

# RéfleXions

Ophthalmologiques

**114**

Tome 13  
avril  
2008

◆ **Strabologie**  
Conduite à tenir devant un nystagmus  
et/ou un torticolis chez l'enfant

◆ **Cornée**  
Intérêt des Anneaux Intra-Cornéens  
dans le Kératocône

◆ **Contactologie**  
Confort en lentilles de contact :  
comment l'améliorer ?

◆ **6<sup>èmes</sup> Rencontres Bordelaises  
d'Ophtalmologie**  
14 Juin 2008 - Bordeaux

**Congrès Ophtatlantic**  
20 et 21 Juin 2008 - La Baule

## Dossier

### Infections oculaires



**Coordination scientifique :**  
Bahram Bodaghi

PUB

BIOFINITY COOPER

page

160

**L**es infections sont responsables de manifestations de sévérité variable intéressant toutes les structures oculaires. Nous y sommes confrontés régulièrement au cours de notre pratique quotidienne. La meilleure connaissance des facteurs de risque et des relations de chaque agent pathogène avec son hôte nous permet de proposer une prise en charge diagnostique et thérapeutique de plus en plus précoce et optimale.

Cependant, les pièges demeurent nombreux et chaque erreur peut entraîner des conséquences irréversibles, responsables d'une morbidité majeure. Tristan Bourcier, David Gaucher et Claude Speeg (Hôpitaux Universitaires de Strasbourg) décrivent les différents types d'abcès cornéen en proposant une prise en charge adaptée à chaque agent infectieux et aux critères de gravité. Les conditions de réalisation du prélèvement cornéen et les principes du traitement anti-microbien sont détaillés.

La toxoplasmose oculaire est toujours la première cause d'uvéïte postérieure d'origine infectieuse. Laurent Kodjikian rapporte l'expérience du CHU de la Croix-Rousse à Lyon concernant la plus grande cohorte mondiale d'enfants atteints de toxoplasmose congénitale. Même si le diagnostic clinique reste peu discutable, en tout cas chez le patient immunocompétent, les modalités du traitement antiparasitaire curatif et prophylactique sont régulièrement remises à jour et une mise au point paraissait nécessaire.

Les virus du groupe herpès sont le parfait exemple d'agents pathogènes responsables d'un spectre élargi d'infections oculaires. Les récurrences de kératites herpétiques restent un problème d'actualité. Marc Labetoulle (CHU de Bicêtre) décrit les différentes formes anatomiques de cette atteinte et insiste sur les insuffisances du traitement antiviral actuellement autorisé. Les nécroses rétiniennes associées à la même famille virale peuvent entraîner une cécité brutale en cas de retard thérapeutique ou de corticothérapie intempestive. Chloé Turpin et Michel Weber (CHU de Nantes) rappellent les règles élémentaires à observer face à un syndrome de nécrose rétinienne aiguë afin de préserver le pronostic visuel.

L'endophtalmie après chirurgie de la cataracte est une complication toujours redoutée. Alain Bron et Catherine Creuzot-Garcher (CHU de Dijon) revisitent les principaux facteurs de risque, les stratégies de prévention et le schéma thérapeutique. Les résultats de l'étude européenne montrant l'efficacité de l'antibiothérapie intracamérale en fin d'intervention sont exposés.

Les conjonctivites infectieuses sont un motif de consultation fréquent mais leur mode de présentation dépend principalement de l'agent causal. Serge Doan (Hôpital Bichat / Fondation A de Rothschild) détaille les différents tableaux cliniques en insistant sur les formes épidémiques imposant des précautions afin de limiter leur propagation.

Nous espérons que ce dossier dédié aux infections oculaires vous apportera les éléments nécessaires à une prise en charge la plus pratique possible des patients dans le respect des recommandations officielles, lorsque cela est applicable. L'auto évaluation permettra de contrôler vos connaissances initialement et / ou après lecture du dossier.

## Bulletin d'abonnement

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

Offre 2008

➤ Dédutable de vos frais professionnels dans son intégralité

➤ Pris en charge par le budget formation continue des salariés



Médecin	<input type="checkbox"/> 1 an : 50 €	<input type="checkbox"/> 2 ans : 80 €
Institution	<input type="checkbox"/> 1 an : 70 €	<input type="checkbox"/> 2 ans : 120 €
Interne/Étudiant (joindre un justificatif)	<input type="checkbox"/> 1 an : 30 €	<input type="checkbox"/> 2 ans : 55 €
Étranger (Dom-Tom inclus)	<input type="checkbox"/> 1 an : 63 €	<input type="checkbox"/> 2 ans : 100 €

Nom : ..... Prénom : .....

Adresse : .....

CP - Ville : .....

Tél : ..... Fax : .....

Email : .....

Règlement :

☐ Chèque à l'ordre de JBH Santé

☐ Carte bancaire (VISA exclusivement)

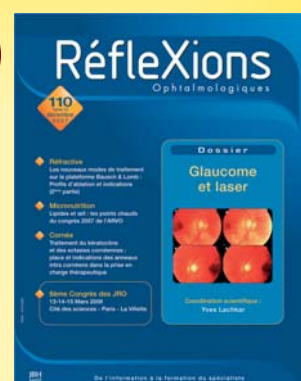
N° : | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Cryptogramme : | | | | |

Date d'expiration : | | | | |

(bloc de 3 chiffres au dos de votre carte)

Date et signature obligatoires :



**Inclus**  
dans votre abonnement :

L'accès en ligne à l'intégralité  
de votre revue sur le site  
[www.jbhsante.fr](http://www.jbhsante.fr)

**Bulletin à retourner à :**

JBH Santé, 53, Rue de Turbigo  
75003 PARIS

Une facture justificative vous sera adressée

Abonnez-vous directement en ligne sur notre site internet : <http://www.jbhsante.fr> (rubrique Réflexions Ophtalmologiques/Abonnez-vous)

\*L'abonnement à des périodiques répondant aux critères de qualité définis par les CNFMC, donne droit à 4 crédits/an.

PUB

VISQUEUX ALCON

page

162

## COMITÉ SCIENTIFIQUE

Jean-Paul ADENIS	Jean-François KROBELNIK
Jean-Louis ARNE	Dan LEBUISSON
Georges BAIKOFF	Jean-François LE GARGASSON
Christophe BAUDOUIN	Phuc LE HOANG
Alain BECHETOILLE	Yves LACHKAR
Jean-Paul BERROD	Pascale MASSIN
Alain BRON	André MATHIS
Emmanuel CABANIS	Michel MONTARD
Gilles CHAINE	Serge MORAX
Joseph COLIN	Jean-Philippe NORDMANN
Christian CORBE	Yves POULIQUEN
Gabriel COSCAS	Gilles RENARD
Philippe DENIS	Isabelle RISS
Jean-Louis DUFIER	Gisèle SACHS
Jacques FLAMENT	José SAHEL
Pierre GASTAUD	Jean-Jacques SARAGOUSSI
Alain GAUDRIC	Gisèle SOUBRANE
Philippe GIRARD	Paul TURUT
Henry HAMARD	Marc WEISER
Thanh HOANG XUAN	

## COMITÉ DE RÉDACTION ET DE LECTURE

Surface oculaire :	Serge DOAN, Hervé ROBIN
Cornée :	Marc MURAINÉ, Benoît BRIAT
Cataracte :	Patrice VO TAN
Glaucome :	Hélène BRESSON-DUMONT Nadine HAMELIN
Uvéites :	Bahram BODAGHI
Rétine médicale :	Eric SOUJED
Rétine chirurgicale :	Frank BECQUET, Sarah SCHEER
Neuro-ophtalmologie :	Dan MILÉA
Paupière et orbite :	E. LONGUEVILLE, JM. PIATON
Contactologie :	Stéphane FIAT-RUBOLINI
Chirurgie réfractive :	Olivier PRISANT
Strabo / Ophtalmo-ped :	Emmanuel BUI QUOC
Ophtalmo-oncologie :	Laurent KODJIKIAN

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

## UNE ÉDITION J.B.H. SANTÉ

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

Imprimerie GYSS  
ISSN : 1274-5243  
Commission paritaire : 0112 T 81079  
Tirage : 7600 ex - Dépôt légal : 2<sup>ème</sup> trim. 2008

Adhérent au CESSIM et à la FNIM

## SOMMAIRE

161 Editio ————— Bahram Bodaghi

### DOSSIER

#### INFECTIONS OCULAIRES

- 167 Abcès de cornée ————— Tristan Bourcier, David Gaucher, Claude Speeg  
172 Nécroses rétinienues d'origine virale ————— Chloé Turpin, Michel Weber  
178 Kératites herpétiques ————— Marc Labetoulle  
182 Les endophtalmies ————— Alain Bron, Catherine Creuzot-Garcher  
185 Actualités sur la toxoplasmose oculaire en 2008 ————— Laurent Kodjikian  
190 Conjonctivites infectieuses ————— Serge Doan

#### CORNÉE

- 195 Intérêt des Anneaux Intra-Cornéens  
dans le Kératocône ————— Olivier Prisant, Tony Guedj

#### CONTACTOLOGIE

- 200 Confort en lentilles de contact : comment l'améliorer ? — Stéphane Fiat Rubolini

#### OPHTALMO-STAFF

- 202 Cas clinique ————— Emmanuel Taboureaux

#### STRABOLOGIE

- 204 Conduite à tenir devant un nystagmus  
et/ou un torticolis chez l'enfant ————— Claude Speeg-Schatz

#### SURFACE OCULAIRE

- 209 Rôle des lipides lacrymaux  
dans les pathologies de la surface oculaire ————— Serge Doan

#### LA PHOTO DU MOIS

- 214 Poil à gratter ————— Franck Rumen

176,180,194 **ACTUALITÉS**

201,207,216 **RENCONTRES...**

215 **AGENDA**

161 **ABONNEMENT**

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

## Auto-évaluation

### INFECTIONS OCULAIRES

Les éléments de réponse aux questions posées se trouvent bien entendu au sein des différents articles ...  
mais aussi à la fin du dossier, avec réponses et commentaires, aujourd'hui en page 194

**1** Un grattage cornéen pour examen microbiologique doit-il être effectué systématiquement en cas d'infection cornéenne ?

Oui ☐ ou Non ☐

**2** Le port de lentilles de contact constitue t'il un facteur de risque important d'abcès de cornée ?

Oui ☐ ou Non ☐

**3** Concernant la toxoplasmose congénitale :

a. La recherche d'une primo-infection au cours de la grossesse est systématique en Europe

Oui ☐ ou Non ☐

b. Elle concerne 1 enfant pour 1 million de naissances

Oui ☐ ou Non ☐

c. Toute primo-infection maternelle est systématiquement traitée en Europe et en Amérique du Nord

Vrai ☐ ou Faux ☐

d. Le risque de rétinohorodite est assez faible, estimée à 1 enfant sur 4

Vrai ☐ ou Faux ☐

e. Elle est plus fréquente que la toxoplasmose acquise

Vrai ☐ ou Faux ☐

**4** La toxoplasmose oculaire

a. Le traitement d'une poussée permet de diminuer le risque de récurrences

Vrai ☐ ou Faux ☐

b. Le risque d'effets secondaires des traitements est assez rare

Vrai ☐ ou Faux ☐

c. L'homme est un hôte définitif pour *Toxoplasma gondii*

Oui ☐ ou Non ☐

d. L'eau peut transmettre *Toxoplasma gondii*

Vrai ☐ ou Faux ☐

e. *Toxoplasma gondii* est une bactérie ubiquitaire, c'est-à-dire répandu dans le monde entier

Oui ☐ ou Non ☐

**5** Est-il efficace et logique d'associer un traitement antiviral topique (collyre, gel ou pommade) et un traitement antiviral oral pour venir à bout d'une kératite épithéliale dendritique ?

Oui ☐ ou Non ☐

**6** Peut-on traiter un patient par antiviral oral en période péri-opératoire d'une chirurgie de la cataracte si sa dernière poussée d'herpès cornéen date de plus de 1 an ?

Oui ☐ ou Non ☐

**7** Dans une endophtalmie avérée après chirurgie de cataracte le traitement de première intention est l'injection intravitréenne d'antibiotiques.

Vrai ☐ ou Faux ☐

**8** La meilleure prévention prouvée des endophtalmies est de donner avant la chirurgie un traitement local par des fluoroquinolones.

Vrai ☐ ou Faux ☐

**9** L'usage des corticoïdes locaux est conseillé dans la phase initiale d'une conjonctivite à adénovirus.

Oui ☐ ou Non ☐

**10** L'usage des antibiotiques locaux est conseillé en cas de conjonctivite bactérienne.

Oui ☐ ou Non ☐

PUB

VEXOL ALCON

page

165

PUB

ISERT HOYA

page

166



## Abcès de cornée

TRISTAN BOURCIER, DAVID GAUCHER, CLAUDE SPEEG

Service d'Ophthalmologie, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg,  
Université Louis Pasteur

### résumé

Plusieurs milliers de cas annuels d'abcès de cornée et leurs séquelles situent ce problème au premier rang des préoccupations des ophtalmologistes.

Le formidable développement des lentilles de contact en est un des facteurs favorisants. Le sentiment faussement rassurant de disposer d'anti-infectieux puissants ne doit pas faire oublier l'absolue nécessité d'un traitement précoce et adapté pour ces pathologies relevant très souvent de l'urgence. Cet article a pour objectif de détailler en 10 étapes et 10 références, la prise en charge d'un abcès de cornée.

### mots-clés

Infection  
Cornée  
Lentilles  
Microbiologie

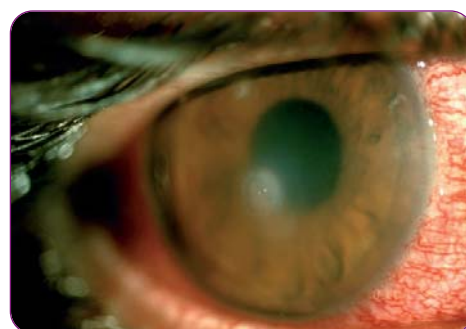


Figure 1 : Abcès de cornée. Score de gravité : 20/32.

**1 • L'interrogatoire** du patient recherche des **facteurs favorisants** : port de lentilles de contact, traumatisme cornéen, pathologie chronique de surface oculaire, chirurgie cornéenne<sup>(1, 2, 3)</sup>. Il permet également de recueillir les **antécédents** généraux du patient, les noms des collyres ou médicaments systémiques déjà prescrits, la notion d'une éventuelle allergie à certains d'entre eux, ainsi que les **signes fonctionnels** associés à l'infection cornéenne: douleur, baisse d'acuité visuelle, photophobie, larmoiement, blépharospasme.

**2 •** L'examen biomicroscopique permet d'établir un **diagnostic positif** : cercle périkératique, ulcère épithélial prenant la fluorescéine, infiltrat stromal localisé (abcès) ou diffus (kératite), diamètre de l'infiltrat, régularité des limites, présence d'œdème, atteinte endothéliale, réaction de chambre antérieure, sécrétions<sup>(3)</sup> (Figure 1). Cette étape permet également le **diagnostic étiologique** en recherchant une éventuelle pathologie de surface oculaire associée (sécheresse sévère, œdème de cornée, etc.) et d'éliminer les **diagnostics différentiels** : infiltrats périphériques stériles, kératites immunitaires.

**3 • Orienter le diagnostic microbiologique.** La présence de certaines caractéristiques cliniques et/ou certains facteurs de risque associés le permettent parfois. Cependant, la plupart des signes cliniques sont peu spécifiques, certaines kératites sont liées à des co-infections et l'observation clinique ne peut en aucun cas remplacer l'examen microbiologique<sup>(4)</sup>.

(Tableau 1)

**4 • Recherche de critères de gravité.** Ils correspondent le plus souvent aux critères d'**hospitalisation**, de réalisation d'un grattage cornéen, et de traitement antibiotique renforcé<sup>(5)</sup>.

(Tableau 2)

Bactérien	Fongique	Amibien
<p>98% des abcès de cornée</p> <p><b>Cocci Gram +</b> (staphylocoque, streptocoque)</p> <p>Environ 70 à 80% des abcès bactériens: pathologies chroniques de surface oculaire ou lentilles de contact, abcès rond ou ovale, blanc gris, à bords nets, +/- hypopion, évolution rapide.</p> <p><b>Bacille Gram -</b> (pseudomonas, Serratia &amp; autres entérobactéries): porteur de lentilles de contact, abcès plus diffus rapidement nécrotique, œdème périlésionnel important, sécrétions mucopurulentes +/- hypopion, évolution très rapide</p>	<p>Rare (quelques dizaines de cas par an en France).</p> <p>Traumatisme cornéen végétal ou tellurique, lentilles de contact (champignons filamenteux), anticorticostéroïdes ou long cours pour des pathologies chroniques de surface oculaire, greffes de cornée (Candida et autres levures), rôle aggravant des corticoïdes.</p> <p>Début insidieux, abcès peu douloureux, résistant au traitement antibiotique, bords flous, surface cornéenne grise sale, microabcès satellites, +/- hypopion.</p>	<p>Rare, lentilles de contact, mauvaise hygiène d'entretien (eau du robinet, piscine, boîtiers sales...), ou traumatisme cornéen.</p> <p>Tableau initial (premier mois) : atteinte épithéliale à type de KPS, infiltrat sous-épithéliaux, kératonevrite radiaire (pathognomonique mais rare) ; douleurs cornéennes disproportionnées à l'atteinte cornéenne ; patients souvent traités pour une kératite herpétique</p> <p>Tableau après un à 2 mois d'évolution : infiltrat stromal disciforme, anneau immunitaire, douleurs intenses, hypertension, sclérite.</p>

Tableau 1

Critères	
Locaux	Généraux
<ul style="list-style-type: none"> <li>diamètre &gt; 2mm</li> <li>abcès à moins de 3 mm de l'axe optique</li> <li>réaction de CA avec tyndall 1+</li> <li>menace de perforation</li> <li>sclérite</li> <li>endophtalmie associée</li> <li>aggravation malgré un traitement antibiotique empirique de 24 heures</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>enfant,</li> <li>monophtalme,</li> <li>immunodéprimé,</li> <li>patient peu compliant</li> </ul>

Tableau 2

Cotation (encadrer)	1	2	3	4
Douleur	Aucune	Légère	Moyenne	Sévère
Œdème palpébral	Absent	-	Présent	-
Hyperhémie conj.	Absente	Localisée	Diffuse	-
Forme de l'infiltrat	-	Ronde	-	Irrégulière
Diam. de l'infiltrat	-	< 1 mm	1-2 mm	> 2 mm
Fluo	Négatif	Positif	-	-
Cornée adjacente	Claire	Œdème modéré	Œdème sévère	-
Endothélium	Intact	Atteint	-	-
Hypopion	Absent	-	Présent	-
Effet ablation lentille	Amélioration	Indifférent	Aggravation modérée	Aggravation importante

Tableau 3

Un score de gravité peut être calculé lors de la prise en charge initiale et servir d'indicateur d'évolutivité par la suite. (Tableau 3)

**5 • Un examen microbiologique** devra être effectué si un ou plusieurs critères de gravité locaux sont présents et/ou en cas de suspicion de kératite amibienne ou fongique<sup>(5)</sup>. Le **grattage cornéen** est le prélèvement de référence. Il est effectué par un ophtalmologiste, à la lampe à fente ou au bloc.

Le port de gants stériles est obligatoire en cas d'utilisation de techniques de biologie moléculaire (PCR). L'utilisation d'un kit de prélèvement standardisé permet l'exhaustivité des recherches microbiologiques. Les prélèvements doivent si possible être effectués avant tout traitement anti-infectieux ou après fenêtre thérapeutique. Le grattage concerne la base et les berges de l'abcès. L'ensemencement doit être précoce et réalisé par l'ophtalmologiste lui-même. L'ordre des prélèvements est le suivant : (i) **mycologie** (examen direct, milieu de Sabouraud), (ii) **bactériologie** (examen direct, gélose chocolat, milieu PGY ou équivalent), (iii) **recherche d'amibes** libres (examen direct, culture, PCR). L'acheminement doit se faire au laboratoire de microbiologie en moins d'une heure. En cas de port de lentilles, le boîtier, le liquide de conservation et les lentilles seront également analysés.

**6 •** L'examen de la cornée infectée par un **microscope confocal** est utile pour le diagnostic des kératites amibiennes et fongiques mais il ne doit pas remplacer l'étape 5<sup>(6)</sup>.

**7 • Traitement anti-infectieux initial**<sup>(7, 8, 9)</sup>. Il est débuté en urgence selon l'orientation clinique : **kératite bactérienne sans critères de gravité** : collyre Quinolone (Ciloxan®, Exocine®) +/- aminoside (Gentalline®, Néomycine®, Tobrex®) ou Rifamycine (Rifamycine Chibret®), **kératite bactérienne avec critère de gravité** : collyres antibiotiques renforcés associant Vancomycine (50 mg/ml) + Ceftazidime (20 mg/ml) ou Ticarcilline (6 mg/ml) + Gentamicine (15 mg/ml) + Vancomycine (50 mg/ml), **kératite fongique** : collyre amphotéricine B (2.5 mg/ml) et/ou natamycine 5%, **kératite amibienne** : collyre Chlorhexidine 0.02% ou PHMB 0.02% + hexamidine (Désomédine®). Dans tous les cas, dose de charge des collyres la première heure (instillations répétées toutes les 5 à 10 minutes), puis traitement horaire pendant 48 heures. Un traitement anti-infectieux systémique est indiqué dans les cas les plus sévères de kératites amibiennes et fongiques. La stratégie thérapeutique est ensuite adaptée en fonction de l'évolution clinique et des résultats des examens microbiologiques (isolement du pathogène, antibiogramme, antifongogramme).

**8 • Autres traitements.** Des traitements adjuvants sont associés au traitement anti-infectieux : lavages oculaires, cycloplégiques, antalgiques per os... La corticothérapie topique, agissant sur l'ensemble des composants la réaction inflammatoire, sera initiée en fonction de l'évolution et du germe causal : bactéries gram + : possible dès 24 à 48h d'évolution, bactéries gram - : après 5 à 10 jours d'évolution en fonction de la taille de l'abcès, du contrôle de l'infection, et du degré d'inflammation associée. Amibes : controversé, le délai minimal avant l'initiation de la corticothérapie est de 15 jours. Champignons: toute corticothérapie est considérée comme dangereuse en particulier lors de la phase aiguë de l'infection.

**9 • La surveillance** des abcès de cornée est basée sur l'examen clinique de 3 paramètres: infection, inflammation, cicatrisation. Elle est bi- ou triquotidienne pour les cas les plus graves. La fréquence d'instillation des collyres et la durée de traitement sont adaptés à l'évolution clinique et à la nature du germe en cause.

**10 •** Un traitement chirurgical (kératoplastie lamellaire ou transfixiante, greffe de membrane amniotique) est parfois indiqué à titre architectonique, infectieux ou antalgique<sup>(10)</sup>. ■

Conflits d'intérêts : aucun

## RÉFÉRENCES

- (1). Bourcier T, Thomas F, Borderie V, Chaumeil C, Laroche L. Bacterial keratitis: predisposing factors, clinical and microbiological review of 300 cases. *Br J Ophthalmol*. 2003; 87: 834-838
- (2). Green M, Apel A, Stapleton F. Risk factors and causative organisms in microbial keratitis. *Cornea*. 2008; 27: 22-27
- (3). Keay L, Stapleton F, Schein O. Epidemiology of contact lens-related inflammation and microbial keratitis: a 20-year perspective. *Eye Contact Lens*. 2007; 33: 356-353
- (4). Dahlgreen MA, Lingappan A, Wilhelmus KR. The clinical diagnosis of microbial keratitis. *Am J Ophthalmol*. 2007; 143: 940-944
- (5). Bourcier T, Chaumeil C, Borderie V, Laroche L. *Infections cornéennes. Diagnostic et traitement*. Edition Elsevier. 2004
- (6). Kanavi MR, Javadi M, Yazdani S, Mirdehghan S. Sensitivity and specificity of confocal scan in the diagnosis of infectious keratitis. *Cornea*. 2007; 26: 782-786
- (7). Constantinou M, Daniell M, Snibson GR, Vu HT, Taylor HR. Clinical efficacy of moxifloxacin in the treatment of bacterial keratitis: a randomized clinical trial. *Ophthalmology*. 2007; 114: 1622-1629
- (8). Lim N, Goh D, Bunce C, Xing W, Fraenkel G, Poole TR, Ficker L. Comparison of polyhexamethylene biguanide and chlorhexidine as monotherapy agents in the treatment of acanthamoeba keratitis. *Am J Ophthalmol*. 2008; 145: 130-135
- (9). Florczuk N, Pezcon J Jr. Medical interventions for fungal keratitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008; 23: CD004241
- (10). Parthasarathy A, Tan DT. Deep lamellar keratoplasty for acanthamoeba keratitis. *Cornea*. 2007; 26: 1012-1023

PUB  
TOPCON  
OCT  
  
page  
169

PUB

LUCENTIS PN

page

170

PUB

LUCENTIS PMQ

page

171

# Nécroses rétiniennes d'origine virale

CHLOÉ TURPIN, MICHEL WEBER

Service d'ophtalmologie, CHU de Nantes

## résumé

Graves par la mise en jeu initiale du pronostic fonctionnel visuel et le risque de bilatéralisation, les nécroses rétiniennes d'origine virale, par les virus du groupe Herpes, principalement VZV et HSV-1 et 2 constituent une urgence diagnostique et thérapeutique. Le diagnostic, suspecté par la clinique, doit être confirmé par la détection intra-oculaire du génome viral en biologie moléculaire qui ne doivent en aucun cas retarder la mise en route des traitements antiviraux, anti-inflammatoire et antithrombotique dont le pronostic dépend directement.

## mots-clés

Nécrose rétinienne  
VZV  
HSV



## Introduction

Il convient de distinguer deux entités cliniques distinctes de nécroses rétiniennes d'origine virale dont les critères diagnostiques ont été codifiés par G.N. Holland et l'American Uveitis Society en 1994<sup>(1)</sup> : le syndrome de nécrose rétinienne aiguë (Acute Retinal Necrosis syndrome ou ARN syndrome) et le syndrome de nécrose rétinienne progressive (PORN syndrome). Graves par la mise en jeu initiale du pronostic fonctionnel visuel et le risque de bilatéralisation, les nécroses rétiniennes d'origine virale constituent une urgence diagnostique et thérapeutique. Elles doivent être évoquées devant toute panuvéïte uni- ou bilatérale.

1. Nécrose rétinienne focale, de pleine épaisseur, bien limitée, située initialement en moyenne périphérie, avec tendance à l'extension circonférentielle rapide (en l'absence de traitement antiviral)
2. Vascularite occlusive
3. Inflammation de chambre antérieure variable
4. Réaction inflammatoire cellulaire vitréenne avec hyalite variable

**Tableau 1 :** Critères diagnostiques du syndrome de nécrose rétinienne aiguë décrits par G.N. Holland en 1994<sup>(1)</sup>



## Epidémiologie

Les nécroses rétiniennes d'origine virale restent rares et ne permettent pas d'études sur de grandes séries. L'incidence au Royaume-Uni en 2001 serait de 1 cas pour 1,6 à 2 millions d'habitants<sup>(2)</sup>.

Elles peuvent survenir à tout âge. Néanmoins, de récentes publications sur le ARN syndrome plaident en faveur d'une prédominance d'HSV-2 chez les jeunes adultes (âge moyen = 24,3 ans) par rapport à HSV-1 (âge moyen = 44,3 ans)<sup>(3)</sup>. Quant au PORN syndrome, il survient le plus souvent chez des gens jeunes<sup>(1)</sup>, constatation liée à la coinfection par le VIH au stade SIDA quasi systématique. Le degré d'immunosuppression n'entre pas dans la définition clinique des syndromes de nécroses rétiniennes d'origine virale<sup>(1)</sup> mais statistiquement, le ARN syndrome survient le plus souvent chez des sujets immunocompétents alors que le PORN syndrome affecte des patients immunodéprimés par le SIDA.



## Tableau clinique

### ■ Syndrome de nécrose rétinienne aiguë

Le patient peut être amené à consulter pour divers signes fonctionnels en rapport avec une panuvéite uni- ou bilatérale brutale. La baisse d'acuité visuelle brutale est le premier motif de consultation (85,1%). La photophobie alerte également une part importante des malades (54,5%). On retrouve ensuite la douleur oculaire (25,8%), la rougeur oculaire et les myodésopsies. L'interrogatoire retrouve parfois un syndrome pseudo-grippal aspécifique précédant de quelques jours l'apparition de signes ophtalmologiques, et des signes neurologiques, notamment un syndrome méningé, en rapport avec une méningite herpétique associée.

L'examen du segment antérieur retrouve des signes d'inflammation antérieure : hyperhémie conjonctivale, cercle périkératique, parfois épisclérite et/ou sclérite. Rares sont les cas où l'on met en évidence des signes de kératite herpétique ou disciforme. L'inflammation de la chambre antérieure est marquée par des précipités rétrodescémétiques granulomateux ou non, un Tyndall cellulaire et un flare d'intensité variable, souvent importants, des synéchies irido-cristalliniennes fréquentes, rarement un hypopion. Il existe parfois des précipités à la face antérieure du cristallin.

Il est important de noter l'hypertonie oculaire, souvent présente initialement et résolutive avec la régression du ARN syndrome. Au pôle postérieur, l'intensité de la hyalite varie selon le stade de la maladie : de minime en regard des foyers voire inexistante au début, elle peut rapidement rendre l'examen du fond d'œil ininterprétable à un stade évolué. La rétine est le siège de lésions rétiniennes focales, de pleine épaisseur, bien limitées, situées initialement en moyenne périphérie, avec tendance à l'extension circonférentielle rapide et d'une vascularite occlusive prédominant sur le réseau artériel.



Figure 1

Dès la première consultation, il est primordial de rechercher des complications : déchirures rétiniennes, décollement de rétine, papillite témoignant d'une névrite optique, et atteinte controlatérale par un examen du fond d'œil après dilatation pupillaire complète minutieuse, bilatéral et comparatif.

### ■ Syndrome de nécrose rétinienne progressive

A la différence du syndrome de nécrose rétinienne aiguë, l'inflammation de la chambre antérieure et du vitré est modérée, les plages de nécroses rétiniennes, initialement multifocales, débutent au pôle postérieur et confluent rapidement pour aboutir à une nécrose rétinienne totale, fréquemment bilatérale et associée à une papillite.



Figure 2



## Etiologies

Seuls les virus du groupe Herpès entraînent des nécroses rétiniennes d'origine virale.

### ■ Syndrome de nécrose rétinienne aiguë ou « NRA » (« ARN » pour les anglo-saxons)

La majorité des études met en évidence une prédominance du virus de la varicelle et du zona (VZV), suivi de HSV-1 et 2<sup>(2,4,5)</sup>, rarement CMV et EBV.

Certains éléments anamnestiques pourraient orienter le diagnostic viral<sup>(2)</sup> : antécédent d'infection à HSV ou à VZV avant la rétinite ; orientant vers HSV-2 : primo-infection néonatale à HSV, intervention neurochirurgicale, traumatisme péri oculaire, corticothérapie systémique prolongée ; orientant vers HSV-1 : méningo-encéphalite herpétique. Cependant, les analyses virales complémentaires restent indispensables à une prise en charge thérapeutique adaptée.

Concernant le risque de survenue d'un décollement de rétine, l'espèce virale ne semble pas le modifier mais elle est susceptible d'influencer le pronostic des ARN syndromes : atteintes initiales liées au VZV plus sévères et infection par HSV plus souvent récidivantes et bilatérales secondairement<sup>(4)</sup>.

### ■ Syndrome de nécrose rétinienne progressive (« P(O)RN » pour progressive (outer) retinal necrosis des anglo-saxons)

La quasi-totalité des cas sont liés au VZV<sup>(2,3,4)</sup>.



## Diagnostic différentiel des nécroses rétiniennes <sup>(3)</sup>

### > Infectieuses

- Rétinchoroïdite toxoplasmique : elle peut prendre des aspects trompeurs chez des patients âgés ou chez un sujet immuno-déprimé ou traité par corticothérapie systémique au long cours. Elle doit systématiquement être évoquée devant une résistance au traitement antiviral.
- Neuro-rétinite syphilitique : « grande simulatrice », la sérologie spécifique permet de l'éliminer aisément.

### > Non infectieuses

- Maladie de Behçet
- Lymphome oculo-cérébral



## Examens complémentaires

### > Diagnostic viral positif

La détection des virus du groupe *Herpes* dans les yeux atteints de rétinite peut se faire par différentes techniques :

- Détection sur des prélèvements endoculaires, notamment PCA <sup>(6,7)</sup> (ponction de chambre antérieure) de réalisation facile et peu compliquée, de l'ADN (Acide DésoxyriboNucléique) viral par PCR (Polymerase Chain Reaction) qualitative <sup>(8)</sup> et quantitative <sup>(9)</sup> (intérêt pronostique) : très sensible et très spécifique. Un prélèvement de vitré est envisagé en cas de vitrectomie.
- Mesure du coefficient de charge immunitaire par comparaison de la production d'anticorps spécifiques endoculaires et sanguins <sup>(10)</sup> peu sensible <sup>(11)</sup>.
- Sérologies virales IgG et IgM : HSV-1 et 2, CMV, EBV : IgM et séroconversion IgG à trois semaines d'intervalle lors d'une primo-infection, élévation des IgG à trois semaines d'intervalle lors d'une réactivation.

### > Angiographie à la fluorescéine

Non indispensable au diagnostic et souvent difficile à réaliser du fait du trouble des milieux, elle montre à la phase aiguë un retard, voire une absence, de perfusion au voisinage des plages de nécrose rétinienne, des signes d'artérite, des hémorragies rétiniennes et une hyperfluorescence papillaire. A distance, on observe un remaniement de l'épithélium pigmentaire avec des plages d'atrophie et de migration pigmentaire

### > Diagnostic différentiel

- NFS
- VS, CRP
- Facteurs AntiNucléaires

- Sérologie syphilitique : TPHA, VDRL
- Sérologie toxoplasmose IgG et IgM et PCR sur PCA
- Recherche d'IL10 sur PCA

### > Autres

- IRM des nerfs optiques et cérébrale si suspicion de compression du nerf optique
- Ponction lombaire si signes de méningite associés



## Prise en charge thérapeutique

La prise en charge médicale des nécroses rétiniennes virales doit être précoce, agressive et répondre à trois objectifs à la phase aiguë : lutter contre la progression virale responsable des plages de nécrose rétinienne rapidement extensives, traiter l'inflammation souvent intense et délétère et agir sur les phénomènes thrombotiques. Il faut ensuite envisager la nécessité d'une prophylaxie du décollement de rétine et de la bilatéralisation.

### Traitement classique <sup>(10)</sup> :

- Aciclovir IV 10 mg/kg/8h pendant 10 à 14 jours
- Prédnisone 1mg/kg/j puis doses décroissantes progressives selon l'intensité de l'inflammation
- Photocoagulation laser prophylactique du décollement de rétine

De nouvelles options thérapeutiques sont envisageables.

### ■ Traitements antiviraux

Seules des drogues virustatiques sont disponibles actuellement : elles permettent d'inhiber la réplication virale mais n'éradiquent pas le virus.

Les antiviraux doivent être débutés en urgence. Les examens virologiques ne doivent pas retarder la prise en charge initiale. En effet, la PCA peut être réalisée dans les 48 heures.



### Systémiques

L'apparition de nouvelles drogues antivirales permet d'envisager un traitement initial per os. La biodisponibilité orale du valaciclovir est bien meilleure que celle de l'aciclovir <sup>(8-12)</sup>. De plus, de récentes études sont en faveur d'une pénétration oculaire du valaciclovir suffisante pour être virustatique <sup>(13)</sup>, inhiber la progression de lésions nécrotiques et ont montré des résultats cliniques satisfaisants sous traitement per os seul par valaciclovir ou famciclovir <sup>(14)</sup>. Toutefois, la dose de 6 g/j de valaciclovir semble insuffisante pour traiter efficacement la neuropathie optique. Le traitement IV reste la seule option dans ce cas <sup>(8)</sup>. Pour traiter les « PRN » syndromes, les antirétroviraux doivent être associés aux antiviraux <sup>(15,16)</sup>.



Le risque de bilatéralisation et de récurrence imposent un traitement antiviral prolongé pendant plusieurs années. Aucune étude n'a établi la durée et les doses de cette prophylaxie mais la gravité de l'affection, ce d'autant plus que la fonction visuelle d'un premier œil atteint est altérée, suggère qu'elle est indispensable. Les données actuelles sur le valaciclovir ne montrent pas d'effets indésirables fréquents et graves <sup>(12)</sup>, ni de tératogénicité dans l'espèce humaine.



### Locaux

Des études ont montré la supériorité des injections intra vitréennes d'antiviraux par rapport au traitement systémique dans la prise en charge des affections rétinienne. Le foscarnet est l'antiviral le plus efficace sur le VZV et peut être injecté par voie intra vitréenne sans danger. Sa courte durée de vie impose des injections répétées tous les trois à quatre jours si utilisé en monothérapie <sup>(10)</sup>.

### Traitement anti-inflammatoire

Les nécroses rétinienne virales, surtout aiguës, très inflammatoires, entraînent une hyalite, des tractions vitro-rétinienne, une vascularite et une neuropathie optique.

Un traitement par anti-inflammatoire stéroïdien systémique précoce doit donc être initié dès le contrôle de la progression virale, souvent dans les 48 heures après les anti-viraux.

La prednisone aux doses de 1mg/kg/j <sup>(10)</sup> puis progressivement décroissantes selon l'intensité de l'inflammation <sup>(10)</sup> est recommandée.

### Traitements antithrombotiques

La prise d'antiagrégant plaquettaire ou d'anticoagulants dès la phase aiguë permettrait de diminuer les complications liées aux phénomènes occlusifs artériels rétinienne.

### Prophylaxie du décollement de rétine

Le traitement précoce des lésions et l'arrêt de leur progression permet déjà de limiter le risque de décollement de rétine rhégmotogène en limitant la surface rétinienne nécrotique <sup>(2,3,4)</sup>. Il peut s'avérer difficile à réaliser si la hyalite masque la vision du fond d'œil.

L'efficacité de la photocoagulation laser péri lésionnelle n'est pas démontrée. Elle n'évite pas la survenue d'une déchirure rétinienne péri lésionnelle et la prolifération vitro-rétinienne en regard responsables du décollement mais elle permet de contenir un décollement périphérique qui surviendrait sur une zone cicatricielle atrophique. Son intérêt reste controversé <sup>(10)</sup>. Néanmoins, elle est recommandée par plusieurs auteurs, dans les premières semaines d'évolution puisque la majorité des décollements surviennent après trois semaines d'évolution et surtout les trois premiers mois <sup>(4)</sup>.

	ARN	P(O)RN
Antiviral : Local	Foscarnet : 2,4mg/0,1mL, IVT tous les 3-4 j (4 à 6 doses)	Foscarnet : 2,4mg/0,1mL, IVT tous les 3-4 j (4 à 6 doses)
Systémique	Valaciclovir 500 mg : 2 comprimés x 3 /j pendant 3 mois voire prolongé au delà (Aciclovir 10 mg/kg/8h pendant 10 à 14 jours si neuropathie optique)	Valganciclovir 450 mg : 2 comprimés x 2 /j poursuivi plusieurs mois après la disparition de l'immunosuppression  + antirétroviraux
Antiinflammatoire stéroïdien	Prednisone 1mg/kg/j puis doses décroissantes progressives selon l'intensité de l'inflammation	Souvent inutile car patients déjà immunodéprimés avec peu de signes inflammatoires
Antithrombotique	Aspirine : 75 mg /j jusqu'à disparition de l'inflammation	Si vascularite occlusive seulement
Laser prophylactique	discuté	Non
Vitrectomie +/- silicone si décollement de rétine	discutée	Oui, + implant de ganciclovir

Tableau 2 : schéma thérapeutique des « ARN » et « P(O)RN » syndromes <sup>(10-2-3-4)</sup>

### Surveillance des antiviraux (12) :

Aciclovir : créatinémie

Valaciclovir : clinique (nausée, céphalées)

Valganciclovir : NFS, plaquettes, créatinémie



### Pronostic

Même si les nouvelles options thérapeutiques disponibles permettent d'espérer de meilleurs résultats fonctionnels, les nécroses rétinienne d'origine virale compromettent considérablement la fonction visuelle. En effet, l'acuité visuelle résiduelle de la moitié des patients atteints de ARN syndrome est inférieure à 1/10 <sup>(4)</sup>. L'extension de la nécrose rétinienne et l'atteinte du nerf optique conditionnent le pronostic immédiat et la survenue de complications s'avère dévastatrice.

Les complications sont dominées par le décollement de rétine rhégmotogène (51.9%) <sup>(4)</sup> dont le traitement chirurgical ne permet pas d'améliorer de façon significative l'acuité visuelle et l'atrophie optique séquellaire d'une neuropathie optique initiale répondant mal au traitements antiviraux et anti-inflammatoires <sup>(10)</sup>. D'autres complications aggravent le pronostic : l'atteinte bilatérale d'emblée (BARN), la bilatéralisation secondaire, parfois après plusieurs années, la récurrence homolatérale, l'occlusion de l'artère centrale de la rétine, la survenue d'une membrane épimaculaire, la cataracte, le glaucome secondaire ou encore la phytose du globe oculaire.

## Conclusion

Les nécroses rétiniennes virales constituent une urgence thérapeutique et diagnostique. Le pronostic est directement corrélé à la précocité du traitement antiviral et anti-inflammatoire. Les patients doivent être informés du risque de complications nombreuses et graves justifiant un traitement initial agressif et

des traitements prophylactiques supposés nécessaires mais sans preuve scientifique comme la photocoagulation laser et la prise d'antiviraux au long cours. ■

Conflits d'intérêts : aucun

## RÉFÉRENCES

1. Am J Ophthalmol. 1994 May 15;117(5):663-7. Standard diagnostic criteria for the acute retinal necrosis syndrome. Executive Committee of the American Uveitis Society. Holland GN. UCLA Ocular Inflammatory Disease Center, Jules Stein Eye Institute, Department of Ophthalmology, UCLA School of Medicine 90024-7003.
2. Br J Ophthalmol. 2007 Nov;91(11):1452-5. Acute retinal necrosis: a national population-based study to assess the incidence, methods of diagnosis, treatment strategies and outcomes in the UK. Muthiah MN, Michaelides M, Child CS, Mitchell SM. The Western Eye Hospital, Marylebone Road, London NW1 5YE, UK.
3. Am J Ophthalmol. 2004 May;137(5):872-9. Clinical characteristics of acute HSV-2 retinal necrosis. Tran TH, Stanescu D, Caspers-Velu L, Rozenberg F, Liesnard C, Gaudric A, Lehoang P, Bodaghi B. Department of Ophthalmology, Pitié-Salpêtrière Hospital, 47-83 Boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France.
4. Ophthalmology. 2007 Apr;114(4):756-62. Epub 2006 Dec 20. Acute retinal necrosis features, management, and outcomes. Lau CH, Missotten T, Salzmann J, Lightman SL. Department of Clinical Ophthalmology, Institute of Ophthalmology and Moorfields Eye Hospital, London, United Kingdom.
5. Am J Ophthalmol. 2000 Feb;129(2):166-72. Viral causes of the acute retinal necrosis syndrome. Ganatra JB, Chandler D, Santos C, Kuppermann B, Margolis TP, Francis I. Proctor Foundation, and the Department of Ophthalmology, University of California at San Francisco, 94143-0944, USA.
6. Retina. 2000;20(4):389-93. Absence of herpesvirus DNA by polymerase chain reaction in ocular fluids obtained from immunocompetent patients. Pendergast SD, Werner J, Drevon A, Wiedbrauk DL. Retina Associates of Cleveland, Inc., Beachwood, Ohio, USA.
7. Ophthalmology. 2008 Feb;115(2):306-11. Usefulness of aqueous humor analysis for the diagnosis of posterior uveitis. Rothova A, de Boer JH, Ten Dam-van Loon NH, Postma G, de Visser L, Zuurveen SJ, Schuller M, Weersink AJ, van Loon AM, de Groot-Mijnes JD. Department of Ophthalmology, University Medical Center Utrecht, Utrecht, Netherlands.
8. J Med Virol. 2003 Mar;69(3):397-400. Polymerase chain reaction as a rapid diagnostic tool for therapy of acute retinal necrosis syndrome. Gargiulo F, De Francesco MA, Nascimbeni G, Turano R, Perandin F, Gandolfo E, Manca N. Institute of Microbiology and Virology, Spedali-Civili-University of Brescia, Brescia, Italy.
9. Int Ophthalmol. 2008 Feb 23. HSV-2 acute retinal necrosis: diagnosis and monitoring with quantitative polymerase chain reaction. Cottet L, Kaiser L, Hirsch HH, Baglivo E. Clinique d'Ophtalmologie-Uveitis Department, Hôpitaux Universitaires de Genève, Rue Alcide-Jentzer, 22, 1205, Geneva, Switzerland.
10. Am J Ophthalmol. 2006 Feb;141(2):313-8. Polymerase chain reaction and Goldmann-Witmer coefficient analysis are complementary for the diagnosis of infectious uveitis. De Groot-Mijnes JD, Rothova A, Van Loon AM, Schuller M, Ten Dam-Van Loon NH, De Boer JH, Schuurman R, Weersink AJ. Department of Virology, Eijkman-Winkler Center, and F.C. Donders Institute of Ophthalmology, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands.
11. Am J Ophthalmol. 1996 Jun;121(6):650-8. de Boer JH, Verhagen C, Bruinenberg M, Rothova A, de Jong PT, Baarsma GS, Van der Lelij A, Ooyman FM, Bollemeijer JG, Derhaag PJ, Kijlstra A. The Netherlands Ophthalmic Research Institute, Amsterdam, The Netherlands.
12. Vidal. 2007
13. Am J Ophthalmol. 2008 Jan 26. Vitreous Penetration of Orally Administered Valacyclovir. Huynh TH, Johnson MW, Comer GM, Fish DN. The W. K. Kellogg Eye Center, Department of Ophthalmology and Visual Sciences, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan.
14. Ophthalmology. 2007 Feb;114(2):307-12. Treatment of acute retinal necrosis syndrome with oral antiviral medications. Aizman A, Johnson MW, Elner SG. W. K. Kellogg Eye Center, Department of Ophthalmology and Visual Sciences, University of Michigan School of Medicine, Ann Arbor, Michigan 48105, USA.
15. Ocul Immunol Inflamm. 2007 Nov-Dec;15(6):425-7. Long-term preservation of vision in progressive outer retinal necrosis treated with combination antiviral drugs and highly active antiretroviral therapy. Kim SJ, Equi R, Belair ML, Fine HF, Dunn JP. The Johns Hopkins Hospital, The Wilmer Eye Institute, Ophthalmology, Baltimore 21205, USA.
16. J Clin Virol. 2007 Mar;38(3):254-9. Progressive outer retinal necrosis in the era of highly active antiretroviral therapy: successful management with intravitreal injections and monitoring with quantitative PCR. Yin PD, Kurup SK, Fischer SH, Rhee HH, Byrnes GA, Levy-Clarke GA, Buggage RR, Nussenblatt RB, Mican JM, Wright ME. National Institute of Allergy and Infectious Diseases, Bethesda, MD, USA.

## ACTUALITÉS...

### Un symposium sous l'égide de Densmore : « Pathologies de la cornée et de la conjonctive »

Sous la coordination scientifique du Pr L. Laroche (CHNO Quinze-Vingts Paris) et à l'initiative du **Laboratoire Densmore**, un **symposium** réunissant plus de 70 ophtalmologistes a eu lieu en mars dernier dans le cadre de la sortie d'une nouvelle spécialité : LIPIMIX, avec les thèmes suivants :

Dystrophies cornéennes (Dr S. Boutboul), Kératites infectieuses (Dr M.A. Chatel), Kératites immunitaires (Pr V. Borderie), Diagnostic biologique des infections de la surface oculaire (Dr P. Goldschmidt), Phase lipidique du film lacrymal : nouvelle approche thérapeutique avec un « lipomimétique » phospholipidique (LIPIMIX), (Dr Ph. Caron – Laboratoire Densmore).

D'autres manifestations sur la cornée sont prévues en province.  
Pour connaître les dates et lieux, merci de contacter le laboratoire Densmore au (+377) 93 30 99 30.

D'après un communiqué de presse du laboratoire Densmore

### Hoya présente à la SFO / Optic Golf Cup 2008

**Hoya, 2<sup>ème</sup> fabricant mondial de verres optiques**, renouvelle sa présence au congrès annuel de la SFO, du 10 au 14 mai, au Palais des Congrès de Paris en partenariat avec **Hoya Medical**.

Souhaitant renforcer sa présence et son discours auprès des ophtalmologistes, Hoya présentera son savoir-faire en matière de verres optiques et de traitements.

A cette occasion, un **symposium** sera organisé en collaboration avec Hoya Medical sur le thème « Vers la cataracte réfractaire » le dimanche 11 mai à 12h30 (salle 241), présidé par le Professeur C. Baudouin.

Plusieurs personnalités animeront la conférence, parmi eux, Christophe Fontvieille, professeur d'optique physiologique.

Face au succès remporté par son premier Trophée de Golf organisé en juin 2007, Hoya renouvelle l'événement tout en y apportant des nouveautés. Organisé, cette année, en partenariat avec Bushnell (numéro un des télémètres laser pour le golf), l'**Optic Golf Cup 2008** se déroulera du 20 avril au 6 juillet !! A vos agendas !!

D'après un communiqué de presse de Hoya

PUB

FRANCE LENS - IMPLANTS

page

177

## Kératites herpétiques

MARC LABETOULLE

*Service d'Ophtalmologie, Centre Hospitalier Universitaire de Bicêtre  
Assistance Publique - Hôpitaux de Paris*

### résumé

Les kératites herpétiques sont classées selon le siège principal de l'atteinte : épithéliales, stromales, endothéliales, auxquelles il faut ajouter les formes neurotrophiées. Le traitement de la phase aiguë repose sur les traitements topiques ou la voie orale, aussi efficace. Il est primordial de dépister les patients à risque de récurrences herpétiques, et de leur proposer un traitement oral préventif dans le but de réduire le risque de baisse d'acuité visuelle à long terme. Cependant, les doses actuelles autorisées officiellement ne permettent de réduire la fréquence des récurrences que d'un facteur deux, ce qui est probablement insuffisant chez les patients sujets à des récurrences stromales et/ou centrales.

### mots-clés

Herpès,  
Kératite,  
Prévention,  
Antiviraux

Les kératites herpétiques sont un motif fréquent de consultation chez l'ophtalmologiste, et celui-ci doit y penser plus souvent encore puisqu'elles sont le diagnostic différentiel de nombre de pathologies oculaires de surface. Depuis quelques années, de nouvelles données sur l'épidémiologie et le traitement nous permettent de mieux appréhender ces kératites.



### Formes cliniques

Les kératites herpétiques peuvent être classées en forme épithéliales, stromales ou endothéliales. Parmi les kératites épithéliales, on distingue les atteintes non spécifiques, de type kératites ponctuées superficielles, et les formes très évocatrices, qu'il s'agisse des kératites dendritiques, géographiques ou limbiques (revues dans [1]). Une nouvelle forme clinique de kératite herpétique a été récemment décrite, dénommée kératite en archipel [2]. Elle débute comme une kératite limbique, mais évolue vers le centre de la cornée, laissant des opacités non reliées entre elles (d'où le nom) mais ayant tendance à devenir chroniques et/ou corticodépendantes. Quant aux kératites stromales, on considère actuellement qu'elles réalisent un continuum entre les formes nécrotiques, dans lesquelles la réplication virale joue un rôle majeur, et les formes immunitaires ou interstitielles [1,3]. La réplication virale est faible, voire presque nulle dans ce type d'atteinte, et la réponse immunitaire anti-virale est principalement à l'origine des signes observés à la lampe à fente (œdème cornéen, plis descémétiques). Les endothélites sont la troisième grande classe de kératites herpétiques. Elles peuvent être centrales ou disciformes, linéaires ou diffuses. Les caractères communs sont la présence de précipité rétro-descémétiques en regard de la zone d'endothélite, qui se traduit à terme par un œdème cornéen localisé ou diffus selon la forme clinique.



### Epidémiologie et patients à risque

L'étude épidémiologique d'échelle nationale réalisée en France en 2003 a montré une fréquence globale des kératites herpétiques de 31,5 cas pour 100 000 habitants par an, soit 18 000 poussées annuelles en France [4]. Les formes dendritiques représentaient 56% des cas, les formes géographiques 9,8%, les formes ponctuées



Figure 1 : Kératite épithéliale de forme dendritique, aspect après application de fluorescéine



Figure 2 : Séquelles de kératite stromale avec néovascularisation supérieure

superficielles 4%, et les formes stromales 29,5%. Environ 58% de ces poussées herpétiques étaient la récurrence d'une kératite herpétique déjà connue, et la kératite était accompagnée de signes extra cornéens dans 35 % des cas (18% de conjonctivite, 12% d'uvéïte, 8% de blépharite). Un facteur déclenchant (présumé) était retrouvé dans 34% des cas : fatigue et stress pour un tiers des cas, infections intercurrentes ou immuno-dépression pour le deuxième tiers, le reste des cas était essentiellement attribué à une cause traumatique, en particulier chirurgicale.

Les revues de littérature ont montré que les facteurs déclenchants de la réactivation virale peut-être d'ordre physique (ultraviolet, froid et surtout chirurgie oculaire) ainsi que biologique (traitement immunodépresseur, collyres aux corticoïdes ou aux analogues de prostaglandines, voire collyres adrénergiques, et facteurs généraux tels que fièvre ou anesthésie générale [3]. De tous les facteurs déclenchants, la chirurgie est probablement la plus efficace notamment dans les gestes faisant intervenir une irradiation ultraviolette (laser Excimer, LASIK, voire cross-linking pour le kératocône) ou des lésions importantes des nerfs cornéens, comme par exemple lors d'une greffe de cornée. Ainsi, le risque de récurrence herpétique à 1 an sur un greffon est de 25 %, et de 45 % à 2 ans [5]. De façon plus générale, le risque de récurrence herpétique sur une greffe, même si l'indication n'était pas un herpès cornéen, est multiplié par 6 par rapport à la population générale.

Plusieurs sous-groupes de patients apparaissent particulièrement à risque dans l'herpès oculaire. Il s'agit en particulier de l'enfant, chez lequel les récurrences sont non seulement plus fréquentes, mais aussi plus sévères, puisqu'elles sont

bilatérales dans plus de 20% des cas contre 2% chez l'adulte, avec des atteintes stromales dans 60% des cas contre 30% chez l'adulte [6,7]. Les diabétiques ont un sur-risque d'herpès oculaire de l'ordre de 50% par rapport à la population générale, avec des récurrences plus fréquentes (25% en 2 ans contre 17% au cours d'une même étude) [8]. Quelques poussées d'herpès oculaires ont été rapportées chez les patients diabétiques après injection intra-vitréenne de triamcinolone (Kénacort®), ce qui paraît logique compte tenu de l'immuno-dépression locale importante et persistante induite par ce médicament. Quant aux patients atopiques, ils semblent faire plus souvent de l'herpès, en particulier des formes nécrotiques alors qu'ils font moins souvent de formes immunes [9]. Cette modification épidémiologique pourrait être due à la prise de corticoïdes chez ces patients et/ou aux anomalies de la réponse immunitaire.

## Traitements

### Traitement curatif

Outre les traitements classiques avec les applications topiques (collyre de trifluridine-Virophtha®, pommade d'aciclovir-Zovirax®, ou gel de ganciclovir-Virgan®), les kératites herpétiques épithéliales peuvent avantageusement être traitées par 5 fois 2 comprimés d'aciclovir à 200mg (Zovirax®) ou 2 fois 1 comprimé de valacyclovir à 500mg (Zelitrex®). Ces deux traitements oraux sont aussi efficaces qu'un traitement topique, et permettent de s'affranchir de la nécessité d'instiller 5 fois par jour le collyre. En effet, ces instillations répétées peuvent poser des difficultés pratiques chez les enfants, les patients âgés dépendants et les personnes dont l'activité professionnelle est extrêmement dynamique [10].

Pour les formes stromales, la standardisation du traitement est plus difficile. S'il est clair que les formes nécrotiques requièrent une prise en charge très agressive, voire même dans la plupart des cas une hospitalisation pour mettre en place un traitement par voie veineuse d'aciclovir, les formes interstitielles nécessitent une corticothérapie locale qui expose à une récurrence lors de la décroissance des doses. Une des façons de réduire le risque de rebond inflammatoire à l'arrêt des corticoïdes est de traiter conjointement par des antiviraux *per os* à doses efficaces, afin de limiter la production de virus qui est le *primum movens* de la réaction immunitaire antivirale intrastromale. Enfin dans les formes endothéliales, il est aussi souvent nécessaire de recourir à des antiviraux à forte dose avant la mise en place d'une corticothérapie compte tenu de la réplication virale importante dans l'endothélium [11].



### ■ Traitement préventif

Les traitements préventifs reposent sur les résultats de l'étude de l'*Herpes Eye Disease Study Group*, publiée en 1998 et 2000, montrant que l'aciclovir à 400mg deux fois par jour permet de réduire d'un facteur deux la fréquence des récurrences herpétique oculaires, sans effet rebond à l'arrêt<sup>[12,13]</sup>. Connaissant la meilleure biodisponibilité du valaciclovir, et notamment l'absence de variation d'absorption en fonction du degré de vacuité gastrique, il est désormais plus simple de prescrire le valaciclovir à la dose de 1 comprimé par jour de 500 mg pour obtenir le même effet. Une étude récente dans l'*American Journal of Ophthalmology* a cherché à montrer l'équivalence clinique entre les 2 médicaments oraux<sup>[14]</sup>. Compte tenu des effectifs, il est difficile de définitivement conclure. Cependant, l'équivalence pharmacodynamique existe effectivement entre un comprimé du valaciclovir à 500 mg (Zelitrex®) et 400 mg fois 2 d'aciclovir (Zovirax®).

Il est cependant possible que certains patients nécessitent une dose préventive plus importante lorsque les récurrences ne sont pas suffisamment calmées par cette dose autorisée officiellement. On peut alors augmenter les doses, en sachant qu'on est alors hors AMM. Il est possible que dans l'avenir, cette

attitude soit révisée afin de permettre aux ophtalmologistes de pouvoir traiter leurs patients plus aisément.

### ■ Le cas particulier des kératites neurotrophiques

Les kératites neurotrophiques sont la complication d'infections répétitives avec dénervation cornéenne. Il est important d'arrêter les antiviraux locaux ainsi que tous les collyres contenant des conservateurs, pour cause d'épithéliotoxicité. La prescription de larmes artificielles en quantité importante (8 à 10 instillations/jour), éventuellement associée à une antibiothérapie locale non épithéliotoxique (type rifamycine) permet dans les cas des plus modérés de calmer l'ulcération chronique. Si elles persistent, on peut avoir recours au sérum autologue à 20% à raison de 3 gouttes par jour pendant 3 mois, ce qui permet dans un grand nombre de cas d'éviter de recourir à une greffe de membrane amniotique, solution extrêmement efficace aussi<sup>[15]</sup>. ■

Conflits d'intérêts : L'auteur est impliqué dans les programmes de recherche expérimentale et clinique concernant certaines molécules citées dans l'article.

## RÉFÉRENCES

- [1] Colin J, Labetoulle M - Kératites herpétiques, conjonctivites et blépharites: formes cliniques. In: "Labetoulle M, L'herpès et le zona oculaire en pratique: clinique, thérapeutique et prévention" Med'Com Editions, Paris, 2008; Sous presse
- [2] Gabison EE, Alfonso N, Doan S, Racine L, Sultan G, Baudouin C, Hoang-Xuan T - Archipelago Keratitis A Clinical Variant of Recurrent Herpetic Keratitis? *Ophthalmology*, 2007;
- [3] Kaye S, Choudhary A - Herpes simplex keratitis. *Prog Retin Eye Res*, 2006; 25: 355-380.
- [4] Labetoulle M, Auquier P, Conrad H, Bouée S, Crochard A, Daniloski M, Vallée D, Colin J - Incidence of herpes keratitis in France. *Ophthalmology*, 2005; 112: 888-895.
- [5] Labetoulle M, de Monchy I, Offret H - Epidémiologie de la maladie herpétique oculaire. In: "Labetoulle M, L'herpès et le zona oculaire en pratique: clinique, thérapeutique et prévention" Med'Com Editions, Paris, 2008; 3, Sous presse
- [6] Chong EM, Wilhelmus KR, Matoba AY, Jones DB, Coats DK, Paysse EA - Herpes simplex virus keratitis in children. *Am J Ophthalmol*, 2004; 138: 474-475.
- [7] Colin J, Le Grignou M, Le Grignou A, Renard G, Chastel C - L'herpès oculaire de l'enfant. *Ophthalmologica*, 1982; 184: 1-5.
- [8] Kaiserman I, Kaiserman N, Nakar S, Vinker S - Herpetic eye disease in diabetic patients. *Ophthalmology*, 2005; 112: 2184-2188.
- [9] Rezende RA, Hammersmith K, Bisol T, Lima AL, Webster GF, Freitas JF, Rapuano CJ, Laibson PR, Cohen EJ - Comparative study of ocular herpes simplex virus in patients with and without self-reported atopy. *Am J Ophthalmol*, 2006; 141: 1120-1125.
- [10] Schwartz GS, Holland EJ - Oral acyclovir for the management of herpes simplex virus keratitis in children. *Ophthalmology*, 2000; 107: 278-282.
- [11] Labetoulle M, Offret H, Colin J - Traitement des kératites herpétiques (formes métaherpétiques exclues). In: "Labetoulle M, L'herpès et le zona oculaire en pratique: clinique, thérapeutique et prévention" Med'Com Editions, Paris, 2008; Sous presse
- [12] The Herpetic Eye Disease Study Group - Acyclovir for the prevention of recurrent herpes simplex virus eye disease. *N Engl J Med*, 1998; 339: 300-306.
- [13] The Herpetic Eye Disease Study Group - Oral acyclovir for herpes simplex virus eye disease: effect on prevention of epithelial keratitis and stromal keratitis. *Arch Ophthalmol*, 2000; 118: 1030-1036.
- [14] Miserocchi E, Modorati G, Galli L, Rama P - Efficacy of valaciclovir vs acyclovir for the prevention of recurrent herpes simplex virus eye disease: a pilot study. *Am J Ophthalmol*, 2007; 144: 547-551.
- [15] Bourcier T, Semoun O - Kératites métaherpétiques. In: "Labetoulle M, L'herpès et le zona oculaire en pratique: clinique, thérapeutique et prévention" Med'Com Editions, Paris, 2008; Sous presse

## ACTUALITÉS SFG

### Campagne Nationale d'Information et de Dépistage du Glaucome « Préservez votre vue ! »

Le 6 mars 2008, à l'occasion de la 1<sup>ère</sup> Journée Mondiale du glaucome, la Société Française du Glaucome (SFG), en association avec la SFO et avec le soutien des Laboratoires Alcon, a donné le coup d'envoi de la 4<sup>ème</sup> Campagne nationale d'information et de dépistage du glaucome « Préservez votre vue ! ».

Du 6 mars au 12 avril 2008, un centre itinérant d'information et de dépistage a stationné dans 11 villes de France et a proposé au public des informations et un dépistage gratuit du glaucome.

Pour cette 4<sup>ème</sup> édition, la campagne a invité à prendre conscience des effets de la maladie au quotidien, à travers l'exemple de la conduite automobile avec un glaucome. Rappelons qu'en 2006, un million de Français étaient traités pour un glaucome, mais 400 000 autres en seraient atteints sans le savoir.

Le glaucome serait responsable en France de 10 à 15 % des cas de cécité ou de basse vision, soit environ 15 000 cas.

#### La SFG informe le public pendant cette campagne... mais aussi toute l'année !

Chaque visiteur est reparti avec le livret d'information « Préservez votre vue ! ».

Des informations sont également disponibles sur le site Internet [www.preservezvotrevue.fr](http://www.preservezvotrevue.fr) et en composant le N° Vert : 0 800 603 660.

D'après une conférence de presse de la SFG (Pr JPh. Nordmann et Pr JP. Renard)

PUB

INFINITY ALCON

page

181

## Les endophtalmies

ALAIN BRON, CATHERINE CREUZOT-GARCHER

Service Ophtalmologie, CHU Dijon

### résumé

Les endophtalmies peuvent survenir aussi bien après chirurgie oculaire réglée, traumatismes, par contiguïté ou par voie endogène. Elle se révèle le plus souvent sur un mode aigu, mais les endophtalmies chroniques posent des problèmes thérapeutiques parfois complexes. De par leur nombre c'est principalement les endophtalmies survenant après la chirurgie de la cataracte qui nous préoccupent le plus. Certes rares, elle viennent ternir l'éclat d'une chirurgie réputée obtenir des résultats quasi infaillibles et de par les traitements qu'elles exigent, elles contribuent singulièrement à augmenter les coûts de prise en charge. Si endophtalmie ne rime fort heureusement plus avec désastre, les conséquences pour le patient peuvent être très lourdes et pour le chirurgien également. La prévention est donc notre première préoccupation et implique toute l'équipe soignante.

### mots-clés

Endophtalmies  
Chirurgie de la cataracte  
Antibiotiques  
Prophylaxie

Nous traiterons uniquement ici des endophtalmies survenant après chirurgie de la cataracte en envisageant les facteurs de risque, la présentation clinique, la prévention et le traitement curatif.



### Les facteurs de risque

- La virulence et l'importance de l'inoculum, la qualité des tissus, et l'altération des défenses de l'opéré (immunosuppression) ont été évoqués.
- L'issue de vitré multiplierait le taux d'endophtalmies par quatre à cinq<sup>[1]</sup>.
- Le diabète qu'il soit insulino-dépendant ou non a été retenu comme un facteur de risque avec un taux d'endophtalmies également multiplié par quatre<sup>[2]</sup>.
- La chirurgie de seconde intention dans la cataracte s'accompagnerait d'un taux plus élevé d'infections, 0.30% contre 0.072% dans la chirurgie de première intention<sup>[3]</sup>.
- Les incisions non suturées en cornée claire augmenteraient le taux d'endophtalmies (*figure 1*). Des avis divergents démontrent que cette incidence est en fait stable dans le temps<sup>[4]</sup>. En fait la construction de cette incision est souvent défectueuse, avec une hypotonie non corrigée en fin d'intervention et souvent un

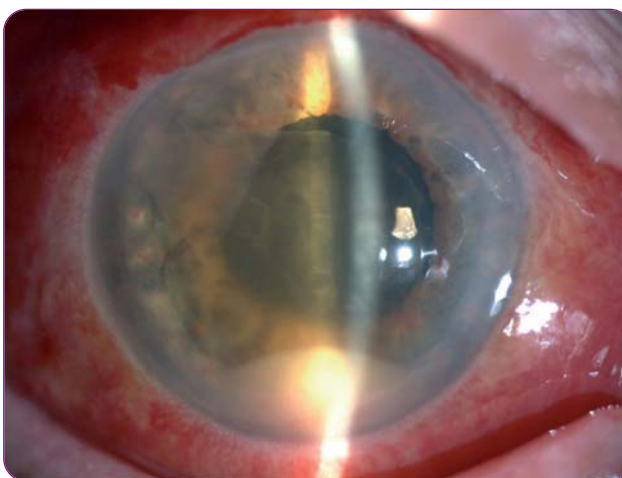


Figure 1 : Endophtalmie après chirurgie de cataracte avec hypopyon



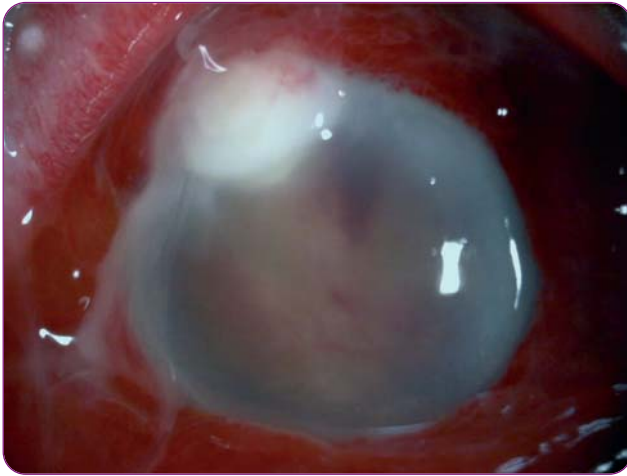


Figure 2 : Endophtalmie sur suture cornéenne après chirurgie de cataracte

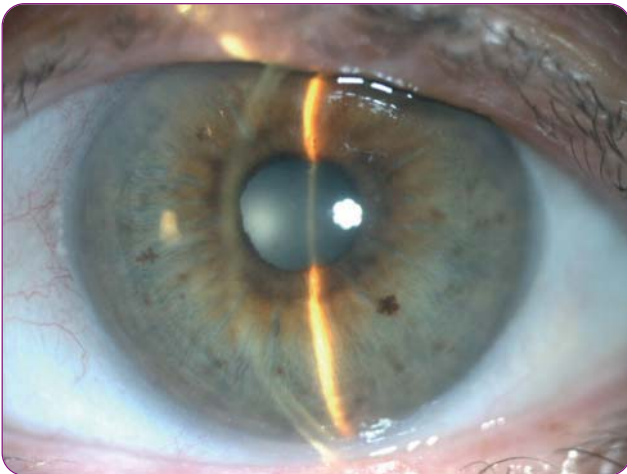


Figure 3 : Endophtalmie après chirurgie de cataracte : l'œil semble calme mais le reflet pupillaire a disparu

décalage pour les droitiers vers la fente palpébrale et même le lac lacrymal qui expose alors l'œil aux germes présents dans les larmes. C'est dire l'importance de la compréhension et de l'éducation pour de telles incisions. La suture ne joue pas un rôle direct, c'est en fait surtout la courbe d'apprentissage nécessaire pour réaliser des incisions étanches qui comptent<sup>[5]</sup>. Elle ne prévient pas per se de l'endophtalmie, loin s'en faut (figure 2).



## La présentation clinique

Aucun signe n'est pathognomonique, la douleur si souvent évoquée manque dans un cas sur quatre ! La disparition de la lueur pupillaire est un signe majeur qui doit imposer le traitement en urgence même si le tableau ne semble pas trop inquiétant (figure 3).

La visite le lendemain de l'intervention n'a pas lieu d'être de façon systématique<sup>[6]</sup>, mais par contre le patient doit être parfaitement informé des signes d'appel et doit pouvoir disposer à tout moment d'un numéro de téléphone où appeler en cas de problèmes.



## La prévention

Les mesures d'hygiène élémentaires, le respect des règles d'asepsie et demeurent la clé de voûte de la prévention des endophtalmies survenant après chirurgie de cataracte.

- L'asepsie est un ensemble de mesures simples qui concernent l'entretien des locaux, de l'air, de l'eau, de la régulation des flux de personnels etc. Ces règles sont souvent négligées car pour certains intervenants mettre correctement un bonnet ou un masque chirurgical, ou se laver correctement les mains leur paraît superflu vu leur suffisance ! Pourtant il suffit d'un maillon de la chaîne défilant pour compromettre les résultats chirurgicaux.

- L'antisepsie débute avec le shampooin et la douche bétadinée la veille et le matin de l'intervention. Puis la peau périoculaire est désinfectée trois fois en tout à la bétadine. Enfin les culs de sacs conjonctivaux bénéficient d'une imprégnation généreuse de bétadine (le lavage n'est pas approprié). C'est la seule mesure qui a montré son efficacité pour diminuer le taux des endophtalmies après chirurgie de la cataracte<sup>[7]</sup>.

- La prophylaxie antibiotique

Les antibiotiques par voie locale n'ont pas montré d'effet indiscutable de leur efficacité dans cette indication. De plus la préconisation intensive des fluoroquinolones a poussé certains collègues à les prescrire en tant que prophylaxie. Pourtant il faut savoir que même pour les produits dits de dernière génération le taux de résistance augmente considérablement et particulièrement pour les germes gram positif qui représentent environ 90% des germes responsables des infections après chirurgie de cataracte.

La voie intra oculaire a été recommandée par l'ESCRS (European Society for Cataract and Refractive Surgery) à la

suite d'une étude qui a montré l'efficacité de la cefuroxime injectée en chambre antérieure<sup>[8]</sup>. Sur 188151 opérations de cataracte, le taux d'endophtalmies était de 5,3 pour 10000 pour les patients ayant reçu la cefuroxime contre 22 pour 10000 pour ceux n'en ayant pas bénéficié.

Pour l'instant un certain nombre de collègues adoptent cette attitude soit pour les patients à risque soit systématiquement. Les recommandations de l'AFFSAPS sont attendues avec impatience et permettront d'unifier les pratiques d'antibio-prophylaxie dans notre pays.



## Le traitement curatif

La rapidité de mise en œuvre du traitement d'une endophtalmie est cruciale. La réalisation des prélèvements intravitréens est la règle à condition qu'elle ne retarde pas le traitement<sup>[9]</sup>. L'endophtalmitis Vitrectomy Study (EVS) a permis de mieux codifier le traitement. Cette étude majeure publiée en 1995 a permis de montrer que les antibiotiques systémiques n'apportent pas de bénéfice thérapeutiques<sup>[10]</sup>. D'autre part la vitrectomie était favorable uniquement pour les patients présentant initialement une acuité visuelle réduite à des perceptions lumineuses.

### ■ Les recommandations de l'EVS, toujours valables en 2008 ?

Certes dans cette étude le choix des antibiotiques à faible biodisponibilité oculaire aurait pu être plus judicieux. De plus à l'époque la corticothérapie intra oculaire était moins pratiquée qu'aujourd'hui. Le respect des règles de l'EVS demeure valable en 2008 avec les deux aménagements suivants :

- Une injection intravitréenne de bétaméthasone d'emblée ou lors de la deuxième injection d'antibiotiques intravitréens
- Une vitrectomie plus précoce si les injections intravitréennes ne parviennent pas à clarifier le vitré en 48 à 72 heures.

### ■ Le schéma thérapeutique

- Hospitalisation
- Injection intravitréenne d'antibiotiques en urgence  
Ces injections sont souvent répétées toutes les 48 heures et il est rare de dépasser trois injections. La vancomycine à la dose de 1mg est le produit de référence sur les germes Gram positif. Pour lutter contre les Gram négatif, la ceftazidime (Fortum®) active contre les Gram négatif à la dose de 2.25 mg est préconisée.
- Les antibiotiques systémiques sont seulement des adjuvants de même que les collyres fortifiés.
- Les corticoïdes sont plus volontiers en injections sous conjonctivales matin et soir pendant 3 à 5 jours.
- La vitrectomie est réalisée d'emblée si l'acuité visuelle est réduite à des perceptions lumineuses et dans un second temps si l'évolution est défavorable ou si le vitré traîne à s'éclaircir.



## Conclusion

Les endophtalmies aiguës après chirurgie de la cataracte demeurent la face obscure de la chirurgie la plus pratiquée dans le monde. Beaucoup d'améliorations ont été effectuées mais il y a encore beaucoup de travail à accomplir et de discipline à respecter pour éviter « ce qui vient tout gâcher ». ■

Conflits d'intérêts : aucun

## RÉFÉRENCES

1. Escrs Endophthalmitis Study G. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: Results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:978-88.
2. Phillips WB, 2nd, Tasman WS. Postoperative endophthalmitis in association with diabetes mellitus. *Ophthalmology* 1994;101:508-18.
3. Kattan HM, Flynn HW, Jr., Pflugfelder SC, Robertson C, Forster RK. Nosocomial endophthalmitis survey. Current incidence of infection after intraocular surgery. *Ophthalmology* 1991;98:227-38.
4. Miller JJ, Scott IU, Flynn HW, Jr., Smiddy WE, Newton J, Miller D. Acute-onset endophthalmitis after cataract surgery (2000-2004): incidence, clinical settings, and visual acuity outcomes after treatment. *Am J Ophthalmol* 2005;139:983-7.
5. Cooper BA, Holekamp NM, Bohigian G, Thompson PA. Case-control study of endophthalmitis after cataract surgery comparing scleral tunnel and clear corneal wounds. *Am J Ophthalmol* 2003;136:300-5.
6. Saeed A, Guerin M, Khan I, Keane P, Stack J, Hayes P, et al. Deferral of first review after uneventful phacoemulsification cataract surgery until 2 weeks: randomized controlled study. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:1591-6.
7. Ciulla TA, Starr MB, Masket S. Bacterial endophthalmitis prophylaxis for cataract surgery: an evidence-based update. *Ophthalmology* 2002;109:13-24.
8. Barry P, Seal DV, Gettinby G, Lees F, Peterson M, Revie CW. ESCRS study of prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery: Preliminary report of principal results from a European multicenter study. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:407-10.
9. Chiquet C, Lina G, Benito Y, Cornut PL, Etienne J, Romanet JP, et al. Polymerase chain reaction identification in aqueous humor of patients with postoperative endophthalmitis. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:635-41.
10. Results of the Endophthalmitis Vitrectomy Study. A randomized trial of immediate vitrectomy and of intravenous antibiotics for the treatment of postoperative bacterial endophthalmitis. *Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. Arch Ophthalmol* 1995;113:1479-96.

# Actualités sur la toxoplasmose oculaire en 2008

LAURENT KODJIKIAN

Praticien Hospitalier Universitaire  
Service d'ophtalmologie du Pr J.D. GRANGE  
Centre Hospitalier Universitaire Croix-Rousse, Lyon  
Université Claude Bernard - Lyon I

## résumé

La toxoplasmose constitue l'étiologie la plus fréquente des uvéites postérieures dans le monde<sup>[1]</sup>. L'agent pathogène, *Toxoplasma gondii*, est un protozoaire, parasite intracellulaire obligatoire. Il est probablement le parasite le plus répandu dans le monde. Ce dernier affecte les humains et les animaux, les félins en l'occurrence, le chat étant son hôte définitif. Il s'agit d'une maladie infectieuse congénitale ou acquise. La maladie peut se transmettre par ingestion, inhalation, transplantation d'organe, transfusion sanguine ou transmission transplacentaire. La toxoplasmose peut être responsables de séquelles visuelles sur la fonction visuelle. Une perte de la vision centrale peut apparaître en cas d'atteinte de la macula et/ou du nerf optique et serait présente chez environ un patient sur 4<sup>[2]</sup>. Une atteinte du champ visuel existerait quant à elle dans 2/3 tiers des cas<sup>[2]</sup>.

## mots-clés

Toxoplasmose  
Uvéite postérieure

## Epidémiologie

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

Ainsi, il est bien connu maintenant, notamment des femmes en âge de procréer, que la maladie peut se transmettre par différentes voies. L'ingestion de viande mal cuite ou crue transmet des kystes ou bradyzoïtes et est responsable de 1/3 à 2/3 des contaminations chez les femmes enceintes. Les oocystes contaminent l'homme de par leur ingestion à la surface de légumes et fruits souillés mal lavés (6 à 17% des contaminations chez les femmes enceintes) ou de par leur inhalation provenant de la litière du chat par exemple. D'autres modes de contamination sont décrits : par l'eau, par des œufs ou du lait contaminés, par transplantation d'organe, par transfusion sanguine ou par inoculation accidentelle de tachyzoïtes au niveau conjonctival (« maladie professionnelle » des personnels de laboratoire médical). Les cas de transmission par eau souillée non traitée ou non filtrée ont donné lieu à chaque fois à de petites épidémies de primo-infection symptomatique<sup>[3]</sup>. Ce problème paraît être une particularité du continent américain, puisque les critères de traitement ou de filtration de l'eau semblent plus strictes en Europe. Les filtres utilisés en France ont un diamètre de 4 µm alors que celui des oocystes est de 12 µm. Après ces épidémies, on note 0,3 à 20% de rétinoblastomes dans les années suivantes. Enfin, il existe une dernière voie de transmission : la voie transplacentaire, responsable de la toxoplasmose congénitale en cas de primo-infection de la mère. Il est important de savoir qu'une primo-infection ayant eu lieu plusieurs mois avant le début de la grossesse reste potentiellement à risque de transmission fœtale<sup>[4,5]</sup> et doit donc faire retarder une procréation de plusieurs mois, sans qu'aucun chiffre précis ne puisse être apportée. De même, d'except-

tionnels cas de transmission congénitale ont eu lieu chez des femmes immunocompétentes préalablement séropositives pour la toxoplasmose, remettant ainsi en cause le principe même de l'absence de risque de transmission transplacentaire pour les femmes antérieurement infectées et par conséquent l'absence de précautions alimentaires<sup>[6]</sup>.

La séroprévalence en Europe de la toxoplasmose est élevée, jusqu'à 54%, dans les pays européens du Sud, mais diminue avec l'augmentation de la latitude jusqu'à 5 à 10% dans le nord de la Suède et la Norvège<sup>[7, 8]</sup>. Aux Etats-Unis<sup>[9]</sup>, seul 16% des personnes âgées de 12 à 49 ans sont séropositives pour la toxoplasmose. Néanmoins, la séroprévalence mondiale des pays dits « développés » est globalement plus faible qu'avant grâce aux meilleures conditions d'hygiène et grâce à la généralisation de la congélation (qui aboutit à la destruction des kystes au sein de viande contaminée).

Les mesures de prévention primaire sont proposées aux femmes enceintes immunocompétentes séronégatives pour la toxoplasmose ou immunodéprimées quel que soit leur statut sérologique. Habituellement, les recommandations sont les suivantes :

- > 1. Ne manger que de la viande bien cuite et éviter la charcuterie à base de viande crue. Cependant la congélation pendant au moins 72 heures détruit les kystes parasitaires.
- > 2. Lors des manipulations de viande crue, de la terre ou des légumes souillés de terre, ne pas se toucher la bouche ou les yeux et se laver ensuite soigneusement les mains
- > 3. Laver soigneusement fruits et légumes avant consommation
- > 4. Porter des gants pour jardiner
- > 5. Eviter tout contact avec du matériel ayant pu être contaminé par des matières fécales de chat
- > 6. Si l'on possède un chat, il est préférable de ne pas le nourrir de viande crue (préférer les aliments en boîte) et de ne pas s'occuper de sa litière. Si cela est inévitable, porter des gants et les désinfecter à l'eau bouillante
- > 7. Ne pas entreposer la litière du chat dans la cuisine



## Toxoplasmose congénitale

La toxoplasmose congénitale concernait 7 enfants pour 1000 naissances en France dans les années 80<sup>[10]</sup>. De nos jours, on considère que ce taux ne serait plus que de 1 enfant pour 10000 naissances<sup>[11]</sup>. En fait on estime à 50% la séroprévalence de la toxoplasmose parmi les femmes enceintes françaises et à 0,5 à 1,5% le risque pour une femme non immunisée de contracter l'infection pendant la grossesse

(primo-infection). Le passage transplacentaire du toxoplasme et donc l'infection de l'enfant se produit en moyenne dans 30% des cas. Le risque est plus élevé au cours du dernier trimestre de la grossesse, proche de 70%, alors qu'il n'est que de 5% au premier trimestre<sup>[12]</sup>. Les conséquences de l'infection sont potentiellement plus graves en cas de contamination précoce avec notamment risque d'anomalies neurologiques, découvertes à l'échographie anténatale ou au cours de la première année de vie. Le risque de lésions oculaires existe pour tous les enfants quelle que soit la date de contamination maternelle.

Le service d'ophtalmologie et de parasitologie du Centre Hospitalier Universitaire de la Croix-Rousse à Lyon (Hospices Civils de Lyon) suit actuellement la plus grande cohorte mondiale d'enfants atteints de toxoplasmose congénitale (430 enfants vivants en 2005). Nous avons publié plusieurs articles instructifs à partir de cette série<sup>[13-17]</sup>.

Notre taux global de transmission de la toxoplasmose à partir d'une femme présentant une primo-infection au cours de sa grossesse et ayant été traitée est de 30% (485 enfants parmi 1625 séroconversions sur une période de 26 ans).

Ensuite, à partir de la cohorte prospective de 327 enfants atteints de toxoplasmose congénitale, traités en majorité pendant la grossesse et durant la première année de vie et suivis pendant 14 ans (médiane de 8 ans), nous avons seulement noté 79 rétinoblastomes, soit une incidence de 24%. Au cours du suivi, des récurrences sont apparues dans 29% des cas. Il est utile de savoir afin d'optimiser le suivi de nos patients que les pics d'apparition de ces rétinoblastomes se situent d'une part entre la naissance et l'âge d'1 an et d'autre part entre 7 et 8 ans. Un troisième pic semble être présent au moment de la puberté mais reste à confirmer à l'aide d'un suivi encore plus prolongé de notre cohorte. Enfin, du point de vue fonctionnel, nos données sont très rassurantes. 69% des enfants présentent une acuité visuelle normale et aucun n'a de baisse d'acuité bilatérale.

Un tiers des cas de toxoplasmose serait congénital<sup>[18]</sup>. En 1978, la sérologie pour la toxoplasmose a été rendue obligatoire pour l'examen prénuptial uniquement. Puis en 1985, elle a été aussi rendue obligatoire pour la déclaration de la grossesse. Enfin en 1992, la surveillance mensuelle des femmes enceintes séronégatives a été mise en place (avec une dernière sérologie au moment de l'accouchement !).

Ainsi, on peut estimer que pour tout patient présentant une rétinoblastome toxoplasmique entre 2012 et 2032, on aura la possibilité de savoir si la mère du proposant a ou non présentée une primo-infection toxoplasmique au cours de sa grossesse et alors on connaîtra la proportion précise de toxoplasmose acquise et de toxoplasmose congénitale en France !

Ce dépistage prénatal est aussi réalisée en Autriche<sup>[19, 20]</sup>, avec une sérologie trimestriel depuis 1975, et en Slovénie<sup>[21]</sup> avec une sérologie en début de grossesse et au cours du 2<sup>ème</sup> et du 3<sup>ème</sup> trimestre.

Le dépistage néonatal pour la toxoplasmose congénitale est réalisée, entre autres aux Etats-Unis, Danemark et au Brésil, à partir de l'analyse sanguin utilisée sur les cartes Guthrie obtenu au 5<sup>ème</sup> jour de naissance. Il faut néanmoins savoir que 21 pays européens ne recommandent pas le dépistage de la toxoplasmose congénitale, pour des raisons de balance bénéfices/coût, d'absence de preuve de l'efficacité des traitements et d'incidence trop faible de cette maladie<sup>[22]</sup>. Certaines études tendent à montrer qu'il existe un bénéfice au traitement postnatal des enfants en comparaison des cohortes historiques ; cependant il n'existe pas d'étude randomisée et on connaît mal l'évolution naturelle de la maladie au sein d'une population, puisque les études existantes ont très souvent des biais de sélection. S'il existe une toxoplasmose congénitale symptomatique à la naissance, il faut traiter l'enfant. Mais le bénéfice en l'absence de symptômes porte encore à discussion expliquant l'attitude de certains pays européens.



## Traitement curatif

Différentes molécules thérapeutiques antiparasitaires sont actuellement disponibles pour le traitement « curatif » : la pyriméthamine, la sulfadiazine, et hors AMM la clindamycine, le cotrimoxazole, l'azithromycine et l'atovaquone, pour les principales. La corticothérapie fait partie intégrante de l'arsenal thérapeutique pour la majorité des auteurs.

L'association des deux premières molécules représente le traitement dit de référence. Néanmoins, elle présente des effets secondaires potentiellement gravissimes, notamment le risque de toxidermie allergique (Lyell) lié aux sulfamides, et responsables de l'arrêt prématuré du traitement chez 26% des patients immunocompétents<sup>[23]</sup>. Ceci explique pourquoi les indications thérapeutiques sont globalement limitées, d'autant plus qu'il n'existe pas de preuve formelle du bénéfice du traitement curatif de la toxoplasmose oculaire chez le patient immuno-compétent en ce qui concerne la durée et la sévérité de l'inflammation intraoculaire. Or, de nouvelles thérapeutiques efficaces et bien moins dangereuses sont apparues, ce qui nous semble-t-il est suffisant pour remettre en question le dogme, ancien, de ne pas traiter systématiquement toute toxoplasmose oculaire.

Ainsi, dans une récente étude randomisée multicentrique, l'association pyriméthamine et azithromycine (500 mg le premier jour puis 250 mg/j) présentait une efficacité similaire à celle

### Malocide® (Pyriméthamine)

Cp à 50 mg  
J1: 1-0-1 (dose de charge) puis 1-0-0  
Pendant 6 semaines

### Zithromax® (Azithromycine)

Cp à 250 mg  
J1: 1-0-1 (dose de charge) puis 1-0-0  
Pendant 6 semaines

### Lederfoline 25® (acide folinique)

Cp à 25 mg : 2 à 3 cp/sem  
Pendant 6 semaines

### Cortancyl® (Prednisone)

0,5 mg/kg/j  
A débiter à partir du 3<sup>ème</sup> jour  
Dose dégressive sur 5 semaines

- NFP avant et tous les 10 jours (arrêt si PNN < 1000, Pla. < 90000) pendant 6 semaines
- Prévenir du risque de toxidermie (arrêt du traitement)
- Ne pas oublier le traitement local en cas d'uvéite antérieure associée

Tableau 1 : Nouvelle alternative moderne de traitement de la toxoplasmose oculaire

du traitement standard mais avec un pourcentage d'effets secondaires réduit de moitié (33% versus 64%)<sup>[24]</sup>.

L'azithromycine seule a également été démontrée comme efficace et non toxique dans une petite série de patients<sup>[23]</sup>. C'est pourquoi, notre traitement de première intention en cas de toxoplasmose est maintenant le suivant : **tableau 1**.

Enfin, l'atovaquone (wellvone®) a été utilisée avec succès à une posologie de 750 mg, 4 fois par jour<sup>[25]</sup>. Elle n'a été responsable que de peu d'effets secondaires, d'intensité modérée (seul 6% d'interruption du traitement), à type de rash, prurit, céphalée et nausée<sup>[25]</sup>. Malheureusement, cette molécule n'a pas été comparée au traitement standard et son utilisation reste limitée de par son coût et sa faible utilisation clinique à l'heure actuelle. Elle reste un outil thérapeutique valable de 3<sup>ème</sup> intention.

Pour finir, même si le traitement de la poussée de rétinocoroïdite par l'atovaquone ou l'azithromycine ne réduit pas le pourcentage de récurrence dans les quelques études publiées, ces 2 molécules ont démontré *in vitro* mais aussi *in vivo* une efficacité non seulement contre les tachyzoïtes mais également contre les formes kystiques de *Toxoplasma gondii*<sup>[26]</sup>, ce qui laisse beaucoup d'espoir pour l'avenir du traitement préventif.

Enfin, est-ce que le toxoplasme peut développer des résistances aux antibiotiques utilisés ?

La réponse est bien sûr positive même si cela a été pour l'instant que très peu rapporté. En 1992, une équipe rapportée l'induction expérimentale de résistance aux sulfamides due à une mutation localisée sur le codon DHPS-407<sup>[27]</sup>. Cette mutation a été mise en évidence sur une souche clinique (parmi 32 souches humaines) d'une toxoplasmose congénitale, ce qui a fait suggérer que cette mutation était naturelle puisque la mère



n'avait pas reçu de traitement lors de sa grossesse.

Plus récemment, des résistances ont été retrouvées envers les sulfamides mais non envers la pyriméthamine ou l'atovaquone [28].

*Toxoplasma gondii* peut être divisée en 3 souches majeures et certaines accessoires [29]. Le génotype II est prédominant chez l'homme, notamment en Europe et en Amérique du Nord [30]. On retrouve chez l'homme des génotypes type I ou III, en sachant que le type I est le plus virulent. Ce dernier a souvent été décrit chez l'immunodéprimé ou au Brésil [31]. Pour compliquer un peu, des nouveaux recombinants génotypiques avec des allèles provenant des souches de type I ou III ont été décrits au cours de la toxoplasmose oculaire en Guyane française [30] et chez un guadeloupéen HIV positif [32]. Ceci ne correspondrait qu'à moins de 5% des souches.



## Traitement préventif

Chez les patients à risque de récurrence (cicatrice en zone centrale et au moins 2 récurrences par an ou chirurgie intraoculaire programmée), un traitement préventif a fait la preuve de son efficacité. Il s'agit du Bactrim® forte (cotrimoxazole), à la posologie de 1 cp tous les 3 jours [33]. Lors de cette étude, il a été prescrit de façon continue pendant 20 mois et permettait une diminution d'un facteur 4 du nombre de récurrences. La durée optimale de ce traitement reste à l'heure actuelle inconnue. Il faut rappeler que le traitement transitoire d'une poussée de rétinocoréïdite ne permet pas de réduire le risque de récurrence ultérieure. ■

Conflits d'intérêts : aucun

## RÉFÉRENCES

- Henderly DE, Genstler AJ, Smith RE, Rao NA. Changing patterns of uveitis. *Am J Ophthalmol* 1987;103:131-6.
- Scherer J, Iliev ME, Halberstadt M, Kodjikian L, Garweg JG. Visual Function in Human Ocular Toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol* 2006.
- Dodds EM. Toxoplasmosis. *Curr Opin Ophthalmol* 2006;17:557-61.
- Garcia AG. Congenital toxoplasmosis in two successive sibs. *Arch Dis Child* 1968;43:705-10.
- Vogel N, Kirisits M, Michael E, Bach H, Hostetter M, Boyer K, et al. Congenital toxoplasmosis transmitted from an immunologically competent mother infected before conception. *Clin Infect Dis* 1996;23:1055-60.
- Kodjikian L, Hoigne I, Adam O, Jacquier P, Aebi-Ochsner C, Aebi C, et al. Vertical transmission of toxoplasmosis from a chronically infected immunocompetent woman. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:272-4.
- Evengard B, Petersson K, Engman ML, Wiklund S, Ivarsson SA, Tear-Fahnehjelm K, et al. Low incidence of toxoplasma infection during pregnancy and in newborns in Sweden. *Epidemiol Infect* 2001;127:121-7.
- Jenum PA, Stray-Pedersen B, Melby KK, Kapperud G, Whitelaw A, Eskild A, et al. Incidence of *Toxoplasma gondii* infection in 35,940 pregnant women in Norway and pregnancy outcome for infected women. *J Clin Microbiol* 1998;36:2900-6.
- Jones JL, Kruszon-Moran D, Wilson M. *Toxoplasma gondii* infection in the United States, 1999-2000. *Emerg Infect Dis* 2003;9:1371-4.
- Desmonts G. [Detection of toxoplasmosis by agglutination of parasites. Value of a very sensitive antigen in the search for specific immunoglobulins G]. *Ann Biol Clin* 1983;41:139-43.
- Stanford MR, Tan HK, Gilbert RE. Toxoplasmic retinochoroiditis presenting in childhood: clinical findings in a UK survey. *Br J Ophthalmol* 2006;90:1464-7.
- Dunn D, Wallon M, Peyron F, Petersen E, Peckham C, Gilbert R. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. *Lancet* 1999;353:1829-33.
- Kodjikian L, Wallon M, Fleury J, Denis P, Binquet C, Peyron F, et al. Ocular manifestations in congenital toxoplasmosis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244:14-21.
- Wallon M, Kodjikian L, Binquet C, Garweg J, Fleury J, Quantin C, et al. Long-term ocular prognosis in 327 children with congenital toxoplasmosis. *Pediatrics* 2004;113:1567-1572.
- Garweg JG, Scherrer J, Wallon M, Kodjikian L, Peyron F. Reactivation of ocular toxoplasmosis during pregnancy. *Bjog* 2005;112:224-2.
- Garweg JG, Kodjikian L, Peyron F, Binquet C, Fleury J, Grange JD, et al. [Congenital ocular toxoplasmosis—ocular manifestations and prognosis after early diagnosis of infection]. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2005;222:721-7.
- Binquet C, Wallon M, Quantin C, Kodjikian L, Garweg J, Fleury J, et al. Prognostic factors for the long-term development of ocular lesions in 327 children with congenital toxoplasmosis. *Epidemiol Infect* 2003;131:1157-1168.
- Gilbert RE, Stanford MR. Is ocular toxoplasmosis caused by prenatal or postnatal infection? *Br J Ophthalmol* 2000;84:224-6.
- Aspöck H, Pollak A. Prevention of prenatal toxoplasmosis by serological screening of pregnant women in Austria. *Scand J Infect Dis Suppl* 1992;84:32-7.
- Logar J, Petrovec M, Novak-Antolic Z, Premru-Srsen T, Cizman M, Arnez M, et al. Prevention of congenital toxoplasmosis in Slovenia by serological screening of pregnant women. *Scand J Infect Dis* 2002;34:201-4.
- Petersen E. Toxoplasmosis. *Semin Fetal Neonatal Med* 2007;12:214-23.
- Rothova A, Bosch-Driessen LE, van Loon NH, Treffers WF. Azithromycin for ocular toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol* 1998;82:1306-8.
- Bosch-Driessen LH, Verbraak FD, Suttrop-Schulten MS, van Ruyven RL, Klok AM, Hoyng CB, et al. A prospective, randomized trial of pyrimethamine and azithromycin vs pyrimethamine and sulfadiazine for the treatment of ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 2002;134:34-40.
- Pearson PA, Piracha AR, Sen HA, Jaffe GJ. Atovaquone for the treatment of toxoplasma retinochoroiditis in immunocompetent patients. *Ophthalmology* 1999;106:148-53.
- Huskinson-Mark J, Araujo FG, Remington JS. Evaluation of the effect of drugs on the cyst form of *Toxoplasma gondii*. *J Infect Dis* 1991;164:170-1.
- Pfefferkorn ER, Boratz SE, Nothnagel RF. *Toxoplasma gondii*: characterization of a mutant resistant to sulfonamides. *Exp Parasitol* 1992;74:261-70.
- Meneceur P, Boudouyre MA, Aubert D, Villena I, Menotti J, Sauvage V, et al. *Toxoplasma gondii*: In Vitro Susceptibility of Various Genotypic Strains to Pyrimethamine, Sulfadiazine and Atovaquone. *Antimicrob Agents Chemother* 2008.
- Howe DK, Sibley LD. *Toxoplasma gondii* comprises three clonal lineages: correlation of parasite genotype with human disease. *J Infect Dis* 1995;172:1561-6.
- Grigg ME, Ganatra J, Boothroyd JC, Margolis TP. Unusual abundance of atypical strains associated with human ocular toxoplasmosis. *J Infect Dis* 2001;184:633-9.
- Peyron F, Lobry JR, Musset K, Ferrandiz J, Gomez-Marín JE, Petersen E, et al. Serotyping of *Toxoplasma gondii* in chronically infected pregnant women: predominance of type II in Europe and types I and III in Colombia (South America). *Microbes Infect* 2006;8:2333-40.
- Ghosh J, Paris L, Ajzenberg D, Carcelain G, Darde ML, Tubiana R, et al. Atypical toxoplasmic manifestation after discontinuation of maintenance therapy in a human immunodeficiency virus type 1-infected patient with immune recovery. *Clin Infect Dis* 2003;37:e112-4.
- Silveira C, Belfort R, Jr., Muccioli C, Holland GN, Victora CG, Horta BL, et al. The effect of long-term intermittent trimethoprim/sulfamethoxazole treatment on recurrences of toxoplasmic retinochoroiditis. *Am J Ophthalmol* 2002;134:41-6.

PUB

BD INSTRUMENTS

page

189

# Conjonctivites infectieuses

SERGE DOAN

Hôpital Bichat et Fondation A de Rothschild, Paris

## résumé

Les conjonctivites infectieuses sont une cause fréquente de consultation et de morbidité oculaire. Les causes virales sont dominées par les conjonctivites épidémiques à adénovirus qui posent de multiples problèmes de prévention, de complications cornéennes et de dilemme thérapeutique. La conjonctivite liée au molluscum contagiosum est plus rare mais très trompeuse. Les conjonctivites bactériennes sont moins fréquentes en l'absence de facteur favorisant. L'usage des antibiotiques est discuté. Nous aborderons également les conjonctivites chlamydiennes et les syndromes oculoglandulaires de Parinaud.

## mots-clés

Conjonctivites infectieuses  
Conjonctivites bactériennes  
Kératoconjonctivites  
Conjonctivites chlamydiennes

Les conjonctivites infectieuses sont fréquentes, avec en tête les conjonctivites à adénovirus. Ce sont avant tout des conjonctivites aiguës, hormis le cas des conjonctivites chlamydiennes. Nous détaillerons successivement les étiologies virales puis bactériennes, sachant que les conjonctivites fongiques et parasitaires sont exceptionnelles en France.



## Les conjonctivites virales

Nous nous limiterons aux 2 formes les plus fréquentes que sont la kératoconjonctivite à adénovirus et le molluscum contagiosum.

Les autres conjonctivites virales sont beaucoup plus rares :

- herpétique, unilatérale, folliculaire, avec parfois ulcères conjonctivaux, souvent accompagnée d'une éruption cutanée palpébrale, et d'une kératite épithéliale ;
- à Varicella-Zoster virus, papillaire, unilatérale dans le zona, avec vésicules conjonctivales et parfois atteinte cornéenne et membranes (zona) ;
- à Epstein-Barr virus, dans le cadre d'une mononucléose infectieuse, folliculo-papillaire avec parfois hémorragies, membranes conjonctivales, et kératite polymorphe.

## ■ Les kératoconjonctivites à adénovirus

Redoutées par l'ophtalmologiste car extrêmement contagieuses, elles représentent la cause la plus fréquente de conjonctivite infectieuse en France. La kératoconjonctivite épidémique est de loin la plus fréquente et liée aux sérotypes 8,19 et 37. Une entité plus rare est la fièvre adéno-pharyngoconjonctivale liée aux sérotypes 3,4 et 7, qui se caractérise par un syndrome pseudogrippal plus marqué et une absence d'évolution vers la kératite nummulaire. Il existe également une forme caractérisée par une conjonctivite chronique.



## Clinique

Le diagnostic est en général aisé, avec à l'interrogatoire une notion de **contage** dans les quelques jours précédents, d'**infection rhinopharyngée**, et parfois de fièvre et/ou de troubles gastro-intestinaux.

L'atteinte est rapidement bilatérale. L'examen montre une **conjonctivite folliculaire**, avec parfois des signes importants d'**inflammation** : chémosis, œdème palpébral, hémorragies sous conjonctivales. Une **adénopathie** prétragienne est inconstamment présente. De façon peu fréquente, des **pseudomembranes**



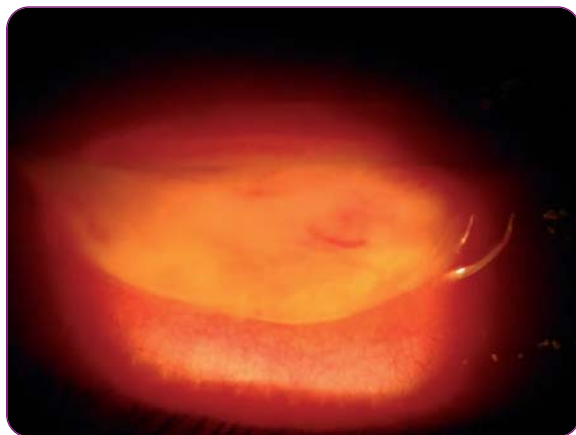


Figure 1 : Conjonctivite à adénovirus : pseudomembrane

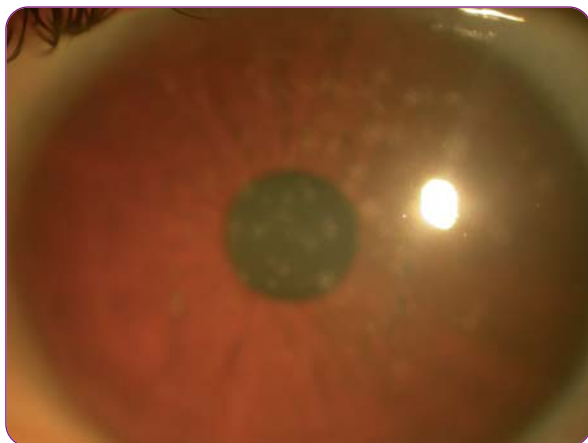


Figure 2 : Conjonctivite à adénovirus : opacités nummulaires sous-épithéliales

(Figure 1) peuvent se former, traduisant une forme hyper-inflammatoire qui peut évoluer vers une fibrose conjonctivale avec formation de **symblépharons** séquellaires. L'iritis est rare. L'atteinte cornéenne est en général limitée à une **kératite ponctuée** superficielle qui apparaît 3 à 4 jours après les signes conjonctivaux. Les pseudomembranes peuvent aussi occasionner des ulcérations cornéennes mécaniques.

Cette phase infectieuse dure 10 à 21 jours, et la contagiosité dure de 3 jours avant à 14 jours après le début des symptômes. Une phase immunologique peut succéder à la phase infectieuse, après 2 à 3 semaines d'évolution. Elle fait toute la gravité de la maladie. Elle se caractérise par l'apparition d'une kératite nummulaire avec **infiltrats cornéens** nodulaires sous-épithéliaux qui peuvent accrocher la fluorescéine et avoir un impact visuel (Figure 2). Ils évoluent soit vers la disparition, soit vers une taie sous-épithéliale opaque arrondie. La kératite immunologique peut évoluer de quelques semaines à plusieurs

mois et est liée au sérotype viral et pourrait être favorisée par une corticothérapie initiale. Il peut en résulter une baisse de vision, par opacité dans l'axe optique ou par astigmatisme irrégulier. Les cicatrices disparaissent en général au bout de quelques années.

Le diagnostic est clinique. Dans les cas difficiles, des prélèvements conjonctivaux peuvent être réalisés pour culture virale, test immuno-enzymatique ou PCR.



### Traitement

La prévention de ces kératoconjonctivites est essentielle :

- > 1- explications au patient des règles d'hygiène, arrêt de travail (2 semaines de contagiosité), ...
- > 2- mesures de désinfection au cabinet : la virus peut survivre sur une surface inerte pendant 4 semaines. La désinfection du matériel d'examen et des mains est primordiale. Une lampe à fente dédiée aux conjonctivites infectieuses est souhaitable.

Aucun traitement commercialisé actuellement n'a fait la preuve de son efficacité dans cette indication.

**A la phase aiguë**, le traitement se limite à des lavages oculaires au sérum physiologique, éventuellement associé à un antiseptique local. En cas d'inflammation importante, un anti-inflammatoire non stéroïdien local peut être utile. Les antibiotiques ne sont pas conseillés en l'absence de surinfection bactérienne qui est en pratique rare. La prescription de collyres cortisonés est très discutée en cas de forme inflammatoire. En effet, des modèles animaux montrent que ces derniers favoriseraient le portage chronique du virus. La seule indication réelle à la phase aiguë est la présence de pseudo-membranes et/ou de symblépharons.

**Le traitement de la kératite nummulaire** doit être discuté avec le patient. Les collyres aux corticoïdes sont en effet très efficaces, mais font courir le risque de complications iatrogènes sachant qu'une corticodépendance avec rebond à l'arrêt est fréquente. Par ailleurs, les cicatrices disparaissent avec le temps. En pratique, une corticothérapie sera proposée en cas d'atteinte de l'axe visuel avec baisse importante d'acuité visuelle, et pas avant 3 semaines d'évolution. La durée du traitement est discutée, une durée minimale d'un mois semblant raisonnable, avec décroissance très progressive pour éviter l'effet rebond.

En cas de corticodépendance, un traitement par collyres à la ciclosporine à 0,5 ou 2% peut être discuté. Celui-ci est très efficace, mais une rechute à l'arrêt du traitement n'est pas rare. La durée de traitement optimale n'est pas codifiée.

Au stade cicatriciel, les lentilles rigides peuvent améliorer la vision en corrigeant l'astigmatisme irrégulier. La photokératectomie thérapeutique au laser excimer peut également être proposée, mais il est raisonnable d'attendre au moins un an afin de minimiser les risques de haze.

### ■ Molluscum contagiosum

Le molluscum contagiosum est une cause méconnue de conjonctivite folliculaire, lié à une infection par un pox virus. Le diagnostic ne peut être fait que si les lésions spécifiques, le/les molluscum(s), sont recherchés au niveau de la peau des paupières.

En effet, l'atteinte oculaire consiste souvent en une simple conjonctivite folliculaire chronique unilatérale ou bilatérale asymétrique. Dans les formes évoluées, une kératite ponctuée puis un panus néovasculaire peuvent apparaître. Une blépharite squameuse est fréquemment associée. Il faut donc rechercher des molluscums cutanés, qui apparaissent comme des nodules dont le sommet est ombiliqué. Ceux-ci siègent sur le versant cutané du bord libre palpébral (**Figure 3**), mais doivent aussi être recherchés à distance par un dermatologue.

La maladie touche plus souvent les enfants (contamination dans les piscines) et les patients immunodéprimés.

Le traitement repose sur l'exérèse des molluscums par excision ou laser argon au niveau palpébral, ou à la curette pour les lésions à distance.

peuvent laisser des séquelles conjonctivales à type de symblépharons.

Les prélèvements ne sont utiles qu'en cas d'échec thérapeutique ou éventuellement de signe de gravité (sécrétions purulentes importantes, chémosis, œdème palpébral, larmoiement, baisse de vision ou photophobie).

Le traitement des conjonctivites infectieuses a récemment fait l'objet de recommandations par l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS, 2004) : un traitement antibiotique local ne fait qu'accélérer la guérison de la conjonctivite mais n'est pas plus efficace que le sérum physiologique après 8 jours. Il diminuerait cependant la durée de contagiosité. L'antibiothérapie n'est indiquée qu'en cas de signes de gravité (définis plus haut) ou de facteur de risque.

En l'absence de signe de gravité, un lavage au sérum physiologique, associé à un collyre antiseptique, est suffisant.

Si une antibiothérapie locale est nécessaire, le choix dépend du terrain et éventuellement du germe si celui a été recherché :

- Chez l'adulte, tous les antibiotiques disponibles sont utilisables : les aminosides (tobramycine-Tobrex®, néomycine, gentamycine-Gentalline®), les cyclines (oxytétracycline-Posycycline®), l'acide fusidique (Fuithalmic gel®), la rifamycine et maintenant l'azithromycine (Aziter®). Pour des raisons d'écologie microbienne, les quinolones (ciprofloxacine-Ciloxan®, norfloxacine-Chibroxine®, ofloxacine-Exocine®) sont à réserver aux formes sévères ou en deuxième intention. Le chloramphénicol (Cébénicol®) pouvant se compliquer exceptionnellement d'une agranulocytose, il ne doit être utilisé que lorsque l'usage des autres antibiotiques est impossible. A noter que le traitement par azithromycine en collyre est plus court que les autres (3 jours au lieu de 7) en raison de son accumulation intracellulaire.



### Les conjonctivites bactériennes

Les conjonctivites bactériennes classiques surviennent plus fréquemment sur un terrain particulier : enfant, obstruction des voies lacrymales, déficit immunitaire, traitement corticoïde local, anomalies de la surface oculaire,...

Les germes varient en fonction de l'âge : chez le nouveau-né, on redoute le chlamydia et le gonocoque ainsi que le virus de l'herpès, mais staphylocoque doré, hémophilus et pneumocoque peuvent aussi être rencontrés ; chez l'enfant, on rencontre le plus souvent *Haemophilus influenzae*, pneumocoque, staphylocoque doré et *Moraxella catarrhalis*; chez l'adulte, c'est le staphylocoque doré, le pneumocoque et d'autres streptocoques qui dominent.

Nous aborderons secondairement les conjonctivites chlamydiennes et le syndrome oculoglandulaire de Parinaud.

Les conjonctivites bactériennes sont de type papillaire, avec des sécrétions mucopurulentes. Une adénopathie prétragienne n'est pas fréquente dans les formes classiques. Une infection ORL est souvent présente, en particulier chez l'enfant, chez qui l'association otite-conjonctivite est classique avec haemophilus et pneumocoque.

A noter des formes cliniques rares comme : les conjonctivites hyperpurulentes liées à *Neisseria gonorrhoeae* ou *Neisseria meningitidis* qui sont très inflammatoires et peuvent se compliquer d'abcès cornéen avec perforation ; les conjonctivites (pseudo) membraneuses à streptocoque ou exceptionnellement à *Corynebacterium diphtheriae*, qui

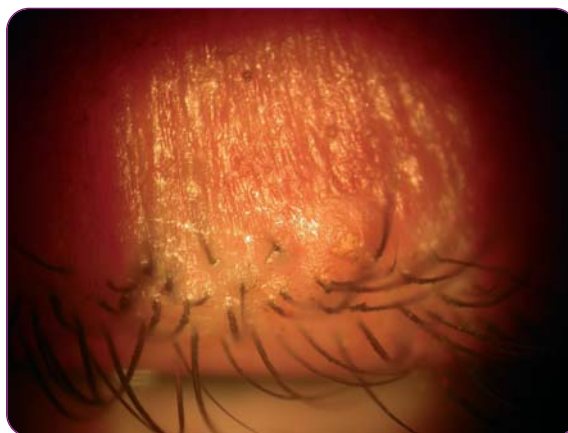


Figure 3 : Molluscum contagiosum

- Chez l'enfant, la Rifamycine® est le traitement de choix car son spectre est le plus adapté aux germes en cause. La durée de prescription sera limitée à 7-10 jours en raison du risque de résistance. L'azithromycine est une alternative intéressante. A noter qu'une antibiothérapie orale est nécessaire en cas de signes systémiques comme un syndrome otite-conjonctivite à *Haemophilus influenzae*.
- Une infection par *Neisseria gonorrhoeae* ou *meningitidis* nécessite un traitement spécifique systémique.

### ■ Les conjonctivites chlamydiennes

Le trachome est rare en France, et est souvent « importé ». Il faudra donc devant une conjonctivite folliculaire chronique, rechercher un séjour en pays d'endémie.

En France, l'atteinte oculaire la plus fréquente de *Chlamydia trachomatis* est la conjonctivite à inclusions, alors que le lymphogranulome de Nicolas-Favre est rare.

Le diagnostic de conjonctivite à inclusions est souvent fait tard devant une conjonctivite folliculaire avec sécrétions séreuses uni ou bilatérale traînante (Figure 4), prise initialement pour une conjonctivite virale. Une conjonctivite phlycténulaire et des infiltrats cornéens limbiques peuvent être présents, de même qu'une adénopathie prétragienne.

Il faut rechercher chez l'enfant une contamination à la piscine, et chez l'adulte une infection urogénitale transmissible.

Le diagnostic nécessite le recueil de cellules conjonctivales car le germe est intracellulaire. Il se fait par grattage conjonctival à la lame puis analyse en PCR qui est aujourd'hui l'examen de référence, la culture et les techniques d'immunofluorescence étant moins sensibles.

Le traitement sera de préférence oral car permet de traiter en même temps l'infection génitale. Il repose sur un traitement minute par azithromycine orale (4 cp à 250 mg en 1 prise chez l'adulte), ou sur les cyclines orales pendant 3 semaines. En l'absence d'atteinte extra-oculaire, un traitement local par azithromycine en collyre (qui est aussi efficace que le traitement minute oral dans le trachome), cyclines ou rifamycine (2<sup>ème</sup> intention) peut être prescrit. Le traitement du partenaire est aussi nécessaire en cas de contamination par voie génitale, avec examen uro-gynécologique au moindre doute.

### ■ Le syndrome oculoglandulaire de Parinaud

Certains germes intracellulaires sont la cause de cette forme très particulière et peu fréquente de conjonctivite bactérienne.

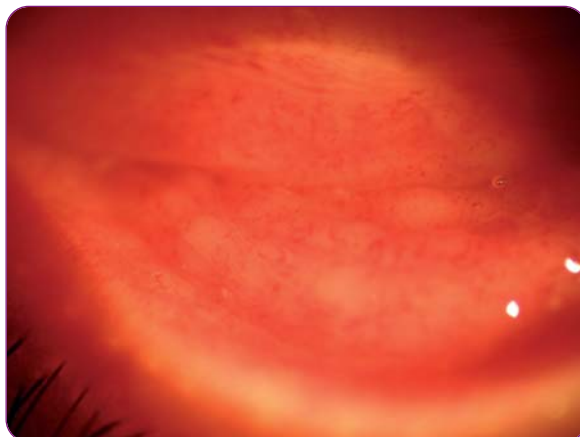


Figure 4 : Conjonctivite folliculaire à inclusions (*Chlamydia*)

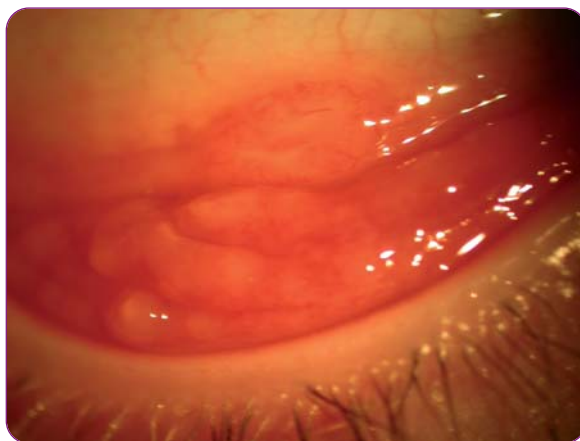


Figure 5 : Syndrome oculoglandulaire de Parinaud (Maladie des griffes du chat)

Elle se caractérise par une conjonctivite unilatérale avec follicules et granulomes conjonctivaux, associée à une volumineuse adénopathie prétragienne qui peut fistuliser (Figure 5).

Les germes en causes sont *Bartonella henselae* (maladie des griffes du chat) avant tout, et plus rarement *Chlamydia trachomatis* (lymphogranulome de Nicolas Favre), *Francisella tularensis* (ou tularémie, maladie transmise par les lièvres), tuberculose, syphilis ...

Le diagnostic de la maladie des griffes se fait en par les sérologies spécifiques et l'interrogatoire. Son traitement repose sur l'azithromycine ou la doxycycline par voie orale. ■

Conflits d'intérêts : aucun

### Pour en savoir plus

Hoang-Xuan T, Baudouin C, Creuzot-Garcher C. *Inflammatory diseases of the conjunctiva*. Thieme, Stuttgart, 2001.

## Auto-évaluation dossier "Infections oculaires"

### Réponses au test de lecture

#### Réponses :

- 1** Non, un examen microbiologique devra être effectué si un ou plusieurs critères de gravité locaux sont présents et/ou en cas de suspicion de kératite amibienne ou fongique. Le grattage cornéen est le prélèvement de référence.
- 2** Oui, 30 à 50% des infections cornéennes survenant dans les pays industrialisés sont observées chez des porteurs de lentilles de contact. Le risque de complication infectieuse sous lentille a été évalué à 2 cas / 10000 porteurs / an en ce qui concerne les lentilles rigides perméables aux gaz, 4/10000/an avec les lentilles souples hydrophiles à port journalier, 20/10000/an en cas de port continu.
- 3**  
a : Non, oui en France, Autriche et Slovaquie seulement  
b : Non, 1 pour 10000 <sup>[1]</sup>.  
c : Faux, oui en France !  
d : Vrai  
e : Faux, 2/3 de Toxo acquise pour 1/3 de congénitale
- 4**  
a : Faux, seul un traitement continu par Bactrim a été démontré comme efficace  
b : Faux, c'est justement pour cela que le traitement n'est pas systématique pour certains auteurs. Cependant, avec les molécules modernes ce risque est nettement réduit  
c : Non, il s'agit d'un impasse parasitaire  
d : Vrai, des épidémies ont été décrites aux Etats-Unis  
e : Non, c'est un PARASITE ubiquitaire
- 5** Non : l'antiviral oral (aux doses préconisées par l'AMM) permet d'obtenir une concentration antivirale locale dans les larmes suffisante pour inhiber la réplication virale : l'ajout d'un traitement local n'augmente pas significativement l'efficacité antivirale et majore le risque de toxicité locale.
- 6** Oui ; non seulement on peut, mais on le doit, car le geste chirurgical ainsi que les corticoïdes prescrits en période post-opératoire peuvent stimuler la récurrence herpétique. Le délai de 1 an ne s'applique que pour la prévention des récurrences spontanées (traitement préventif indiqué si 3 poussées épithéliales ou 2 stromales en moins de 12 mois).
- 7** Vrai : L'injection intravitréenne d'antibiotiques est la seule méthode reconnue pour traiter toutes les endophtalmies aiguës après chirurgie de cataracte. Elle doit être pratiquée en urgence et répétée si besoin. Les antibiotiques systémiques n'ont pas fait la preuve de leur efficacité et la vitrectomie s'adresse aux cas où l'acuité visuelle est réduite à des perceptions lumineuses.
- 8** Faux : La seule méthode reconnue pour diminuer le risque d'endophtalmies est la mise en place de bétadine dans les culs de sac conjonctivaux avant l'anesthésie topique. Les fluoroquinolones sont particulièrement inefficaces sur les germes gram positif (à cause de leurs résistances) pourtant responsables de plus de 90% des endophtalmies !
- 9** Non, car il expose au portage chronique du virus. Une corticothérapie ne s'envisage qu'en cas de kératite immunologique, après 3 semaines d'évolution. Elle ne doit pas être systématique en raison de la corticodépendance fréquente.
- 10** Non, car il ne fait que raccourcir l'évolution de la conjonctivite. Il ne se justifie qu'en cas de signe de gravité ou de facteur de risque.

## ACTUALITÉS SYFFOC

### Le marché\* de la contactologie - Année 2007

Le CA total 2007 en contactologie confirme la tendance annoncée au premier semestre avec un montant déclaré de 252 M€, soit **une progression de 6,4 %\*\***. Cette tendance, légèrement supérieure à celle du marché de l'optique (+4,5%) \*\*\*, est due à la fois aux lentilles de contact et aux solutions d'entretien.

**En lentilles de contact**, le marché 2007 progresse de 5,1% pour un CA total de près de 205 M€. Cette croissance est portée essentiellement par les innovations qui valorisent l'offre produits :  
• Les silicone-hydrogels, avec une croissance de l'ordre de 44%  
• Les lentilles journalières, qui progressent de 11,5%.

Les segments des lentilles souples à renouvellement fréquent toriques et multifocales confirment le dynamisme du premier semestre avec respectivement 11% et 9% de croissance.

**En solutions d'entretien**, la progression est de 12,6%, le segment atteignant aujourd'hui 47,5 M€, et témoigne d'une meilleure observance de la part des porteurs et du maintien de leur confiance après les perturbations de 2006.

L'arrivée de trois nouveaux adhérents début 2008 – **Horus Pharma, Mark'Ennovy et Ophtalmic** - porte à **14 le nombre des membres du SYFFOC**, renforçant ainsi la représentativité du syndicat et sa capacité d'action.

\* Le marché est celui constitué par les ventes à la distribution des adhérents du SYFFOC.

\*\* à périmètre constant, sur la base des 14 adhérents 2008

\*\*\* Source : CSVL/GIFO/+C

Source : SYFFOC, Syndicat des Fabricants et Fournisseurs d'Optique de Contact

# Intérêt des Anneaux Intra-Cornéens dans le Kératocône

OLIVIER PRISANT <sup>(1,2)</sup>, TONY GUEDJ <sup>(2)</sup>

1 : Clinique de la Vision,

2 : Fondation Rothschild, Paris

La cornée est l'organe par excellence où fonction et anatomie sont étroitement corrélées. C'est en effet le principal dioptre du système oculaire représentant les 2/3 de la puissance convergente de l'œil. La moindre déformation cornéenne se traduit immédiatement par un puissant effet sur la vision. En d'autres termes, la stabilité de la géométrie cornéenne est une condition indispensable à la stabilité visuelle.

Le kératocône est une dégénérescence cornéenne évolutive, caractérisée par un cambrement et un amincissement progressifs de la cornée, entraînant myopisation, astigmatisme irrégulier et à terme, détérioration de la fonction visuelle.

Si les lentilles rigides représentent l'essentiel du traitement dans les premiers stades de la maladie, il arrive un moment où la déformation cornéenne est trop importante pour permettre une adaptation satisfaisante. Le patient devenu intolérant aux lentilles n'avait d'autre alternative que la greffe de cornée avec tous les inconvénients qu'elle comporte.

La pose d'anneaux intra cornéens, technique initialement dérivée de la chirurgie réfractive pour les faibles myopies, a été proposée pour le traitement du kératocône par le Professeur Colin en 2000. Nombre d'études ont depuis démontré que les anneaux permettent d'améliorer la vision des yeux kératocôniques et de les rendre dans certains cas réadaptables en lentilles de contact.

C'est sur cette technique, véritable alternative à la greffe de cornée, que nous proposons une mise au point sous forme de 3 articles courts consécutifs. Le premier article que nous proposons dans ce numéro expose l'intérêt des anneaux dans le kératocône. Le 2<sup>ème</sup> article sera consacré à la présentation des différents anneaux actuellement disponibles et à leurs indications respectives. Enfin, le 3<sup>ème</sup> article détaillera la technique chirurgicale, considérablement simplifiée par le laser femtoseconde.

Cet article est essentiellement composé de 2 tableaux commentés. Le 1<sup>er</sup> tableau expose les conséquences de l'évolution du kératocône dans le temps d'un point de vue morphologique (partie A) puis visuelle et fonctionnelle (partie B). Dans le 2<sup>ème</sup> tableau, nous exposons les bénéfices thérapeutiques des anneaux intra cornéens qui découlent naturellement des conséquences du kératocône. En effet, ces bénéfices correspondent à une réversibilité partielle de la plupart des conséquences du kératocône exposées dans le 1<sup>er</sup> tableau. Dans un souci de clarté, nous avons adopté le même plan dans les 2 tableaux.



## Evolution du kératocône dans le temps (tableau 1)



## Déformation kératocônique (tableau 1, partie A)

L'anomalie structurelle du tissu cornéen est responsable d'une moindre résistance mécanique et d'une déformation progressive de la cornée bien visualisée par la topographie cornéenne, qui reste l'examen de référence dans le dépistage du kératocône. Cette déformation est caractérisée par une augmentation progressive de la kératométrie jusqu'à des valeurs extrêmes pouvant dépasser 60 dioptries. Le kératocône se caractérise également par une augmentation du facteur Q (hyperprolaticité) et par une géométrie souvent asymétrique, conséquence de l'évolution décentrée du cône.

Par ailleurs, la cornée s'amincit de plus en plus dans le temps. Il est nécessaire de mesurer avec précision avant la pose d'anneaux, non seulement la pachymétrie centrale, mais également la topographie de l'amincissement cornéen. En effet, les cartes pachymétriques (Orbscan, Pentacam, OCT Visante (Zeiss)) montrent que l'amincissement est volontiers excentré. C'est



la pachymétrie dans la zone d'insertion des anneaux qui doit être pris en compte dans le calcul de la profondeur d'insertion des anneaux.



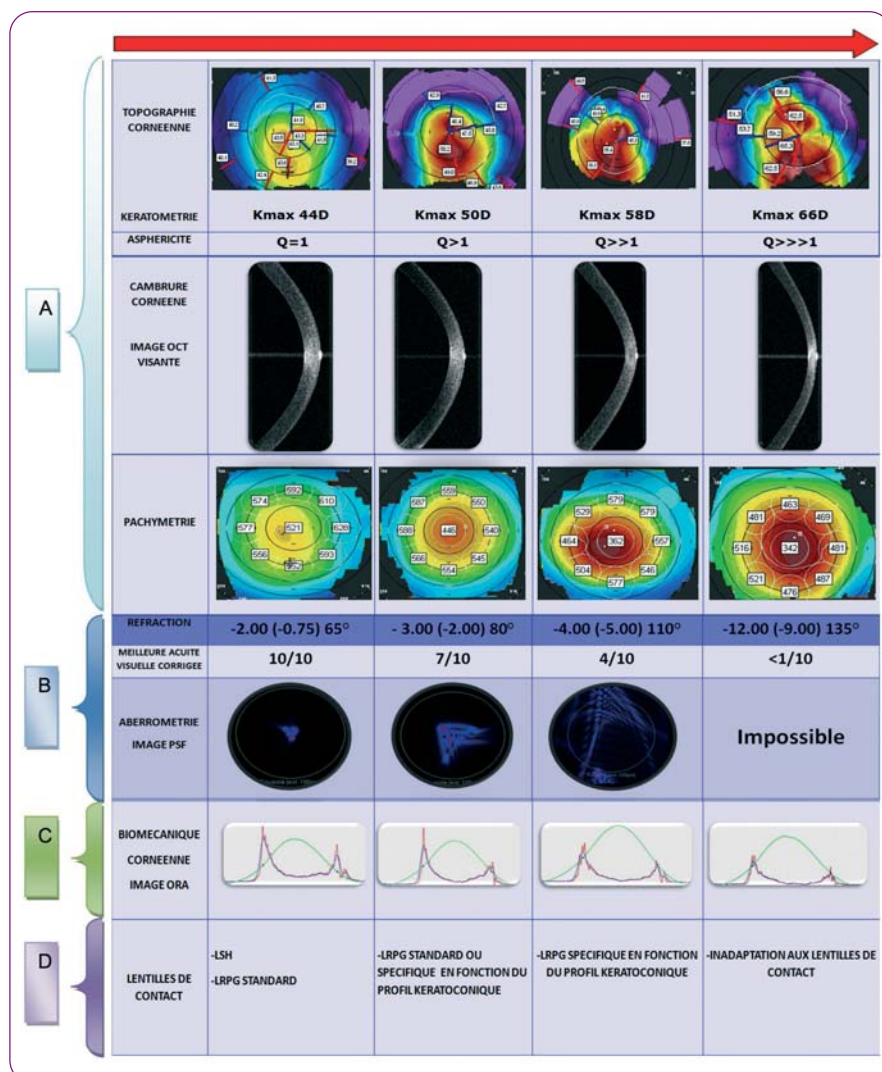
### Conséquences visuelles (tableau 1, partie B)

Les conséquences visuelles du kératocône sont directement liées aux modifications de la surface antérieure. En effet, l'effet optique de la face postérieure est minime du fait de la faible différence d'indice de réfraction entre le stroma et l'humeur aqueuse et la cornée kératocônique reste transparente sauf aux stades les plus avancés de la maladie.

D'un point de vue réfractif, le cambrément de la cornée est responsable d'une myopisation et de l'apparition d'un astigmatisme cornéen de plus en plus prononcé, pouvant atteindre des valeurs entre 5 et 10 D à un stade évolué. Il est à noter que la réfraction subjective devient de plus en plus aléatoire à mesurer en raison d'une part de la détérioration visuelle, mais surtout de la multifocalité cornéenne liée à l'hyperprolaticité cornéenne. Il n'est pas rare d'obtenir la même acuité visuelle en faisant varier de plusieurs dioptries la sphère ou le cylindre.

En réalité, plus que la myopie ou l'astigmatisme induit, c'est la détérioration de la qualité de vision qui constitue le principal handicap visuel du kératocône. La qualité optique de la cornée se détériore au fur et à mesure que sa géométrie s'éloigne de la géométrie d'une cornée normale. Le cambrément excessif, l'hyperprolaticité et surtout le caractère asymétrique de l'astigmatisme sont responsables d'une perte de meilleure acuité visuelle corrigée.

Les aberrations optiques induites par la déformation cornéenne peuvent être mesurées par l'aber-



**Tableau 1 : Evolution du Kératocône dans le Temps**

Ce tableau analyse les conséquences du kératocône dans une échelle de temps (flèche rouge) à lire de la gauche vers la droite.

A : Conséquences morphologiques (topographie, kératométrie, OCT, pachymétrie).

B : Conséquences visuelles et fonctionnelles (réfraction, meilleure acuité corrigée, aberrométrie).

C : Conséquences biomécaniques (ORA).

D : Adaptabilité en lentilles de contact.

rométrie qui détecte essentiellement une forte aberration sphérique négative (hyperprolaticité) et une coma à prédominance verticale (décentrement du cône). L'image PSF (« point spread function » ou

simulation de la perception visuelle d'un point situé à l'infini) se dégrade au fur et à mesure de l'évolution du kératocône (tableau 1, partie B). A un stade trop avancé, l'aberrométrie n'est plus mesurable.



#### Mesure de la résistance biomécanique de la cornée (tableau 1, partie C)

L'ORA (Ocular Response Analyser) permet de quantifier les propriétés biomécaniques de la cornée. Les valeurs du CH (Corneal Hysteresis) et du CRF (Corneal Resistance Factor) sont souvent abaissées et la courbe est de plus en plus plate au fur et à mesure de l'évolution du kératocône.



#### Lentilles de contact (tableau 1, partie D)

Le traitement du kératocône débutant ou moyennement évolué repose essentiellement sur le port de lentilles de contact dont l'adaptation devient de plus en plus délicate au fur et à mesure que la maladie progresse. A un certain stade, la déformation cornéenne est trop importante pour que la lentille tienne en place et l'adaptation n'est plus possible.



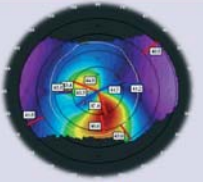
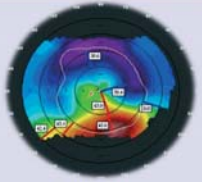
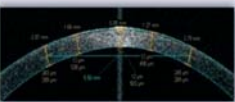
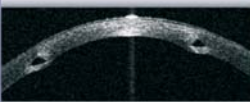

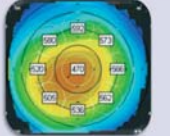
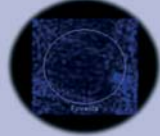

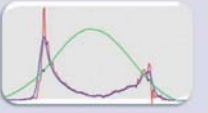
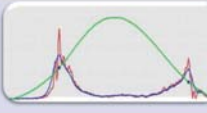
#### Intérêt des anneaux intra cornéens dans le kératocône (tableau 2)

Le 2<sup>ème</sup> tableau expose, au travers d'un cas clinique représentatif réel, les effets thérapeutiques des anneaux. Nous reprenons point par point les éléments exposés dans le 1<sup>er</sup> tableau.



#### Effets sur la morphologie cornéenne (tableau 2, partie A)

La topographie cornéenne montre un aplatissement de la cornée avec réduction de la kératométrie. Cet aplatissement est également visible sur l'OCT qui retrouve un

	PRE OPERATOIRE	POSTOP 2 MOIS
A	TOPOGRAPHIE CORNÉENNE  KERATOMETRIE Kmax 48D Q>>1	TOPOGRAPHIE CORNÉENNE  KERATOMETRIE Kmax 45D Q>1
	OCT Visante 	OCT Visante 
	PACHYMETRIE 	PACHYMETRIE 
B	REFRACTION -3.00 (-3.75) 110°	-0.50 (-1.00) 95°
	ACUITE VISUELLE MAVC: 4/10 AVSC: 1/10	MAVC: 8/10 AVSC: 4/10
C	ABERROMETRIE IMAGE PSF 	ABERROMETRIE IMAGE PSF 
	ORA IMAGE 	ORA IMAGE 
D	LENTILLES DE CONTACT INADAPTATION AUX LENTILLES DE CONTACT	LENTILLES DE CONTACT ADAPTATION AUX LENTILLES DE CONTACT <u>DE NOUVEAU POSSIBLE</u>

**Tableau 2 : Effets des Anneaux Intra Cornéens**

A l'aide d'un exemple clinique, ce tableau montre comment les anneaux intra cornéens permettent une réversibilité partielle des conséquences morphologiques et visuelles du kératocône. La première et la zème colonne représentent respectivement l'état préopératoire et postopératoire à 2 mois.

A : Aplatissement cornéen, réduction de l'astigmatisme cornéen. Surtout, régularisation partielle de la composante irrégulière de l'astigmatisme cornéen. Pas d'effet sur la pachymétrie.

B : Correction partielle de l'amétropie sphéro-cylindrique. Surtout, amélioration de la qualité de vision et de la meilleure acuité corrigée.

C : Pas d'effet sur les mesures de l'ORA.

D : Les patients qui ne toléraient plus leurs lentilles, redeviennent souvent rééquipables en lentilles de contact.

positionnement des anneaux aux 2/3 de la profondeur cornéenne. L'astigmatisme cornéen (SimK) est passé de 3,4 à 1,2 D. Il existe surtout une régularisation de la zone centrale de la cornée qui est devenue compatible avec une vision de meilleure qualité. La pachymétrie n'est pas significativement modifiée par la pose d'anneaux.



#### Effet sur la vision (tableau 2, partie B)

Il existe une réduction importante de l'amétropie sphéro-cylindrique. C'est surtout le potentiel visuel qui s'est significativement amélioré par régularisation de la surface cornéenne. La meilleure acuité visuelle corrigée est en effet remontée de 4/10<sup>ème</sup> à 8/10<sup>ème</sup> et le patient a retrouvé une acuité sans correction de 4/10<sup>ème</sup>. L'aberrométrie montre une réduction des aberrations

d'ordre élevé. Elle est dans notre expérience toujours devenue mesurable chez les patients pour qui la mesure était impossible en préopératoire. L'ensemble de ces constatations objectives reflète une réelle sensation subjective de « mieux voir », exprimée par la très grande majorité des patients ayant bénéficié d'anneaux.



#### Effet sur l'ORA (tableau 2, partie C)

Dans notre expérience, les mesures en ORA ne sont pas modifiées par la pose d'anneaux.



#### Adaptabilité en lentilles de contact (tableau 2, partie D)

La grande majorité des patients qui n'étaient plus adaptable du fait d'une déformation cornéenne trop importante redeviennent à nouveau adaptables.



## Conclusion

Lorsque l'indication est bien posée, les anneaux intra cornéens représentent une alternative chirurgicale très satisfaisante pour la majorité des patients. Sans avoir la même précision que la chirurgie réfractive, cette technique permet de corriger partiellement l'amétropie sphéro-cylindrique. Elle permet surtout de régulariser la géométrie cornéenne et de rendre celle-ci compatible avec une vision de meilleure qualité. La majorité des patient rapporte une amélioration subjective de leur vision. Il n'est pas encore clairement établi si les anneaux ont un effet sur l'évolutivité du kératocône. Il est probable que l'association thérapeutique anneaux et cross-linking soit intéressante dans ce sens. Enfin, en l'absence d'amélioration visuelle, les anneaux peuvent être facilement retirés et n'empêchent pas la réalisation d'une greffe de cornée. ■

Conflits d'intérêts : aucun

## RÉFÉRENCES

1. Tan B, Baker K, Chen YL, Lewis JW, Shi L, Swartz T, Wang M. How keratoconus influences optical performance of the eye. *J Vis.* 2008 Feb 28;8(2):13.1-10.
2. Coskunseven E, Kymionis GD, Tsiklis NS, Atun S, Arslan E, Jankov MR, Pallikaris IG. One-Year Results of Intrastromal Corneal Ring Segment Implantation (KeraRing) using Femtosecond Laser in Patients with Keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2008 Feb 19.
3. Pietrini D, Guedj T. Intérêt des anneaux intra-cornéens : Réflexions Ophtalmologiques, Décembre 2007.
4. Kymionis GD, Siganos CS, Tsiklis NS, Anastasakis A, Yoo SH, Pallikaris AI, Astyrakakis N, Pallikaris IG. Long-term follow-up of Intacs in keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2007;143(2):236-244.
5. Colin J, Malet FJ. Intacs for the correction of keratoconus: two-year follow-up. *J Cataract Refract Surg.* 2007 Jan;33(1):69-74.
6. Zare MA, Hashemi H, Salari MR. Intracorneal ring segment implantation for the management of keratoconus: safety and efficacy. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33(11):1886-91.
7. Lim L, Wei RH, Chan WK, Tan DT. Evaluation of higher order ocular aberrations in patients with keratoconus. *J Refract Surg.* 2007;23(8):825-8.
8. Shabayek MH, Aliö JL. Intrastromal corneal ring segment implantation by femtosecond laser for keratoconus correction. *Ophthalmology.* 2007;114(9):1643-52.
9. Colin J. European Clinical evaluation : use of Intacs for the treatment of keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2006;32(5):747-55.
10. Ertan A, Kamburoğlu G, Bahadır M. Intacs insertion with the femtosecond laser for the management of keratoconus: one-year results. *J Cataract Refract Surg.* 2006;32(12):2039-42.
11. Lai MM, Tang M, Andrade EM, Li Y, Khurana RN, Song JC, Huang D. Optical coherence tomography to assess intrastromal corneal ring segment depth in keratoconic eyes. *J Cataract Refract Surg.* 2006;32(11):1860-5.
12. Bühren J, Kühne C, Kohnen T. Wavefront analysis for the diagnosis of subclinical keratoconus. *Ophthalmologie.* 2006;103(9):783-90.
13. Colin J, Cochener B, Savary G, Malet F. Correcting keratoconus with intracorneal rings. *J Cataract Refract Surg.* 2000;26(8):1117-22.



PUB

CILOXAN ALCON

page

199

# Confort en lentilles de contact : comment l'améliorer ? Fiche 1

STÉPHANE FIAT RUBOLINI, *Nice*

L'inconfort en lentilles de contact est la cause de 64% des abandons du port

65% des porteurs signalent un inconfort plus ou moins transitoire, plus ou moins gênant lors du port des lentilles. Ils pensent même que « c'est normal » de les sentir !!

Il est donc très important de chercher à améliorer le confort du port des lentilles, surtout si le patient se plaint.

Pour cela, on peut jouer sur :

- 1 • Les lentilles
- 2 • l'entretien
- 3 • les collyres adjuvants de confort
- 4 • les conditions de vie ou de travail
- 5 • les traitements concomitants, la nutrition

## 1 • Les lentilles

### L'adaptation

#### ■ L'adaptation « réfractive »

##### ➤ Bien vérifier la puissance sphérique de la lentille :

- sur correction du myope : provoquant un effort d'accommodation en VP
- sous correction de l'hypermétrope : laissant un effort d'accommodation
- rapporter la puissance sphérique au sommet de la cornée pour les puissances supérieures à 5 dioptries (tableaux de conversion)

##### ➤ Bien corriger l'astigmatisme en lentilles :

- un astigmatisme non corrigé entraîne
  - une BAV (3/4 dioptries ➔ chute de 25% d'AV)
  - un surcroît d'accommodation
  - une possible décompensation d'hétérophorie

Ces inconvénients deviennent manifestes au bout de quelques semaines. Ils se traduisent par un inconfort que le porteur va souvent attribuer aux lentilles.

- bannir la formule : (puissance sphérique de la lentille) = puissance de la sphère + moitié du cylindre

- les lentilles souples à renouvellement fréquent corrigent les cylindres à partir de 0.50 dpt (jusqu'à 5.75 Dpt) dans tous les axes de 5 en 5°. Elles sont très faciles à adapter avec des systèmes de stabilisation très performants « du premier coup »

- les lentilles rigides de révolution corrigent l'astigmatisme cornéen. Au delà de 3 dpt environ il vaut mieux équiper en lentilles toriques internes pour une meilleure stabilité de la lentille. En cas d'astigmatisme interne non négligeable, il faut adapter une lentille torique externe ou bi torique.

#### ■ L'adaptation géométrique

➤ Une adaptation trop serrée sera source d'inconfort en fin de journée avec des symptômes bien connus mais qui peuvent être discrets : inconfort, sensation de sécheresse oculaire, rougeur, vision trouble ou halos par œdème cornéen, lentille fixe ou peu mobile, possibilité de kératite au retrait de la lentille.

➤ Une adaptation trop plate provoquera : un inconfort plus permanent tout au long du port, dès la pose, et une vision fluctuante.

### Le matériau

Si l'adaptation est correcte, c'est en jouant sur le matériau des lentilles qu'on pourra optimiser le confort.

L'inconfort peut provenir :

#### ■ D'une hypoxie cornéenne

- Un porteur de lentilles hydrogels de faible Dk/e (transmissibilité à l'O<sub>2</sub>) depuis de longues années, qui les porte longtemps tous les jours a toutes les chances de souffrir d'hypoxie cornéenne.
- Les symptômes sont : hyperhémie limbique, néo vaisseaux, œdème cornéen
- La solution est : adapter en matériau silicone hydrogel, dont les Dk/e sont compris entre 86 et 175.

#### ■ D'une sécheresse de la cornée et d'une déshydratation de la lentille

➤ Les symptômes de sécheresse oculaire sont les mêmes que chez les non porteurs. Le patient pouvait présenter un certain degré de sécheresse oculaire préalablement à l'adaptation. La déshydratation de la lentille entraîne un inconfort :

- par sécheresse de la lentille (et de l'œil)

- par modification du matériau et des paramètres de la lentille : en effet, la déshydratation d'une lentille souple au bout de quelques heures de port entraîne une augmentation de l'indice de réfraction, une cambrure des rayons, une diminution de l'épaisseur
- par diminution de l'AV : augmentation des puissances positives, diminution des puissances négatives.

➤ Il faut réadapter en matériau plus hydraté ou moins sujet à la déshydratation. Les matériaux moins hydrophiles comme les silicone-hydrogels sont moins sujets à la déshydratation.

➤ Lentilles « hydratées » :

- **les matériaux hydrogels « hydratés »** : l'adjonction toujours plus performante de composants très hydrophiles (PVP, PEG, PVA, MA, NVP) dans le polymère de la lentille, donne des lentilles beaucoup plus « mouillées » et confortables

- **certains matériaux spécifiques** (« biocompatibles », « muco hydrogel »)

- **les lentilles jetables journalières** dont le matériau contient un agent hydratant (PEG ou autre) ou dont le liquide de trempage comporte un agent hydratant filmogène. ■

# PUB

## OPHTALMIC

### page

# 201

## — R E N C O N T R E S . . . —

### La gamme ReNu s'étoffe fin mars 2008

Fort de son succès avec la **formule ReNu MPS Multifonctions**, particulièrement adaptée aux porteurs aux yeux sensibles, Bausch&Lomb annonce la commercialisation à partir du 31 mars 2008 de la **formule ReNu Multiplus**.

En effet, cette formule permettra d'offrir une réponse supplémentaire en entretien de lentilles de contact pour les porteurs ayant des tendances aux forts dépôts de protéines ou de lipides ou portant des lentilles nécessitant une déprotéinisation systématique (ex : lentilles souples traditionnelles).

Si ReNu MPS Multifonctions reste le produit de 1ère intention par excellence, ReNu Multiplus est l'alternative incontournable à détenir dans sa gamme pour offrir une solution à tous les porteurs de lentilles.

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

## Cas clinique

EMMANUEL TABOUREAU

Assistant spécialiste d'ophtalmologie (service 5, Pr Laroche), CHNO des 15-20, Paris

### Résumé

Nous rapportons le cas d'un patient âgé de 71 ans, récemment opéré d'intervention combinée phacoémulsification-trabéculéctomie, sur deux méridiens différents, qui a présenté une bulle épithéliale cornéenne géante à la suite d'un massage oculaire.

Les suites opératoires avaient été marquées par l'absence de bulle de filtration sous conjonctivale et la persistance d'une hypertonie oculaire, répondant bien aux massages oculaires journaliers réalisés pour relancer une filtration insuffisante.

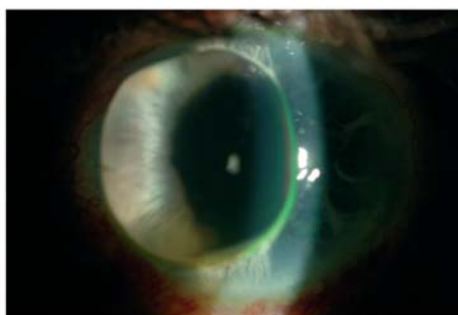
Il s'agit d'un patient âgé de 71 ans, qui nous était adressé pour la prise en charge d'une cataracte sénile et d'un glaucome chronique à angle étroit de l'œil gauche.

L'hypertonie oculaire persistait malgré une sclérectomie profonde, une hémitrabéculorétraction au laser Argon et une trithérapie topique (bétabloquant, analogue des prostaglandines et inhibiteur de l'anhydrase carbonique), et était

responsable d'une altération du champ visuel.

Nous l'avons opéré d'une intervention combinée phacoémulsification-trabéculéctomie sur deux méridiens différents. Dans un premier temps, nous avons réalisé la phacoexérèse avec incision de 3.2 mm en cornée claire sur le méridien de 9 h avec une paracentèse à 3h, phacoémulsification selon la technique du "stop-and-chop", implantation dans le

sac d'un implant acrylique hydrophobe à l'injecteur, suture cornéenne par un point radiaire de nylon 10/0. Puis, dans un deuxième temps, nous avons pratiqué la trabéculéctomie avec ouverture conjonctivale supérieure au fornix, réalisation sur le méridien de 11 h d'un volet scléral superficiel de 4x3 mm, dont la dissection se poursuit en cornée claire grâce à un couteau croissant, trabéculéctomie rectangulaire, iridectomie périphérique, suture



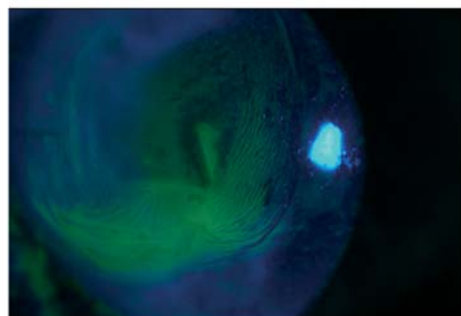
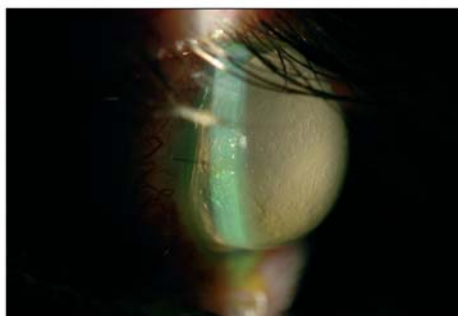
**Figures 1 et 2 :** De face, en fente large : soulèvement géant de l'épithélium cornéen, occupant la moitié de la surface cornéenne, centré par l'incision de cornée sur le méridien de 9 h ;

**Figure 3 :** De face, en fente fine : dédoublement de la fente permettant d'apprécier la profondeur de la bulle ;

**Figure 4 :** De profil, en fente fine : illumination en masse de la bulle, centrée par l'incision de cornée située sur le méridien de 9 heures.

Suture de l'incision de cornée par un point de nylon 10/0 ;

**Figure 5 :** Après rupture de la bulle lors d'un clignement : déchirure cornéenne au sommet de la bulle, en regard des zones de pressions maximales ; plis de l'épithélium cornéen distendu.



du volet scléral par deux points séparés de nylon 10/0 à chaque coin du volet, et de la conjonctive par un surjet au vicryl® 8/0. Il n'y a pas eu de complication peropératoire.

Les suites opératoires ont été marquées par l'absence de bulle de filtration conjonctivale et la persistance d'une hypertonie oculaire supérieure à 30 mmHg, répondant bien aux massages oculaires journaliers. Durant la courte hospitalisation post interventionnelle, de petites ectasies épithéliales cornéennes avaient déjà été observées après les massages.

A J7 postopératoire, la tension oculaire encore élevée à 45 mmHg a été redevable d'un nouveau massage oculaire. Nous avons alors pu observer l'apparition d'une ectasie épithéliale cornéenne géante (*Figures 1 et 2*).

Le soulèvement était situé de part et d'autre de l'incision de cornée. En fente fine oblique, on appréciait mieux son volume par l'examen de l'espace existant entre la fente lumineuse antérieure se reflétant sur l'épithélium cornéen et la fente lumineuse postérieure se reflétant sur le stroma sous jacent

(*Figure 3*).

C'est un clignement qui a provoqué la rupture de cette bulle en son sommet, avec affaissement d'un épithélium cornéen distendu (*Figure 5*). A noter que nous n'avons pas retrouvé chez ce patient de signe en faveur de dystrophie cornéenne responsable de mauvaise adhésion épithéliale au stroma sous jacent, et ce de manière bilatérale.

Devant l'échec de la trabéculéctomie, une reprise de la trappe sclérale a été décidée, et a permis une normalisation du tonus oculaire et l'apparition d'une bulle de filtration conjonctivale de taille convenable. A deux mois post opératoire, le tonus oculaire était abaissé de manière satisfaisante, et la cornée avait complètement cicatrisé. ■

Conflits d'intérêts : aucun

# PUB OPHTALMIC

page  
203

# Conduite à tenir devant un nystagmus et/ou un torticolis chez l'enfant

CLAUDE SPEEG-SCHATZ

Service d'Ophtalmologie, CHU Strasbourg



## Introduction

Le nystagmus correspond dans la définition de Larmande et Kestenbaum à un trouble de la statique oculaire caractérisé par un tremblement des yeux, composé d'une succession de mouvements conjugués changeant alternativement de sens, rythmés, involontaires et habituellement synchrones.<sup>[1]</sup>

Le défaut de stabilité oculaire peut être de nature fonctionnelle et relever soit d'un défaut du développement de la fixation centrale, dans les nystagmus congénitaux, soit du non-développement du lien binoculaire dans les nystagmus manifestes latents des ésootropies précoces, soit d'une lésion du système vestibulaire et/ou cérébelleux et les voies optiques secondaires dans les nystagmus neurologiques acquis<sup>[2]</sup>.

Le nystagmus congénital est un mouvement oculaire oscillatoire désordonné causé par une instabilité motrice pouvant exister avec ou sans dysfonction du système visuel afférent. On définit le nystagmus congénital à la fois cliniquement et sur la forme du nystagmus pendulaire ou à ressort ou mixte. Le nystagmus congénital peut être associé à une dysfonction du système visuel afférent ; on le qualifie souvent de sensoriel, c'est la forme la plus commune, mais peut être également isolé de toute atteinte de ce système et sera dès lors qualifié de

moteur. Dans tous les cas il en résulte une instabilité de la fixation pouvant être aggravée par une malvision.

La découverte d'un nystagmus et/ou d'un torticolis chez le jeune enfant nécessite dès lors une prise en charge ophtalmologique à la fois diagnostique et thérapeutique. Il conviendra d'éliminer d'emblée un problème neurologique sous-jacent, le reste du bilan devra préciser s'il existe ou non une dystrophie rétinienne et préciser la qualité du comportement visuel. Si l'enfant adopte une position de torticolis c'est dans le but soit d'augmenter son acuité visuelle, soit d'améliorer sa binocularité et d'éviter une diplopie.

Nous étudierons dans un premier temps la conduite à tenir devant un nystagmus associé à un torticolis chez l'enfant puis rappellerons quelques situations de torticolis isolé.



## Physiopathologie

Il existe 2 principaux mouvements du système oculomoteur, un mouvement rapide la saccade sous contrôle cérébral qui est utilisé pour fixer un nouveau stimulus, et un mouvement lent qui maintient l'image sur la fovéa.

Dans le nystagmus les saccades correctrices ont pour but de tenter d'augmenter le temps de fovéation.



## Nystagmus et torticolis chez l'enfant

Le torticolis représente la rotation de la face autour d'un axe vertical, tête penchée sur une des deux épaules, ou menton relevé ou abaissé. Ce port de tête peut avoir pour objectif l'amélioration de l'acuité visuelle, comme on l'observe dans le nystagmus congénital, les ésootropies précoces (**Figure 1**), les compensations d'un nystagmus ou les apraxies oculo-motrices, les anomalies réfractives, le spasme nutans ou les ptosis. Dans le nystagmus congénital, le torticolis a pour but de localiser la zone de neutralisation qui minore ou



**Figure 1 :** Esotropie précoce  
Photo : Collection E. Hadjaje



Figure 2 : Blocage en latéroversion



Figure 3 : Blocage en latéroversion

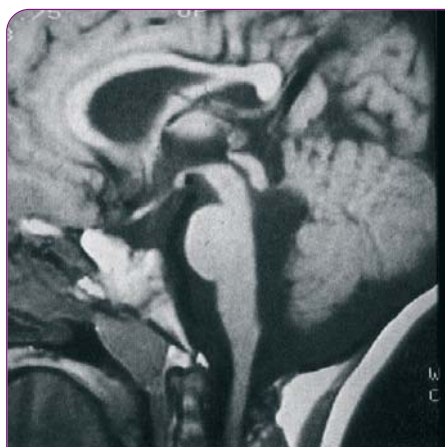


Figure 4 : Fosse post-IRM



Figure 5 : Spasmus nutans

abolit le nystagmus. Ainsi dans un blocage de nystagmus en latéroversion droite, la tête est tournée vers la gauche qui deviendra la zone d'acuité visuelle maximale (Figures 2,3). Ces patients peuvent être dans un premier temps prismés, puis opérés pour déplacer la zone d'amélioration de l'acuité visuelle en position primaire.

Dans les *ésotropies précoces* (Figure 1) développées au cours des neuf premiers mois de vie, la zone de neutralité du nystagmus se fait en adduction, l'enfant n'ayant pas dans son système visuel resté à un stade immature, développé l'acquisition du mouvement nasotemporal. Ainsi, on observe un nystagmus souvent manifeste latent, c'est-à-dire visible uniquement lors de la mise en place d'un écran translucide devant un œil et inexistant en vision binoculaire, qui diminuera, voire est aboli si l'œil fixateur est en adduction et inversement se majorera en abduction. Le torticolis a ainsi pour but de placer l'œil fixateur en adduction, la tête se tournant alternativement une fois à droite, une fois à gauche, du côté de l'œil fixateur, tableau qui est bien sûr à différencier d'une double paralysie congénitale de la 6<sup>ème</sup> paire crânienne. Le traitement de ce blocage de nystagmus en adduction rentre dans la chirurgie de l'ésotropie précoce.

Dans les *apraxies oculo-motrices* qui démarrent vers 3-4 mois de vie, l'enfant réalise des mouvements latéraux de la tête entraînant une déviation involontaire des yeux sur le côté. Ces apraxies se modifient souvent et s'améliorent avec l'âge. Cependant, lorsque ce tableau est associé à une hypernésie et à un nystagmus, il faut pousser les explorations neuro-radiologiques de la fosse postérieure pour éliminer une hypoplasie verminienne pouvant rentrer dans le cadre d'un syndrome de Joubert (Figure 4).

Enfin, le *spasmus nutans* est un tableau d'étiologie inconnue disparaissant

spontanément après l'âge de 1 an et qui est caractérisé par l'association d'un nystagmus rapide, fin, variable selon la position du regard associé à une oscillopsie de la tête et un torticolis (Figure 5). Devant ce diagnostic rétrospectif, il est bien sûr indispensable de réaliser des explorations neuro-radiologiques, notamment à la recherche d'une pathologie du nerf optique ou du chiasma par IRM cérébrale.

Quelle que soit l'origine de l'association d'un nystagmus et d'un torticolis, le torticolis oculaire sert à mieux voir ou à voir simple, donc à mieux vivre. Il expose cependant la statique vertébrale et l'articulé dentaire à des risques d'où sa prise en charge rapide nécessaire.

L'enfant peut également présenter un torticolis vertébral par blocage d'un nystagmus vertical tête en arrière, minoration du nystagmus dans le regard en bas ou tête penchée en avant et dans le regard vers le haut (Figure 6).

Quelle qu'en soit la cause, l'association d'un nystagmus et d'un torticolis doit faire pratiquer une évaluation de l'acuité visuelle œil par œil et en binoculaire en position primaire et en position de torticolis, après avoir évalué de façon précise l'anomalie réfractive sous cycloplégique, un examen orthoptique à la recherche d'une position de blocage du nystagmus en convergence ou en vision de près ou en latéroversion, ou lors de la flexion de la tête, la recherche par un examen orthoptique d'un strabisme associé et d'un examen ophtalmologique complet.

## Torticolis isolé de l'enfant

Le torticolis isolé chez l'enfant peut être de cause oculaire ou non oculaire et de traitement chirurgical. Parmi les causes





Figure 6 : Torticolis vertical



Figure 7 :  
Paralysie du VI Gauche



Figure 8 : Ptosis bilatéral



Figure 9 : Hypertropie OD inclinée  
Côté paralysie OS droit

*non oculaires*, nous citerons les maladies musculaires, notamment les myosites acquises, l'atrophie du sterno-cléïdo-mastoïdien, les maladies osseuses, telles les synostoses occipito-cervicales, l'impression basilaire, le syndrome de Klippel Fiel, le déplacement atlanto-axial, l'anomalie de Sprengel, l'anomalie congénitale et/ou la luxation des disques cervicaux, les anomalies digestives, l'association d'un torticolis à une hernie hiatale dans le syndrome de Saindifer où l'enfant présente un reflux gastro-oesophagien qui diminue lors de l'hyperextension du cou, la tête étant tournée d'un côté et enfin les anomalies des tissus mous liés à une infection ou une tumeur.

Parmi les causes oculaires du torticolis, comme nous l'avons déjà évoqué, ce dernier a pour but soit d'améliorer l'acuité visuelle, soit de maintenir la binocularité. Nous rappelons que pour maintenir la tête en rectitude, nous disposons d'entrées vestibulaires, des influx visuels et de la proprioception des muscles du cou. Toute accélération ou rotation de la tête agit sur le labyrinthe par le biais des canaux semi-circulaires et du réflexe vestibulo-oculaire afin de maintenir la fixation oculaire.

Dans les torticolis isolés de l'enfant, nous citerons **ceux qui améliorent l'acuité visuelle**, tels les apraxies oculo-motrices qui démarrent vers l'âge de 3-4 mois, s'améliorent souvent spontanément avec l'âge et se caractérisent par des mouvements latéraux de la tête entraînant une déviation involontaire des yeux sur le côté.

Les anomalies réfractives peuvent également entraîner un torticolis chez l'enfant soit par astigmatisme oblique, le torticolis réduisant la distorsion de l'image, soit par ectopie cristallinienne comme on peut l'observer dans la maladie de Marfan ou de Weil Marchesani, soit encore par paralysie du VI (Figures 7a, 7b) ou syndrome de

rétraction de type Stilling Duane, où le torticolis s'explique par la paralysie de l'abduction et les spasmes accommodatifs sur hypermétropie (Figure 7).

Enfin, l'enfant peut présenter un torticolis en raison d'un *ptosis bilatéral* entraînant le rejet de la tête en arrière pour améliorer l'acuité visuelle (Figure 8).

Le torticolis chez l'enfant a également pour but de maintenir la binocularité: c'est ce que l'on observe dans les paralysies oculo-motrices, les syndromes de rétraction type Stilling Duane, le syndrome vertical (syndrome alphabétique A ou V), le syndrome de Brown, la double paralysie des éleveurs, les endocrinopathies ou fibroses congénitales musculaires. Nous citerons la paralysie de l'oblique supérieur qui peut être congénitale ou secondaire à un traumatisme crânien induisant une diplopie verticale et un torticolis tête tournée du côté opposé à la paralysie avec à l'examen du fond d'œil une excyclotorsion. Ces enfants outre un examen de la motilité oculaire nécessitent la réalisation d'un test de Lancaster pour objectiver la paralysie de l'oblique supérieur et la compensation de l'antagoniste homolatéral (oblique inférieur du même côté) ou du synergiste croisé (droit inférieur controlatéral) ainsi qu'un test de Bielschowski afin de déterminer de quel côté il existe une hypertropie oculaire et dans quelle position de la tête on obtient une majoration de cette hypertropie, torticolis tête sur l'épaule droite ou l'épaule gauche. En effet, l'inclinaison de la tête sur une épaule entraîne une intorsion du même côté pour conserver le sens de la verticalité. Nous disposons de deux muscles intorteurs, l'oblique supérieur qui est également abaisseur et le droit supérieur qui est éleveur. Dans le mesure où l'oblique supérieur est paralysé, le droit supérieur est le seul muscle actif d'où l'hypertropie du côté de la paralysie de l'oblique supérieur (Figure 9).

Dans les autres paralysies oculo-motrices congénitales, telles la paralysie du VI le torticolis se fait tête tournée du côté atteint dans un but anti-diplopie. Ainsi dans une paralysie du VI, la tête est tournée du côté du VI paralysé. Dans une paralysie du droit médial par atteinte de la 3<sup>ème</sup> paire crânienne, la tête est tournée du côté sain.

**Prise en charge thérapeutique des nystagmus congénitaux associés à un torticolis.**

Ces enfants peuvent bénéficier de l'injection de toxine botulique, voire être prismés ou pris en charge chirurgicalement. Néanmoins, dans toute paralysie de l'horizontalité du regard, un examen neuro-radiologique est absolument nécessaire, sachant que la résolution spontanée est la règle dans les formes acquises entre 6 à 12 mois et que la chirurgie devra donc être réservée aux cas irréversibles au long cours. Lorsque le torticolis est associé à un nystagmus, une adaptation prismatique

pré-chirurgicale peut être intéressante en addition à la correction optique totale lorsqu'il existe une zone de neutralisation du nystagmus<sup>[2]</sup> :

- la base du prisme doit être positionnée en direction torticolis avec répartition égale entre les 2 yeux
- base externe en cas de blocage en convergence.

Ces prismes peuvent être portés pendant 1 ou 2 mois avant la chirurgie ou plus longtemps s'ils sont bien tolérés. La stratégie opératoire sera orientée et confirmée par la disparition du torticolis ou au moins sa diminution.

Le traitement chirurgical fait appel soit au déplacement conjugué des yeux dans lequel le torticolis peut être diminué ou disparaître en déplaçant la zone de neutralité en position primaire, soit par mise en divergence artificielle, soit par immobilisation des yeux par 4 grands reculs.

Les déplacements conjugués des yeux font appel à la technique d'Anderson consistant en un affaiblissement par récession des muscles en sens inverse du torticolis (par exemple pour un torticolis tête à gauche, zone de neutralisation du nystagmus à droite on affaiblit le droit latéral droit et le droit médial gauche) et la technique de Kestenbaum combinant la récession de ces muscles au renforcement des antagonistes (dans l'exemple cité on renforce le droit médial droit et le droit latéral gauche).

Lorsque le nystagmus est associé à un strabisme il est indispensable de traiter le nystagmus sur l'œil dominant et le strabisme sur l'œil non fixateur.

Enfin le nystagmus manifeste latent de l'ésotropie précoce rentre dans la chirurgie classique de ce type de strabisme notamment par la chirurgie du fil. ■

Conflits d'intérêts : aucun

## RÉFÉRENCES

[1] GODDE-JOLLY D, LARMANDE A. et al. - Les nystagmus. Soc. Fr. Ophtalmol., rapport annuel. Paris : Masson & Cie, 1973, 2 tomes, xviii-1632 p.

[2] ROTH A, SPEEG-SCHATZ C. - La chirurgie oculo-motrice : Les données de base, les techniques chirurgicales, les stratégies opératoires. Paris ; Milan ; Barcelone : Masson, 1995, 398 p.

## RENCONTRES...

### France Lens lance Anolens et Viscolens Plus à la SFO

• **Anolens** : Anneau de Tension Capsulaire, est utilisé pour les patients présentant une fragilité de la zonule, un risque de rétraction capsulaire surtout chez le myope fort, une désinsertion zonulaire pré ou per-opératoire, dans le cadre de la chirurgie de la cataracte.

Ses avantages :

- Permet une bonne stabilité de la lentille intraoculaire
- Réduit la fibrose capsulaire et la prolifération cellulaire
- Maintient la capsule antérieure tendue et évite les plis capsulaires.

• **Viscolens Plus** : Solution Viscoélastique de Hyaluronate de Sodium, est indiqué pour le maintien de la chambre antérieure et la protection de l'endothélium cornéen lors de la chirurgie de la cataracte et dans certains autres actes chirurgicaux de l'œil.

De par sa maniabilité, il est recommandé quand la protection des cellules endothéliales cornéennes est nécessaire.

Contact France Lens - Nathalie Marchal : 01 40 84 93 73

D'après un communiqué de presse de France Lens

### Campagne télé, en mars, sur 1-DAY ACUVUE® MOIST™



Afin de satisfaire les besoins des porteurs de lentilles de contact et de répondre au mieux à leurs attentes en terme de confort, de qualité et d'innovation, ACUVUE® s'est adressé au grand public tout au long du mois de mars autour de sa dernière innovation en jetables journalières, **1-DAY ACUVUE® MOIST™**.

Cette campagne télé a visé ainsi à sensibiliser les porteurs sur le fait que l'inconfort en fin de journée n'est pas une fatalité et les inciter à en parler avec leurs spécialistes et leur demander des conseils sur les dernières innovations.

En effet, la technologie exclusive LACREON™ des 1-DAY ACUVUE® MOIST™ permet d'intégrer un agent hydratant dans la matrice de l'étafilcon A. Cet agent agit comme les mucines des larmes et fixe les molécules d'eau aux molécules de l'étafilcon A. Ainsi, n'étant pas re-largué durant le port, cet agent hydratant aide à maintenir la stabilité du film lacrymal et les propriétés hydratantes de la lentille **du matin jusqu'au soir**.

Renseignements au : 01 55 69 51 43 ou sur [www.pro-acuvue.fr](http://www.pro-acuvue.fr)

D'après un communiqué de presse de Johnson & Johnson Vision Care

PUB

LIMPILIX - LABO DENSMORE

page

208

# Rôle des lipides lacrymaux dans les pathologies de la surface oculaire

SERGE DOAN

Hôpital Bichat et Fondation A de Rothschild, Paris

La sécheresse oculaire est très fréquente, touchant 1 adulte sur 6 après 60 ans <sup>(1)</sup>. Bien qu'elle soit considérée comme une maladie bénigne, des études montrent qu'elle peut altérer de façon importante la qualité de vie <sup>(2)</sup>. Le volet thérapeutique est donc d'une grande importance.

La difficulté du traitement est liée au caractère multifactoriel du syndrome sec. On connaît bien maintenant le rôle de l'inflammation, des hormones et de l'innervation cornéenne. Celui de l'architecture du film lacrymal est de mieux en mieux compris, mais la restauration d'une structure naturelle est difficile.



## Structure du film lacrymal

Le film lacrymal est composé de 3 couches, qui ont chacune des fonctions bien définies <sup>(3)</sup> :

### ■ La couche mucinique

C'est la plus profonde. Elle permet l'adhésion des larmes sur les cellules épithéliales de la surface oculaire. Il s'agit en fait d'un gel formant un gradient de mucines solubles sécrétées par les cellules à mucus conjonctivales et dont la concentration augmente vers la profondeur. Les cellules épithéliales superficielles portent également sur leur membranes apicales des mucines transmembranaires qui permettent l'adhésion du film muqueux et participent à la stabilité du film lacrymal.

### ■ La couche aqueuse

C'est la couche la plus épaisse, au contact de la couche mucinique. Elle représente 90% du volume lacrymal et provient des glandes lacrymales (90%) et du passage aqueux trans-conjonctival (jusqu'à 10% selon les études). Elle contient :

- des électrolytes, qui confèrent au film lacrymal une osmolarité de l'ordre de 304 mOsm/L, en tout cas inférieure à 312 mOsm/L. L'hyperosmolarité lacrymale est un marqueur précoce de sécheresse oculaire et un facteur majeur de toxicité cellulaire et nerveuse, entraînant en particulier une rupture de la barrière épithéliale conjonctivo-cornéenne ;
- des protéines dont les deux majoritaires sont la lactoferrine et le lysozyme, protéines anti-infectieuses synthétisées par la glande lacrymale principale. Les lipocalines ont un rôle majeur dans la stabilité du film lipidique sus-jacent. On y retrouve également d'autres protéines ou peptides de défense (IgA, défensines), des cytokines et des facteurs de croissance.

### ■ La couche lipidique <sup>(4)</sup>



#### Structure et fonction

La couche lipidique recouvre la couche aqueuse. Synthétisée par les glandes de meibomius palpébrales, elle a plusieurs fonctions :

- avant tout, elle limite l'évaporation des larmes ;

- facteur essentiel de stabilité lacrymale, elle favorise l'étalement des larmes ;
- elle crée une interface larmes-air qui lisse le dioptré cornéen pour permettre la meilleure vision ;
- elle prévient la contamination lacrymale par la sueur, le sébum, et par les agents pathogènes ;
- enfin elle a un rôle lubrifiant, facilitant le battement de paupière.

La structure de la couche lipidique est très particulière, car elle doit être régulière et pouvoir « adhérer » et s'étaler sur la couche aqueuse sous-jacente, alors qu'elle est hydrophobe. Elle est ainsi composée d'une couche profonde et d'une couche superficielle :

- La couche profonde est une couche très fine réalisant l'interface entre la couche aqueuse et la couche lipidique superficielle. Elle est composée de 1 à 3 épaisseurs de lipides dont les composants polaires hydrophiles (phospholipides - phosphatidylcholine surtout, mais aussi sphingomyéline et phosphatidyléthanolamine - et cérebrosides) sont en contact avec la couche aqueuse, et dont les composants non polaires hydrophobes (triglycérides) s'interfacent avec la couche lipidique superficielle. La couche profonde est donc essentielle dans la stabilité et l'étalement de la couche lipidique superficielle sus-jacente.



Figure 1 : Blépharite séborrhéique avec inflammation du bord libre et collerettes

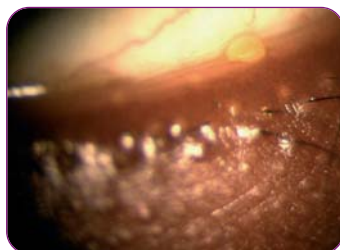


Figure 2 : Bouchon meibomien



Figure 3 : Conjonctivite phlycténulaire



Figure 4 : Rosacée avec éruption papulopustuleuse

• La couche superficielle est une épaisse couche de lipides non polaires (esters de cholestérol et de cires) qui représentent 80% des lipides totaux. Elle prévient l'évaporation et la contamination des larmes.



#### Facteurs de régulation des sécrétions meibomiennes

Le contrôle de la fonction meibomienne se fait par 3 mécanismes :

• **Neuronal** : les glandes de meibomius sont innervées par le système parasympathique avant tout. Il existe également des fibres sympathiques et sensorielles, ainsi qu'une innervation ayant comme neuromédiateur le VIP (vasoactive intestinal polypeptide), qui semble être un point commun à toutes les unités sécrétantes de la surface oculaire dont les glandes lacrymales.

• **Hormonal** : des récepteurs aux androgènes, estrogènes et progestérone sont présents dans les glandes de meibomius<sup>(5)</sup>. Il est clair que l'environnement hormonal, en particulier androgénique, joue un rôle crucial dans la fonction meibomienne. Par exemple, les patients traités par antiandrogènes pour cancer de la prostate ont un dysfonctionnement meibomien et une modification chimique du meibum (diminution des di- et triglycérides, des esters de cholestérol

et de cires, et une augmentation du cholestérol libre) que l'on retrouve dans les meibomites<sup>(6)</sup>.

#### • Vasculaire

On conçoit ainsi l'importance de la couche lipidique des larmes. Voyons maintenant dans quelles circonstances celle-ci est altérée.



#### Les atteintes du film lipidique lacrymal

##### Les causes

• Ce sont avant tout les dysfonctionnements meibomiens.

Ceux-ci peuvent être **primitifs** dans le cadre d'une rosacée ou d'une dermatite séborrhéique, ou **secondaires** à une conjonctivite chronique comme une conjonctivite allergique perannuelle, une kératoconjonctivite atopique, une pemphigoïde des muqueuses, un syndrome de Stevens-Johnson, un syndrome de Gougerot-Sjögren,... Le déficit androgénique de la ménopause est également responsable d'un dysfonctionnement meibomien qui est souvent associé à un tarissement de la glande lacrymale.

• Les conservateurs de la famille des ammoniums quaternaires, chlorure de benzalkonium en tête, déstabilisent la couche lipidique des larmes par effet savon.

• Les lentilles de contact provoquent une altération mécanique du film

lipidique, ce qui explique en partie les symptômes de sécheresse sous lentilles.



#### L'examen clinique à la recherche d'un dysfonctionnement meibomien

Les symptômes sont totalement non spécifiques et confondus avec ceux de la sécheresse par hypoproduction : sensation de sécheresse, brûlures, corps étranger, larmoiement paradoxal,... C'est donc l'examen clinique qui permettra de poser le diagnostic.

L'examen du bord libre retrouve des **télangiectasies** (Figure 1). Elles sont physiologiques chez le sujet âgé lorsqu'elles sont peu nombreuses. Une inflammation meibomienne se traduira par un œdème conjonctival autour des méats des glandes de meibomius ou à un œdème et une hyperhémie diffuse du bord libre (Figure 1).

L'**anomalie du meibum** est un élément constant. La présence de **bouchons** kératinisés siégeant à l'abouchement des glandes de meibomius (en arrière de la ligne grise) constitue un signe majeur de dysfonctionnement meibomien (Figure 2), de même que les **chalazions** ou les voussures du bord libre. L'examen du meibum se fait après avoir pressé le bord libre palpébral. Le meibum normal a l'aspect d'huile d'olive

et s'exprime facilement. Un meibum pathologique sort difficilement et prend un aspect louche et visqueux. L'absence totale de meibum à la meibopression traduit une atrophie meibomienne de mauvais pronostic car les soins des paupières seront inefficaces. Il existe alors souvent une irrégularité du bord libre avec des dépressions en forme de cratère à l'emplacement des méats meibomiens. Les glandes de meibomius sont visibles à travers la conjonctive tarsale, et peuvent être kystiques ou engorgées par un matériel blanchâtre. Dans la blépharite séborrhéique, ces signes sont associées à la présence de collerettes et de croûtes au niveau des cils (*Figure 1*). Un analyse de ces cils retrouve souvent le parasite *demodex follicularum*, sans qu'il soit pour autant certain qu'il intervienne réellement dans la physiopathogénie de la maladie. Les cils peuvent être fragiles et tomber facilement. Ce tableau doit être distingué de la blépharite staphylococcique qui est plus bruyante, avec une inflammation importante du bord libre, ulcères, croûtes et perte des cils.

A cause de l'anomalie du film lipidique, le temps de rupture du film lacrymal (Break up time) est diminué, inférieur à 10 secondes, ce qui signe une instabilité lacrymale. Il existe souvent des débris gras dans les larmes.

Les larmes peuvent être mousseuses, en cas d'hyper meiborrhée.

**L'atteinte conjonctivale** est souvent limitée à une hyperhémie conjonctivale bulbaire fluctuante associée à une conjonctivite papillaire pré-tarsale supérieure, avec quelques follicules. La présence d'une fibrose conjonctivale est possible et ne doit pas égarer le diagnostic. Il peut également exister des complications immunologiques conjonctivales à type de conjonctivite phlycténulaire (*Figure 3*) (plus fréquente chez l'enfant et l'adulte jeune), de sclérite ou d'épisclérite.

L'atteinte cornéenne est inconstante mais souvent caractéristique. Les signes

cornéens sont le plus souvent inférieurs, ou plus rarement supérieurs, attirant l'attention sur une pathologie du bord libre. La kératite ponctuée superficielle est très fréquente. Un petit pannus inférieur est également très évocateur. Plus rarement, des complications immunologiques cornéennes peuvent menacer la vision et l'intégrité cornéenne : les ulcères ou infiltrats catarrhaux stériles surviennent au limbe et ne doivent pas être confondus avec des abcès cornéens, qui sont en pratique beaucoup plus rares que ces atteintes inflammatoires. Ils peuvent évoluer vers la perforation en l'absence de traitement adapté. Il font souvent place à des cicatrices cornéennes juxta-limbiques inférieures qui sont quasiment pathognomoniques. Elles sont souvent néovascularisées en pinceau ou en éventail, avec un amincissement arciforme ou arrondi en regard d'une taie stromale. En cas d'atteinte de l'axe visuelle, la vision peut être altérée, ce qui est plus volontiers retrouvé dans les formes phlycténulaires <sup>(7)</sup>.

**L'examen du visage est essentiel** et doit rechercher une rosacée ou une dermite séborrhéique.

Dans la rosacée, des télangiectasies cutanées des pommettes sont initialement associées à des bouffées vasomotrices déclenchées par une atmosphère surchauffée ou certains aliments (épices, café, alcool). Puis apparaissent les éruptions papuleuses et pustuleuses (*Figure 4*). Les formes avancées sont caractérisées par la présence d'un rhinophyma. Cette pathologie est extrêmement fréquente, même si l'atteinte oculaire est parfois isolée. A noter que l'atteinte cutanée est rare chez l'enfant, ce qui constitue souvent une difficulté diagnostique. L'atteinte oculaire est dans ce cas souvent unilatérale et caractérisée par une blépharokératoconjonctivite phlycténulaire.

Au cours de la dermite séborrhéique, autre pathologie cutanée fréquente, il existe des poussées d'irritation cutanée

du visage avec prurit et formation de squames grasses au niveau des ailes du nez, du front, des sourcils et du cuir chevelu.

## Comment explorer le film lipidique ?

Le diagnostic de dysfonctionnement meibomien est avant tout clinique. Quelques examens complémentaires peuvent être utilisés, mais relèvent avant tout de la recherche clinique.

### Etude du film lipidique lacrymal par interférométrie

Ces appareils (Tearscope Plus® ou DR-1®) permettent d'évaluer l'épaisseur et la répartition de la couche lipidique des larmes, en étudiant les images d'interférence générées par réflexion spéculaire d'une lumière froide sur le film lacrymal <sup>(8)</sup>. Un examen dynamique et les enregistrements vidéo permettent aussi de calculer le temps de rupture des larmes et d'estimer plus précisément la stabilité du film lacrymal. Il semble cependant exister une grande variabilité, même chez le sujet sain.

### Mesure du taux d'évaporation lacrymale par évaporimétrie

Des systèmes sophistiqués de lunettes fermées avec capteurs permettent de mesurer le taux d'évaporation des larmes <sup>(9)</sup>. Celui-ci est plus élevé en cas de dysfonctionnement meibomien, et en cas de syndrome sec.

L'étude des glandes de meibomius par **meibographie** utilise la transillumination. Leur destruction est un élément classique des blépharites, mais également du syndrome de Gougerot-Sjögren <sup>(10)</sup>.

La **meibométrie** consiste à recueillir les sécrétions meibomiennes sur baguette plastique puis d'estimer leur quantité en analysant leur densité optique <sup>(11)</sup>. Il est aussi possible d'analyser les lipides



meibomiens sur le plan biochimique par divers moyens tels que la chromatographie HPLC couplée à la spectrométrie de masse. Il existe une augmentation du taux d'acides gras libres et une présence anormale de peroxydes d'acides gras qui ont un rôle irritant. On note également une augmentation des taux acides gras mono-insaturés, du rapport (esters de cholestérol / esters de cires) et une diminution du taux d'acides gras branchés, tous ces facteurs ayant pour conséquence une augmentation de viscosité du meibum et une instabilité de la couche lipidique lacrymale <sup>(4)</sup>.

### Quels traitements proposer dans les dysfonctionnements meibomiens ?

Le traitement de fond des dysfonctionnements meibomiens devra clairement être expliqué au patient. Il repose sur l'**hygiène quotidienne des paupières à vie** <sup>(3)</sup> : réchauffement des paupières par un gant de toilette tiède pendant 5 à 10 minutes puis massage appuyé du bord libre. Une toilette soigneuse des croûtes et collerettes sera réalisée le cas échéant par des gels émoulinants.

On associera systématiquement le **traitement de la sécheresse oculaire**

qui fera appel aux substituts lacrymaux classiques. **Les émulsions lipidiques** peuvent être intéressantes dans cette pathologie puisqu'elles visent à restaurer la couche lipidique lacrymale défaillante.

Dans les formes rebelles ou d'emblée sévères, **une antibiothérapie orale par cyclines** sera prescrite. On utilisera plutôt les cyclines de deuxième génération comme la doxycycline, la minocycline ou la lymecycline. Les contre-indications doivent être respectées (enfant de moins de 8 ans, grossesse, allaitement, insuffisance hépatique ou rénale sévère, allergie aux cyclines) et le patient ne doit pas s'exposer au soleil. La prise s'effectue à distance des laitages. Plusieurs schémas thérapeutiques sont possibles, soit pleine dose un mois sur deux, soit pleine dose 3 mois puis demi dose pendant plusieurs mois. Un sevrage progressif évalue la dépendance à l'antibiotique. Ce traitement améliore également l'état cutané.

L'effet biologique des cyclines est complexe. Le rôle antibactérien est important, avec une diminution de la flore bactérienne meibomienne après traitement par minocycline. Mais c'est l'activité antilipasique et anti-inflammatoire qui est probablement essentielle dans le traitement des dysfonctionnements meibomiens <sup>(12)</sup>. Les doses nécessaires à l'inhibition des lipases bactériennes sont 10 fois plus faibles que les doses bactéricides. Il en

résulte une diminution de la température de fusion du meibum, et une fluidification de celui-ci, probablement par le biais d'une augmentation des triglycérides insaturés, et également une diminution des acides gras libres toxiques.

**Les corticoïdes locaux** ne sont indiqués qu'en cas de complications inflammatoires immunologiques comme les infiltrats catarrhaux cornéens, une kératoconjonctivite phlycténulaire ou une sclérite. Ils devront être prescrits sur une courte durée.

En cas de complications immunologiques avec corticodépendance, la **ciclosporine en collyre** (0,5 à 2%) peut aussi être efficace <sup>(13)</sup>. Dans le syndrome sec rebelle, elle peut aussi s'avérer efficace aux concentrations utilisées dans l'œil sec, soit 0,05 à 0,1%.

### Conclusion

Les anomalies des lipides lacrymaux sont très fréquentes, et prennent des aspects cliniques variés. Un examen systématique de la surface oculaire, des paupières et du visage sont essentiels au diagnostic. La compréhension des mécanismes physiopathologiques de ce dysfonctionnement permet d'optimiser au mieux la stratégie thérapeutique. ■

Conflits d'intérêts : aucun

### RÉFÉRENCES

1. Schaumberg DA, Sullivan DA, Buring JE, Dana MR. Prevalence of dry eye syndrome among US women. *Am J Ophthalmol* 2003;136:318-26.
2. Baudouin C, Creuzot-Garcher C, Hoang-Xuan T, et al. Création d'un questionnaire spécifique d'aide au diagnostic et d'évaluation de la qualité de vie chez des patients souffrant de pathologie de la surface oculaire. *J Fr Ophtalmol* 2003;26:119-30.
3. Hoang-Xuan T. Ocular rosacea. In: Hoang-Xuan T, Baudouin C, Creuzot-Garcher C, eds. *Inflammatory diseases of the conjunctiva*. Stuttgart - New York: Thieme; 2001:97-108.
4. McCulley JP, Shine WE. Meibomian gland function and the tear lipid layer. *Ocul Surf* 2003;1:97-106.
5. Wickham LA, Gao J, Toda I, et al. Identification of androgen, estrogen and progesterone receptor mRNAs in the eye. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78:146-53.
6. Sullivan BD, Evans JE, Krenzelok KL, et al. Impact of antiandrogen treatment on the fatty acid profile of neutral lipids in human meibomian gland secretions. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:4866-73.
7. Doan S, Gabison EE, Nghiem-Buffet S, et al. Long-term visual outcome of childhood blepharokeratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 2007;143:528-9.
8. Doane MG. An instrument for in vivo tear film interferometry. *Optom Vis Sci* 1989;66:383-8.
9. Mathers WD. Ocular evaporation in meibomian gland dysfunction and dry eye. *Ophthalmology* 1993;100:347-51.
10. Labbe A, Brignole-Baudouin F, Baudouin C. Méthodes d'évaluation de la surface oculaire dans les syndromes secs. *J Fr Ophtalmol* 2007;30:76-97.
11. Yokoi N, Komuro A. Non-invasive methods of assessing the tear film. *Exp Eye Res* 2004;78:399-407.
12. Dougherty JM, McCulley JP, Silvaney RE, Meyer DR. The role of tetracycline in chronic blepharitis. Inhibition of lipase production in staphylococci. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991;32:2970-5.
13. Doan S, Gabison E, Gatineau D, et al. Topical cyclosporine A in severe steroid-dependent childhood phlyctenular keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 2006;141:62-6.



PUB

OS3 PMQ

page

213

## Poil à gratter

FRANCK RUMEN

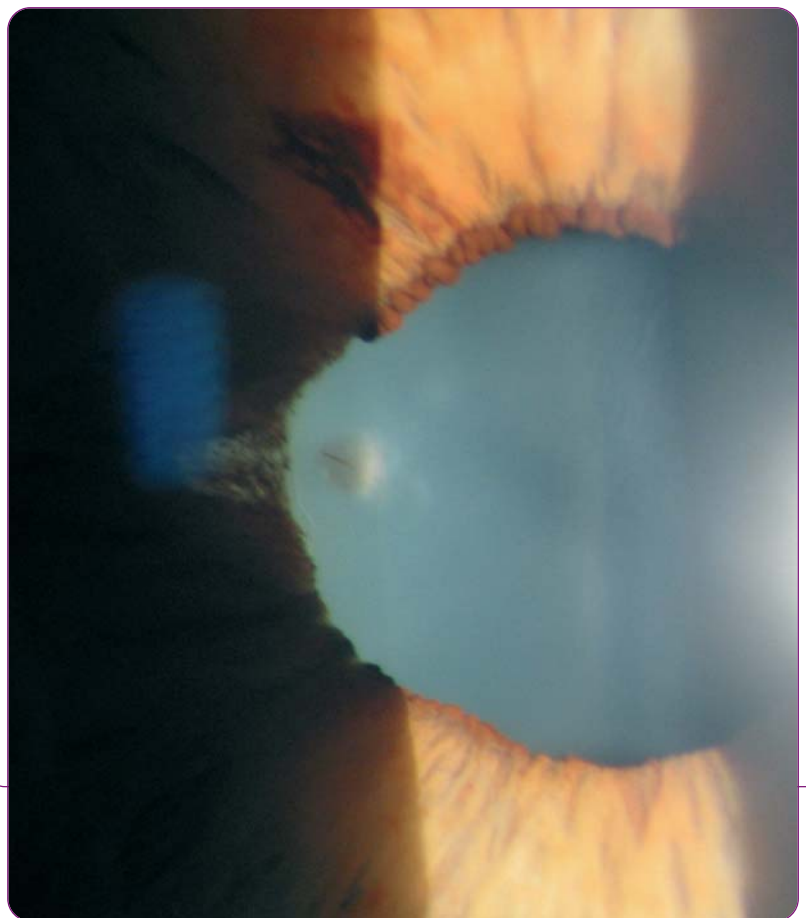
Visiopole, Puilboreau

Un patient de 57 ans consulte pour avis concernant des épisodes d'hyphéma récidivant unilatéral de l'oeil droit. Deux épisodes à quatre mois d'intervalle ont été authentifiés.

On ne note aucun antécédent particulier à l'interrogatoire. Il n'y a pas eu de traumatisme oculaire particulier mais signale des épisodes de conjonctivite "allergique" au cours du dernier été. L'examen du segment antérieur de l'oeil droit note une déformation du bord temporal de l'air pupillaire associé à une atrophie localisée du stroma irien. La mobilité pupillaire laisse entrevoir également une opacité cristallinienne antérieure au sein de laquelle on distingue un fin corps étranger linéaire responsable de l'effraction de la capsule antérieure.

### ■ Le coupable

L'aspect clinique et l'anamnèse nous ont conduit à évoquer la responsabilité d'un... ayant migré dans le segment antérieur de l'oeil droit du patient puis terminé sa course plantée dans la cristalloïde antérieure. Le frottement régulier de la face postérieure de l'iris sur le corps étranger a été responsable de l'atrophie sectorielle et du traumatisme de la vascularisation irienne provoquant les hyphémas successifs.



Réponse :

■ Poil de chenille

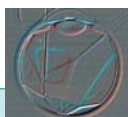
## SFO 2008

**Retrouvez-nous sur le stand Ed02 !**

**Abonnement à "Reflexions Ophtalmologiques" à prix réduit.**

**Inscriptions sur place  
à nos congrès comme les JRO.**

### A G E N D A



## Diplôme Inter-Universitaire de Chirurgie Rétinovitreuse

ANNEE UNIVERSITAIRE 2008-2009

#### Responsables de l'enseignement :

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

#### Déroulement de la formation :

**Cours :** 3 sessions de 3 jours à Paris, où seront abordés :

- Les techniques chirurgicales du segment postérieur
  - Les traitements du décollement de rétine
  - Les affections maculaires chirurgicales
- Les traitements de la rétinopathie diabétique et des occlusions veineuses
- Les traitements des traumatismes, des infections, des inflammations et des tumeurs intra-oculaires.

#### Dates des cours :

17-18-19 novembre 2008, 12-13-14 janvier 2009, 9-10-11 mars 2009

#### Stages : 1 journée de travaux pratiques (Wetlab)

1 session de consultation et bloc de 3 jours sur site.

#### Validation :

participation aux sessions, mémoire, examen écrit à l'issue des cours.

#### Enseignants : (liste sujette à modifications)

F. Becquet, J.-P. Berrod, B. Bodaghi, G. Caputo, C. Chiquet, D. Chauvaud,  
C. Creuzot-Garcher, E. Frau, A. Gaudric, P. Girard, A. Glacet,  
J.-F. Korobelnik, Y. LeMer, B. Mashhour, P. Massin, C. Morel,  
J. Sahel, E. Souied, R. Tadayoni, M. Weber.

#### Conditions et droits d'inscription : (30 participants maximum)

- Date limite d'inscription : 30 Septembre 2008
- DES en Ophtalmologie : 200 Euros + droits universitaires
- CCA et FMC individuelle : 700 Euros + droits universitaires
- FMC institutionnelle : 900 Euros + droits universitaires

#### Renseignements et pré-inscriptions :

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

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

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

PUB

OS3 PMQ

page

215

## De Novagali Pharma à Cationorm®

## L'émulsion cationique : l'innovation pour traiter efficacement les symptômes de la sécheresse oculaire

## Connaissez-vous Novagali Pharma ?

Il s'agit d'un laboratoire français spécialisé en ophtalmologie, créé en 2000, situé sur le Gépôle d'Evry (50 collaborateurs dont 29 chercheurs) ; il mène le développement complet de ses produits, de la formulation à la commercialisation, et développe un portefeuille diversifié de **6 produits** destinés aux 3 segments de l'œil, ciblant plusieurs indications : l'œil sec sévère, la kératoconjonctivite vernale, la conjonctivite allergique, les infections fongiques, le glaucome et les rétinopathies diabétiques.

Son expertise se retrouve à travers 2 plateformes technologiques innovantes : **Novasorb®** et **Eyeject®** et un portefeuille de 21 brevets en ophtalmologie.

Novagali a lancé de nombreuses études précliniques et cliniques en Europe et aux Etats-Unis (plus de 500 patients inclus dans des essais cliniques) et a obtenu la confiance d'un Conseil scientifique d'experts en ophtalmologie et en sciences pharmaceutiques, présidé par le Pr Baudouin (Hôpital des Quinze-vingts).

Le développement de **Cationorm®** s'appuie sur **Novasorb®**, plateforme technologique d'émulsions cationiques fondée sur l'attraction électrostatique qui se produit entre les gouttelettes d'une émulsion chargée positivement, pouvant contenir un principe actif, et les cellules de la surface, notamment la cornée et la conjonctivite, chargées négativement.

Premier produit issu du pipeline de Novagali Pharma à être commercialisé, Cationorm® est une solution optimale brevetée unique qui mime l'action mécanique et les avantages des larmes naturelles.

## Cationorm® agit à tous les niveaux du film lacrymal :

- Action sur l'hydratation par réduction de l'évaporation et renforcée par l'hypotonie de l'émulsion.
- Action sur la lubrification liée à la composante huileuse qui confère à l'émulsion des propriétés lubrifiantes intrinsèques.
- Action sur la protection de l'intégrité de la surface oculaire grâce à l'attraction électrostatique entre les gouttelettes de l'émulsion chargées positivement et la couche mucinique chargée négativement.

**Son efficacité et sa tolérance** ont été validées lors d'une étude multicentrique comparative versus produit de référence. Plus de 80 % des investigateurs ont considéré l'efficacité de Cationorm® satisfaisante ou très satisfaisante (vs. 40 % pour le produit de référence), tant en matière de stabilisation du film lacrymal, d'intégrité de la surface oculaire que sur les symptômes de la sécheresse oculaire. Pour plus de 95 %, la tolérance locale était au moins satisfaisante.

## En pratique, Cationorm® c'est :

- une émulsion d'aspect lacté, sans conservateurs, indiquée dans le traitement des symptômes de la sécheresse oculaire chronique ou passagère
- une posologie réduite : 1 à 4 gouttes par jour
- présentée en unidose stérile (boîte mensuelle de 30 unidoses, conservation à température ambiante)
- commercialisée depuis le 1er avril 2008 en pharmacie, dispositif médical : code ACL 47 888 64 ; prix public généralement constaté entre 11,5 et 13 € TTC (CTJ : 0,40 €)

*D'après une conférence de presse de Novagali*

## Essilor International lance « essilor-recrute.com »

Les valeurs d'exigence et d'innovation liées au monde de l'optique, ainsi que la fantastique « **Epopée Varilux®** » ont construit Essilor et en ont fait le n°1 mondial de l'optique ophtalmique dont son action est cotée sur le marché Euronext à Paris et fait partie de l'indice CAC40. Elles ont aussi déterminé sa politique de Ressources Humaines (RH) en l'orientant vers une recherche constante de l'épanouissement personnel et une volonté affirmée d'évolution des carrières. De fait, Essilor International appartient en 2008 à près de 8% à ses cadres actifs et retraités regroupés dans l'association **Valoptec**.

Cette dimension humaine se traduit dans la relation d'Essilor au monde du travail et se reflète dans ses outils de communication.

C'est le cas pour **www.essilor-recrute.com**, leur nouveau site de recrutement en France. Avec le lancement de « essilor-recrute.com », Essilor poursuit un objectif majeur : passer à un recrutement sur deux via Internet !

Le site « essilor-recrute.com » propose :

- une revue détaillée de sa politique RH
- un zoom et des témoignages sur chacun des nombreux métiers d'Essilor
- toutes les offres d'emploi disponibles
- un espace personnel afin de gérer ses candidatures et recevoir des offres par alerte e-mail
- une rubrique spécialement dédiée aux étudiants, à la recherche d'un tremplin efficace et innovant.

Essilor International propose, **sous les marques phares Varilux®, Crizal®, Essilor® et Definity®**, une large gamme de verres pour corriger la myopie, l'hypermétropie, la presbytie et l'astigmatisme. Cette société comprend 30 000 collaborateurs dans 100 pays et sur 5 continents, exerçant 100 métiers différents, 4 centres de R&D, 15 sites de production, 270 laboratoires de prescription-finition des verres ; 3 376 personnes en France.

*D'après un communiqué de presse de Essilor*



## Enfin une solution pour le silicone !

Le Laboratoire Ophtalmic élargit à nouveau sa gamme de solutions d'entretien avec un produit innovant : **JAZZ Silicone** destiné principalement aux porteurs de lentilles

en silicone hydrogel. Ayant une affinité importante avec les dépôts de lipides, elles captent d'autant plus les conservateurs des solutions d'entretien classiques. Sensibilisation oculaire et inconfort se manifestent donc rapidement.

Afin d'y remédier, **ClearSil®**, l'agent exclusif de JAZZ Silicone se décompose en éléments naturels et inoffensifs au contact de l'œil. Pas de conservateur qui se fixe à la surface des lentilles, et donc moins de risque d'intolérance !

Outre son action décontaminante prouvée, **ClearSil®** présente également une action renforcée contre les dépôts de lipides.

La rigidité et la faible mouillabilité des lentilles en silicone hydrogel étant également source d'inconfort, un agent lubrifiant et hydratant assure l'hydratation et le confort.

Et dernier atout : l'**étui anti-microbien** de JAZZ Silicone, recouvert d'une couche de sels d'argent, sécurise encore plus l'entretien en empêchant la prolifération des germes au fil des jours.

Renseignements : 0800 33 34 76 (N° vert)

*D'après un communiqué de presse de Ophtalmic*

PUB

OPATANOL

page

217

PUB

AIR OPTIC

page

218