelins
- 8 : Besoins spécifiques d'accompagnement des personnes atteintes de maladies rares

9 : Promouvoir la recherche sur les maladies rares

10 : Développer des partenariats nationaux et européens

En ce qui concerne le kératocône, Les missions du CRNK sont réparties sur trois axes principaux :

- Prise en charge des patients
- Structuration de la filière association/patients/médecins
- Evaluations épidémiologiques et scientifiques

Dans le cadre de ce plan, afin d'assurer une offre de soins répartie sur le territoire plusieurs centres de compétence du kératocône ont été labellisés par le ministère de la santé.

## Le réseau contacto- kératocône est en place !

Malgré les différentes innovations thérapeutiques récentes, les lentilles de contact demeurent la modalité de prise en charge de première ligne pour la réhabilitation visuelle des patients porteurs de kératocônes, et ce à différentes étapes de l'évolution de la maladie cornéenne : kératocônes non opérés, après greffes de cornée, après cornéoplastie par anneaux cornéens ou par crosslinking, après ectasie post-LASIK. La doléance majeure des patients est

la difficulté de localiser les ophtalmologistes qui ont une compétence spécifique dans ce domaine

Afin de permettre aux patients de trouver facilement un ophtalmologiste « contactologue », la SFOALC a proposé à ses adhérents de participer à un « réseau du kératocône ». En association avec le CRNK, la SFOALC a mis en place un réseau français contactologique d'une centaine de praticiens qui prennent en charge de façon optimale les patients porteurs de cette pathologie et nécessitant une adaptation ou un suivi de leurs lentilles de contact, l'idée étant de créer un maillage de spécialistes du kératocône répartis dans toutes les régions françaises. Plusieurs réunions et webconférences ont été organisées afin d'harmoniser les bonnes pratiques de ces adaptations souvent difficiles. La carte de ce réseau est disponible sur le site de l'association des patients Site [www.keratocone.net](http://www.keratocone.net) certifié HonCode / HAS

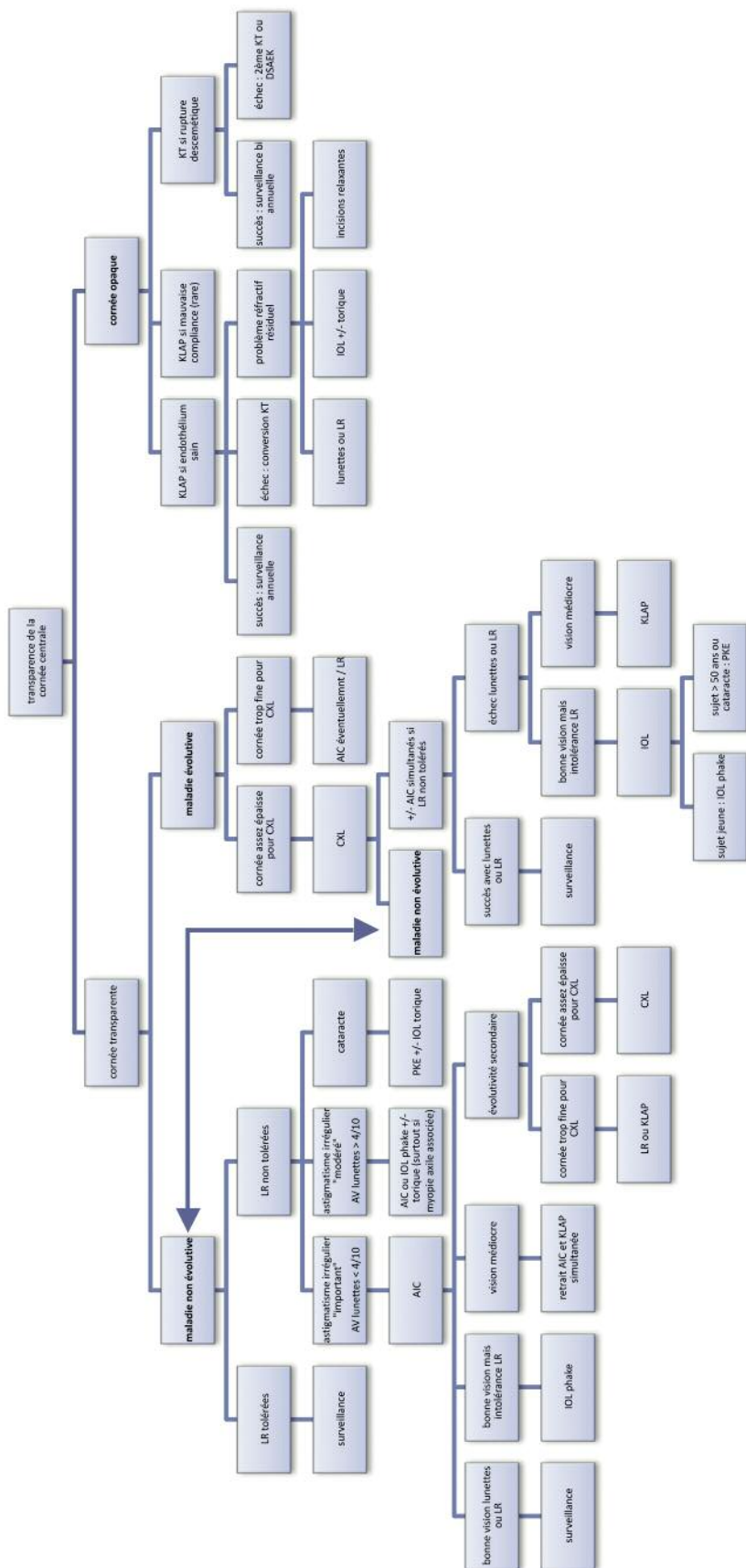
Cette Association comprend actuellement 15 bénévoles actifs, 18 antennes régionales, 400 adhérents, 1500 sympathisants.

### Ces buts sont :

Aider et informer les personnes atteintes de kératocône ainsi que leurs proches, Faciliter l'accès à la greffe en sensibilisant le grand public sur l'utilité du don de cornée ;

Représenter les patients auprès des organisations et des spécialistes du kératocône ;





Améliorer la qualité de la prise en charge médico-sociale liée au handicap ;  
Aider la recherche.

Ce premier plan vient d'être prolongé par le PNMR 2, 2011-2014. Il comporte 47 mesures regroupées en 3 axes :

- Renforcer la qualité de la prise en charge des patients
- Développer la recherche sur les maladies rares

- Amplifier la coopération européenne et internationale afin de partager l'expertise, les expériences et les ressources

En particulier il a été demandé aux plateformes nationales dédiées aux maladies rares de développer les PNDS, protocoles nationaux de diagnostic et de soins et l'élaboration d'arbres décisionnels pour chacune des maladies rares.

## La prise en charge du kératocône, en pratique

Le kératocône est une dystrophie cornéenne non inflammatoire, le plus souvent bilatérale, avec ectasie progressive et amincissement de la cornée, qui peut entraîner une baisse de l'acuité visuelle modérée ou sévère, en raison de la myopie et de l'astigmatisme irrégulier induits et des perturbations de la transparence cornéenne. Les lentilles de contact, essentiellement rigides, demeurent le traitement optique de base des yeux porteurs de kératocône. et permettent dans la majorité des cas d'obtenir une acuité visuelle satisfaisante.

Les lentilles ne sont malheureusement pas tolérées chez certains patients, souvent allergiques, et dont la cornée reste transparente : dans ces cas, l'implantation d'anneaux intracornéens offre une alternative thérapeutique intéressante, permettant d'éviter ou de retarder la réalisation d'une greffe de cornée.

Lorsque l'évolution de la maladie kératocônique conduit à une opacification centrale de la cornée ou un amincissement important, la réalisation d'une kératoplastie lamellaire ou perforante est alors nécessaire.

Techniques	Indications	Contre Indications	Surveillance spécifique
<b>Adaptation LR</b>	Acuité visuelle binoculaire limitée Mauvaise qualité de vision Inefficacité des CO	Sécheresse oculaire sévère Activités sportives intenses Travail en milieu très poussiéreux Difficultés de manipulations	Contrôle de l'adaptation tous les 6 mois
<b>CXL</b>	<b>KC évolutif :</b> > 1D kératométrique ou réfractive en 6 mois Perte > 2 lignes MAVC en 6 mois Pachymétrie minimale cornéenne > 400 microns	Opacités cornéennes centrales franches Cornée trop fine Km > 58 D Age > 35 ans Grossesse en cours ATCD d'HSV cornéen	Contrôles : J1, J3, M1, M3, M6, M12
<b>AIC</b>	Bonne vision avec LR, mais intolérance ou contre indication	Cornée trop fine en regard de l'épaisseur et de la position des anneaux Taies cornéennes centrale Kmax > 58D	Contrôles : J1, S1, M1, M3, M6, M12
<b>AIC + CXL</b>	Idem AIC seuls mais avec contexte d'évolutivité du KC	Idem CXL et AIC cumulées	Idem CXL
<b>Incisions relaxantes</b>	Fort astigmatisme résiduel régulier, post KP, à distance ablation des sutures, non équipable en CO ou LR	Densité endothéliale faible (< 500C/mm2) Troubles trophiques cornéens	Contrôles : J1, S1, M1, M3, M6
<b>KP</b>	Taie cornéenne limitant l'acuité visuelle, non améliorable par LR ou Cornée centrale claire mais MAVC limitée à < 3/10 et Km > 58 D	Mauvais pronostic visuel en raison d'une autre maladie associée Infection active Troubles psychologiques sévères Suivi impossible Mauvaise observance prévisible Grossesse en cours	Contrôles : J1, S1, tous les mois jusqu'à optimisation de la MAVC, puis tous les 6 mois
<b>Implants Phakes</b>	<b>Sujets &lt; 50 ans</b> Correction d'une forte myopie ou d'un fort astigmatisme (implant Toriques) non corrigeable par CO ou Lentille et/ou responsable d'une anisométrie non tolérable	Mauvais pronostic visuel en raison d'une autre maladie associée Kératocône évolutif Cataracte	Contrôles : J1, S1, M1 puis tous les 6 mois  Comptages endothéliaux tous les 6 mois pour les implants de CA
<b>Implants pseudophakes</b>	<b>Sujets &gt; 50 ans</b> Correction d'une forte myopie ou d'un fort astigmatisme (implant Toriques) non corrigeable par CO ou Lentille et/ou responsable d'une anisométrie non tolérable	Mauvais pronostic visuel en raison d'une autre maladie associée Kératocône évolutif Indication de kératoplastie proche Risque de changement de greffon cornéen (Toriques)	Contrôles : J1, S1, M1, M6 puis tous les 12 mois

- Maladies génétiques associées (Trisomie 21)
- Chirurgie cornéenne réfractive par laser excimer

▶▶▶▶

### Les possibilités actuelles sont :

#### > Les techniques cornéennes :

- remplacement / addition de tissu : greffes lamellaires, ou perforantes
- modification additive de la forme de la cornée : anneaux intracornéens
- modification de la structure de la cornée : corneal cross-linking, et Keraflex
- ablation de tissu : photokératectomie

#### > Les techniques endoculaires :

- les implants phakes
- l'extraction du cristallin

#### > Les facteurs de choix :

- Evolutivité
- Acuité visuelle corrigée monoculaire et binoculaire
- Tolérance aux lentilles rigides
- Transparence cornéenne
- Stade de sévérité kératométrique
- Largeur et position du cône
- Pachymétrie cornéenne
- Age, situation vis-à-vis de la grossesse
- Contexte socio professionnel
- Atopie et maladies associées
- Myopie forte associée, présence d'une cataracte
- Sécheresse oculaire

Pendant de nombreuses années, en cas d'échec des lentilles de contact par intolérance primaire, intolérance secondaire, ou impossibilité de port en raison de conditions d'environnement spécifiques, la greffe de cornée le plus souvent transfixiante constituait la seule possibilité thérapeutique alternative.

Au cours des dernières années de nouvelles thérapeutiques ont été mises

au point, permettant une approche stratégique différente

Les principaux facteurs de risques reconnus sont :

- Antécédent de KC dans la famille
- Phénotype Atopique
- Frottements mécaniques itératifs des globes oculaires
- Maladies systémiques du collagène (Marfan, Ehlers Danlos,...)

En fonction de ces différents paramètres, l'arbre décisionnel suivant peut être proposé en 2012.

Il est évident qu'en fonction des résultats obtenus à moyen et long terme par les techniques actuelles et le développement des futures options, cet arbre sera bien sûr évolutif. ■

Conflits d'intérêts : aucun

# Prévention du risque de DMLA : ce qui a changé depuis AREDS 1

VALÉRIE LE TIEN - Praticien hospitalier, Service d'ophtalmologie, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil

La micronutrition en médecine part du principe que certains déficits en micronutriments sont responsables d'un déséquilibre favorisant l'apparition de certaines affections ou maladies dégénératives. En ophtalmologie, la DMLA est considérée comme une maladie dégénérative dont la physiopathogénie exacte est encore mystérieuse. Toutefois, elle se présente comme une maladie multifactorielle mettant en cause une association de facteurs de risque génétiques et environnementaux, probablement favorisée par des mécanismes inflammatoires et le stress oxydatif. En faveur de ces hypothèses, les résultats des études épidémiologiques et interventionnelles, au premier rang desquelles l'étude AREDS.

La prescription de compléments alimentaires pour les patients présentant une forme précoce de DMLA est, plus de 10 ans après la publication du célèbre rapport n°8 de l'étude AREDS, un sujet encore controversé. Les nuances et les interrogations suscitées par la formulation initiale de l'étude, la mise en évidence du rôle protecteur des caroténoïdes composants du pigment maculaire et des oméga-3, et l'absence de consensus actuel sur les doses à prescrire peuvent être facteur de confusion en terme d'indications et de posologies.

## Les différents types de micronutriments

### > Antioxydants

Il est important de comprendre que l'étude AREDS (rapport n°8) est encore, plus de 10 ans après sa publication, la seule étude randomisée interventionnelle versus placebo ayant démontré l'efficacité d'une association d'antioxydants dans la prévention du risque d'évolution de certaines formes précoces de DMLA. Cette médecine basée sur les preuves (« evidence based medicine ») a une influence fondamentale dans nos habitudes de prescription en pratique clinique. Toute la difficulté aujourd'hui est d'intégrer ces connaissances apportées par l'étude AREDS 1 (cf encadré 1) aux nouvelles données scientifiques.

### > Pigments caroténoïdes

Les caroténoïdes (principalement la lutéine et la zéaxanthine) sont des composants du pigment maculaire. Leur apport est exclusivement alimentaire. Ils protègent la macula via deux modes d'action : un effet antioxydant direct et un effet physique de filtration des courtes longueurs d'onde.

### > Acides gras polyinsaturés de la famille des oméga-3

Les acides gras polyinsaturés de la famille des oméga-3 sont représentés par l'acide docosahexaénoïque (DHA) et l'acide éicosapentaénoïque (EPA).

## Rapport n°8 de l'étude AREDS 1 : les résultats

L'étude AREDS est une étude randomisée multicentrique dont l'objectif était d'évaluer l'effet d'un apport de vitamine C (500 mg) et E (400 UI), de bêta-carotène (15 mg) et de zinc (80 mg) sur la progression d'une DMLA et sur l'évolution de l'acuité visuelle pour les patients à risque présentant une Maculopathie Liée à l'Age (MLA). Les doses utilisées dans l'étude étaient des doses importantes largement supérieures aux apports journaliers recommandés. L'étude a porté sur 3640 patients entre 55 et 80 ans, sur une durée moyenne de 6,3 ans. Par rapport au groupe placebo, on observe une diminution du risque de progression de la DMLA de 25 % pour les patients ayant une DMLA avancée à un œil (catégorie 4 de l'AREDS) ou une MLA prononcée (grand nombre de drusen intermédiaires, drusen séreux ou atrophie géographique non centrale, catégorie 3 de l'AREDS). Ces résultats sont en faveur du rôle du stress oxydatif dans la physiopathogénie de la DMLA.

Encadré 1

Toutefois, on en trouve dans le poisson, mais également dans les œufs, et dans certaines huiles végétales telles l'huile de colza, ou dans les noix.

Un effet protecteur des oméga-3 vis-à-vis du risque de DMLA a été démontré dans plusieurs études épidémiologiques, telles que l'étude ALIENOR (Antioxydants, Lipides Essentiels, Nutrition et Maladies Oculaires).

Le DHA est un composant structurel majeur au sein du système nerveux central. Les membranes cellulaires de la rétine contiennent de très fortes concentrations de DHA. Il régule le fonctionnement de la membrane des photorécepteurs en modifiant la perméabilité, l'épaisseur, la fluidité et les propriétés physico-chimiques membranaires. L'EPA possède des propriétés vasorégulatrices, et anti-inflammatoires. L'EFSA (Autorité Européenne de sécurité des Aliments) reconnaît ainsi qu'« une relation de cause à effet est établie entre la consommation de DHA et le maintien d'une vision normale ». Les doses préconisées en prévention du risque de DMLA ne sont pas encore connues.

### > Vitamine B

Une étude a établi un lien possible entre la consommation d'acide folique et de vitamines du groupe B (B6 et B12) et la diminution du risque de Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age (DMLA). Cet essai randomisé en *double insu*, versus placebo, a concerné 5442 femmes ayant des facteurs de risque cardiovasculaire de l'étude « *Women's Antioxydant and Folic Acid Cardiovascular Study* » (WAFACS), suivies sur une période moyenne de 7,3 ans. Le principe était d'étudier la survenue, après randomisation, d'une DMLA confirmée médicalement, avec ou sans retentissement visuel significatif (acuité visuelle  $\leq 20/30$ ), dans les groupes traités soit par une association d'acide folique (2,5 mg/jour), d'hydrochloride de pyridoxine ou vitamine B6 (50 mg/jour) et de cyano-

cobalamine ou vitamine B12 (1 mg/jour), soit par placebo. Les résultats ont montré une diminution statistiquement significative de 35 à 40 % du risque de DMLA pour le groupe traité. Cet effet protecteur est apparu après environ 2 ans de suivi, et s'est poursuivi pendant toute la durée de l'étude. Point important, la plupart des cas de DMLA déclarés (72 %) étaient représentés par des stades précoces de DMLA (drusen et/ou altérations de l'épithélium pigmentaire).

## L'étude AREDS 2

Le but de l'étude AREDS 2 est d'essayer d'y répondre le plus clairement possible. Il s'agit d'évaluer de façon plus précise la composition initiale de l'AREDS1, et également l'intérêt de l'association des oméga-3 et des pigments maculaires dans la diminution du risque de DMLA. Elle tente également de préciser le rôle exact du bêta-carotène, dont l'association est contre-indiquée en cas d'antécédents de tabagisme. Elle est divisée en deux bras principaux :

- Une première randomisation déterminera quatre groupes de 1000 patients chacun, soumis à une supplémentation soit en pigments maculaires (lutéine 10 mg et zéaxanthine 2 mg), soit en oméga-3 (DHA et EPA), soit une association de pigments maculaires et d'oméga-3, soit un placebo.
- Une deuxième randomisation déterminera l'intérêt de maintenir le bêta-carotène par rapport à la formule initiale.

### Beaucoup de questions, peu de réponses...

Faut-il vraiment prescrire des compléments alimentaires dans la DMLA ? L'ophtalmologiste a un rôle primordial à jouer dans la prévention du risque de DMLA pour les patients présentant soit

une forme de MLA prononcée avec de nombreux drusen séreux ou une atrophie géographique non centrale, soit une MLA à un œil et une DMLA avancée à l'œil adelphe. Il est nécessaire d'expliquer au patient tout l'enjeu d'un traitement préventif dans le cadre d'une maladie difficile à traiter et qui entraîne à plus ou moins long terme un handicap visuel certain. L'observance d'un tel traitement se heurte à plusieurs difficultés : un coût réel pour le patient, car les compléments alimentaires ne sont pas remboursés et l'absence de résultat immédiat pouvant entraîner une certaine lassitude de la part du patient.

Par ailleurs, il est parfois tentant de prescrire des compléments alimentaires à un patient présentant des antécédents familiaux de DMLA, et ou une forme minime de MLA au fond d'œil. Néanmoins, aucune étude n'a démontré formellement l'intérêt de supplémentation dans cette indication.

### Qu'elle dose ?

Les doses aujourd'hui prescrites sont le plus souvent inférieures aux doses initialement recommandées, et la formule initiale est elle-même modifiée et associée aux pigments maculaires et aux oméga-3. Il n'y a pas aujourd'hui de réponse formelle à cette question ; les résultats de l'étude AREDS permettront certainement d'éclairer nos habitudes de prescription.

## Conclusion

La prise de compléments alimentaires en prévention du risque de DMLA répond à de réels arguments scientifiques et épidémiologiques. Il est important qu'elle soit perçue en tant que prescription médicale à part entière pour faciliter l'observance du patient. En attendant AREDS 2 ? ■

.../...

.../...

#### ►►►► Que retenir

- Le rapport n°8 de l'AREDS a clairement démontré l'intérêt d'une supplémentation en antioxydant type vitamine C, E et zinc en prévention du risque de DMLA. Il est donc logique de proposer un traitement préventif pour les patients à haut risque, c'est-à-dire ceux correspondant aux catégories 3 et 4 de l'AREDS.
- Compte tenu du potentiel risque de cancer du poumon pour les fumeurs ou ancien fumeurs supplémentés en bêta-carotène, celui-ci n'est plus recommandé

comme traitement préventif de la DMLA.

- Les études épidémiologiques ont montré que les pigments maculaires et les oméga-3 ont très certainement un rôle protecteur vis-à-vis du risque de DMLA. Ces résultats doivent être confirmés par des études interventionnelles randomisées.
- Les doses à prescrire doivent être adaptées aux connaissances actuelles. Il est logique de rester assez près des doses proposées dans l'étude AREDS 1 même si ces doses sont très élevées

par rapport aux doses journalières recommandées. L'association aux pigments maculaires (lutéine et zéaxanthine) et aux oméga-3 (DHA et EPA) est probablement intéressante mais les indications ne sont pas encore déterminées.

- L'intérêt d'autres micronutriments tels que la vitamine B a été évoqué par certaines études épidémiologiques, mais pourraient peut-être être réservées à d'autres types de patients (forme minime de DMLA ou prévention primaire)

Conflits d'intérêts : aucun



## Prise en charge des OVR : nouvelle approche thérapeutique\*

Rapporteur : **VALÉRIE LE TIEN** - Service d'ophtalmologie, Centre Hospitalier Intercommunal, Créteil

Coordinateurs : **Professeur Eric Souied** et **Professeur Michel Weber**

Le traitement des œdèmes maculaires des occlusions veineuses a beaucoup évolué récemment avec l'apparition de deux nouveaux traitements : l'implant intra-oculaire biodégradable à libération prolongée de dexaméthasone (Ozurdex®) et les anti-angiogéniques, parmi lesquels seul le ranibizumab (Lucentis®) a actuellement l'AMM. Ont été abordés au cours de ce symposium les différentes stratégies thérapeutiques possibles en tenant compte des avantages et des inconvénients de chaque traitement.

**Le Dr Agnès Glacet-Bernard** a rappelé que les occlusions veineuses sont d'abord une pathologie liée à l'âge, dont la prévalence est estimée selon les différentes études entre 0,7 et 4,6 %. Le mécanisme de l'œdème maculaire associe une rupture de la barrière hémato-rétinienne (BHR) interne et une hyperpression veineuse. Ces œdèmes maculaires se localisent de façon caractéristique au niveau des couches profondes de la rétine. Le traitement clinique vise à diminuer l'ischémie et l'hypoxie (par les traitements rhéologiques) et à restaurer la barrière hémato-rétinienne interne altérée (corticostéroïdes, anti-VEGF).

Par ailleurs, il faut rappeler que 50 % des formes restent bien perfusées, et

que l'œdème maculaire peut se résorber spontanément. Les complications de l'œdème maculaire (évolution vers la fibrose, altération de l'épithélium pigmentaire, trou maculaire lamellaire ou complet...) limitent dans certains cas la récupération visuelle.

Dans le prolongement, **le Dr Ramin Tadayoni** a évoqué l'absence de corrélation entre gain d'acuité visuelle (AV) et récupération anatomique après traitement des œdèmes maculaires. En effet, même en présence d'une restitution anatomique de l'entonnoir fovéolaire, l'acuité visuelle peut rester faible. Ceci s'explique par plusieurs mécanismes possibles, associant ischémie maculaire, altération de l'épithélium pigmentaire et des photorécepteurs, et perte cellulaire responsable d'une désorganisation de l'architecture rétinienne interne. Plus que l'accumulation de fluide au sein de la rétine, c'est l'altération de l'homéostasie ou la détoxification de la rétine qui pourraient expliquer :

- la baisse visuelle,
- le délai entre la disparition du fluide au sein de la rétine et la baisse visuelle,
- ainsi que la souffrance de la rétine après l'altération chronique de la barrière hémato-rétinienne.

Agir sur ces mécanismes pourrait protéger la rétine et entraîner une plus rapide et meilleure amélioration fonctionnelle. Le Dr Ramin Tadayoni a présenté ses travaux de recherche qui montrent que la dexaméthasone est

capable d'agir sur l'homéostasie et de restaurer la barrière hémato-rétinienne. A l'avenir, l'AV doit être préservée à un niveau supérieur (protéger la rétine) avec des drogues pouvant agir sur plusieurs aspects (stéroïdes...) sans oublier la nécessité d'une prise en charge précoce de l'œdème maculaire.

**Le Dr Sylvia Nghiem-Buffer** a détaillé les différentes études princeps connues sur les traitements de l'œdème maculaire.

De l'étude SCORE (triamcinolone), on retient un gain significatif de 3 lignes pour les œdèmes des OVCR, mais au pris d'un certain nombre d'effets secondaires que sont la cataracte et l'hypertonie oculaire.

L'étude GENEVA (implant de dexaméthasone Ozurdex®) est une étude de phase 3 ayant inclus 1267 patients. A noter qu'il y avait initialement 1/3 d'OVCR et 2/3 d'OBVR. On a observé une amélioration de la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) de 15 lettres avec un pic à 2 mois et une persistance de l'effet jusqu'au 6<sup>ème</sup> mois. La différence reste significative versus le groupe injection simulée. L'efficacité est comparable pour la 2<sup>ème</sup> injection. La tolérance est bonne, notamment en termes d'hypertonie oculaire. Ces hypertensions sont peu fréquentes, transitoires et gérables par hypotonisants. La comparaison des études SCORE (triamcinolone) et GENEVA (Ozurdex®) est en faveur de l'Ozurdex® avec un pourcentage d'hy-

pertories plus faible et un pourcentage de cataractes 4 à 5 fois moins important pour l'Ozurdex® lorsqu'on compare les résultats des deux études après la 1<sup>ère</sup> année. Ces résultats se confirment en pratique clinique.

Le 3<sup>ème</sup> traitement évoqué était les anti-VEGF, et notamment le ranibizumab (Lucentis), pour lequel l'étude CRUISE a montré des résultats prometteurs. L'AMM du Lucentis® dans le traitement des oedèmes maculaires des occlusions veineuses est disponible depuis juin 2011, mais il n'est pas remboursé actuellement.

Le Dr Sylvia Nghiem-Buffet a insisté sur l'absence d'études comparant les anti-VEGF à Ozurdex® à ce jour.

Les études BRAVO / CRUISE (Ranibizumab dans les OVR) et GENEVA ne sont pas comparables car les populations incluses ne sont pas les mêmes. A titre d'exemple, 2/3 des patients inclus dans les études BRAVO/CRUISE avaient un œdème maculaire de moins de 3 mois lors de leur inclusion dans l'étude contre environ 15% dans l'étude GENEVA. Or, les études et l'expérience clinique montrent que plus les patients sont traités tôt, meilleure sera la récupération visuelle, ce qui interdit toute comparaison d'études ayant des protocoles et des critères d'inclusions différents. Les résultats de l'étude COMO (Ozurdex® versus Lucentis®) sont attendus afin de clarifier les indications de chaque traitement.

**Le Pr. Catherine Creuzot-Garcher** a réalisé une mise au point sur la tolérance clinique après IVT de corticoïdes. D'après les études, Ozurdex® a moins d'effets secondaires hypertensifs par rapport à la triamcinolone. Le pic de pression apparaît surtout à 2 mois, et en tout cas jamais après 4 mois. La sélection initiale des patients est primordiale, mais les traitements préventifs semblent inutiles. Il paraît raisonnable de proposer une alternative thérapeutique pour les patients qui présentent

un glaucome non équilibré ou un glaucome équilibré mais au prix d'une bithérapie ou plus. De même, les résultats obtenus après la 1<sup>ère</sup> IVT d'Ozurdex® sont particulièrement informatifs sur le comportement de la tension oculaire chez un même patient.

#### **En pratique, la surveillance de la tension oculaire doit être réalisée :**

- après la 1<sup>ère</sup> injection : à 1 mois, à 2 mois et à 4-5 mois
- après la 2<sup>ème</sup> injection : entre 1 et 2 mois après, puis à 4-5 mois.

En présence d'une hypertonie oculaire suite à une injection d'Ozurdex®, les traitements hypotonisants accompagnateurs ne sont pas spécifiques.

Enfin, le **Pr. Laurent Kodjikian** a proposé une stratégie thérapeutique des œdèmes maculaires des occlusions veineuses récentes. Il faut évidemment prendre en charge et traiter des facteurs de risques associés, notamment l'hypertension artérielle. La surveillance clinique doit être réalisée tous les mois pendant les 3 premiers mois (risque d'ischémie rétinienne) puis peut être maintenue tous les deux mois la première année.

De façon schématique, au cours du premier contrôle (entre 15 j et 1 mois),

- si l'acuité visuelle est inférieure à 3/10 : il paraît licite de proposer un traitement (Ozurdex® ou Lucentis®). Il n'y a pas d'indication à réaliser une grille maculaire dans les OBVR avant 3 mois ;
- si l'acuité visuelle se situe entre 3/10 et 7/10 : il faut traiter si l'acuité visuelle chute au cours du suivi ;
- si l'acuité visuelle est supérieure à 7/10 : il n'y a pas d'indication à traiter ; une simple surveillance peut être mise en place.

#### **Quel est le traitement de première intention ?**

Ozurdex® et Lucentis® ont chacun obtenus l'AMM dans cette indication.

Le problème est que les études GENEVA et CRUISE sont difficilement comparables. Il faudra attendre les études COMO et COMRADE B et C pour pouvoir réellement les différencier.

En attendant, le choix de la molécule se fait sur :

- l'efficacité propre de chaque traitement ;
- le coût (nombre d'IVT) en sachant que le Lucentis® n'est pas encore remboursé dans cette indication ;
- les caractéristiques du patient (patient phaque...) ;
- les contre-indications.

Les anti-VEGF ne présentent pas de limitation d'emploi en cas de glaucome. L'Ozurdex® présente une limitation d'emploi uniquement en cas de glaucome non contrôlé ou contrôlé par une bithérapie ou plus.

Par contre, Lucentis® paraît déconseillé chez un patient peu disponible ou présentant un accident cardiovasculaire récent ou chez un patient vitrectomisé du fait du ralentissement de la demi-vie.

Enfin, il faut se méfier d'une ischémie apparaissant sous traitement anti-VEGF pouvant partiellement être masqué par celui-ci. Inversement, Ozurdex® ne prévient pas de la survenue d'une néovascularisation. Dans tous les cas, un suivi en angiographie est nécessaire dans les OVCR afin de repérer un éventuel passage d'une forme non-ischémique à ischémique.

La réunion s'est terminée sur une série de cas cliniques présentée par les Docteurs Stéphanie Baillif, Franck Becquet et Nicolas Leveziel et commentée par les coordinateurs de ce symposium les Professeurs Eric Souied et Michel Weber.

Ils s'agissait de cas cliniques avec, pour la plupart, un suivi d'au moins un an après le début du traitement par Ozurdex®.

Ces cas cliniques ont montré une rapidité d'action de l'Ozurdex®, un très bon



profil d'efficacité et de tolérance qui se maintient après la 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> injections. A titre d'exemple, les patients n'ayant pas d'augmentation de PIO après la 1<sup>ère</sup> injection, n'en avaient toujours pas après la 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> injections. A l'inverse, les quelques patients ayant eu une augmentation de la PIO à la 1<sup>ère</sup> injection, ont eu la même augmentation à la 2<sup>ème</sup> injection, ce qui rend ce paramètre prédictible.

**En conclusion**, les traitements de l'œdème maculaire des occlusions veineuses permettent de proposer au patient plusieurs alternatives. En attendant les résultats des études comparatives, les indications doivent tenir compte de différents facteurs : le terrain, la présentation clinique initiale (et notamment le niveau d'acuité visuelle), les antécédents ophtalmologiques (patient phaque, glaucome), le

coût (en sachant que Lucentis® ne dispose pas encore du remboursement dans cette indication). C'est en sélectionnant de façon rigoureuse les patients que l'on peut limiter la survenue d'effets secondaires indésirables. ■

Conflits d'intérêts : aucun

## RÉFÉRENCES

- Agnès Glacet-Bernard et col., Occlusions veineuses rétinienne. Rapport annuel, Novembre 2011, BSOF
- Haller JA, Bandello F, Belfort R Jr, Blumenkranz MS, Gillies M, Heier J, Loewenstein A, Yoon YH, Jacques ML, Jiao J, Li XY, Whitcup SM; OZURDEX GENEVA Study Group. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 2010 Jun;117(6):1134-1146
- Loewenstein A, Yoon YH, Jiao J, Li XY, Whitcup SM; Ozurdex GENEVA Study Group, Li J. Dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema related to branch or central retinal vein occlusion twelve-month study results. *Ophthalmology*. 2011 Dec;118(12):2453-60
- Brown DM, Campochiaro PA, Singh RP, Li Z, Gray S, Saroj N, Rundle AC, Rubio RG, Murahashi WY; CRUISE Investigators. Ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology*. 2010 Jun;117(6):1124-1133

# Mieux corriger les patients astigmates\*

Rapporteur : **KATHERINE VIS** - Roquebrune CAP Martin

Lors des JRO, durant la session de Contactologie pratique s'est déroulé le symposium Bausch+Lomb à l'occasion de la sortie de la lentille **PureVision®2 HD pour Astigmates**.

Le Docteur Martine Cros a rappelé les besoins des astigmates et comment remédier aux différentes plaintes rencontrées. Les avantages de la nouvelle lentille torique de Bausch + Lomb sont développés. Suite à l'exposé d'**Alexis Vogt**, ingénieur en conception optique, le Docteur Cros a conclu avec la synthèse du partage d'expériences entre confrères.

## Les besoins des patients astigmates (Dr Martine Cros)

En France, on évalue à 45 % le nombre d'astigmates dont un certain pourcentage n'est pas corrigé, et se plaignant de vision floue ou trouble. Parmi les astigmates, 42 % se jugent inaptes à porter des lentilles. Certains sont équipés en lentilles sphériques tandis que d'autres ne sont pas informés de l'existence de lentilles pour leur amétropie. Les patients évoluent : ils sont mieux informés, ils sont exigeants sur la qualité visuelle, le confort et l'adéquation à leur mode de vie (informatique, sports, voyages, environnement...).

Il nous faut être à leur écoute et leur expliquer les possibilités de correction et le principe de la lentille torique souple. Les symptômes consistent en un manque de netteté, une vision de halos surtout en basse luminance, un éblouissement, une fatigue visuelle et des efforts de fixation voire une somnolence. Les céphalées sont fréquentes, liées à l'asthénopie accommodative et sont parfois associées à des vertiges, des nausées ou une sensation d'instabilité. On peut retrouver des brûlures oculaires, des picotements ou un larmolement mais également une blépharite chronique, ces symptômes étant majorés en présence d'un environnement sec, lors du travail sur écran ou lors de la conduite.

Les astigmates veulent une bonne acuité stable dans toutes les directions du regard, une vision claire et non déformée et ce, tout au long de la journée et avec le meilleur confort possible ! Le confort consiste en plusieurs paramètres : la qualité visuelle, la qualité de l'adaptation et la qualité de la lentille de par son matériau et de par sa géométrie. Pour répondre à ces exigences, Bausch+Lomb a fait évoluer la lentille PureVision® Toric et a mis au point une nouvelle lentille pour astigmates :

### la PureVision®2 HD pour Astigmates.

La qualité visuelle est soumise à la stabilité et au centrage de la lentille torique pour une vision constamment claire et nette.

Ici le concept « **Auto Align Design™** » allie plusieurs paramètres :

- Un système hybride de ballast avec un prisme ballast aminci de 20 % associé à un péri ballast à 5 h et 7 h.
- Une zone optique dégagée de 8 mm.
- Un diamètre total de 14.50 mm assurant un bon centrage.

D'autre part la géométrie est bi asphérique (sur la face antérieure et la face postérieure) permettant de corriger l'aberration sphérique sur la sphère mais aussi sur le cylindre afin de réduire les halos et l'éblouissement même par faible luminosité.

Le confort est obtenu par des bords affinés et arrondis, une épaisseur au centre de 0.10 mm ainsi que par l'adjonction de poloxamine dans la solution contenue dans le blister. Le matériau reste le Balaficon A avec un Dk/ e de 91 pour une lentille de -3.00 (180°-1.25). Une réfraction précise reste essentielle à 10° près et permet de choisir la lentille adéquate parmi les paramètres actuellement disponibles mais dont la gamme va s'étendre en 2012.

## Le point de vue du designer (Alexis Vogt)

Les patients astigmates équipés de lentilles toriques se plaignent de vision floue (47 %), fluctuante (32 %) et de halos en basse luminance (32 %). La vision fluctuante est due à plusieurs facteurs : le mouvement de la lentille lors du clignement, sa rotation ainsi

\* Symposium satellite Bausch+Lomb  
JRO Mars 2012-Paris

qu'un manque de stabilité. Il existe une interaction entre l'anatomie des paupières et de la cornée, l'ouverture et la tonicité des paupières et la dynamique du clignement. La dynamique du clignement a été évaluée au moyen d'une caméra filmant les mouvements des paupières équipées de capteurs (3 supérieurs et 1 inférieur) de 19 sujets pendant 30 minutes. De nombreux paramètres ont été étudiés : l'amplitude verticale, horizontale, l'angle de la paupière lors du clignement, la vitesse de fermeture et d'ouverture, ceci pour les 2 paupières supérieure et inférieure. L'interaction des paupières lors du clignement a été étudiée avec différents types de ballasts : il en ressort que le système « **Auto Align Design™** » décrit ci-dessus répond au besoin d'une parfaite stabilité en réduisant la rotation et en procurant ainsi une meilleure vision. Il existe moins de surépaisseur qu'avec la PureVision® Toric ce qui améliore le confort.

Plus de 90 % des individus présentent naturellement une aberration sphérique positive qui peut causer la vision de halos, des éblouissements ou un flou visuel, ceci du fait de la dégradation de la qualité de l'image rétinienne, de la réduction de la sensibilité au contraste et de l'acuité visuelle en basse luminosité.

**La technologie HD (High Definition™)** a été conçue pour diminuer l'aberration sphérique positive inhérente à l'œil ainsi que celle induite par le port d'une lentille de contact. Ceci est valable pour toutes les puissances et permet de procurer ainsi une vision claire, nette et sans halos. Elle réduit l'aberration

sphérique sur le méridien sphérique (comme la PureVision® Toric) mais aussi sur le méridien cylindrique.

La modélisation d'une lentille tient compte à la fois du design de la lentille qui doit s'ajuster sur la forme de la cornée mais également des modifications des propriétés optiques de la lentille lorsque celle-ci se moule sur l'œil lors du clignement. Ceci a pour but de rechercher le meilleur résultat visuel possible.

### ■ **Evaluation des performances de la PureVision® 2 HD pour Astigmatiques par 15 praticiens sur 118 porteurs**

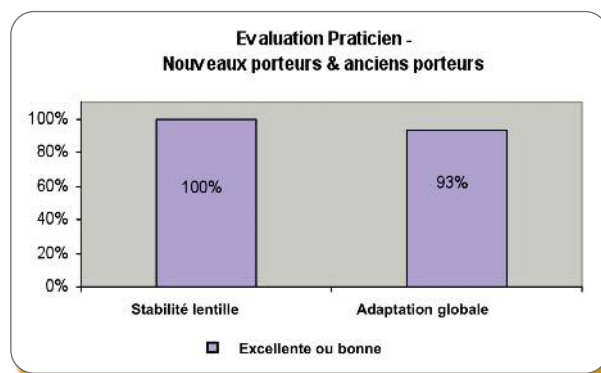
La méthodologie a consisté en une première évaluation par le praticien lors de la pose de la lentille d'essai puis une deuxième évaluation après 15 jours de port. Un questionnaire de satisfaction a été rempli par le porteur. Les praticiens ont évalué 75 anciens porteurs et 23 nouveaux.

La stabilité a été jugée bonne dans 100% des cas pour tous les praticiens. Les nouveaux porteurs ont une très bonne opinion générale en estimant une bonne

qualité de vision dans 91 % des cas. Pour les anciens porteurs, la qualité de vision est bonne dans 82 % des cas avec une vision constamment nette dans 88 % des cas.

Les astigmatiques porteurs de lentilles souples doivent être corrigés au mieux et doivent bénéficier des avancées technologiques afin d'éviter les phénomènes visuels désagréables parfois engendrés. Ils doivent bénéficier d'un confort optimal et d'une sécurité maximale à l'aide d'un matériau silicone hydrogel qui a fait ses preuves.

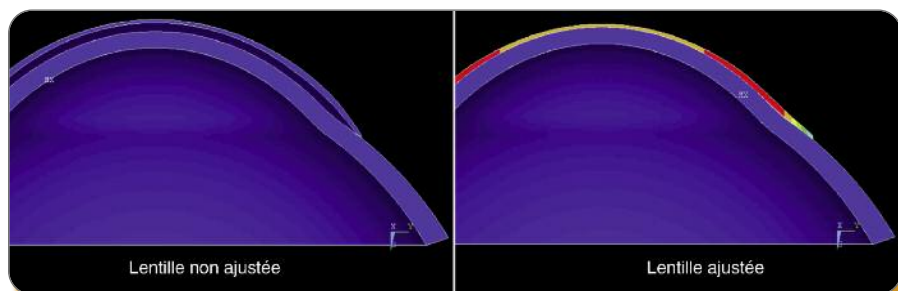
Afin de répondre au mieux aux exigences des porteurs astigmatiques, Bausch+Lomb a conçu **PureVision® 2 HD pour Astigmatiques**, une lentille à la géométrie innovante offrant une excellente stabilité, une qualité de vision supérieure, et un confort optimal.



**La gamme couvre dès à présent les puissances de -9D à +3D :**  
de 0 à +3D avec les cylindres -0,75/-1,25/-1,75,  
de -9D à 0 avec les cylindres -0,75/-1,25/-1,75/-2,25,  
dans tous les axes de 10° à 180° par pas de 10°. ■

Conflits d'intérêts : non signalés

®/TM sont des marques déposées de Bausch+Lomb incorporated



# Nutrition et Pathologies Dégénératives

JEAN MICHEL LECERF <sup>(1)</sup>, CÉCILE DELCOURT <sup>(2)</sup>

1 : Chef du Service de Nutrition - Institut Pasteur de Lille

2 : Chargée de Recherche - INSERM Equipe Epidémiologie et Nutrition - Bordeaux

## Introduction

Les pathologies dites dégénératives représentent un ensemble de maladies extrêmement hétérogène. On y inclut selon les cas, bien sûr les cancers, mais il peut aussi s'agir d'affections non tumorales non cancéreuses, dont l'incidence augmente avec le vieillissement telles que l'athérosclérose, les maladies neuro dégénératives (dont la maladie d'Alzheimer), ou encore la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). Certaines maladies de surcharge et métaboliques telles que le diabète peuvent s'en rapprocher à certains égards, au moins dans leurs complications. Le terme dégénératif reflète mal une complexité mécanistique dans laquelle les processus inflammatoires, le stress oxydatif, les processus de dérèglement de la machinerie cellulaire liées aux altérations de l'ADN (mutagenèse) sont intriqués.

Les déterminants métaboliques, hormonaux, toxiques, nutritionnels et génétiques sont multiples et variables selon les pathologies.

## Contexte général

Ces pathologies sont des affections dans lesquelles la nutrition joue un rôle, plus ou moins important, qui permet l'expression de processus pathologiques de façon variable selon les

facteurs génétiques prédisposants. Ainsi une même pathologie, la DMLA par exemple, peut être selon les cas essentiellement déterminée par un gène si celui-ci joue un rôle majeur, avec dans ce cas un risque relatif qui peut être considérablement élevé, ou par la nutrition, avec le plus souvent un risque relatif modéré et sans doute dans la majorité des cas il existe une interaction entre gène et environnement. En terme épidémiologique, bien que le facteur nutritionnel entraîne une faible augmentation du risque, son impact en terme de population peut être majeur si l'exposition est fréquente, ce qui est le cas le plus souvent (contrairement aux facteurs génétiques, dont les génotypes les plus à risque sont souvent rares).

## Rôle de la nutrition : apport des études épidémiologiques

Sur quelles bases le rôle de la nutrition a-t-il été établi ? Sur un faisceau d'arguments parmi lesquels les données expérimentales *in vitro*, les études chez l'animal et les données cliniques sont à prendre en considération bien entendu. Mais c'est surtout à partir des études épidémiologiques que la connaissance s'est enrichie. Celles-ci ont apporté un nombre considérable d'informations dont il convient cependant de préciser qu'elles ne suffisent pas à apporter une preuve.

Chaque type d'étude fournit des informations différentes. Les études écologiques de populations comparées permettent de suggérer qu'il existe un facteur environnemental pouvant expliquer les différences de prévalence entre populations, à côté du facteur génétique. Les études individuelles sont plus instructives. On distingue les études cas-témoin, les études de migration, les études prospectives ou de cohorte, toutes qualifiées d'études d'observation, par opposition aux études d'intervention souvent considérées comme décisives. Chacune a cependant ses limites.

**Les études cas-témoins** permettent d'identifier un facteur nutritionnel candidat (aliment, nutriment...) d'autant plus vraisemblablement que les études sont nombreuses à être cohérentes, en retrouvant constamment ce facteur : exemple les aliments salés et le cancer de l'estomac. Les limites sont représentées par le fait :

- que l'on sélectionne des extrêmes (ceux qui ont fait l'affection et ceux qui ne l'ont pas faite, peut-être pour des raisons génétiques)
- que ce facteur déclenchant ou favorisant a dû agir longtemps avant la déclaration de la maladie (dégénérative !),
- que la pathologie peut induire un changement de comportement et donc d'alimentation ce qui apporte un biais majeur.

**Les études de migration** peuvent confirmer le rôle possible du facteur environnemental considéré, au détriment du facteur génétique, lorsque

l'incidence de la pathologie évolue avec son changement (le cancer de l'estomac diminue lorsque les japonais adoptent les habitudes alimentaires américaines après migration). Mais les facteurs confondants peuvent être multiples car les modifications du mode de vie le sont aussi.

**Les études prospectives** contournent le principal biais des études cas-témoins en enregistrant initialement le mode de vie des sujets et en étudiant l'apparition des maladies au cours du suivi. Au terme de plusieurs années on enregistre le nombre de sujets atteints, et on analyse le poids des facteurs causaux présumés chez les sujets atteints et chez ceux n'ayant pas eu la pathologie considérée. L'écueil de ce type d'étude vient du fait que « faire ou ne pas faire » une pathologie (dégénérative) peut être sous la dépendance de multiples autres facteurs, par exemple socio-économiques ou socio-culturels expliquant que ces sujets étaient en fait différents au départ pour des raisons qui pouvaient indirectement influencer les facteurs nutritionnels incriminés. Les multiples ajustements statistiques pour ces facteurs confondants ne permettent pas toujours de gommer ces faits.

Alors **les études d'intervention** sont théoriquement le « nec plus ultra » puisqu'il existe un tirage au sort permettant a priori d'avoir 2 groupes identiques au départ, et puisque l'on applique une action sur un seul des 2 groupes le groupe action, alors que l'autre groupe devrait recevoir un placebo. Mais il peut exister des difficultés : en termes de nutrition on ne peut appliquer éthiquement une action négative (exemple sel, alcool) ; les placebo n'existent pas en nutrition, sauf pour les compléments alimentaires, les ingrédients ou certains aliments bien identifiés modifiables (margarine, œuf). Si une étude d'intervention est négative cela ne signifie pas qu'il n'y a pas d'effet mais cela peut signifier qu'il a été difficile à obtenir avec les doses, dans la durée et dans

les conditions de l'étude ; les sujets peuvent être par exemple « trop » bien soignés par ailleurs ; le nutriment considéré ne peut être qu'un marqueur et non pas un acteur. Bref il ne faut pas réfuter une hypothèse lorsqu'une étude d'intervention est négative.

## Complexité de la nutrition

Les effets de la nutrition peuvent être difficiles à observer rapidement parce qu'ils sont par essence faibles, ou parce qu'ils sont difficiles à mesurer avec nos marqueurs et avec nos outils de mesure actuelle (ce qui ne veut pas dire qu'ils n'existent pas).

De plus il est difficile d'attribuer un effet bénéfique ou délétère à un constituant isolé d'un aliment, car les aliments ne sont pas des molécules, ce sont des assemblages très complexes de multiples éléments en interaction, et les aliments eux-mêmes ne résument pas l'alimentation dans sa globalité. C'est pourquoi les études épidémiologiques modernes s'attachent à définir des styles alimentaires puis à les mettre en regard de facteurs de risque ou de pathologies.

Ce qui frappe lorsque l'on regarde les relations entre nutrition – alimentation et santé c'est d'abord le fait qu'apparaît toujours une dualité d'effet entre des effets négatifs et des effets bénéfiques qui peuvent être réparateurs et correcteurs et témoignent ainsi d'un équilibre. Lorsque les processus physiopathologiques s'installent, c'est la conséquence d'une rupture chronique d'équilibre soit à un niveau nutritionnel soit à un niveau métabolique : radicaux libres/systèmes de défense antiradicaux libres – oméga 6/oméga 3 – K<sup>+</sup>/Na<sup>+</sup> – Acide/Base – acides gras saturés/acides gras insaturés – molécules à effet pro/anti inflammatoire... Il apparaît aussi qu'un même mode alimentaire donné est susceptible de

favoriser (Western Diet) ou de « protéger » (diminuer) (régime méditerranéen) le risque de survenue de pathologies aussi diverses que les maladies cardiovasculaires, les cancers hormono-dépendants ou le cancer du côlon. C'est un point positif pour la prévention et pour l'éducation.

Le troisième point frappant est représenté par le fait qu'en dépit de lois générales issues de l'analyse statistique des études épidémiologiques, avec les fameux risques relatifs RR (OR ou HR selon les cas), il existe une susceptibilité différente des individus témoignant du rôle majeur de facteurs génétiques (la nutri-génétique). Ceci rend cette fois les choses difficiles car il ne s'agit que de la probabilité (« chance ») d'augmenter un risque de pathologie. Autrement dit ni l'épidémiologiste ni le nutritionniste ne sont devins, ils sont prudents et modestes.

## Régime occidental / régime méditerranéen

L'accusé principal semble être le mode alimentaire occidental : alimentation riche en calories - en acides gras saturés - en glucides simples d'index glycémique élevé - en sel - en protéines animales - avec un rapport oméga 6 /oméga 3 élevé - pauvre en fibres et en nutriments protecteurs (polyphénols, caroténoïdes, en potassium...), le tout étant fait d'aliments raffinés, appauvris, mais gras et sucrés. C'est une réalité, mais c'est aussi une caricature car l'homme occidental, en France en particulier, a rarement tout faux, du fait de sa culture alimentaire. On omet aussi d'y inclure le rôle majeur de la sédentarité déséquilibrant la balance énergétique pas tant parce que l'apport calorique est élevé, mais parce que les dépenses sont trop faibles du fait d'une activité physique très insuffisante

ALIMENTS		NUTRIMENTS	
+	-	+	-
Huile d'olive Céréales Légumes secs Légumes Fruits Oléagineux	Viande rouge Aliments raffinés Boissons sucrées	Protéines végétales Fibres alimentaires Acides gras insaturés Potassium Polyphénols	Graisses saturées Protéines animales Sel Saccharose
Poisson Produits laitiers Vin			

Figure 1 : Caractéristiques du régime méditerranéen

	ALA		EPA + DHA	
	ETUDES D'OBSERVATION <sup>(15-18)</sup>			
	Apport Alimentaire	Marqueurs Tissulaires	Apport Alimentaire	Marqueurs Tissulaires
Risque CV	++	++	+++	+++
Mort subite	+	+	++	++
	ETUDES D'INTERVENTION			
en prévention secondaire	LYON <sup>(16)</sup>	NON : régime méditerranéen	DART <sup>(20)</sup> poisson ou capsules (340mg EPA + DHA)	Infarctus du myocarde ↘ 30%
	SINGH <sup>(17,18)</sup>	Etudes non validées	GISSI <sup>(21)</sup> capsules (885mg EPA + DHA)	Risque CV ↘ 20-30%
	ALPHA OMEGA TRIAL (1.9g ALA) <sup>(19)</sup>			Mort subite ↘ 50%
	Evènements CV majeurs	↘ 27% (○) NS p 0,07	GISSI HF <sup>(22)</sup>	Insuff. Cardiaque ↘ 9%
	Evènements liés à arythmie ventriculaire	↘ 61% (diabétiques)	JELIS capsules <sup>(23)</sup> (1.9g EPA) ALPHA OMEGA TRIAL <sup>(24)</sup> (EPA 226mg - DHA 150mg) SUFOLOM <sup>(25)</sup> capsules (EPA+ DHA 600mg)	Mortalité ↘ 19% CHD fatale ↘ 49% (diabétiques) Pas d'effet (délai tardif d'introduction des oméga 3)
en prévention primaire	PAS D'ETUDES			

Légende  
CHD Coronary Heart Disease  
CV Cardiovasculaire

Figure 2 : Acides gras oméga 3 et Prévention cardiovasculaire  
Etudes épidémiologiques disponibles

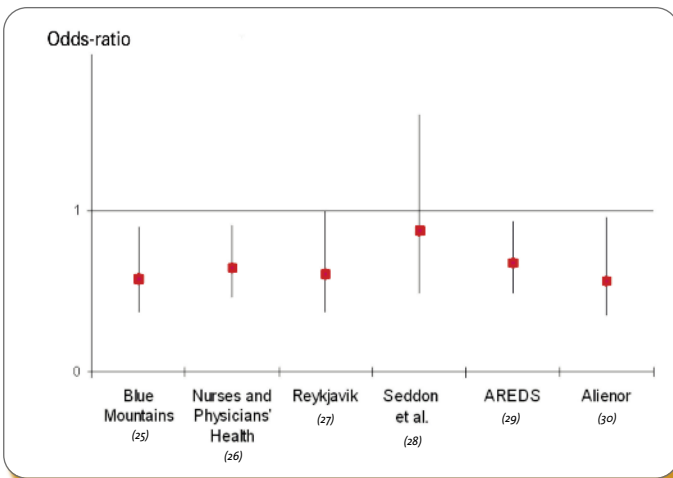


Figure 3 : Risque de DMLA chez les forts consommateurs d'oméga 3 dans les études de cohortes.

dans une proportion importante de nos populations. Le moindre des paradoxes est d'ailleurs représenté par le fait que l'espérance de vie, la longévité et la durée de vie en bonne santé augmentent dans nos pays malgré ce mode de vie occidental. Sans doute parce qu'ont disparu les insuffisances alimentaires caractérisées des siècles précédents et parce que notre alimentation est de plus en plus sûre et saine malgré les apparences. Tout n'est pas mauvais ! *A contrario* c'est l'exposition prolongée à des agressions exogènes (tabac, polluants, stress, radiation ionisante, ultra violet, radicaux libres...) grâce à la longévité accrue qui permet l'éclosion de processus dégénératifs chroniques, tandis que c'est la posi-

tivisation de la balance énergétique qui facilite l'explosion de l'obésité et de son cortège de complications associées.

On oppose à ce mode alimentaire occidental (dans lequel on a aussi pointé du doigt le rôle de certains contaminants involontaires) des styles alimentaires qualifiés de protecteurs, dont le plus proche de nous est le fameux régime méditerranéen ou crétois (Figure 1). Celui-ci est caractérisé par une diversité d'aliments végétaux, fruits, légumes, pain et céréales complètes, légumineuses, oléagineux (noix, amandes, noisettes) ; avec des quantités assez élevées d'huile d'olive, mais

parfois d'huile de noix ou d'argan, des quantités modérées de produits carnés, un peu de produits laitiers variés et selon les cas des produits de la pêche ; parfois un peu de vin, très souvent une certaine modération, parfois une véritable frugalité, ainsi qu'une activité physique quotidienne.

D'autres modes alimentaires sont parfois considérés comme favorables ; et on a parlé ainsi du régime OKINAWA, une île du Sud du Japon mais les données épidémiologiques sur ce modèle concernant la soi-disant fabrication de centenaires sont aujourd'hui contestées.

Enfin il faut souligner à la fois que certains nutriments jouent un rôle ubiquitaire dans un grand nombre de pathologies. C'est le cas des oméga 3 qui par exemple, ont largement démontré leur intérêt vis-à-vis de pathologies cardiovasculaires et de la DMLA (Figures 2 et 3).



Alors que d'autres apparaissent pour l'instant spécifiques de certaines pathologies : c'est le cas des caroténoïdes xanthophylles lutéine et zéaxanthine fortement impliqués dans la prévention de la DMLA. Pour autant, la lutéine pourrait également être impliquée dans la prévention des pathologies cardiovasculaires ou des affections neuro-dégénératives.

## En conclusion

L'alimentation est réellement un facteur important dans la survenue des maladies dégénératives, chacun doit en être conscient. Bien que le rôle de la nutrition apparaît de plus en plus évident il faut replacer ce rôle dans un ensemble multifactoriel et pluri mécanistique. C'est une certaine sagesse alliée par nature au bon sens qui doit nous guider pour nos recommandations : variété et modération. Les données épidémiologiques contribuent à mieux comprendre ces pathologies et elles peuvent contribuer à infléchir les habitudes alimentaires de nos contemporains, mais aussi la composition des aliments. Notre alimentation nous veut d'abord du bien, mais elle ne peut pas tout. A nous de faire passer un message juste et positif.

Il faut donc prendre en compte le conseil alimentaire dans la prise en charge du patient et l'intégrer à toute approche préventive. Cette prise en compte ne peut être réservée qu'aux diététicien(ne)s et aux nutritionnistes ; les ophtalmologistes ont aussi un rôle car leur discours et leurs encouragements ont un poids important dans la motivation du patient pour les changements à effectuer et/ou pour la compliance aux suppléments éventuels. ■

## RÉFÉRENCES

- 1 - DELCOURT C. Comment interpréter les études épidémiologiques ? Quelques éléments fondamentaux 35-41 in *Micronutrition et œil : les nouvelles données en 2007* ; Bausch & Lomb Edit, Montpellier, 2007, 151 pages
- 2 - DELCOURT C, DIAZ JL, PONTON-SANCHEZ A, PAPOZ L and the POLA Study GROUP Smoking and Age Related Macular Degeneration The POLA STUDY. *Arch Ophthalmol* 1998, 116, 1031-1033
- 3 - DELCOURT C, CRISTOL JP, TESSIER F et al. Age Related Macular Degeneration and antioxidant status in the POLA Study. *Arch Ophthalmol* 1999, 117, 1384-1390
- 4 - LECERF JM. Poisson, acides gras oméga 3 et risque cardiovasculaire : données épidémiologiques. *Cah. Nutr. Diet* 2004, 39, 143-150
- 5 - LECERF JM. Lipides et santé. *Cah. Nutr. Diet* 2007, 42, 5, 1524-1533
- 6 - LECERF JM. Fatty acids and cardiovascular disease. *Nutr Rev* 2009, 67, 273-283
- 7 - LECERF JM, DESMETTRET T. Nutrition et dégénérescence maculaire liée à l'âge. *J Fr Ophtalmol* 2010, 33, 749-757
- 8 - LECERF JM. Acides gras et dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). *Cah Nutr Diet* 2010, 45, 144-150
- 9 - LECERF JM. Les acides gras essentiels. *Encyclopédie Médico Chirurgicale 2000 : Endocrinologie - Nutrition*, 10-542-F-10
- 10 - LECERF JM. Régime méditerranéen et risque cardiovasculaire. *Réalités en nutrition* 2008, 12, 20-25
- 11 - Bases nutritionnelles de la prévention cardiovasculaire. In *Traité de cardiologie et maladies vasculaires* 269-276. Masson - Elsevier Edit, Paris, 2007, 1639p
- 12 - AIACH P, MARSEILLE M, THEIS Y. *Cancers et facteurs alimentaires, quelle réalité ? Quelles vérités ? Pourquoi ce lourd tribut payé au cancer ? Le cas exemplaire du Nord Pas de Calais*. ENSP (Edit), Rennes, 2004, 320 p
- 13 - LECERF JM. Poisson, acides gras oméga 3 et risque cardiovasculaire : données épidémiologiques. *Cah. Nutr. Diet* 2004, 39, 143-150
- 14 - LECERF JM. Acides gras et risque cardiovasculaire, Troisième partie Acide alpha linoléique. *Med et Nutr* 2009, 45, 67-79
- 15 - LECERF JM. Acides gras et risque cardiovasculaire, Quatrième partie Acides gras oméga 3 à longue chaîne. *Med et Nutr* 2009, 45, 80-104
- 16 - DE LONGERIL M, RENAUD S, MEMELLE N, SALEN P, MARTIN JL, MONJAUD L et al. Mediterranean alpha linolenic acid rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet*, 1994, 343, 1545-1549
- 17 - SINGH RB, NIAZ MA, SHARMA JP, KUMAR R, RASTOGI V, HOSHIMI M Randomized, double blind, placebo controlled trial of fish oil and mustard oil in patients with suspected acute myocardial infarction: the Indian experiment of infarct survival-4. *Cardiovascular Drugs Ther*, 1997, 11, 485-491
- 18 - SINGH RB, DUBNOVG A, NIAZ M, GHOSH S et al. Effect of an Indo-mediterranean diet on progression of coronary artery disease in high risk patients (Indo Mediterranean Diet Heart Study) : a randomised single-blind-trial. *Lancet*, 2002, 1455-1461
- 19 - KROMHOUT D, GILTAY EJ, GELEIJNSE JM. n-3 fatty acids and cardiovascular events after myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2010, 363, 2015-26
- 20 - BURR ML, GILBERT JF, HOLLIDAY RM et al. Effects of changes in fat, fish, and fiber intakes and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet*, 1989, 2, 757-761
- 21 - GISSI HF. Prevenzione Investigators - Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. *Lancet*, 1999, 354, 447-455
- 22 - GISSI HF investigators. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial) : a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2008, 372, 1223-1230
- 23 - YOKOYAMA M, ORIGASA H, MATSUZALI M, MATSUZAWA Y et al Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS) : a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet*, 2007, 369, 1090-1098
- 24 - GALAN P, KESSE-GUYOT E, CZERNICHOWS, BRIANCON S, BLACHER J, HERCBERG S. Effects of B vitamins and omega 3 fatty acids on cardiovascular diseases : a randomised placebo controlled trial. *BMJ*, 2010, 341, 1-9
- 25 - TAN J, WANG JJ, FLOOD V, MITCHELL P. Dietary fatty acids and the 10-year incidence of age-related macular degeneration: the Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol*. 2009;127(5):656-665.
- 26 - CHO E, HUNG S, WILLETT WC, et al. Prospective study of dietary fat and the risk of age-related macular degeneration. *Am J Clin Nutr*. 2001;73(2):209-218.
- 27 - ARNARSSONA, SVERRISSON T, STEFANSSON E, et al. Risk factors for five-year incident age-related macular degeneration: the Reykjavik Eye Study. *Am J Ophthalmol*. 2006;142(3):419-428.
- 28 - SEDDON JM, COTE J and ROSNER B. Progression of age-related macular degeneration: association with dietary fat, transunsaturated fat, nuts, and fish intake. *Arch. Ophthalmol*. 2003; 121: 1728-1737.
- 29 - SANGIOVANNI JP, CHEW EY, AGRON E, et AL. The relationship of dietary omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acid intake with incident age-related macular degeneration: AREDS report no. 23. *Arch Ophthalmol*. 2008;126(9):1274-1279.
- 30 - MERLE B, DELYFER MN, KOROBELENIK JF, et al. Dietary omega-3 Fatty acids and the risk for age-related maculopathy: the alienor study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011; 52: 6004-6011.



Le Groupe d'Experts en Micronutrition Oculaire regroupe les compétences d'ophtalmologistes, de nutritionnistes, de pharmaciens, d'épidémiologistes, de chercheurs et de diététiciens :  
 Dr Niyazi Acar, Dr Isabelle Aknin, Pr Alain Bron, Mme Michèle Cahuzac-Picaud, Dr Salomon-Yves Cohen, Pr Catherine Creuzot-Garcher, Dr Cécile Delcourt, Dr Thomas Desmettre, Dr Jean-Michel Lecerf, Dr Valérie Le Tien, Dr Marie-Bénédicte Rougier, Pr Eric Souied, Dr Martine Verlaquet et Dr Ana Bassols (Bausch+Lomb).





**Vendredi 15 & Samedi 16 juin 2012**

# Actualités diagnostiques et thérapeutiques

**Coordination scientifique :**

**P. Blain** (Clinique Sourdille), **F. Lignereux** (Polyclinique de l'Atlantique), **M. Weber** (CHU Nantes)

*La Baule - Palais des Congrès - Atlantia*

## Orateurs

Sophie Arsène	Hélène Bresson-Dumont	Mehrad Hamedani	Bruno Mortemousque	Anne Robinet
Daniel Baron	Jean-François Charlin	Christian Hamel	Marc Muraine	Thibaut Rodallec
Frank Becquet	Catherine Cochard	Olivier Lebreton	Isabelle Orignac	Pierre-Yves Santiago
Pierre Blain	Eric Denion	Laurent Leininger	Alain Pêchereau	Isabelle Smolik
Michele Boissonnot	Pierre Escalas	Jean François Le Rouic	Guillaume Peigné	Lionel Stork
Alexandre Bouhris	Eric Gabison	François Lignereux	Pierre-Jean Pisella	Chloé Turpin
	Joel Gambrelle	Cherif Mazit	Gabriel Quentel	Bertrand Vabres
	Vincent Guerzider	Philippe Morizet	Charles Rémy	Michel Weber

## ► Vendredi 15 juin matin

**8h00 à 8h30** *Enregistrement - Visite de l'exposition*

**8h30 à 9h30** *3 Ateliers en parallèle*

**Atelier 1 - Gonioscopie sur ipads** (nombre de places limité à 40)  
H. Bresson-Dumont, I. Orignac, G. Peigné, PY. Santiago

**Atelier 2 - Uvéites : actualités illustrées par des cas cliniques**

Modérateur : J.F. Charlin

Cas cliniques commentés par : J.F. Charlin, C. Cochard, C. Turpin, M. Weber

- \* Uvéites antérieures
- \* Uvéites intermédiaires
- \* Uvéites postérieures
- \* Panuvéites

Questions / réponse de la salle

**Atelier 3 - Vidéos chirurgicales vitréo-rétiniennes**

Modérateur : F. Lignereux

D. Baron, F. Becquet, M. Boissonnot, A. Bouhris, E. Denion, J. Gambrelle, F. Gobert, O. Lebreton, J.F. Le Rouic, C. Mazit, A. Robinet, Th. Rodallec

**9h30 à 10h** *Pause-café et visite de l'exposition*

**10h à 10h15** *Présentation du 6<sup>ème</sup> Ophtatlantic*

P. Blain, F. Lignereux, M. Weber

**10h15 à 10h45** *Conférence invitée*  
**Traitement des déficiences génétiques de la rétine : du rêve à la réalité**

Ch. Hamel

**10h45 à 12h15** *Plénière « Orbito-palpébrale »*

Modérateurs : P. Escalas et B. Vabres

- \* Pathologie musculaire dans le domaine de l'oculoplastique (myasthénie, myopathies, ptosis dystrophiques)
- \* Tumeurs de la conjonctive : sémiologie et prise en charge
- \* Conduite à tenir devant des symptômes orbitaires
- \* La liposuture : applications fonctionnelles et esthétiques dans la chirurgie du regard
- \* Pathologie infectieuse lacrymale (dacryocystite aiguë et chronique enfant et adulte, canaliculite, dacryoadénite)

M. Hamedani  
I. Smolik  
B. Vabres  
P. Escalas  
L. Stork

**12h15 à 13h** *Symposium Satellite* *Sous le parrainage d' Allergan*

Président : M. Weber

**13h à 14h** *Cocktail déjeunatoire au sein de l'exposition*

► **Vendredi 15 juin** après-midi

14h00 à 15h00 *2 Ateliers en parallèle*

**Atelier 4 - Atelier pratique de chirurgie réfractive pour ceux qui ne la pratiquent pas**

Quel patient adresser et avec quelles précautions ? Comment le suivre ensuite ?

P. Blain, P.J. Pisella, B. Vabres

- \* Que faire et dire au patient qui souhaite une chirurgie réfractive ? check list pratique
- \* Le bilan préopératoire par le spécialiste : que va-t-il apporter de plus ?
- \* Arbre décisionnel : quelle technique choisir en 2012 ?
- \* Le suivi postopératoire les 3 premiers mois : les problèmes et leur solutions ; quand faut-il réadresser le patient opéré ?
- \* Le suivi à long terme : les pièges à éviter ; que faire en cas d'évolution de la réfraction ?

**Atelier 5 - Gonioscopie sur ipads**

(nombre de places limité à 40)

H. Bresson-Dumont, I. Orignac, G. Peigné, PY. Santiago

15h à 15h30 *Pause-café et visite de l'exposition*

**15h30 à 16h15 Symposium Satellite** *Sous le parrainage d'Alcon Chirurgie*  
**Chirurgie avancée de la cataracte, aujourd'hui et demain**

Président et modérateur : P. Blain

- \* Une approche de choix dans la correction du patient astigmat
- \* Comment optimiser la vision de nos patients désireux de se libérer de leurs lunettes ?
- \* Le changement en une femtoseconde !

L. Leininger  
P. Blain  
V. Guertzider

16h15 à 17h30 *Plénière « Réfraction »*

Modérateur : A. Pêchereau

- \* Réfraction subjective pratique
- \* Encore le plus fort, le biomonomulaire ?
- \* Jackson : un toujours jeune de 125 ans !
- \* Physique de tous les jours et réfraction

P. Blain  
P. Morizet  
C. Rémy  
A. Pêchereau



► **Samedi 16 juin** matinée

8h à 8h30 *Accueil café*

8h30 à 10h *Plénière « Surface oculaire »*

Modérateur : P.J. Pisella

- \* Le syndrome sec, du neuf c'est possible ?
- \* L'œil rouge chez l'enfant, toujours une allergie ?
- \* Blépharites : de vraies solutions ?
- \* Endothélium en pots, mythe ou réalité ?
- \* Abcès, Amibes et Autres...

P.J. Pisella  
B. Mortemousque  
P.J. Pisella  
M. Muraine  
E. Gabison

10h à 10h45 *Symposium Satellite*

10h45 à 11h15 *Pause-café et visite de l'exposition*

**11h15 à 12h45 Plénière** *Avec le soutien institutionnel de Novartis Pharma*  
**« Retours d'expérience des IVT pour les pathologies rétinienues »**

Modérateur : F. Becquet

- \* Faut-il hémodyner les OVR ?
- \* Les IVTs sont-elles la panacée dans le traitement des OVRs ?
- \* OM diabétique : quid des IVT ?
- \* Comment faire pour optimiser les résultats du traitement de la DMLA humide ?
- \* Comment optimiser l'organisation de la prise en charge du suivi et des IVT pour gérer la file active des patients nécessitant des IVT ?

S. Arsène  
F. Becquet  
F. Lignereux  
M. Weber  
G. Quentel

**Inscrivez-vous sur le site**  
**[www.jbhsante.fr](http://www.jbhsante.fr)**

Adresser cette fiche  
avec votre règlement à  
**J.B.H. SANTÉ**  
53, rue de Turbigo - 75003 Paris

Bulletin d'inscription  
**6<sup>ème</sup> Congrès OphtAtlantic**

**La Baule, Vendredi 15 & Samedi 16 juin 2012**

Palais des Congrès de La Baule - Atlantia

☐ Pr ☐ Dr ☐ M. ☐ M<sup>me</sup>

Nom : ..... Prénom : .....

Mode d'exercice : Hospitalier ☐ Libéral ☐ Mixte ☐

Adresse : .....

Code Postal : ..... Ville : .....

Tél : ..... Fax : ..... Adresse E-mail : .....



### Nouvelle extension de la gamme de paramètres de sa lentille torique **PureVision®2 HD pour Astigmatés avec les positives !**

Bausch+Lomb étend encore la gamme des paramètres disponibles afin de pouvoir offrir à un plus grand nombre de porteurs les avancées

technologiques de cette nouvelle lentille.

La gamme couvre désormais les puissances de -9D à +3D : de 0 à +3D avec les cylindres -0.75/-1.25/-1.75, de -9D à 0 avec les cylindres -0,75, -1,25, -1,75, -2,25, ainsi que tous les axes de 10° à 180° par pas de 10°.

**PureVision®2 HD pour Astigmatés** est une lentille à la géométrie innovante conçue pour apporter aux porteurs astigmatés la stabilité qu'ils recherchent ainsi qu'une qualité optique Haute Définition et un excellent confort.

Son système de stabilisation unique, l'Auto Align Design™, a deux atouts majeurs : un système hybride de ballast, combinaison d'un prisme-ballast et d'un péri-ballast et un diamètre large de la lentille pour une vision sans fluctuation.

De plus, dotée de l'**Optique High Definition™**, PureVision®2 HD pour Astigmatés est la seule lentille torique en silicone hydrogel à réduire les aberrations sphériques sur la sphère et le cylindre. Elle offre ainsi aux porteurs une vision nette et claire même par faible luminosité, réduisant les phénomènes de halos et d'éblouissements.

Enfin, la solution hydratante contenue dans le blister et le design affiné des bords de la lentille apportent confort à la pose et tout au long de la journée.

**Avec la gamme de lentilles PureVision®2 HD sphérique et torique, Bausch+Lomb apporte maintenant aux porteurs le confort de la vision Haute Définition.**

*D'après un communiqué de Presse de BAUSCH+LOMB*

### VISIOTACT Pharma : un nouvel acteur de l'industrie ophtalmologique française

Créé en 2007, VISIOTACT PHARMA est un laboratoire ophtalmologique français spécialisé dans le développement et la commercialisation de produits ophtalmiques autour de trois axes : **OTC, médicaments génériques et génériques innovants.**

Implanté à l'Institut de la Vision, 1<sup>er</sup> centre Européen de recherche dédié aux pathologies ophtalmiques, le Laboratoire a pour ambition de devenir un acteur majeur sur le marché Européen.

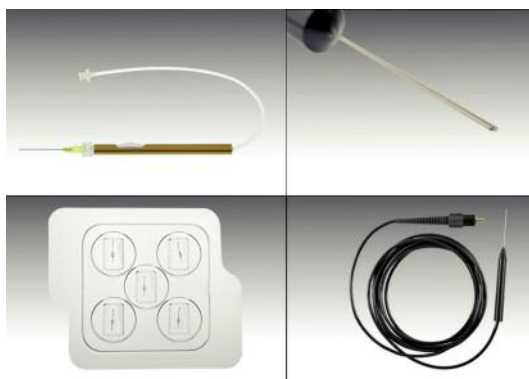
En 2009, VISIOTACT PHARMA lance son premier produit, **DualRETINAL®** (prévention du vieillissement maculaire, 4<sup>ème</sup> produit du marché en 2011), suivi fin 2010 de la **gamme VisioEXPERTISE®** (protection et confort oculaire) et en 2011 du **RDRETINAL®** (traitement préventif des effets de l'hyperglycémie chronique sur la vision).

En 2011, le Laboratoire obtient les premières autorisations de mise sur le marché de ses médicaments génériques et notamment l'**AMM Latanoprost (anti-glaucomateux)**, ce qui le propulse dans le cercle très fermé des laboratoires pouvant exploiter cette molécule.

VISIOTACT PHARMA se spécialise dans les médicaments génériques innovants dont l'innovation réside dans l'optimisation galénique de principes déjà connus en ophtalmologie. Il s'agit de médicaments génériques dont la formulation ou la présentation ont été optimisées pour permettre une meilleure stabilité et solubilité du produit, faciliter son utilisation et améliorer la tolérance des actifs en diminuant notamment l'apparition d'effets secondaires comme l'inflammation et la sécheresse chronique de l'oeil en supprimant les conservateurs. Ces génériques innovants sont spécifiquement dédiés au traitement des glaucomes.

*D'après une conférence de presse de VISIOTACT PHARMA*

### FCI lance une nouvelle gamme pour la Chirurgie du segment postérieur



FCI a lancé sa nouvelle gamme « Rétine » pour la chirurgie du segment postérieur. Conçue pour répondre aux exigences de chacun, cette nouvelle gamme s'adapte à l'environnement technique du bloc opératoire.

Fibres laser éclairantes, endo-illumination, rétracteurs à Iris, Backflush, viennent compléter la gamme des lentilles PMMA & Gel de contact optique (Z-Celcoat®), Décaline & Octaline (PFCL), huiles de silicone & tubulures et l'indentation.

*D'après un communiqué de presse de FCI*



**10<sup>ÈMES</sup> RENCONTRES BORDELAISES D'OPHTALMOLOGIE**  
**Samedi 22 Septembre 2012**  
**Bordeaux (Palais de la Bourse)**



**Réunion Plénière des Sociétés d'Ophtalmologie de France**  
 sous l'égide de la Société d'Ophtalmologie de Paris (SOP)  
**Paris (Salons Hoche) - Samedi 17 Novembre 2012**



**Journées Alsaciennes d'Ophtalmologie (ARPRO-CALMAR)**  
**Vendredi 23 et Samedi 24 Novembre 2012**  
*Palais des Congrès - Strasbourg*



**RETINA LYON 2012**  
**Vendredi 7 et Samedi 8 décembre 2012**  
*(Week-end de la fête des Lumières) - Hôtel Hilton - Lyon*



**34<sup>ème</sup> Symposium APODEP**  
**Vendredi 11 et Samedi 12 janvier 2013**  
**Hôtel « The WESTIN » Paris**



**13<sup>èmes</sup> JOURNÉES DE RÉFLEXIONS OPHTALMOLOGIQUES**  
**Jeudi 21, Vendredi 22 et Samedi 23 Février 2013**  
**La Grande Halle - Porte de Pantin - Paris**



**EuroKeratoConus III**  
**Vendredi 11 et Samedi 12 Octobre 2013**  
**Paris**

## Conférence internationale sur la DMLA

**DMLA sèche et exsudative : actualités diagnostiques et thérapeutiques, perspectives d'avenir**

Par le **Professeur Daniel F. MARTIN**  
 Chef du service universitaire de l'hôpital de Cleveland, Ohio, **USA**  
 Investigateur principal de l'étude CATT  
*(avastin versus lucentis dans la DMLA exsudative)*  
 publiée dans le New England Journal of Medicine

Cette conférence, organisée par le **Professeur Laurent KODJIKIAN** aura lieu au **CHU de la Croix-Rousse**

**Le Vendredi 21 septembre 2012**  
**A partir de 20 heures**

Amphithéâtres Vaÿsse / Christôt

Inscription gratuite et obligatoire avant le 12 septembre 2012  
 à l'adresse suivante : [laurent.kodjikian@chu-lyon.fr](mailto:laurent.kodjikian@chu-lyon.fr)

## INSTITUT DU GLAUCOME

FONDATION HOPITAL SAINT JOSEPH - PARIS

**Actualités Glaucomes 2012**

**6 octobre 2012**

Yves Lachkar et toute l'équipe de l'Institut du Glaucome vous convient à une journée de mise à jour sur les Glaucomes

### Pré programme :

Comment les études multicentriques ont changé notre pratique,  
 Où et comment faire une iridotomie : les pièges à éviter,  
 La gonioscopie avec indentation : je n'y arrive toujours pas ?  
 OCT et analyse du complexe cellulaire ganglionnaire,  
 Glaucomes et IVT, Comment s'y retrouver avec tous les traitements médicaux,  
 Mise au point sur les génériques,  
 La trabéculoplastie au laser SLT : quel bilan à 10 ans ?  
 Que penser des nouvelles techniques chirurgicales : I stent ultrasons ..

lieu : **Hôpital Saint Joseph - 185 rue Raymond Losserand 75014 Paris** (Bâtiment Notre Dame de Bon Secours)

Renseignements et inscription : Lydia Boriel Tél : 01-44-12-34-20 - Fax : 01-44-12-32-85 - E mail : [oph@hpsj.fr](mailto:oph@hpsj.fr)

Frais d'inscriptions : (incluant déjeuner et pauses cafés) : 160 euros – Chef de Clinique : 60 euros – Interne : 30 euros