

# RéfleXions

Ophthalmologiques

134

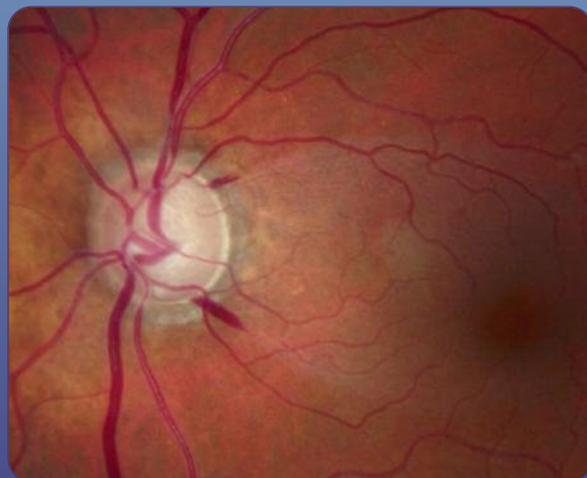
avril  
2010  
Tome 15

- Rétine médicale**  
Vasculopathie polypoïdale  
choroïdienne : une forme frontière  
de DMLA exsudative
- Contactologie**  
Solutions d'entretien :  
efficacité antimicrobienne
- Infectiologie**  
Prions en ophtalmologie :
- Imagerie**  
Traitement vidéo endoscopique  
du larmolement congénital
- Thérapeutique**  
Utilisation des antimétabolites  
lors de la chirurgie des glaucomes

4<sup>ème</sup> Congrès Ophtatlantic  
25 et 26 Juin 2010 - La Baule

Dossier

## Progression du glaucome



Coordination scientifique :  
Alain Bron

ISSN : 1274-5243

4  
Crédits  
FMC  
par an

Les glaucomes sont la maladie du changement. D'ailleurs dans la définition la plus usuelle des glaucomes, « une neuropathie optique progressive marquée par des anomalies de la papille optique et/ou du champ visuel »<sup>(1)</sup>, l'adjectif « progressive » est le terme peut être le plus important. En effet une neuropathie optique ischémique antérieure aiguë bien qu'elle possède des anomalies de la papille optique et du champ visuel n'est pas un glaucome, car elle survient rapidement sans progression.

**La progression**, voilà bien la quête à la mode dans le monde du glaucome aujourd'hui.

En pratique on doit répondre à deux questions, le glaucome progresse t'il et si oui à quel taux ?

A la première question, on sait aujourd'hui que tous les glaucomes ne partagent pas le même risque et le même taux de progression. Ainsi parmi les glaucomes à angle ouvert, les glaucomes exfoliatifs sont les plus à risque de progresser rapidement, suivis par les glaucomes à pression élevée et enfin par les glaucomes à pression normale<sup>(2)</sup>. Traquer la progression est un exercice nouveau pour beaucoup d'entre nous et malgré toutes les améliorations technologiques, demeure une pratique difficile qui demande du temps et de la patience.

Ce numéro est centré sur l'apprentissage de l'étude de la progression des glaucomes. Jean Paul Renard vous guide dans l'évaluation de la progression de la fonction c'est-à-dire les champs visuels. Je vous conduis ensuite dans l'évaluation de la progression de la structure, c'est-à-dire la papille optique et les fibres visuelles.

Enfin Jean-François Rouland vous donne un outil très pratique pour suivre la progression de la fonction chez vos patients quel que soit le type de périmètre automatique dont vous disposez.

Etudier la progression, c'est scruter le changement. Or pour mesurer un changement il faut une base de départ solide, c'est pourquoi il est nécessaire de soigner la documentation initiale (champ visuel, nerf optique) qui servira de référence dans le temps même plus de 20 ans après!

Enfin la progression de la structure et de la fonction sont deux éléments qui n'évoluent pas forcément ensemble ; ainsi dans une étude récente, seulement 20% des patients progressaient après une trabéculéctomie à la fois par la structure et la fonction et la seulement la moitié de ce groupe soit 10% arboraient un déficit congruent entre structure et fonction<sup>(3)</sup> !

## RÉFÉRENCES

1. Terminology and guidelines for glaucoma. European Glaucoma Society 2009; Dogma, Italy.
2. Heijl A, Bengtsson B, Hyman L, Leske MC. Natural history of open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2009;116:2271-6.
3. Kotecha A, Spratt A, Bunce C, Garway-Heath DF, Khaw PT, Viswanathan A. Optic disc and visual field changes after trabeculectomy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:4693-9.

## COMITÉ SCIENTIFIQUE

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

## COMITÉ DE RÉDACTION ET DE LECTURE

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

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

## UNE ÉDITION J.B.H. SANTÉ

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

Imprimerie GYSS  
ISSN : 1274-5243  
Commission paritaire : 0112 T 81079  
Dépôt légal : 2<sup>ème</sup> trim. 2010

## SOMMAIRE

3 Edito ————— Alain Bron

### DOSSIER

#### PROGRESSION DU GLAUCOME

- 7 Evaluation de la progression de l'atteinte fonctionnelle dans le glaucome ————— J-P. Renard, J-M. Giraud, J-R. Fenolland
- 15 L'évaluation de la progression de la structure ————— Alain Bron
- 21 Une approche simplifiée de la progression ————— JF. Rouland

#### RÉTINE MÉDICALE

- 25 Vasculopathie polypoïdale choroïdienne : une forme frontière de DMLA exsudative à connaître ————— Karim Atmani, Eric Souied

#### INFECTIOLOGIE

- 29 Prions en ophtalmologie : nouveautés 2010 et conséquences pratiques ————— PY. Robert

#### CONTACTOLOGIE

- 33 Solutions d'entretien : efficacité antimicrobienne ————— Louissette Bloise

#### JRO - MORCEAUX CHOISIS

- 38 Prévention des complications infectieuses post-opératoires et aspects médico-légaux ————— Arnaud Sauer
- 40 Progression du glaucome ————— Emmanuelle Brasnu
- 47 Pratique et intérêt de la lampe à fente OCT au quotidien A. Erginay, Ph. Crozafon
- 49 Facteurs de risque dans l'HTO et le glaucome ————— Astrid Quéant

#### THÉRAPEUTIQUE

- 43 Utilisation des antimétabolites lors de la chirurgie des glaucomes ————— A. Labbé, C. Baudouin

#### VIE PROFESSIONNELLE

- 51 10 applications iphone en ophtalmologie en 2010 ————— Olivier Pajot

#### PAUPIÈRES

- 56 Nouveau matériel intubation bicanaliculonasaie Lacri-Pearl® ————— JM. Piaton, P. Keller

#### IMAGERIE

- 59 Traitement vidéo endoscopique du larmoiement congénital ————— Pierre Keller, Jean Marie Piaton

#### SURFACE OCULAIRE

- 65 La sécheresse oculaire ————— Serge Doan, Bruno Mortemousque

#### 69-74 AGENDA, RENCONTRES...

#### 70 ABONNEMENT

élément joint : Encart EBC

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.

# Evaluation de la progression de l'atteinte fonctionnelle dans le glaucome

JEAN-PAUL RENARD, JEAN-MARIE GIRAUD,  
JEAN-RÉMI FENOLLAND

Hôpital du Val-de-Grâce

## Introduction

Connaître le taux de progression de l'atteinte fonctionnelle dans le glaucome est fondamentale dans la prise en charge de la neuropathie dont le but est de préserver la fonction visuelle du patient glaucomeux. L'évaluation des lésions du champ visuel qui représente le principal indice de l'impact fonctionnel de la neuropathie optique glaucomeuse représente la pierre angulaire de la prise en charge de l'affection qui influence les décisions thérapeutiques. C'est également un véritable défi en raison des facteurs variés de confusions et d'interprétations de ces relevés.

Plusieurs études rétrospectives et prospectives longitudinales ont montré que les taux de progression de l'atteinte fonctionnelle varient largement parmi les patients glaucomeux. L'analyse des facteurs de risque de progression du glaucome et du pouvoir prédictif des mesures du champ visuel a montré qu'une progression plus rapide était un facteur prédictif de progression futur fort, de la neuropathie<sup>(1,2)</sup>. La vitesse de progression de l'atteinte fonctionnelle est donc un élément important à détecter, afin d'identifier les patients ayant une progression plus rapide ainsi que ceux présentant un risque de développer une perte menaçante du champ visuel.

L'évaluation du champ visuel apporte des informations complémentaires à l'analyse de l'atteinte structurale avec l'examen stéréoscopique, les photographies et l'imagerie automatisée. Le diagnostic d'une lésion progressive ne peut pas dans les conditions actuelles se fier seulement sur les études d'imagerie dont la sensibilité et la spécificité sont en cours d'investigation et d'évaluation<sup>(3)</sup>.

## mots-clés

Progression de l'atteinte fonctionnelle - Glaucome

Aux stades précoces de la maladie, les modifications structurales progressives surviennent avant que les anomalies fonctionnelles puissent être détectées avec la périmétrie automatisée standard. Cependant, à d'autres stades d'évolution l'observation des champs visuels en série peut être plus sensible pour le diagnostic de lésion progressive dans de nombreux cas. Les résultats des grandes études multicentriques confirment ces données et en particulier celles de l'OHTS où une progression vers le glaucome, à 5 ans, a été décelée chez 33% des patients en se basant uniquement sur le développement d'une anomalie en périmétrie automatisée standard (PAS)<sup>(4)</sup>.

L'évaluation de la progression de l'atteinte du champ visuel passe par trois étapes.

Il faut avant tout bien connaître sa sensibilité. Il est nécessaire de bien comprendre les conditions de son évaluation. Enfin les différentes méthodes de détection de la progression doivent être bien connues pour les utiliser de façon optimale et adaptées en fonction de chaque stade évolutif de la neuropathie.

## Sensibilité de la détection de la progression de l'atteinte fonctionnelle

La sensibilité des techniques de détection de l'atteinte fonctionnelle par l'analyse du champ visuel a nettement progressé. La détection d'un déficit en PAS en périphérie moyenne du champ visuel correspond à une perte moyenne de 20 à 30% de cellules ganglionnaires au niveau du déficit détecté. D'autres études rapportent également qu'un déficit paracentral correspond à

une perte de 50% des cellules ganglionnaires dans le secteur atteint.

La sensibilité des systèmes d'imagerie, pour la détection précoce d'un glaucome associé à des déficits du champ visuel, à un niveau de spécificité de 90 à 95 % est d'environ 70% ; et la capacité des cliniciens d'identifier les lésions glaucomateuses structurales est similaire aux techniques d'imagerie. Ces données signifient que l'évaluation structurale clinique ou automatisée échoue dans le dépistage de la neuropathie glaucomateuse dans environ 30% des cas chez des patients présentant des pertes du champ visuel établies<sup>(5, 6)</sup>. Ces techniques ne peuvent donc pas être un substitut à l'évaluation de la progression du champ visuel en périmétrie automatisée et soulignent l'importance de l'évaluation de la progression de l'atteinte fonctionnelle par l'analyse du champ visuel.

## Comprendre les conditions d'évaluations de la progression de l'atteinte fonctionnelle

La détermination d'une progression de l'atteinte fonctionnelle en PAS présente deux difficultés qu'il faut bien connaître.

### La variabilité

Le relevé du champ visuel repose sur la détermination du seuil de sensibilité de chacun des points testés et qui correspond au stimulus ou à la luminance qui entraînent une probabilité de réponse de 50%, c'est à dire l'intensité lumineuse minimale perçue une fois sur deux. La détermination du seuil de sensibilité pour un point normal est très précise avec une faible variabilité. En cas de points déficitaires chez un sujet glaucomateux la détermination du seuil devient beaucoup plus imprécise avec une grande variabilité expliquant ainsi la variabilité intra-test du relevé de ce seuil de sensibilité. De même il existe une variabilité d'un test à l'autre appelé variabilité inter-test qui diminue avec l'apprentissage du patient à la réalisation d'examens du champ visuel.

Cette variabilité intra-test et inter-test explique ainsi qu'une vraie progression reste difficile à déterminer. Dans les zones de déficits du champ visuel de type glaucomateux, cette variabilité peut être 4 fois plus grande que dans les zones de sensibilité normale du champ visuel, ceci souligne qu'un résultat considéré isolément et non confirmé peut conduire à de fausses interprétations. Ainsi, dans l'étude OHTS, plus de 85% des déficits initiaux du champ visuel n'ont pas été confirmés au deuxième examen<sup>(7)</sup>.

**Les principaux paramètres de variabilité de sensibilité des différents points sont représentés par l'importance initiale du déficit du point considéré, l'intensité du déficit global**

**de sensibilité du champ visuel ainsi que par l'excentricité du point par rapport à la zone de fixation centrale.**

La variabilité du seuil de sensibilité augmente également avec la sévérité du glaucome. Or c'est dans cette circonstance que le diagnostic d'aggravation est le plus précieux. Il impose donc un protocole rigoureux de prescription d'un test de détection de progression adapté ainsi que de son interprétation<sup>(8)</sup>.

### L'évolution de l'atteinte fonctionnelle dans le glaucome est lente et progressive.

Elle s'étend en général sur plusieurs années et le plus souvent reste difficile à détecter quand elle est noyée dans la variabilité du relevé du champ visuel glaucomateux. Dans la plupart des cas établir la progression du champ visuel nécessite plusieurs années.

Ces données soulignent la nécessité d'expliquer au patient l'utilité de répéter la réalisation régulière de relevés du champ visuel pour une meilleure analyse et détection d'une éventuelle progression de l'atteinte fonctionnelle.

## Méthodes de détection de la progression

Il existe plusieurs approches pour l'analyse de la progression du champ visuel : le jugement clinique, subjectif ; les analyses d'évènements, qui comparent l'examen de suivi à une valeur de base de référence ; et les analyses de tendances qui correspondent à une analyse de régression qui mesure un taux de changement dans le temps.

Chacune de ces méthodes avec une myriade de variations peuvent être subdivisée en analyse de points individuels, de secteur du champ visuel ou de champ visuel entier.

### Le jugement clinique

Souvent réalisé en pratique clinique courante, il reste facile mais cependant très subjectif avec de nombreuses variations intra et inter observateurs.

L'observation des différents relevés du champ visuel étalés et observés les uns à côté des autres va s'intéresser aux zones auparavant normales qui présentent a priori moins de variabilité, et qui jouxtent des zones initialement atteintes au niveau des relevés des champs visuels précédents.

Il doit reposer sur l'analyse des cartes de déviation qui permettent une meilleure précision des anomalies localisées et de détecter plus précocement une zone déficitaire persistante et reproductible avec le temps. Il ne doit pas tenir compte de l'analyse des cartes de déviation totale qui ne permettent pas

de différencier une dégradation locale d'une dégradation diffuse liée éventuellement à un trouble des milieux au niveau du champ visuel. Il recherche le plus souvent un élargissement de surface d'un déficit plutôt qu'un approfondissement de son atteinte. (Figure 1)

Enfin il doit être conscient du fait que toute modification brutale au niveau du relevé du champ visuel est rarement de type glaucomateuse et doit faire rechercher la manifestation d'une nouvelle pathologie rétinienne associée ou un éventuel accident vasculaire central.

### Les analyses d'événements

Il s'agit d'une méthode d'analyse, des points testés, pour laquelle on définit un seuil de sensibilité qui marque un événement de progression. Lorsque la sensibilité chute au dessous de ce seuil on dit qu'un événement est apparu. L'analyse d'événements détecte la progression à partir d'un seuil défini. Elle est basée sur un modèle statistique qui prend en compte la variabilité des résultats du champ visuel dans les glaucomes stables qui ne progressent pas. Fondée sur des données empiriques de variabilité inter-test dans le glaucome elle tient compte de la profondeur et de la localisation initiale du déficit.

Une confirmation est souvent demandée par un deuxième examen pour que cet événement soit retenu. Ces analyses d'événements ont souvent été appliquées comme critère de référence dans de nombreuses études cliniques multicentriques (AGIS, CIGTS, OHTS, EMGTS ...).<sup>(9)</sup>

Les nouveaux logiciels actuels d'analyse d'événements pour la détection d'une progression de l'atteinte fonctionnelle, sont utilisés dans le programme Delta de l'Octopus ou dans le programme *Glaucoma Change Probability* (GCP) du périmètre humphrey. Les principaux résultats des cartes de déviation individuelle des deux premiers relevés fiables du champ visuel sont utilisés pour l'analyse des relevés successifs du champ visuel. Si pour un point donné, la baisse de la valeur de sensibilité de déviation individuelle excède la variabilité admise

(limite de confiance de 95%), le point est marqué comme ayant progressé. La première fois que le point rencontre le critère de progression il est marqué par un triangle ouvert, la deuxième fois par un triangle avec une moitié noire et une moitié blanche et la troisième fois par un triangle totalement noir. Lorsque l'aggravation pour les mêmes trois points ou plus (contigus ou non contigus) est retrouvée de façon trois fois consécutive un message avec « évolution probable » apparaît sur le relevé. (Figure 2)

Il faut savoir que plus le point est loin de la fixation centrale et plus il est sévèrement touché, plus l'amplitude de changement de carte de déviation individuelle demandée pour retenir une détérioration est grande.

Dans les formes évoluées, quand les zones du champ visuel sont sévèrement touchées par rapport aux relevés initiaux, il n'est pas possible de détecter une détérioration de façon fiable au niveau de ces points car l'étendue des fluctuations de sensibilité atteint le seuil de sensibilité de zéro décibel. Au niveau de telles localisations, l'analyse de la progression est alors impossible et marquée par la lettre « x » au niveau de ces points).

Le principal avantage de ce type d'analyse est la possibilité de détecter rapidement une progression, une quantification de changement, sur un nombre de relevés limités du champ visuel avec cependant la nécessité de confirmer la progression dont le dépistage repose sur une analyse statistique.

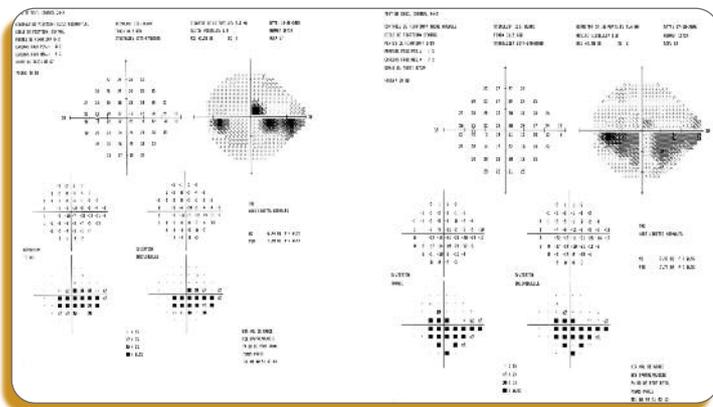


Figure 1 : Jugement clinique

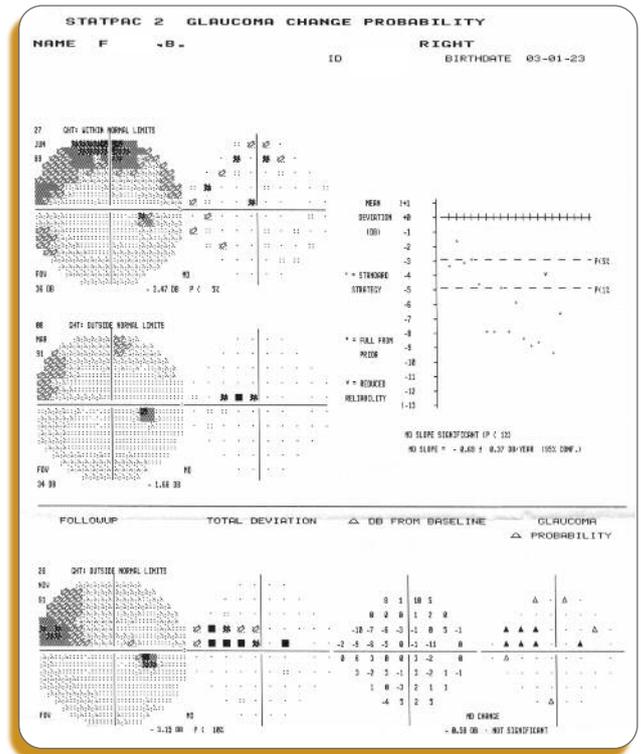


Figure 2 : Analyse d'événement

### Les analyses de tendance

Elles utilisent les différents indices rapportés sur le relevé du champ visuel et analysent leur évolution dans le temps au cours des relevés successifs. Elles donnent un taux de progression qu'elles quantifient en exprimant ainsi une vitesse de progression. Elles tentent de prédire le risque de développer un déficit à venir.

Dans un but de simplicité et d'universalité, il a été recommandé que le taux de changement soit mesuré en unité de déviation moyenne reposant sur l'indice MD qui correspond à la différence moyenne de sensibilité entre les résultats du test analysé et les valeurs de références chez le sujet normal du même âge. Elle regarde tous les points, leur évolution dans le temps et ajuste une ligne régression. Une progression significative est considérée si la pente de son analyse dans le temps atteint une certaine valeur.

En pratique, utiliser l'analyse de régression de l'indice visuel global, MD (indice de déviation moyenne), dans le temps pour lequel le relevé du périmètre humphrey donne un taux de progression de perte de champ visuel en décibel par an et précise le degré de significativité de cette pente d'évolution.

(Figures 3)

L'analyse de régression linéaire effectuée au niveau de chaque points est possible avec les programmes Périadata et Progressor. Elle permet de lisser une certaine variabilité, mais les points analysés ne peuvent pas être considérés indépendants les uns des autres et elle nécessite un nombre suffisant de relevés.

**Il est important, pour ce type d'analyse de tendance, d'obtenir une base de données d'examen du champ visuel fiables, qui servent de référence avec un maximum d'examen la première année afin de dépister les patients à progression rapide<sup>(10)</sup>.**

Chez la plupart des patients glaucomeux, l'indice de déviation moyenne, MD présente un taux de progression variant de zéro à -2,5 dB/an en fonction de la sévérité du glaucome, du traitement et de l'échantillon des patients analysés.

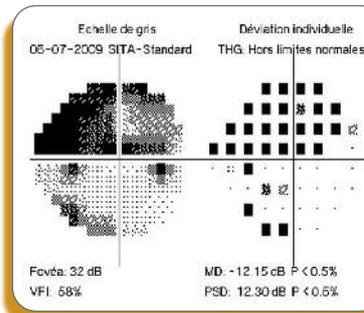
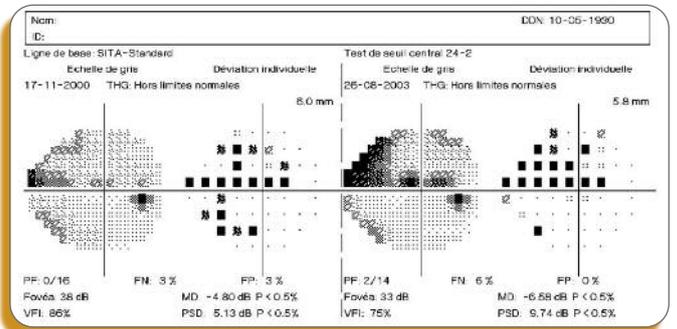
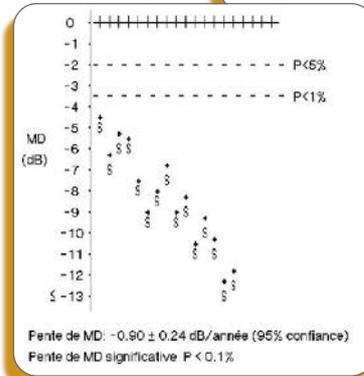
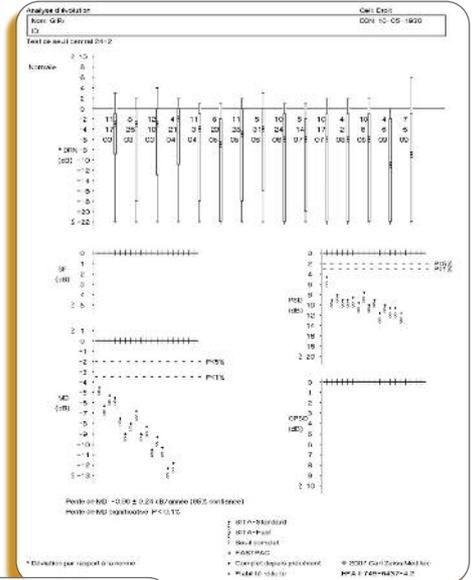
L'analyse de tendance prend plus de temps et nécessite plus de tests sur une même durée de temps que l'analyse d'évènements.

L'analyse de tendance présente de nombreux avantages. Elle donne une information sur le taux et l'amplitude du changement dans le temps. Elle permet d'identifier les patients à progression rapide ; et d'adapter les options thérapeutiques. Elle illustre une modification de tendance d'évolution après une modification thérapeutique; et précise mieux une amélioration ou un arrêt de la progression définie par une réduction de la pente de progression d'au moins 50%.

Elle permet de suivre une progression linéaire bien qu'une progression par étape puisse être détectée.

Son principal inconvénient est la nécessité de disposer d'au moins 6 à 8 relevés du champ visuel pour une bonne analyse.

Figures 3 : Analyse de régression linéaire de l'indice MD avec taux annuel de pente de progression



## Recommandations pour évaluer la progression de l'atteinte fonctionnelle

### Disposer d'un nombre suffisant d'examen du champ visuel

L'évaluation de la progression de l'atteinte fonctionnelle est essentielle à tous les stades de la neuropathie optique glaucomateuse dès les stades précoces jusqu'aux stades les plus évolués. L'état de la progression chez un patient donné est inconnu tant que l'on ne dispose pas suffisamment d'information. Nous avons vu qu'il était important de détecter les patients présentant une progression rapide de l'atteinte fonctionnelle. Certaines études rapportent que la détection d'une progression rapide supérieure à 2 dB/an nécessite la réalisation de trois champs visuels par an sur une période de deux ans<sup>(10)</sup>.

#### On peut donc retenir les recommandations suivantes :

- Détecter un niveau de perte moyen de l'indice de déviation moyenne MD, surtout les deux premières années. Il permet d'écarter les patients ayant une progression rapide (supérieure à deux décibels par an) et d'établir une bonne base de données qui serviront de référence pour l'analyse de la progression.
- Utiliser toujours les tests de seuil, le même programme et la même stratégie, la plus courte la plus fiable et la plus reproductible (comme le Sita Standard)
- Accorder une attention particulière à la qualité de l'examen. Des relevés du champ visuel de mauvaise qualité sont à l'origine d'une évaluation erronée possible de la progression de l'atteinte fonctionnelle. Il faut tenir compte des indices de fiabilité (faux négatifs 33%, faux positifs 15%, perte de fixation 20%) mais également considérer d'autres indicateurs de qualité comme les notes données par le périmétriste (attention, fatigue, compréhension du patient, précision de certains artéfacts comme un mauvais centrage de la correction ou une mauvaise correction ...) avant d'inclure l'examen dans l'analyse de la progression. La qualité du relevé du champ visuel dépend beaucoup du périmétriste entraîné.

### Rechercher une atteinte groupée

Vérifier la disposition des points déficitaires qui doivent correspondre à un même faisceau de fibres nerveuses rétiniennes.

- Tenir compte de l'impact des troubles des milieux oculaires. C'est tout l'intérêt des cartes de déviation individuelle qui permet de minimiser l'impact d'une cataracte et/ou de tous troubles des milieux oculaires.
- La sévérité des déficits conditionnent la variabilité beaucoup plus grande des seuils de sensibilité dans ces territoires. Dans ces cas il faut utiliser les indices statistiques qui compensent

la variabilité sur chacun des points testés. Humphrey : MD PSD GHT; Octopus : MD LV .

### Analyser les seuils de sensibilité des points testés

La comparaison de l'évolution des seuils mesurés au niveau des différents points pour évaluer l'aggravation est importante. Lorsqu'au niveau des cartes de déviation individuelle les points déficitaires se situent au seuil maximal de significativité statistique ( $p < 0,1\%$ ) il devient très difficile d'évaluer au niveau de ces points l'évolution éventuelle de la progression de l'atteinte et de la différencier avec une variabilité de sensibilité d'un examen à l'autre. La comparaison des schémas statistiques peut alors entraîner des conclusions erronées quant à l'estimation de l'évolution d'un déficit. Dans ces cas, seule la comparaison des chiffres des seuils de sensibilité mesurés permet d'apprécier si l'évolution vers l'aggravation est significative.



#### En pratique :

- Examiner l'évolution d'ensemble du champ visuel. Ne pas le comparer seulement avec le relevé le plus récent.
- Utiliser l'analyse d'ensemble des trois derniers champs visuels résumés sur une seule page. Elle permet de limiter les allers-retours dans les différentes données des relevés successifs du champ visuel du patient.
- Utiliser l'analyse d'évolution des seize derniers champs visuels. Elle permet de suivre l'évolution dans le temps de la sensibilité globale de la majorité des points des champs visuels ainsi que de donner un aperçu de la progression de la profondeur des déficits. L'analyse de régression des indices du champ visuel dans le temps (MD, PSD) décèle parfois une détérioration significative beaucoup plus précocement que le jugement clinique. **L'analyse ne doit pas se limiter à l'étude de la régression linéaire de l'indice de déviation moyenne MD qui reste influencée par les altérations locales et diffuses.** Elle peut faire passer inaperçu une détérioration localisée significative du champ visuel.
- Utiliser les logiciels de suivi de la progression du glaucome : Delta, GCP, et le nouvel indice d'évaluation du champ visuel pour l'évaluation de la progression de l'atteinte fonctionnelle du périmètre Humphrey : le VFI.

Le VFI ou indice de fonction visuelle, est un nouvel indice d'évaluation de la fonction visuelle exprimé en pourcentage (champ visuel normal pour l'âge = 100%). Calculé à partir de la profondeur des déficits de chaque point des cartes de déviation individuelle, corrigée en fonction des valeurs normales pour des sujets de même classe d'âge, il est beaucoup moins sensible aux troubles des milieux oculaires et une procédure de pondération est appliquée qui tient compte de la densité en

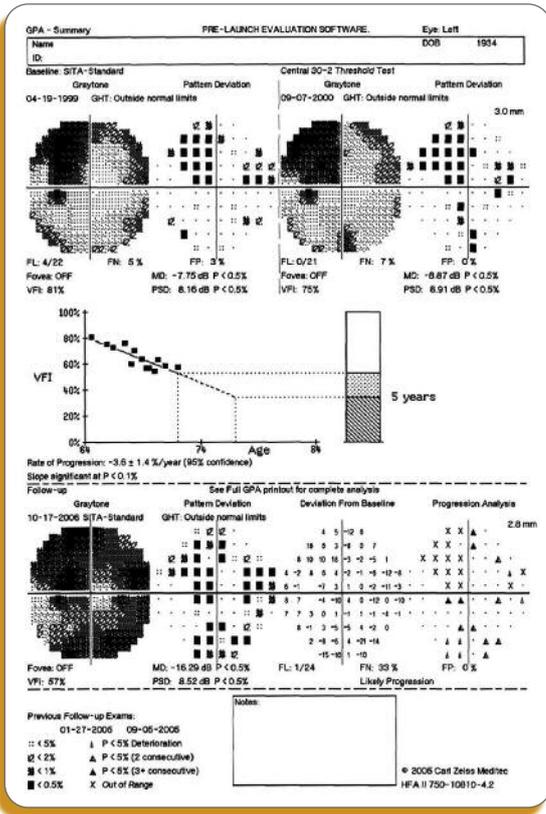


Figure 4 : Relevé récapitulatif avec les relevés initiaux, la progression de l'indice VFI et le dernier relevé avec l'analyse d'évènement associée

cellules ganglionnaires plus importantes dans les zones centrales du champ visuel. L'indice VFI est ainsi plus influencé que le MD en cas de déficit central et moins influencé en cas de déficit périphérique qui correspond à une perte plus faible en cellules ganglionnaires. **Cet indice vient compléter l'indice de déviation moyenne, MD dans l'évaluation de la fonction visuelle.** Il apporte ainsi une information complémentaire avec une possibilité d'analyse de son évolution dans le temps par une analyse de régression. L'ensemble des résultats est donné sur un relevé qui donne à la partie supérieure les deux champs visuels de références fiables, à la partie intermédiaire l'analyse d'évolution dans le temps de l'indice VFI avec un calcul de taux de progression annuelle et à la partie inférieure les résultats d'une analyse statistique d'évènements, analogue à celle du programme d'analyse de progression GPA initial, accompagnée d'un message d'alerte GPA qui signale en cas de variations significatives d'au moins trois points du champ visuel retrouvées lors de deux examens consécutifs un message de « progression possible » et confirmées lors de trois examens successifs un message de « progression probable ». (Figure 4)

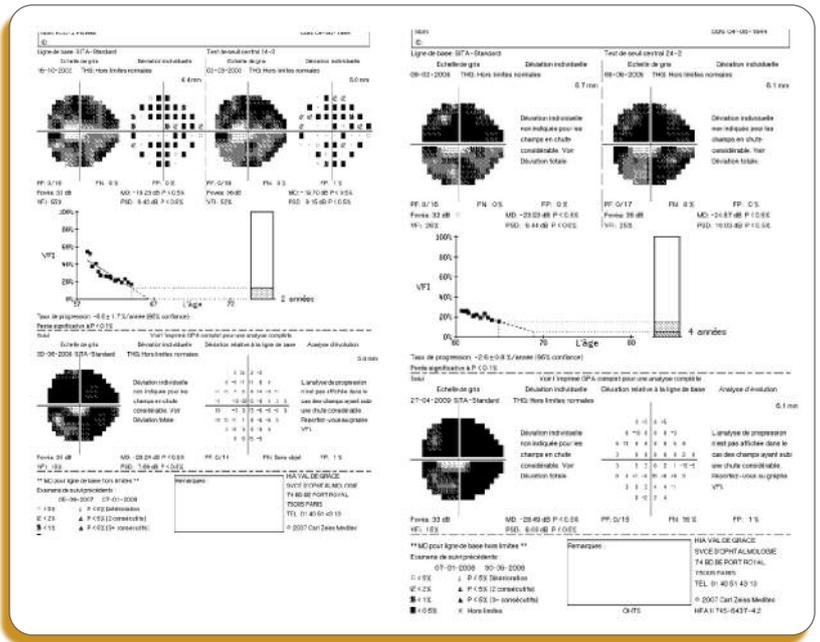


Figure 5 : Amélioration de la pente de progression lors de la nouvelle évaluation réalisée à partir du changement thérapeutique

Les premières études rapportent que ce nouvel indice VFI semble être un indice complémentaire fiable dans le suivi du glaucome avec un intérêt à tous les stades évolutifs. Il semble présenter un intérêt supplémentaire dans les GAO très évolués ou en cas d'aggravation récente dans lesquelles la possibilité d'analyse statistique du programme d'analyse de progression classique (GPA2) sont dépassées. La prédictibilité du VFI paraît bonne mais des études complémentaires sur de plus grands effectifs sont encore nécessaires pour déterminer s'il permet de prédire des profils évolutifs de patients et ainsi de mieux adapter la thérapeutique. Enfin en cas de progression rapide il permet d'adapter une décision thérapeutique et d'objectiver ensuite la modification de l'évolution après cette nouvelle adaptation thérapeutique<sup>(11,12,13)</sup>. (Figure 5)

- Dans tous les cas l'évaluation de la progression de l'atteinte fonctionnelle nécessite de confirmer l'aggravation détectée par un autre examen du champ visuel.
- Elle devra enfin, toujours être complétée par une corrélation anatomoclinique afin de confronter les résultats de l'analyse fonctionnelle avec les données de l'examen clinique de tête du nerf optique et des fibres nerveuses rétiniennes pour affirmer l'atteinte progressive de la neuropathie glaucomateuse.

## Conclusion

Détecter la progression de l'atteinte fonctionnelle nécessite de bien comprendre la variabilité de cette progression qui augmente avec la sévérité de la neuropathie. L'amplitude de la progression considérée doit être significative. Elle passe avant tout par un nombre suffisant d'examen. Elle doit utiliser tous les types d'analyses et confronter leurs résultats. Il est capital d'expliquer l'importance de la fréquence des champs visuels aux patients et de les coupler aux nouveaux moyens d'imageries actuel. Nous avons vu l'intérêt dans les formes évoluées de la neuropathie des nouveaux logiciels mis à notre disposition récemment.. Ces recommandations représentent un guide pratique pour détecter différents taux et/ou amplitude de changement et pour leur interprétation dans l'analyse de la progression.

Les décisions cliniques nécessitent plus que l'approche formelle basée sur la progression du champ visuel car des facteurs de risques, comme les lésions au stade initial et l'âge, peuvent avoir des importances relatives différentes pour ces décisions. ■

Conflits d'intérêts : aucun

## RÉFÉRENCES

- 1 Nouri Mahdavi K, Hoffman D, Gaasterland D, Caprioli J, Prediction of visual field progression in glaucoma *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45:4346-51
- 2 Nouri-Mahdavi K, Hoffman D, Coleman AL, Liu G, Li G, Gaasterland D, Caprioli J; Predictive factors for glaucomatous visual field progression in Advanced Glaucoma Intervention Study *Ophthalmology*. 2004;111:1627-35.
- 3 Strouhidis NG, Garway Heath DF; Optic disc and visual field progression in OHT subjects detection rates specificity and agreement *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 2904-10
- 4 Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Kass MA The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120:714-20
- 5 Wollstein G, Garway Heath DF; Identifying early glaucomatous changes Comparison between expert clinical assessment of optic disc photographs and confocal scanning ophthalmoscopy *Ophthalmology* 2000; 107: 2272-7
- 6 Badala F, Nouri-Mahdavi K, Raouf DA; Optic disc and NFI imaging to detect glaucoma *Am J Ophthalmol* 2007; 144:724-34
- 7 Keltner JL, Johnson CA, Quigg JM, Cello KE, Kass MA, Gordon MO Confirmation of visual field abnormalities in the Ocular Hypertension Treatment Study Ocular Hypertension Treatment Study Group *Arch Ophthalmol* 2000; 118: 1187-94
- 8 Giangiacomo A, Garway Heath DF, Caprioli J Diagnosing glaucoma progression: current practice and promising technologies *Curr Opin Ophthalmol* 2006; 17:153-62
- 9 Vesti E, Johnson CA, Chauhan BC Comparison of different methods for detecting glaucomatous visual field progression *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44: 3873-79
- 10 Chauhan BC, Garway Heath DF, Goni FJ et al Practical recommendations for measuring rates of visual field change in glaucoma *Br J Ophthalmol* 2008; 92:569-73
- 11 Éiraud JM, Fenolland JR, May F, renard JP Analyse d'un nouvel indice d'évaluation du champ visuel, le VFI, dans l'hypertonie oculaire et le glaucome *J Fr Optamol* 2010 ; 33 :2-9
- 12 Bengtsson B, Heijl A, A visual field index for calculation of glaucoma rate progression *Am J Ophthalmol* 2008; 145: 3434-53
- 13 Casa-Llera P, Rebollada G, Munoz-Negrete FJ Visual field index rate and event based glaucoma progression analysis: comparison in a glaucoma population *Br j Ophthalmol* 2009; 93:1576-79

# L'évaluation de la progression de la structure

ALAIN BRON

Service d'Ophtalmologie, CHU, Hôpital Général, Dijon

## Introduction

En physiologie la fonction est supportée par la structure. L'anatomie à l'échelle macroscopique ou cellulaire, les échanges à l'échelle moléculaire sous tendent l'exécution d'une fonction, entendre, sentir, voir etc. Si la structure est défaillante soit de façon innée par une protéine anormale par exemple, soit de façon acquise par une maladie qui va détériorer la structure (inflammation, traumatismes, ischémie reperfusion, etc), la fonction qui en dépend étroitement va à son tour être modifiée. Dans le domaine des glaucomes, la fonction est explorée essentiellement par les différents champs visuels et la structure est évaluée par l'étude de la papille et des fibres du nerf optique en péripapillaire.

Avant de s'intéresser à la progression, il faut donc posséder les pré-requis de l'interprétation de l'imagerie de la structure qui a été très bien décrite l'an dernier dans cette même revue par Jean Paul Renard<sup>(1)</sup>. Le terme consacré est celui de progression qui est utilisé par les anglophones et qui par un néologisme assez fréquemment utilisé, est employé également en Français ; progression doit être pris ici au sens de détérioration du champ visuel.

La progression s'inscrit dans une dynamique temporelle qui rejoint un des axiomes d'Alain Berthoz « Voir est se mouvoir ». Evaluer à un instant donné les altérations liées au glaucome présente certes un intérêt, mais apprécier l'évolution du glaucome dans le temps demeure une des pierres angulaires

de la pratique quotidienne et certainement une des plus ardues. En effet ce qui préoccupe le patient glaucomateux c'est ce que lui réserve l'avenir, et pour l'ophtalmologiste il est important de savoir si le traitement administré contrôle bien la maladie glaucomateuse.

Le support de la maladie glaucomateuse est la perte accélérée des fibres ganglionnaires par rapport à celles qui sont détruites naturellement avec l'âge (4 à 6000 par an après 40 ans)<sup>(2)</sup>. Evaluer la stabilité d'un glaucome c'est donc observer cette perte de fibres (la structure) et apprécier si elle s'inscrit dans cette perte liée à l'âge ou bien si cette perte lui est supérieure ou pas.

## Comment faire en pratique ?

Pour un nouveau patient il faut documenter soigneusement ce que l'on observe ; dessiner la papille optique dans le dossier et mieux, prendre des clichés de la papille et des fibres optiques soit au rétinographe classique soit de façon plus aisée avec un rétinographe non mydriatique si l'on en dispose<sup>(3)</sup>. Cela servira de base pour comparaison ultérieure. Pour les imageurs il faut chaque fois que cela est possible disposer de bonnes images avec de bons indices de qualité. Mais la cataracte, le myosis viennent souvent perturber la qualité des images obtenues.

## mots-clés

Glaucome - Progression de la structure - OCT - GDx - HRT3

## ■ Les méthodes

La progression doit avant tout s'affranchir de la variabilité inter tests, c'est ce qui en fait la difficulté. Les méthodes pour évaluer la progression sont les mêmes que celles utilisées pour les champs visuels.



### Le jugement clinique

Il s'agit d'une observation subjective de comparaison des photos de papille ou de fibres ou de différents relevés d'imageur. Elle a l'avantage d'être rapide, non coûteuse, et peut s'adapter aux différents appareils sur le marché. Par contre, sa subjectivité et son manque de reproductibilité constituent ses principaux défauts.



### Les analyses de tendance

Les analyses de tendance utilisent les différents indices numériques fournis par les imageurs.

La plus utilisée est une régression linéaire du paramètre étudié avec le temps ou bien l'âge du patient. C'est par exemple le cas du suivi de la hauteur des fibres optiques globale, supérieure et inférieure de l'OCT.



### Les analyses d'événements

Elles sont basées sur un modèle statistique où un changement est significatif s'il intervient dans les classiques 5 % par rapport à l'image de début qui comprend souvent les deux premiers examens de la série. C'est le cas du TCA (Topographic Change Analysis) pour le HRT3.

## ■ Les erreurs à éviter

- > Affirmer que la maladie s'aggrave sur un seul relevé. Il en faut plusieurs pour avoir cette évolution dans le temps et vérifier que le prétendu changement n'est pas un artefact de mesure.
- > Donner un avis sur l'évolution du glaucome en jugeant sur un temps court. Il est en effet facile d'émettre un avis erroné sur un glaucome ou une progression à tort ce qui va inquiéter inutilement le patient et son entourage<sup>(4)</sup>. Il faut au moins cinq à six examens pour juger d'une éventuelle dégradation, comme pour le champ visuel<sup>(5)</sup>.
- > Juger la progression sur une seule technique. En effet les artefacts sont toujours possibles et il faut confirmer cette progression avec une autre technique avant de modifier le traitement<sup>(6)</sup>.

> Négliger la réalisation des champs visuels au profit des imageurs de la papille optique. En effet on peut entendre dire parfois qu'à l'ère des imageurs de la papille, il n'est plus nécessaire de pratiquer des champs visuels. Voilà une affirmation dangereuse et fautive. Dangereuse pour la profession, car il n'est plus besoin d'un ophtalmologiste pour interpréter un champ visuel ; un technicien ou bien un opticien pourra très bien presser sur le bouton de l'imageur de papille et en un temps très court remettra au patient une chemise remplie de papiers colorés du plus bel effet, mais où il manquera l'essentiel, à savoir l'interprétation et les explications. Fausse car il est nécessaire de suivre à la fois la fonction et la structure qui évoluent de façon différente et qui ne correspondent pas aux mêmes éléments mesurés<sup>(7)</sup>. En effet dans la plupart des études seulement 20% des patients qui progressent, progressent à la fois par la structure et la fonction<sup>(8,9)</sup>. Et encore seulement la moitié de ces 20%, soit 10% du total progressent en congruence entre structure et fonction<sup>(8)</sup>.

## ■ Photographies de papille et progression

Sont généralement acceptés comme marqueurs de la progression les éléments suivants

- Les hémorragies péripapillaires,
- L'amincissement localisé de l'anneau neurorétinien (ANR),
- L'amincissement généralisé de l'anneau neurorétinien,
- L'augmentation de l'excavation,
- L'augmentation de la surface de la zone d'atrophie bêta,
- L'apparition ou l'augmentation des déficits des fibres optiques.

Une étude récente a confirmé que les hémorragies sont un facteur de risque de progression ultérieure du champ visuel ; mais surtout cette progression est d'autant plus marquée que les sujets sont plus âgés et que le champ visuel est plus détérioré<sup>(10)</sup>. La perte dans cette population atteignait 5 dB en 4 ans.

En pratique les hémorragies sont le signe le plus facile à constater (**Figure 1**). Par contre les autres paramètres demandent du temps et beaucoup d'expérience et sont bien plus difficiles à évaluer. Malgré cela le jugement entre plusieurs médecins sur la progression de la papille est loin d'être homogène !<sup>(11)</sup>



Figure 1 : Les hémorragies péri papillaires sont de loin le signe de progression le plus facile à repérer sur la papille optique.

Figure 2 : La progression évaluée par le Stratus OCT et le programme GPA (Guided Progression Analysis). Le taux de changement est indiqué par an, ici du côté droit -  $0.286 \pm 4.984 \mu$  et du côté gauche  $1.969 \pm 4.094 \mu$ .

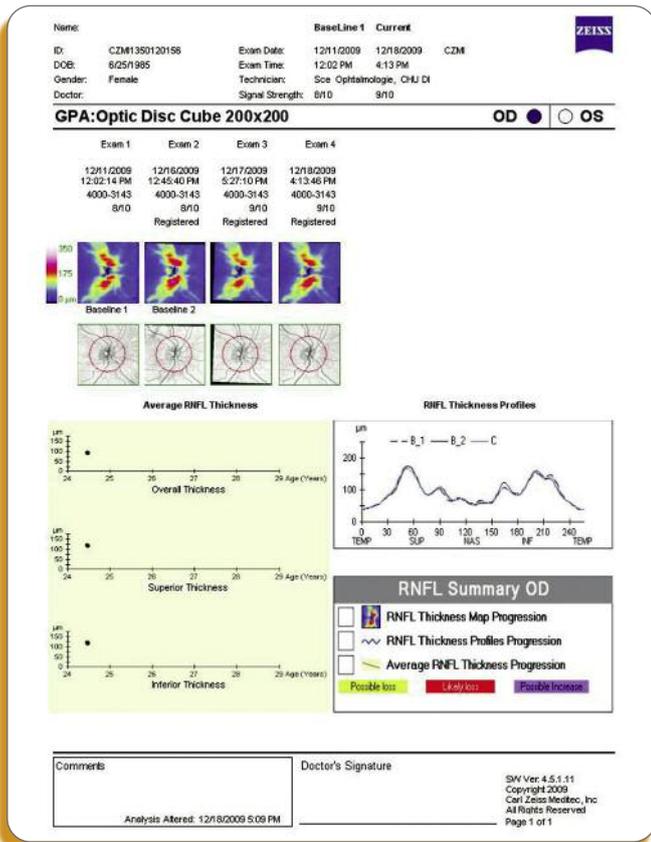
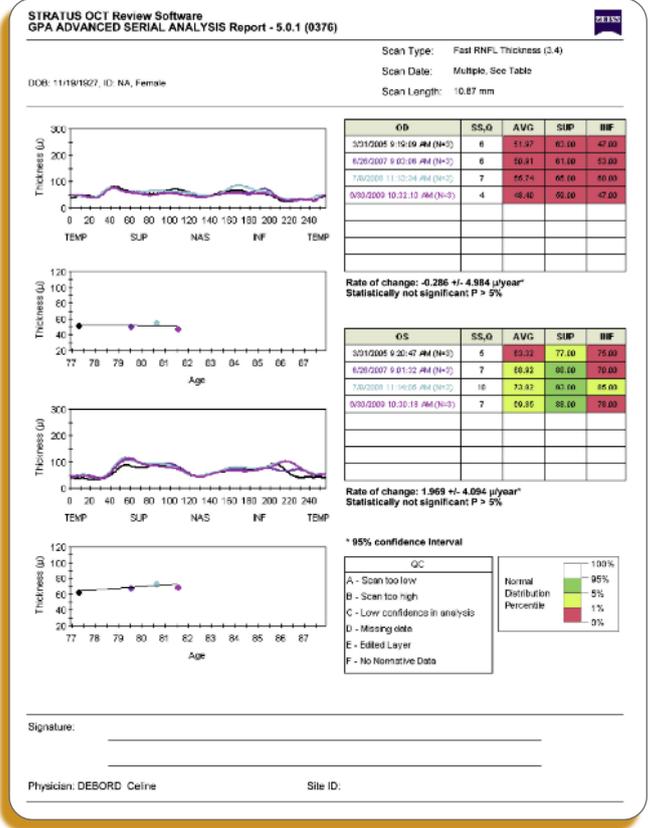


Figure 3 : La progression évaluée par le Cirrus OCT. La machine étant sur le marché depuis moins de 2 ans, les évolutions dans le temps sont donc très courtes.

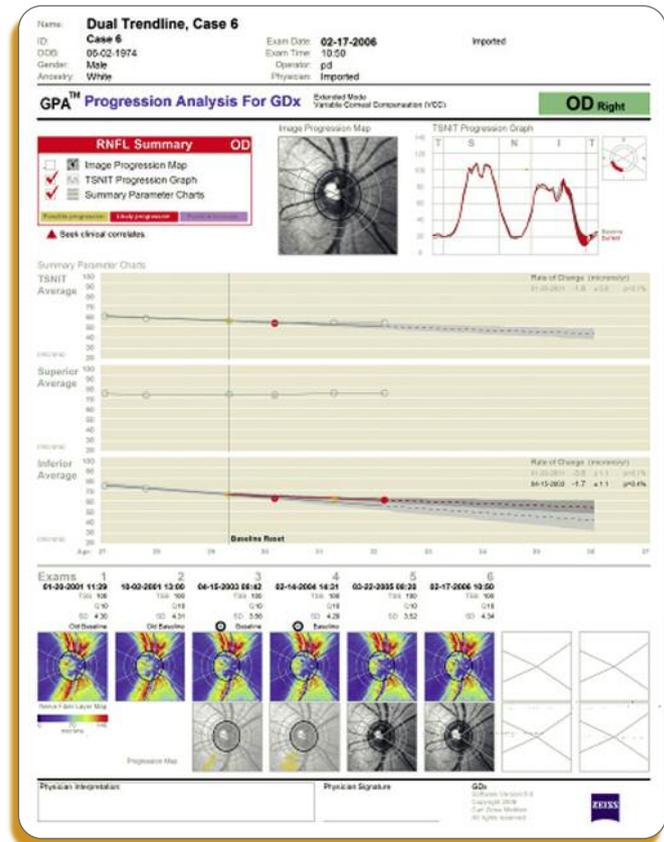


Figure 4 : La progression évaluée par le GDx pro. La présentation est semblable à celle de l'OCT présentée en figure 3.

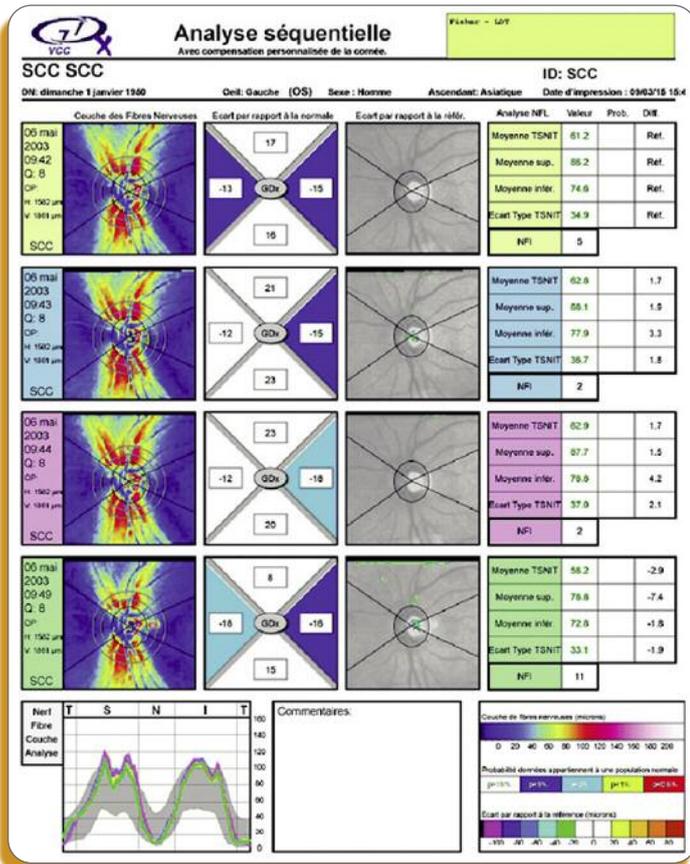


Figure 5 : La progression évaluée par le GDx VCC (compensation cornéenne variable). L'analyse de tendance est représentée par les droites pour l'épaisseur globale supérieure et inférieure des fibres optiques. L'analyse d'événements est figurée par les cartes de déviation et les couleurs correspondent au seuil de probabilité.

## OCT et progression

L'OCT dispose d'un module de progression commun dans son aspect à celui utilisé pour le GDx et commun dans sa philosophie à celui utilisé pour le champ visuel Humphrey, le GPA pour Guided Progression Analysis. Ce terme recouvre une technologie brevetée par Carl Zeiss Meditec et qui est uniquement utilisable pour le champ visuel Humphrey HFA, les OCT Stratus et cirrus et le GDx. Il utilise une analyse de tendance pour l'épaisseur moyenne des fibres optiques, l'épaisseur supérieure et inférieure (Figures 2 et 3). Il utilise une analyse d'événements pour le profil des courbes et les cartes de progression (Figure 3). Parmi les différents paramètres donnés par le Stratus OCT, c'est l'épaisseur des fibres optiques qui est la plus adaptée à l'évaluation de la progression, avant l'évaluation de la tête du nerf optique et celle de la macula<sup>(9)</sup>. Sur une période de 3 ans, la perte moyenne de la hauteur des fibres optiques variait de 1,2 à 15, 4 µm par an, la perte étant plus forte chez les patients avec une hauteur plus élevée au début du suivi<sup>(12)</sup>.

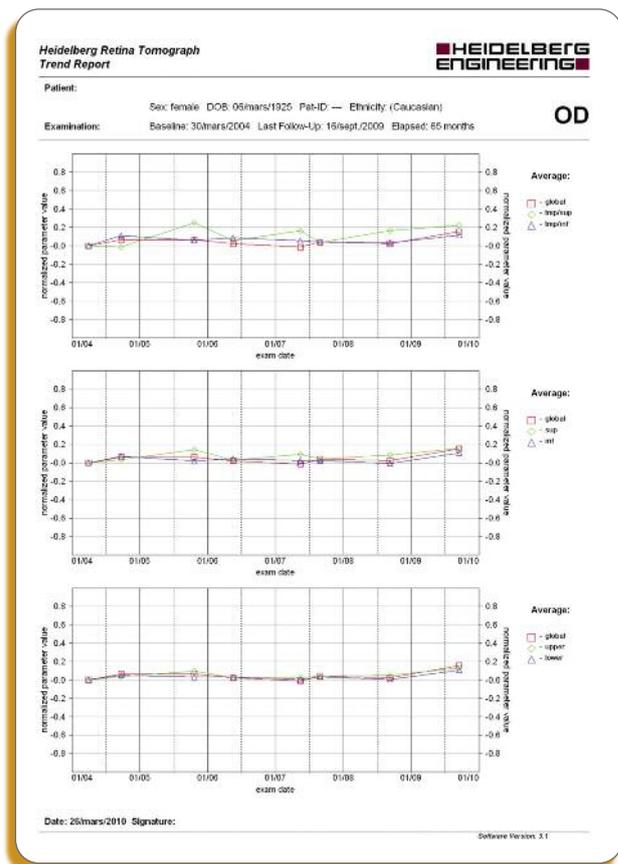


Figure 6 : La progression évaluée par le HRT3. Ici l'analyse stéréométrique est une analyse de tendance, avec une droite assez intuitive à la fois pour le médecin et le patient ; horizontale, a priori les choses vont bien, descendante la maladie n'est pas bien contrôlée.

## GDx et progression

Pour le GDx pro ou VCC le format de sortie est le même que pour l'OCT Cirrus (Figure 4). Pour le GDx VCC de la génération antérieure, il donne des informations intéressantes mais plus limitées (Figure 5).

## HRT3 et progression

Le HRT3 utilise lui aussi les deux méthodes de tendance et d'événements. L'analyse stéréométrique est une analyse de tendance qui consiste en la comparaison dans le temps des différents paramètres chiffrés ; surface de l'ANR, volume de l'ANR, hauteur des fibres etc... (Figure 6). Il différencie ces paramètres quadrant par quadrant ou bien en associant différents quadrants. Cette analyse ne doit pas être utilisée seule<sup>(13)</sup>.

L'analyse en événements est représentée par le TCA ou Topographic Change Analysis mise au point par Bal Chauhan<sup>(14)</sup>.

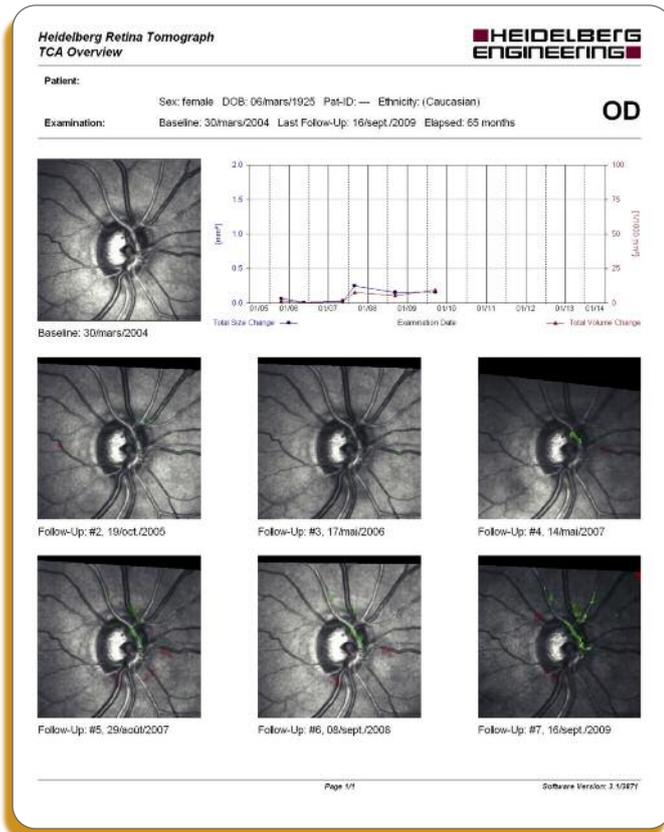


Figure 7 : La progression évaluée par le HRT3. Ici l'analyse d'événements compare le relevé du jour aux 2 relevés d'origine. Moins intuitive que l'analyse de tendance elle fournit cependant beaucoup plus de renseignements.

On compare l'examen du jour aux deux premiers. Toute diminution d'épaisseur statistiquement significative est représentée en rouge si elle dépasse 20 pixels en surface. Ensuite on peut suivre dans le temps l'évolution à la fois de cette surface et du volume (Figure 7). Tout gain d'épaisseur est traduit en vert avec la même représentation de surface et de volume.

## Conclusion

En pratique, l'évaluation de la progression de la structure apporte beaucoup de renseignements. Si elle est difficile car les outils à notre disposition sont beaucoup plus récents que ceux utilisés pour le champ visuel, il a été montré très récemment que son altération est un facteur de risque majeur pour la progression de la fonction. Ainsi chez des hypertones la progression des photographies de papille donnait un risque 25,8 fois plus élevé de développer une progression du champ visuel<sup>(15)</sup>. Chez des glaucomeux et avec le HRT3 ce risque était de 3<sup>(14)</sup>.

Enfin l'évaluation de la progression de la structure ne suffit pas à elle seule. Elle doit obligatoirement être réalisée avec l'évaluation de la progression de la fonction<sup>(6)</sup>. ■

Conflits d'intérêts : aucun

## RÉFÉRENCES

- Renard J. Evaluation du nerf optique. Comment s'assurer de la stabilité du glaucome ? *Réflexions Ophtalmologiques* 2009;124:26-32.
- Kerrigan-Baumrind LA, Quigley HA, Pease ME, Kerrigan DF, Mitchell RS. Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:741-8.
- Bron A, Rouland, JF. *La papille optique*. Elsevier, Paris 2006:298 pages.
- Greenfield DS, Weinreb RN. Role of optic nerve imaging in glaucoma clinical practice and clinical trials. *Am J Ophthalmol* 2008;145:598-603.
- Katz J. Scoring systems for measuring progression of visual field loss in clinical trials of glaucoma treatment. *Ophthalmology* 1999;106:391-5.
- Lin SC, Singh K, Jampel HD, et al. Optic nerve head and retinal nerve fiber layer analysis: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2007;114:1937-49.
- Hood DC, Anderson SC, Wall M, Kardon RH. Structure versus function in glaucoma: an application of a linear model. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:3662-8.
- Kotecha A, Spratt A, Bunce C, Garway-Heath DF, Khaw PT, Viswanathan A. Optic disc and visual field changes after trabeculectomy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:4693-9.
- Medeiros FA, Zangwill LM, Alencar LM, et al. Detection of glaucoma progression with stratus OCT retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:5741-8.
- Prata TS, De Moraes CG, Teng CC, Tello C, Ritch R, Liebmann JM. Factors affecting rates of visual field progression in glaucoma patients with optic disc hemorrhage. *Ophthalmology*;117:24-9.
- Jampel HD, Friedman D, Quigley H, et al. Agreement among glaucoma specialists in assessing progressive disc changes from photographs in open-angle glaucoma patients. *Am J Ophthalmol* 2009;147:39-44 e1.
- Leung CK, Cheung CY, Weinreb RN, et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer progression in glaucoma: a study on optical coherence tomography guided progression analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*;51:217-22.
- Saarela V, Falck A, Airaksinen PJ, Tuulonen A. The sensitivity and specificity of Heidelberg Retina Tomograph parameters to glaucomatous progression in disc photographs. *Br J Ophthalmol* 2010;94:68-73.
- Chauhan BC, Nicoleta MT, Artes PH. Incidence and rates of visual field progression after longitudinally measured optic disc change in glaucoma. *Ophthalmology* 2009;116:2110-8.
- Medeiros FA, Alencar LM, Zangwill LM, Bowd C, Sample PA, Weinreb RN. Prediction of functional loss in glaucoma from progressive optic disc damage. *Arch Ophthalmol* 2009;127:1250-6.

# Une approche simplifiée de la progression

JEAN-FRANÇOIS ROULAND

Service d'Ophthalmologie CHU-Lille

## résumé

Apprécier la progression d'un champ visuel est la clé du suivi d'un patient glaucomateux. La comparaison des mesures dans le temps est un challenge délicat lorsque ne sont disponibles que les tracés papiers.

Si la littérature nous conseille de réaliser au moins trois champs visuels par an, la pratique quotidienne d'analyse de ces nombreux tracés s'avère de plus en plus difficile avec les années de surveillance. Nous proposons un outil logiciel simple et gratuit permettant une analyse de tendance du déficit moyen (MD).

Il va permettre, à partir d'examens de référence, de suivre la progression du MD, quelque soit l'appareil de mesure utilisé, mais en utilisant toujours la même procédure.

Des courbes de tendance et la prédiction de la perte en décibels par an vont être ainsi obtenus.

## mots-clés

Progression du champ visuel,  
Progression,  
Logiciel de suivi

## Introduction

La mise en évidence d'une progression chez un patient souffrant d'un glaucome chronique à angle ouvert est la base de la surveillance et ne peut pas, bien sûr, être mis en évidence que par la mesure de la pression intra oculaire.

Nous savons par ailleurs que certaines formes de glaucome chronique à angle ouvert sont beaucoup plus rapidement évolutives en l'absence de traitement. (EMGT).

Ainsi dans la pseudo exfoliation capsulaire le MD évolue de -3 dB/an alors que le glaucome chronique à angle ouvert classique n'évolue que de -1,30 dB/an<sup>(1)</sup>

Dans les stades les plus précoces, les investigations complémentaires basées sur l'imagerie informatisée (OCT, GDX, HRT) et les champs visuels bleu-jaune ou FDT Matrix sont indispensables.

Par contre, lorsque le diagnostic est confirmé et que les premiers déficits du champ visuel standard blanc-blanc apparaissent, la traque de la progression commence.

Celle-ci va être actuellement essentiellement centrée sur la surveillance des paramètres du champ visuel.

Cette progression est principalement appréciée par l'évolution du déficit moyen (MD). Or, celui-ci est variable en fonction de chaque patient. Ainsi certains patients ne vont évoluer que de façon très lente alors que d'autres patients progressent de façon beaucoup plus rapide. Il est donc essentiel de dépister très tôt cette progression afin adapter nos traitements à ces profils d'évolution variable.

Dans sa 3<sup>ème</sup> édition de ses guidelines, l'European Glaucoma Society a rajouté dans les facteurs à prendre en compte dans la mesure de la pression cible, le taux de progression. En fonction de son caractère lent ou rapide, la pression cible devra être plus ou moins modifiée et de ce fait notre attitude thérapeutique adaptée.<sup>(2)</sup>

L'objectif de nos thérapeutiques va donc être de réduire, si cela est possible, l'évolution et l'aggravation, l'approfondissement des déficits du champ visuel.

On sait notamment par l'étude (CGS) de Chauhan que chaque millimètre de mercure en excès augmente le risque de progression de 19 %.

## En pratique quotidienne

Mais en pratique, combien faut-il réaliser d'exams du champ visuel pour être capable de mettre en évidence une progression statistiquement significative ?

La grande étude de Chauhan en 2008<sup>(3)</sup> nous permet maintenant de répondre à cette question. Il a montré que dans la majorité des cas, les patients glaucomateux évoluaient entre 0 et -2,5 décibels de MD par an. Il a montré que statistiquement pour être capable de dépister une variation significative du MD de 2 décibels, il fallait réaliser 3 champs visuels par an pendant 2 ans.

Si nous voulons accroître la sensibilité et la capacité de détecter une progression plus faible (de -1 décibels par an), il nous faut réaliser 5 examens par an pendant 2 ans pour être capable de détecter une telle variation.

Bien entendu, ces règles statistiques se heurtent aux possibilités et au bon sens de nos consultations. Il est en effet totalement illusoire de penser pouvoir réaliser chez l'ensemble de nos patients glaucomateux, une telle fréquence de surveillance mais par contre cibler les patients dont les facteurs de risques de progression sont plus importants (un âge avancé, un champ visuel à un stade de glaucome sévère, l'existence d'hémorragies pré-papillaires ou une pression intra oculaire trop élevée).

Pour être capable de surveiller l'évolution du MD, il faut réaliser des procédures identiques et ne pas vouloir comparer un champ visuel bleu-jaune, un champ visuel Matrix et un champ visuel Sita blanc-blanc standard.

Mais la surveillance, pendant de nombreuses années de ces patients glaucomateux va générer de très nombreux tracés campimétriques qu'il sera indispensable de comparer entre eux.

Certains instruments proposent, dans leurs dernières versions, des logiciels de suivi GPA II chez Zeiss Humphrey. Des logiciels peuvent être obtenus par abonnement (Péridata) pour analyser l'évolution des mesures dans le temps.

Malheureusement ces outils logiciels ne sont pas encore largement diffusés dans nos cabinets d'ophtalmologistes.

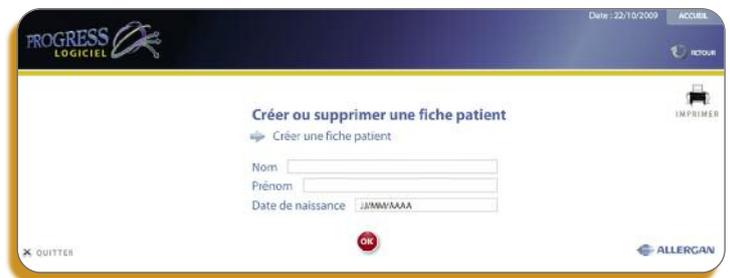
## Le logiciel Progress

Un groupe d'experts a souhaité proposer un outil simplifié de suivi des champs visuels quelque soit l'instrument de recueil de champ visuel utilisé.

Avec l'aide d'un laboratoire est né le logiciel Progress.

Il se propose de faciliter la lecture des résultats de nos champs visuels en permettant à partir des recommandations de l'European Glaucoma Society et des résultats de l'étude de Chauhan, de définir un taux de progression du patient et une évolution prévisionnelle.

Pratiquement, la première partie consistera à remplir les données administratives (nom, prénom, date de naissance) puis d'entrer la date de la mesure du MD, éventuellement associer une note permettant par exemple de mieux connaître le déroulement et les circonstances d'une éventuelle modification thérapeutique à cette date.



Trois à cinq champs visuels dont les critères de fiabilité sont reconnus (faux positif, faux négatif, perte de fixation) vont permettre ainsi de calculer une progression du MD, son évolution prévisionnelle sur les 5 ans et ainsi de rendre compte de l'évolutivité de cet œil glaucomateux.

Quand vous accédez à la fiche du patient, ses nom, prénom, date de naissance et âge renseignés précédemment apparaissent en haut de l'écran ainsi que la date de l'analyse

Vous choisissez l'œil analysé (œil droit ou gauche), la date du champ visuel que vous souhaitez entrer, la valeur du MD de ce champ visuel, ainsi que le traitement en cours du patient. Vous aurez également la possibilité d'écrire une note de votre choix (valeur de PIO, cataracte, chirurgie...) que vous retrouverez sur le graphique.

Chaque mesure entrée apparaîtra en dessous dans l'historique de l'œil droit ou de l'œil gauche suivant l'œil étudié.

Lorsque vous êtes sur cet écran, vous pouvez cliquer sur « voir graphe œil droit » ou « voir graphe œil gauche » pour accéder au graphique et calculer le taux de progression et/ou l'évolution prévisionnelle du patient.

A noter : tous les écrans du logiciel sont imprimables et enregistrables en PDF.

**Saisir une valeur de MD**

Oeil: G    Date: JJ/MM/AAAA    Mesure MD: -    Traitement:    Notes: OK

Vous pouvez saisir des mesures antérieures à la date actuelle

Date	Mesure
05/12/2004	-4.90
02/07/2004	-3.80
24/01/2004	-3.70
15/06/2003	-3.82
04/11/2002	-2.22
02/05/2002	-2.55
04/12/2001	-2.04

Historique oeil gauche    Historique oeil droit

Voir graphe oeil gauche    Voir graphe oeil droit

Traitement(s): LATANOPROST

**Les valeurs du MD de 7 CV ont été saisies**

ALLERGAN

Les valeurs du MD saisies dans l'écran précédent se répercutent sur le graphique.

Les notes éventuellement ajoutées dans l'écran de saisie apparaissent également.

A ce stade, vous pouvez calculer le taux de progression et/ou l'évolution prévisionnelle du patient. vous cliquez sur « taux de progression », vous accédez alors à la valeur du taux de progression du patient, qui apparaît au centre du graphique.

Ce taux de progression correspond à la pente de la régression linéaire que le logiciel a tracé à partir des points entrés dans l'écran précédent.

5 champs visuels sont nécessaires pour pouvoir calculer une progression.

En abscisse, apparaît la durée du suivi et en ordonnée la valeur du MD.

Des zones colorées nous permettent ainsi de visualiser les zones de champ visuel selon leur gravité : glaucome débutant, modéré et sévère.



Lorsque vous changez de traitement, les valeurs apparaissent de couleurs différentes dans l'historique et la légende se complète. Ces différentes couleurs se répercuteront sur le graphique.

L'intérêt également de pouvoir en fonction des modifications de nos traitements, de réévaluer le taux de progression et l'évolution prévisionnelle à la lumière de cette nouvelle thérapeutique.

**Exemple :**

Ainsi si nous étions simplement restés sur la première mesure et la dernière mesure, le taux de progression serait peut être péjoratif alors que si nous désactivons les 3 premiers champs visuels avec une autre thérapeutique pour réévaluer l'efficacité

**Saisir une valeur de MD**

Oeil: G    Date: JJ/MM/AAAA    Mesure MD: -    Traitement:    Notes: OK

Vous pouvez saisir des mesures antérieures à la date actuelle

Date	Mesure
16/06/2007	-4.90
05/02/2007	-4.80
07/07/2006	-4.86
03/02/2006	-4.32
02/07/2005	-4.90

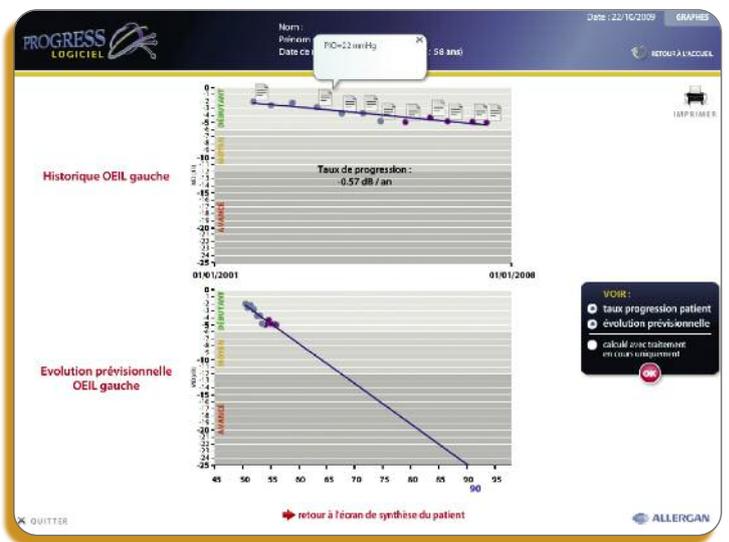
Historique oeil gauche    Historique oeil droit

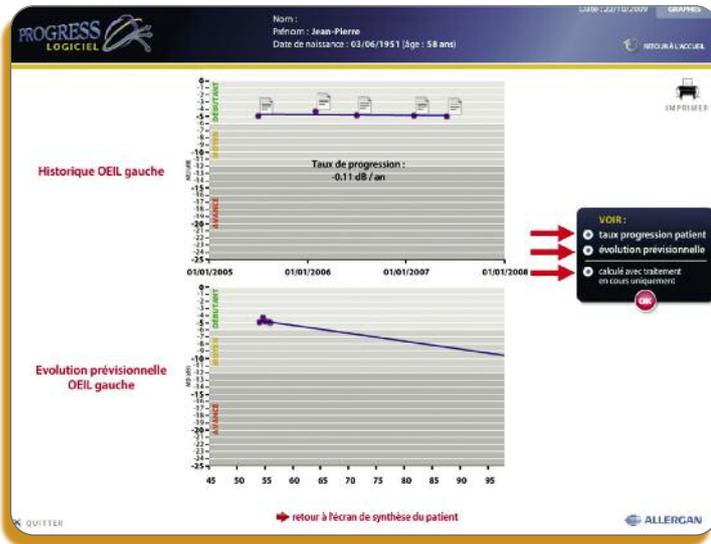
Voir graphe oeil gauche    Voir graphe oeil droit

Traitement(s): BIMATOPROST, LATANOPROST

**Saisie des MD du 2ème traitement**

ALLERGAN





de notre nouvelle thérapeutique sur les 5 derniers champs visuels, nous allons nous apercevoir ainsi que le taux de progression et/ou l'évolution prévisionnelle est bien meilleure. Ceci a un intérêt pratique et didactique tout à fait évident.

## Conclusion

Le logiciel Progress est un outil simple et convivial destiné à aider et à améliorer le contrôle de l'évolution des champs visuels de nos patients glaucomateux. Sa simplicité d'utilisation et ses possibilités d'usage pour tous les types de champs visuels devraient permettre sa diffusion. Mais il n'évite en aucun cas de s'affranchir de mesures fiables et rigoureuses du champ visuel. ■

Conflits d'intérêts :

L'auteur est consultant auprès du laboratoire Allergan qui a collaboré à la réalisation pratique du logiciel Progress et en assure la distribution

## RÉFÉRENCES

1. Bengtsson B, Patella VM, Heijl A. Prediction of glaucomatous visual field loss by extrapolation of linear trends. *Arch Ophthalmol.* 2009 ;127(12):1610-5.
2. European Glaucoma Society PIO cible: Guide pour les glaucome 3ème édition 2009 p 47
3. Chauhan BC, Garway-Heath DF, Goñi FJ, Rossetti L, Bengtsson B, Viswanathan AC, Heijl A. Practical recommendations for measuring rates of visual field change in glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2008 ;92(4):569-73

## Vasculopathie polypoïdale choroïdienne : une forme frontière de DMLA exsudative à connaître

KARIM ATMANI, ERIC SOUIED - Service d'Ophthalmologie - CHI Créteil

La vasculopathie polypoïdale choroïdienne est une entité hétérogène caractérisée par la présence d'ectasies anévrismales choroïdiennes et d'anomalies du réseau vasculaire choroïdien, éventuellement associées à une néovascularisation choroïdienne sous-épithéliale occulte. La pathogénie de cette affection reste discutée comme l'est son rattachement à la dégénérescence maculaire liée à l'âge exsudative. Le traitement, non codifié, n'est envisageable qu'en cas de lésions évolutives et/ou compliquées.

C'est en 1985 que Stern et coll. ont décrit les « décollements de l'épithélium pigmentaire séro-hémorragiques, multiples et récidivants » chez trois femmes afro-américaines d'âge moyen. Cette affection, caractérisée par des hémorragies récidivantes du pôle postérieur, est associée en angiographie à la fluorescéine à une néovascularisation choroïdienne. En 1990, Yannuzzi et coll. définissent le syndrome de « vasculopathie polypoïdale choroïdienne idiopathique », associant des lésions vasculaires polypoïdales sous-rétiniennes et des décollements de l'épithélium pigmentaire séreux et hémorragiques. Ils présentent cette affection comme une forme distincte de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) exsudative, avec des caractéristiques cliniques et démographiques propres. En 1995, Spaide et coll. ont

souligné l'importance de l'angiographie au vert d'indocyanine pour le diagnostic de cette affection.

Sur le plan clinique, la vasculopathie choroïdienne polypoïdale peut être isolée (idiopathique) ou associée à une néovascularisation choroïdienne. Elle peut également être secondaire à une radiothérapie, compliquer une épithéliopathie rétinienne diffuse ou apparaître sur les bords d'un staphylome myopique. Plus fréquente chez les afro-américains et les asiatiques, elle représenterait néanmoins 8 à 13% des cas de DMLA exsudative chez les patients caucasiens. Elle survient habituellement entre 50 et 65 ans, mais la prédominance féminine de l'affection n'est pas retrouvée par tous les auteurs.

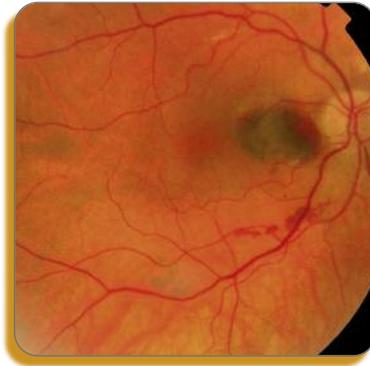
**L'examen biomicroscopique du fond d'œil** retrouve dans les cas typiques une ou plusieurs lésions sphériques, rouge-orangé, de taille variable, profondes, situées sous l'épithélium pigmentaire. Ces lésions sont fréquemment associées à des hémorragies sous-rétiniennes, à des décollements séro-hémorragiques de l'épithélium pigmentaire, ou à une néovascularisation choroïdienne. La présence d'exsudats profonds au sein d'un décollement hémorragique de l'épithélium pigmentaire est également évocatrice. Les lésions sont typiquement de siège péripapillaire, mais la localisation maculaire n'est pas rare.

**L'angiographie à la fluorescéine** révèle des dilatations anévrismales profondes qui présentent une coloration progressive disparaissant parfois aux temps tardifs (*wash out*). La diffusion tardive du colorant est absente ou limitée. Les hémorragies sous-rétiniennes sont fréquentes et peuvent masquer les lésions polypoïdales. Les néovaisseaux choroïdiens sous-épithéliaux occultes sont fréquemment associés avec leur hyperfluorescence tardive mal définie.

**L'angiographie au vert d'indocyanine (ICG)** est l'examen clé pour le diagnostic. Les formations polypoïdales présentent une hyperfluorescence retardée et souvent persistante aux temps tardifs. Le réseau vasculaire choroïdien présente des anomalies, notamment dans la région péripapillaire, les vaisseaux choroïdiens apparaissant dilatés avec un trajet inhabituel. Aux temps tardifs, ces anomalies se traduisent par une plage d'hyperfluorescence inhomogène. Les lésions polypoïdales se développent au sein ou en bordure de ce réseau choroïdien anormal. Enfin, les décollements de l'épithélium pigmentaire séreux ou séro-hémorragiques, souvent péri-maculaires, apparaissent hypofluorescents tout au long de la séquence angiographique, contrastant avec l'hyperfluorescence des lésions polypoïdales.

L'association en ICG de « formations polypoïdales, hyperfluorescence

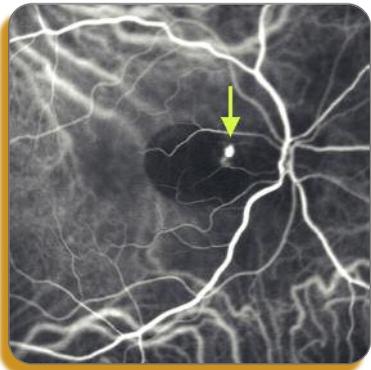
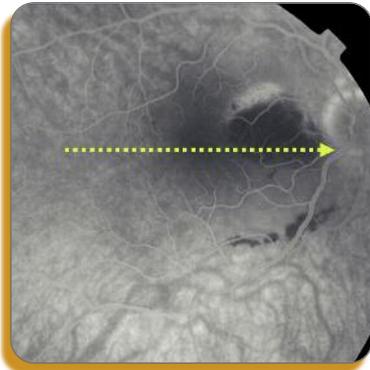
**Figure 1 :** Vasculopathie polypoïdale choroïdienne chez une femme de 68 ans. Examen initial : acuité visuelle : 20/50 P6.



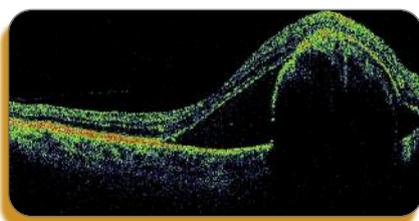
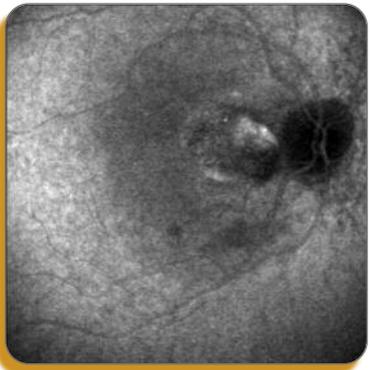
**1A :** Cliché couleur : hémorragie arrondie, profonde, juxta-papillaire, de plus de 1 diamètre papillaire. Il existe quelques petites hémorragies à proximité des vaisseaux rétiniens temporaux inférieurs.



**1B et 1C :** Angiographie à la fluorescéine : la partie supérieure de la lésion juxta-papillaire se colore progressivement. L'origine du saignement n'est pas identifiée.



**1D et 1E :** Angiographie au vert d'indocyanine : les lésions polypoïdales apparaissent nettement au sein de l'hémorragie (flèche). Il existe une diffusion tardive du colorant.



**1F :** Tomographie en cohérence optique (coupe horizontale correspondant à la flèche en pointillés de la figure 1C) : le décollement de l'épithélium pigmentaire est très saillant, avec un contenu partiellement réfléchissant. Le décollement séreux rétinien soulève largement le centre de la fovéa.

inhomogène tardive, décollement séreux ou séro-hémorragiques de l'épithélium pigmentaire » doit faire évoquer le diagnostic.

**La tomographie en cohérence optique (OCT)** identifie, sur les coupes passant par les ectasies polypoïdales, un soulèvement localisé du complexe épithélium pigmentaire-membrane de Bruch, très saillant, en « ogive », optiquement vide en l'absence de complication hémorragique. L'OCT permet également de mettre en évidence les signes indirects de néovascularisation sous-épithéliale occulte et les décollements de l'épithélium pigmentaire éventuellement associés. L'évolution spontanée de la maladie est caractérisée par la succession de poussées et de rémissions. L'acuité visuelle peut être sévèrement diminuée en cas d'hémorragies maculaires étendues et répétées, mais une récupération visuelle spontanée est également possible.

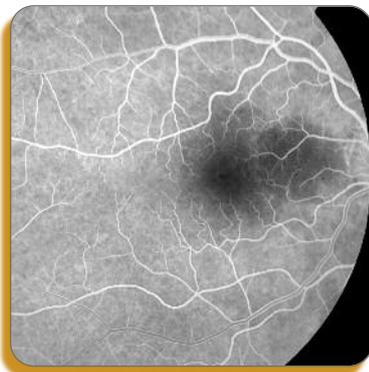
Le traitement de la vasculopathie polypoïdale choroïdienne ne doit être envisagé qu'en cas de menace visuelle. La photocoagulation au laser thermique des lésions polypoïdales ou des vaisseaux nourriciers peut donner de bons résultats, de même que l'exérèse chirurgicale des lésions lorsqu'elles sont compliquées d'hémorragies sous-maculaires. La photothérapie dynamique (PDT) à la vertéporfine permettrait également de stabiliser ou d'améliorer l'acuité visuelle dans 95% des cas de vasculopathie polypoïdale choroïdienne symptomatique. Les anti-angiogéniques en injections intravitréennes sont également efficaces, qu'il s'agisse du ranibizumab (Lucentis®) ou du bevacizumab (Avastin®) même si la régression des lésions polypoïdales en ICG ne semble être obtenue qu'au prix d'une PDT associée.

La vasculopathie polypoïdale choroïdienne est une affection relativement fréquente mais dont l'étiopathogénie reste discutée. Il pourrait s'agir aussi

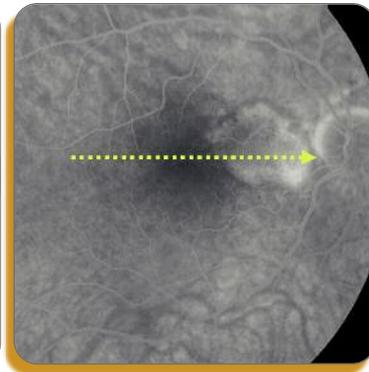
**Figure 2 :** Aspect de la même lésion après 6 mois d'évolution spontanée (abstention thérapeutique). L'acuité visuelle s'est améliorée à 20/32 P3.



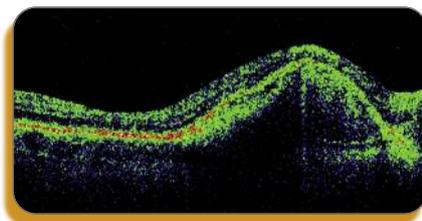
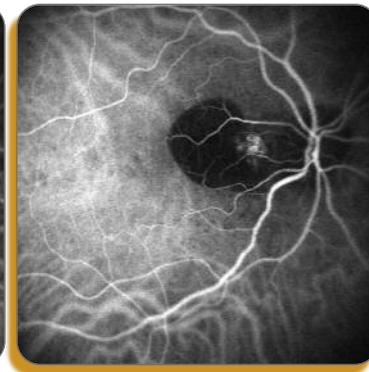
**2 A :** Cliché couleur : résorption complète des hémorragies. La lésion juxta-papillaire a un aspect fibreux.



**2 B et 2 C :** Angiographie à la fluorescéine : coloration progressive de la lésion cicatricielle.



**2 D et 2 E :** Angiographie au vert d'infracyanine : les lésions polypoïdales ne sont plus identifiables. La diffusion tardive du colorant persiste.



**2 F :** Tomographie en cohérence optique (coupe horizontale correspondant à la flèche en pointillés de la figure 2c) : le décollement de l'épithélium pigmentaire est moins proéminent, avec un contenu hyper-réfléctif. Le décollement séreux rétinien a disparu.

d'une nouvelle modalité évolutive des néovaisseaux choroïdiens d'origine artérielle, et il semblerait que lésions polypoïdales aient leur origine dans la choroïde interne. L'association inconstante de la vasculopathie choroïdienne polypoïdale aux néovaisseaux sous-épithéliaux occultes plaide en faveur de son rattachement à la dégénérescence maculaire liée à l'âge exsudative. Par contre, le siège souvent extra maculaire des lésions polypoïdales et l'absence fréquente de précurseurs plaide en faveur d'une entité à part, bien distincte de la DMLA exsudative. ■

Conflits d'intérêts : aucun

## RÉFÉRENCES

- Chan WM, Lam DS, Lai TY et coll. Photodynamic therapy with verteporfin for symptomatic polypoidal choroidal vasculopathy: one-year results of a prospective case series. *Ophthalmology* 2004 ; 111 : 1576-84.
- Ciardella AP, Donsoff IM, Huang SJ, et coll. Polypoidal choroidal vasculopathy. *Surv Ophthalmol*. 2004 ; 49 : 25-37.
- Costa RA, Navajas EV, Farah ME, et coll. Polypoidal choroidal vasculopathy: angiographic characterization of the network vascular elements and a new treatment paradigm. *Prog Retin Eye Res*. 2005 ; 24 : 560-86.
- Kwok AK, Lai TY, Chan CW, et coll. Polypoidal choroidal vasculopathy in Chinese patients. *Br J Ophthalmol*. 2002 ; 86 : 892-7.
- Lai TY, Chan WM, Liu DT, et coll. Intravitreal bevacizumab (Avastin) with or without photodynamic therapy for the treatment of polypoidal choroidal vasculopathy. *Br J Ophthalmol*. 2008 ; 92 : 661-6.
- Uyama M, Wada M, Nagai Y et coll. Polypoidal choroidal vasculopathy: natural history. *Am J Ophthalmol*. 2002 ; 133 : 639-48.
- Moorthy RS, Lyon AT, Rabb MF et coll. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy of the macula. *Ophthalmology*. 1998 ; 105 : 1380-5.
- Okubo A, Sameshima M, Uemura A et coll. Clinicopathological correlation of polypoidal choroidal vasculopathy revealed by ultrastructural study. *Br J Ophthalmol*. 2002 ; 86 : 1093-8.
- Reche-Frutos J, Calvo-Gonzalez C, Donate-Lopez J et coll. Short-term anatomic effect of ranibizumab for polypoidal choroidal vasculopathy. *Eur J Ophthalmol*. 2008 ; 18 : 645-8.
- Spaide RF, Yannuzzi LA, Slakter JS et coll. Indocyanine green videoangiography of idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina*. 1995 ; 15 : 100-10.
- Stern RM, Zakov ZN, Zegarra H et coll. Multiple recurrent serosanguineous retinal pigment epithelial detachments in black women. *Am J Ophthalmol*. 1985 ; 100 : 560-9.
- Uyama M, Matsubara T, Fukushima I et coll. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy in Japanese patients. *Arch Ophthalmol*. 1999 ; 117 : 1035-42.
- Uyama M, Wada M, Nagai Y et coll. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy (IPC). *Retina* 1990 ; 10 : 1-8.
- Yannuzzi LA, Wong DW, Sforzolini BS et coll. Polypoidal choroidal vasculopathy and neovascularized age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*. 1999 ; 117 : 1503-10.

# Prions en ophtalmologie : nouveautés 2010 et conséquences pratiques

PIERRE YVES ROBERT - CHU Dupuytren 2 av Martin Luther King 87042 Limoges Cedex

## Les ATNC

Les maladies à prions sont la première forme de maladie infectieuse où l'on a reconnu la responsabilité d'un agent transmissible dépourvu d'acide nucléique. Le terme de « prions » est dû à Prusiner en 1982 (*Prusiner 1982*), qui définissait par là une « particule protéique infectieuse ».

Selon les théories les plus communes, l'infection serait liée à une protéine appelée PrP (protéine prion), présente à l'état normal dans les tissus sous forme cellulaire (PrP-c) devenue résistante à la protéinase K (PrP-res) (*Bodaghi 2000*). Cette protéine est codée par le chromosome 20, elle a 253 acides aminés, pèse 33 à 35 KDa. Son rôle dans l'organisme est inconnu, mais des études récentes font suspecter son rôle possible dans la régulation du cycle de sommeil (*Sanchez-Alavez, Conti et al. 2007*).

La transformation de la PrP-c en PrP-res correspondrait à un changement de structure tertiaire (organisation dans l'espace). Le caractère infectieux est donné par la capacité de cette PrP-res à transmettre sa conformation pathologique à des protéines PrP-c de voisinage. L'accumulation de PrP-res forme ensuite des fibrilles insolubles, qui résistent en particulier à la protéinase K. L'accumulation de ces fibrilles entraîne à son tour une réaction des tissus nerveux adjacents (microglie)

(Marella and Chabry 2004; Russelakis-Carneiro, Hetz et al. 2004) et entraîne la destruction des tissus.

La transmission résiste en principe à la barrière d'espèce, mais il a été montré des contaminations possibles entre espèces expérimentalement.

Le mode de transmission est incomplètement élucidé : en effet, lorsque l'on injecte une protéine infectante à un animal d'une espèce différente, la PrP-res est identique à celle de l'hôte et non à celle de la souche inoculée. Une hypothèse serait que la particule transmissible pourrait être une protéine chaperone, qui permettrait aux protéines saines de changer de conformation (*Bodaghi 2000*).

## Maladies à Prions : Historique

Les maladies à prions entraînent des Encéphalopathies Spongiformes Subaiguës Transmissibles (ESST), dont la manifestation clinique est presque toujours une démence d'installation rapide. Les formes cliniques varient en fonction de la période d'incubation (*Ironside 1996*).

Les formes cliniques qui touchent l'homme sont par ordre de fréquence la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ), le syndrome de Gerstmann-Straüssler-

Schenker, l'insomnie fatale familiale et le Kuru.

La maladie de Creutzfeldt-Jakob est décrite depuis 1920 (*Bodaghi 2000*), et son caractère transmissible chez l'homme a été décrit pour la première fois en 1974 par Duffy, au décours d'une greffe de cornée (*Duffy, Wolf et al. 1974*) : une patiente de 53 ans, greffée pour dystrophie de Fuchs, décédée 27 mois plus tard d'une MCJ prouvée histologiquement. Le diagnostic a été ensuite fait chez le donneur histologiquement aussi, par autopsie. Il n'y a pas eu d'autre cas prouvé de contamination ophtalmologique depuis.

Sur un plan épidémiologique, la maladie se déclare de façon sporadique dans 80% des cas, iatrogène dans 10% des cas, et familiale (autosomique dominante) dans 10% des cas (*Bodaghi 2000*).

Les cas de transmission inter-humaine sont liés en grande partie aux accidents faisant suite au traitement par hormone de croissance (*Koch, Berg et al. 1985*), aux greffes de dure-mère (*Willison, Gale et al. 1991*), ou aux injections de dure-mère lyophilisée par voie intra-artérielle (*Defebvre, Destee et al. 1997*).

Suite à l'épidémie d'encéphalopathie spongiforme bovine (BSE), un « nouveau variant » de la MCJ a été décrit au royaume uni à la fin des années 1990. Cette forme clinique, baptisée également « Human BSE » a fait suspecter une contamination des bovins vers l'homme, sur la base de données

épidémiologiques comparables entre la BSE et le nvMCJ en Irlande, en Grande Bretagne et en France. Tous les patients atteints étaient homozygotes pour le codon 129 du gène de la protéine prion (Zeidler and Ironside 2000).

## Prions et œil

### Atteintes ophtalmologiques de la MCJ

La maladie de Creutzfeldt-Jakob peut entraîner des atteintes visuelles variées liées à la destruction neuronale. Les conséquences vont de l'expression directe de la destruction nerveuse (hémianopsie, dyschromatopsie, paralysies nucléaires) à des troubles liés à l'atteinte des aires associatives (cécité corticale, agnosie visuelle par atteinte occipitale, héminegligence par atteinte pariétale, paralysie supranucléaire). Une forme typiquement ophtalmologique a même été décrite, sous le terme de *syndrome d'Heidenhain* (Bodaghi 2000). Cependant, les altérations des fonctions supérieures chez les patients atteints de MCJ rendent difficiles les explorations prospectives de la fonction visuelle.

### Prp-c et œil

Il a été montré que la rétine était un lieu d'élection de la prp-c (Head, Peden et al. 2005). On sait en particulier que la disposition de la prp-c dans la couche des cellules ganglionnaires suit la répartition de la neuroglobine, suggérant un rôle possible de celle-ci dans l'infection à prions (Lechauve, Rezaei et al. 2009), et que la prp est capable d'être transportée par voie neuronale depuis le cerveau jusqu'à la rétine (Butowt, Abdelraheim et al. 2006; Hortells, Monzon et al. 2006) grâce à sa portion N-terminale (Butowt, Davies et al. 2007). Certaines études montrent

que la prp-c induit l'apoptose de photorécepteurs *in vitro* (Gong, Jellali et al. 2007) et d'autres montrent qu'elle la réduit (Frigg, Wenzel et al. 2006). On a montré aussi la surexpression de marqueurs de souffrance rétinienne induite par la prp-c (Greenlee, Hamir et al. 2006). Bien qu'il soit difficile de mettre en évidence une réponse immuno-allergique lors des affections à prions, il est possible d'observer chez des animaux infectés expérimentalement des modifications dans l'activité de certains facteurs de la réponse immunitaire tels que la protéine kinase C ou les récepteurs du glutamate (Smith, Greenlee et al. 2008)

### Transmission par greffe de cornée

L'accident iatrogène le plus récent a été décrit en 2007, relatant la transplantation des deux cornées et de la sclère d'une patiente de 56 ans décédée d'un cancer bronchique pour laquelle le diagnostic de MCJ a été fait en post-mortem. Parmi les trois receveurs, deux ont été explantés, deux sont vivants en bonne santé, et le troisième est mort à 92 ans avec des signes de démence sans suspicion de MCJ (Tullo, Buckley et al. 2006)

### Pouvoir contaminant de l'œil humain

Les cas d'infection iatrogène à prions ont été décrits après greffe de tissu issu des méninges, du tissu nerveux. L'Organisation Mondiale de la Santé a établi quatre catégories en ordre décroissant de contagiosité pour les tissus. Dans cette classification, l'œil a été placé dans la catégorie 1 (haute infectiosité), au même titre que l'hypophyse, et le liquide céphalo-rachidien, le cerveau et la moelle épinière (Offret and Bodaghi 2000). La circulaire N°138 du 14 Mars 2001 rappelle que « l'infectiosité étant principalement contenue dans le système

nerveux central et l'œil », mais l'œil est placé en niveau 2 alors que le cerveau et la moelle épinières restent en niveau 1.

Les sujets à risque ont été définis par la circulaire N°100 du 15 Décembre 1995 (11 Décembre 1995) :

- Patients présentant des signes évocateurs de MCJ
- Patients ayant reçu des hormones extractives
- Patients dont un membre de la famille est décédé de MCJ
- Personnes ayant subi une intervention neuro-chirurgicale, incluant la greffe de dure-mère intra-crânienne.

C'est ce dernier point qui pose le plus de problèmes d'interprétation. Par intervention chirurgicale, on entend toute intervention sur le tissu nerveux. Si l'on prend le texte à la lettre, doit-on considérer par extension toute chirurgie intéressant les tissus visés par la catégorie 1 de l'OMS, et à ce titre, toute chirurgie ophtalmologique ? La perspective de devoir appliquer à tout opéré de la cataracte des procédures très contraignantes rendait la circulaire tout simplement inapplicable.

Les mentalités ont évolué, et plusieurs méta-analyses au début des années 2000 ont conclu que « seuls les instruments critiques ou semi-critiques (instruments chirurgicaux) contaminés par un tissu à haut risque (cerveau, moelle épinière et œil) par des patients à haut risque (avec une MCJ connue ou suspectée) requièrent un traitement spécifique » (Rutala and Weber 2001; Weber and Rutala 2002).

## Désinfection du matériel chirurgical

La circulaire N°100 définit trois procédures rappelées dans le **tableau 1** (11 Décembre 1995).

	Destruction (incinération) du matériel contaminé en contact direct avec l'oeil	Soude 1N ou Eau de javel 6° chl. 1 heure		Autoclave 134° 18 min
Patients atteints de M.C.J, ou fortement suspects	X			
Patients à risque élevé (avec facteur de risque)		X	et	X
Patients à risque virtuel (tous les patients)		X	ou	X

La version actualisée de cette circulaire, révisée le 14 Mars 2001, définit 5 groupes de procédures de désinfection vis-à-vis des prions :

**Procédures du groupe I :** inefficaces ou susceptibles de fixer l'agent infectieux.

**Procédures du groupe II :** produits et procédés d'efficacité partielle, entre autres immersion dans l'eau de javel 0,5% 15 min ou dans la soude 0,5 M 30 min.

**Procédures du groupe III :** produits et procédés d'efficacité importante, entre autres Immersion 1h dans la soude 1N ou l'eau de javel 6° chlorométriques, ou autoclave à 134° 18 min.

**Procédures du groupe IV :** produits et procédés d'efficacité maximale, cominant les procédures du groupe III.

**Procédures du groupe V :** destruction (incinération)

Cette version actualisée est plus souple pour le matériel d'ophtalmologie, et recommande :

«pour le matériel en contact avec les autres tissus considérés comme infectieux (système nerveux central, oeil et nerf optique), on procédera à l'une des procédures renforcées suivantes :

- Procédure du groupe IV.
- A défaut (matériel thermosensible), procédé renforcé d'inactivation chimique des ATNC par la soude 2 M pendant une heure (procédé recommandé par OMS pour le matériel thermosensible contaminé).
- Pour le matériel ne supportant aucune des procédures précédentes : destruction par incinération (sauf pour les dispositifs ophtalmologiques en contact bref avec la cornée, ou la conjonctive, pour lesquels une procédure du groupe III, ou, à défaut,

une procédure du groupe II après double nettoyage, peut être acceptée) ».

Une nouvelle version de cette circulaire devrait être publiée avant la fin 2009.

## Accidents du travail

Il a été montré que la scrapie du mouton pouvait être transmise à des animaux sains par voie nasale, péritonéale et conjonctivale (Hamir, Kunkle et al. 2008). Le risque théorique existe, mais aucun cas de transmission patient-soignant n'a été publié. Dans une méta-analyse de 2002, Weber concluait que le personnel soignant n'était pas plus à risque que les autres pour la transmission des maladies à prions (Weber and Rutala 2002).

Lors d'une piqûre ou toute projection de liquide biologique à partir d'un patient à risque doit être signalée. Les procédures préconisées sont la désinfection à l'eau de Javel fraîchement diluée pendant 5 à 10 min et lavage abondant à l'eau, et pour les projections oculaires, un lavage au sérum physiologique (11 Décembre 1995). ■

Conflits d'intérêts : aucun

## RÉFÉRENCES

- "CIRCULAIRE N° DGS/5C/DHOS/E2/2001/138 du 14 mars 2001." (11 Décembre 1995). "Ministère du travail et des affaires sociales. Circulaire DGS/SH n°100 relative aux précautions à observer en milieu chirurgical et anatomopathologique face aux risques de transmission de la maladie de Creutzfeldt-Jakob."
- Bodaghi, B. (2000). *Maladies à prions. Oeil et virus, rapport de la Société Française d'Ophtalmologie*. H. Offret. Paris, Masson: 506-518.
- Butowt, R., S. Abdelraheim, et al. (2006). "Anterograde axonal transport of the exogenous cellular isoform of prion protein in the chick visual system." *Mol Cell Neurosci* 31(1): 97-108.
- Butowt, R., P. Davies, et al. (2007). "Anterograde axonal transport of chicken cellular prion protein (PrPc) in vivo requires its N-terminal part." *J Neurosci Res* 85(12): 2567-79.
- Defebvre, L., A. Destee, et al. (1997). "Creutzfeldt-Jakob disease after an embolization of intercostal arteries with cadaveric dura mater suggesting a systemic transmission of the prion agent." *Neurology* 48(5): 1470-1.
- Duffy, P., J. Wolf, et al. (1974). "Letter: Possible person-to-person transmission of Creutzfeldt-Jakob disease." *N Engl J Med* 290(12): 692-3.
- Frigg, R., A. Wenzel, et al. (2006). "The prion protein is neuroprotective against retinal degeneration in vivo." *Exp Eye Res* 83(6): 1350-8.
- Gong, J., A. Jellali, et al. (2007). "The toxicity of the PrP<sup>Sc</sup>106-126 prion peptide on cultured photoreceptors correlates with the prion protein distribution in the mammalian and human retina." *Am J Pathol* 170(4): 1314-24.
- Greenlee, J. J., A. N. Hamir, et al. (2006). "Abnormal prion accumulation associated with retinal pathology in experimentally inoculated scrapie-affected sheep." *Vet Pathol* 43(5): 733-9.
- Hamir, A. N., R. A. Kunkle, et al. (2008). "Experimental transmission of US scrapie agent by nasal, peritoneal, and conjunctival routes to genetically susceptible sheep." *Vet Pathol* 45(1): 7-11.
- Head, M. W., A. H. Peden, et al. (2005). "Abnormal prion protein in the retina of the most commonly occurring subtype of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease." *Br J Ophthalmol* 89(9): 1131-3.
- Hortells, P., M. Monzon, et al. (2006). "Pathological findings in retina and visual pathways associated to natural Scrapie in sheep." *Brain Res* 1108(1): 188-94.
- Ironside, J. W. (1996). "Human prion diseases." *J Neural Transm Suppl* 47: 231-46.
- Koch, T. K., B. O. Berg, et al. (1985). "Creutzfeldt-Jakob disease in a young adult with idiopathic hypopituitarism. Possible relation to the administration of cadaveric human growth hormone." *N Engl J Med* 313(12): 731-3.
- Léchaue, C., H. Rezaei, et al. (2009). "Neuroglobin and prion cellular localization: investigation of a potential interaction." *J Mol Biol* 388(5): 968-77.
- Marella, M. and J. Chabry (2004). "Neurons and astrocytes respond to prion infection by inducing microglia recruitment." *J Neurosci* 24(3): 620-7.
- Offret, H. and B. Bodaghi (2000). *Agents transmissibles non conventionnels. Oeil et virus, Rapport de la Société Française d'Ophtalmologie*. H. Offret. Paris, Masson: 487-92.
- Prusiner, S. B. (1982). "Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie." *Science* 216(4542): 136-44.
- Russelakis-Carneiro, M., C. Hetz, et al. (2004). "Prion replication alters the distribution of synaptophysin and caveolin 1 in neuronal lipid rafts." *Am J Pathol* 165(5): 1839-48.

## RÉFÉRENCES

- Rutala, W. A. and D. J. Weber (2001). "Creutzfeldt-Jakob disease: recommendations for disinfection and sterilization." *Clin Infect Dis* 32(9):1348-56.
- Sanchez-Alavez, M., B. Conti, et al. (2007). "Contributions of neuronal prion protein on sleep recovery and stress response following sleep deprivation." *Brain Res* 1158: 71-80.
- Smith, J. D., J. J. Greenlee, et al. (2008). "Retinal cell types are differentially affected in sheep with scrapie." *J Comp Pathol* 138(1):12-22.
- Tullo, A. B., R. J. Buckley, et al. (2006). "Transplantation of ocular tissue from a donor with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease." *Clin Experiment Ophthalmol* 34(7): 645-9.
- Weber, D. J. and W. A. Rutala (2002). "Managing the risk of nosocomial transmission of prion diseases." *Curr Opin Infect Dis* 15(4): 421-5.
- Willison, H. J., A. N. Gale, et al. (1991). "Creutzfeldt-Jacob disease following cadaveric dura mater graft." *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 54(10): 940.
- Zeidler, M. and J. W. Ironside (2000). "The new variant of Creutzfeldt-Jacob disease." *Rev Sci Tech* 19(1):98-120.

## RÉFÉRENCES de la page 43

### Utilisation des antimétabolites lors de la chirurgie des glaucomes

1. Hitchings RA, Grierson I. Clinico-pathologic correlation in eyes with failed fistulizing surgery. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1983;103:84-8.
2. Lama P, Fechtner RD. Antifibrotics and wound healing in glaucoma surgery. *Surv Ophthalmol* 2003;48:314-46.
3. Labbé A, Khammari C, Baudouin C. Modulation de la cicatrisation dans la chirurgie du glaucome. *J Fr Ophtalmol* 2007;30:631-46.
4. Heuer DK, Parrish RK 2nd, Gressel MG, Hodapp E, Palmberg PF, Anderson DR. 5-fluorouracil and glaucoma filtering surgery. II. A pilot study. *Ophthalmology* 1984;91:384-93.
5. Ocleston NL, Daniels JT, Tarnuzzer RW, Sethi KK, Alexander RA, Bhattacharya SS, Schultz GS, Khaw PT. Single exposures to antiproliferatives: long-term effects on ocular fibroblast wound healing behaviour. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:1998-2007.
6. Khaw PT, Doyle JW, Sherwood MB, Grierson I, Schultz G, McGorray S. Prolonged localized tissue effects from 5-minute exposures to fluorouracil and mitomycin C. *Arch Ophthalmol* 1993;111:263-7.
7. The Fluorouracil Filtering Surgery Group: Fluorouracil filtering surgery study one-year follow-up. *Am J Ophthalmol* 1989;108:625-35.
8. Khaw PT, Chang L, Wong TTL, Mead A, Daniels JT, Cordeiro F. Modulation of wound healing after glaucoma surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2001;12:143-8.
9. Dietze PJ, Feldman RM, Gross RL. Intraoperative application of 5-fluorouracil during trabeculectomy. *Ophthalmic Surg* 1992;23:662-5.
10. Chen CW. Enhanced intraocular pressure controlling effectiveness of trabeculectomy by local application of mitomycin-C. *Trans Asia-Pacific Acad Ophthalmol* 1983;9:172-7.
11. Joshi AB, Parrish RK, Feuer WF. 2002 Survey of the American Glaucoma Society: Practice preferences for glaucoma surgery and antifibrotic use. *J Glaucoma* 2005;14:172-74.
12. Khaw PT, Sherwood MB, Mackay SLD. Five-minute treatments with fluorouracil, floxuridine, and mitomycin have long term effects on human Tenon's capsule fibroblasts. *Arch Ophthalmol* 1992;110:1150-4.
13. Gutierrez-Ortiz C, Cabarga C, Teus MA. Prospective evaluation of preoperative factors associated with successful mitomycin C needling of failed filtration blebs. *J Glaucoma*. 2006;15:98-102.
14. Mietz H. The toxicology of mitomycin C on the ciliary body. *Curr Opin Ophthalmol* 1996;7:72-9.
15. Sari A, Onol M, Ozdek S, Ozogul C, Hasanreisoglu B. Effect of mitomycin C on ciliary body and intraocular pressure with various application depths: an experimental study. *Clin Experiment Ophthalmol* 2005;33:169-75.
16. Suner IJ, Greenfield DS, Miller MP, Nicoletta MT, Palmberg PF. Hypotony maculopathy after filtering surgery with mitomycin C. Incidence and treatment. *Ophthalmology* 1997;104:207-14.
17. Poulsen EJ, Allingham RR. Characteristics and risks factors of infections after glaucoma filtering surgery. *J Glaucoma* 2000;9:438-43.
18. Jampel HD, Quigley HA, Kerrigan-Baumrind LA, Melia BM, Friedman D, Barron Y et al. Risk factors for late-onset infection following glaucoma filtration surgery. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1001-8.
19. Terminology and Guidelines for Glaucoma, 3rd Edition. European Glaucoma Society. 2008, Editrice Dogma, Savona, Italy.
20. Terminology and Guidelines for Glaucoma, 2nd Edition. European Glaucoma Society. 2003, Editrice Dogma, Savona, Italy.

# Solutions d'entretien : efficacité antimicrobienne

LOUISETTE BLOISE - Saint Laurent du Var



La complication la plus grave, pour un porteur de lentilles, reste infectieuse. En effet, l'incidence de la kératite microbienne ne diminue pas malgré l'efficacité des solutions *in vitro* et un renouvellement fréquent des lentilles et des étuis.

La responsabilité des produits d'entretien (*ReNu Moisture Loc* en 2006 et *Complete Moisture Plus* en 2007) a été mise en cause au cours de ces dernières années. La recrudescence de la kératite microbienne a sensibilisé toute la profession et a mis au premier plan les problèmes d'efficacité des solutions et d'hygiène des porteurs.

Agents décontaminants	Concentration
PHMB	0.00005 à 0.00025% en général 0.0001%
Polyquaternium	0.01%
Peroxyde d'hydrogène	3%
Oxychlorite	?
Hypochlorite de sodium et bromure de potassium	20.30 mg / 30.75 mg

Tableau 1 : Agents décontaminants présents dans les solutions d'entretien

Le challenge des fabricants est d'obtenir des solutions bien sûr efficaces *in vitro* mais aussi dans les pires conditions d'utilisation avec la meilleure tolérance, toute la problématique résidant dans la résolution de cet équilibre.

> L'agent responsable de l'activité anti-microbienne d'une solution est l'agent décontaminant son rôle est de réduire le nombre de micro-organismes viables par un processus chimique, au résultat momentané. Certains tests (Valeur D par ex.) permettent de connaître l'efficacité de l'agent seul. Dans le cadre de la norme relative aux exigences de performance Internationale et Européenne ISO 14729 :2001(F), la solution est testée dans sa globalité (c'est-à-dire avec tous les autres agents qui la composent et peuvent modifier l'efficacité du décontaminant seul). Il ne s'agit pas d'une stérilisation (destruction de tous les micro-organismes pathogènes ou non) ni d'une désinfection (destruction physique ou chimique des microorganismes pathogènes hors de l'organisme, au niveau des tissus inertes).

(Tableau 1)

Toutes les solutions d'entretien sont des dispositifs médicaux de classe IIB ne pouvant être mise sur le marché sans marquage CE depuis 1998. Elles sont toutes efficaces *in vitro* ayant passé avec succès les tests des Normes Internationales ISO 14729 :2001(F) en tant que produit seul (Stand Alone) ou en tant que système (Regimen test). Mais ces normes ne s'appliquent qu'aux

bactéries et aux champignons. Leur efficacité dépend :

- de la concentration de l'agent actif,
- de son temps de contact
- de son principe d'action
- du pH de la solution
- de la température et de l'humidité ambiante
- de la quantité de dépôts
- du matériau

## ■ L'efficacité antibactérienne des solutions

Toutes les solutions ont des réductions logarithmiques supérieures pour les bactéries (*Serratia Marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*) à celles exigées par la norme<sup>(3)</sup> mais différentes entre elles et pourtant les kératites microbiennes ne sont pas en diminution malgré l'arrivée aussi des nouveaux matériaux. Pourquoi cette différence d'efficacité *in vivo* et *in vitro* ? (Cf conclusion) (Figure 1)

## ■ L'efficacité anti fongique

Les exigences, au niveau de la Norme, sont moindres pour les champignons que pour les bactéries. En effet, elle tolère un taux résiduel de 10% de champignons (réduction 1 Log) par rapport à l'inoculum de départ pour les critères primaires et une stase pour les critères secondaires.

Sachant aujourd'hui que la survenue des infections fongiques est la plupart du temps liée à une mauvaise utilisation des produits d'entretien et à une hygiène

insuffisante, la prévention reste la meilleure protection. <sup>(2,4)</sup>

Les exigences anti bactériennes et anti fongiques doivent-elles être revues à la hausse ? C'est un sujet en cours de discussion auprès de la FDA suite aux événements en 2006 d'une recrudescence de kératite à *fusarium*.

### ■ L'efficacité anti-virale

Aucun test antiviral n'est exigé avant la mise sur le marché d'une solution car :

- les virus sont des parasites intra cellulaires qui ont besoin de cellules vivantes pour se multiplier, ils ne peuvent donc pas proliférer sur les lentilles ni dans les étuis.
- aucun incident de transmission virale par les lentilles n'est rapporté,



La transmission ne peut être qu'individuelle. Il faudra recommander à un porteur avec une infection virale de jeter ses lentilles et l'étui pour éviter toute récurrence.

Le virus HIV, celui de l'hépatite et l'adénovirus peuvent adhérer à la surface de la lentille ce qui pourrait entraîner une transmission au cabinet par les lentilles d'essai. L'utilisation des lentilles à usage unique prend là toute son importance ainsi que l'entretien rigoureux des boîtes d'essai permettant ainsi d'éviter une transmission entre individu.

### ■ L'efficacité anti-amibienne

Jusqu'à ce jour, il n'y a aucune recommandation d'essai d'efficacité sur les amibes dans la Norme ISO 14729 :2001(F) car les risques infectieux sont très rares et qu'il n'existe aucun test normalisé pour évaluer les produits, seule une prévention est préconisée. En effet, les bactéries constituant une source d'alimentation des amibes, le fait de :

- nettoyer, rincer, tremper et conserver les lentilles dans une solution stérile (jamais d'eau du robinet)

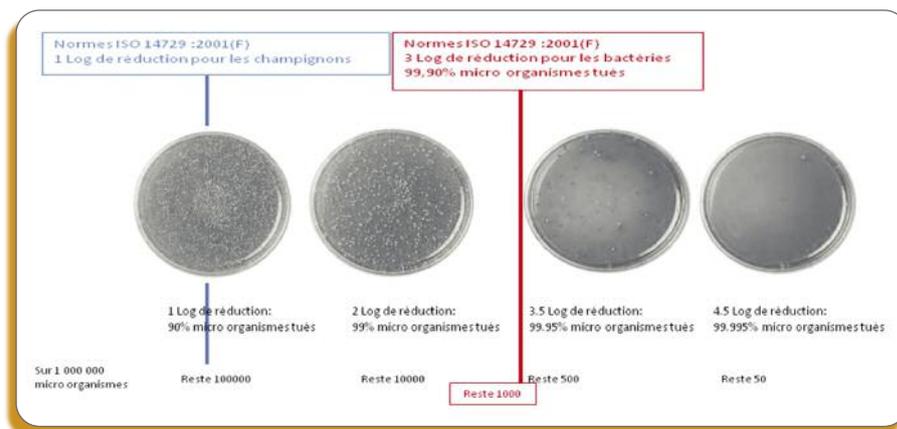


Figure 1: Réductions Logarithmiques

- conserver les étuis propres et secs
- remplacer l'étui régulièrement doit prévenir la contamination par l'*Acanthamoeba*.

Depuis 2007, suite à l'augmentation de kératites amibiennes, de nombreux experts préconisent, auprès de la FDA, une standardisation des tests d'efficacité comme pour les bactéries et les champignons.

Ces tests devraient tenir compte <sup>(1)</sup>

- de l'espèce et de la souche d'*Acanthamoeba*
- du temps de culture dans le laboratoire
- de la méthode de la préparation des kystes (ex : les kystes produits à partir d'une culture de trophozoïtes en présence de Mg<sup>2+</sup> sont plus sensibles aux biguanides et aminoamines que ceux préparés de façon différentes)
- du temps de stockage des kystes

L'*Acanthamoeba* existe sous 2 états trophozoïte et kystique et est capable d'adhérer en un temps très court à la surface de la cornée, de la lentille et des étuis. La destruction des trophozoïtes est plus facile que celle des kystes qui

sont protégés par leur double paroi. (Tableau 2)

Les agents décontaminants présents dans les solutions peuvent voir leur efficacité *in vitro* et utilisé seul modifié par la présence des autres composants de la solution :

- Action potentialisatrice de l'agent décontaminant : EDTA, chlorhexidine, MAPD, les surfactants.
- Action diminuant l'effet de l'agent décontaminant.

> Les poloxamères (copolymère d'éthylène et d'oxyde de propylène, sorbitol...). Ils sont utilisés dans les SMF pour leurs propriétés mouillantes et/ou gélifiantes mais ils sont utilisés en pharmacie pour faciliter leur absorption *per os* des principes actifs, d'où un effet « biotransporteur » en présence de champignons filamenteux sur les cellules de l'épithélium cornéen <sup>(5)</sup>. Des études sont en cours.

> Le poloxamer hydratant du Renu Moisture Loc a été mis en cause en 2007. En cas de mauvaise utilisation de la solution (topping off), en se déshy-

Agents décontaminants	Concentration efficace	Temps de contact nécessaire
Chlorhexidine	0.004 à 0.005%	1-4h
Peroxyde d'hydrogène	3%	4-6h
MAPD		>6h
Chaleur	>80°	10-20mn

Tableau 2 : Agents décontaminants efficaces sur les amibes et temps de contact nécessaire

dratant et en se concentrant le poloxamer formait un film épais dans l'étui protégeant et nourrissant le *Fusarium*.<sup>(4)</sup>

En étudiant la composition des solutions d'entretien, on remarque que plus il y a d'agents hydratants, mouillants ou viscosifiants (CMC, acide hyaluronique) plus la concentration de l'agent décontaminant est élevée. ( ?)

L'efficacité anti-microbienne des produits est indispensable pour diminuer le risque d'infection des porteurs de lentilles mais elle est dépend du respect des règles d'utilisation et d'hygiène du porteur et aussi de la bonne association « lentille-produit ».

En janvier 2009, le Workshop organisé par la FDA propose d'inclure avant la mise sur le marché des produits d'entretien :

- > Des tests plus adaptés au monde « réel »
- > Des tests standardisés sur les amibes définissant :
  - Le type d'amibes
  - Le stade (trophozoïte / kyste)
  - Les méthodes de culture
  - Et faire les tests aussi sur les lentilles
  - Les SMF produisent-elles un enkystement ?

Dans l'attente de solutions plus sûres dans toutes les conditions, la prévention reste indispensable pour diminuer les risques infectieux. Sans oublier que les produits ne doivent pas être cytotoxiques pour une meilleure tolérance.

Efficacité et bonne tolérance sont indispensables à un bon entretien. ■

### Hypothèses évoquées suite à la recrudescence des kératites infectieuses de ces dernières années

- Génotype des souches très variées et différentes de celles testées *in vitro*
- Concentration des agents anti fongiques et amoebicides insuffisante
- Simplification d'utilisation des produits
- Normes à revoir
- Manque d'hygiène des porteurs
- Non respect des protocoles d'utilisation

Conflits d'intérêts : aucun

## RÉFÉRENCES

- 1-Hughes R, Heaselgrave W, Kilvington S. *Acanthamoeba polyphaga* strain age and method of cyst production - Influence the observed efficacy of therapeutic agents and contact lens disinfectants. *Antimicrob Agents Chemother.* 2003;47:3080-3084.
- 2-Sandhya A et al. *Fungal keratitis emerging trends and treatment outcomes.* *Eye and Contact Lens* 2006; 32 (6):267-271.
- 3-Santodomingo-Rubido J, Mori O, Kawaminami S.: *Cytotoxicity and antimicrobial activity of six multipurpose soft contact lens disinfecting solutions.* *Ophthalmic Physio Opt* 2006; 26 (5):476-482.
- 4-Levy B et al. *Report of testing from an investigation of fusarium keratitis contact.* *Eye and Contact Lens* 2006; 32 (6): 256-261
- 5-Malet F. *Les lentilles de contact. Complications des lentilles de contact.* 2009 873 - 980

RAPPORTEUR : ARNAUD SAUER - Service d'Ophthalmologie CHU Strasbourg

Le symposium « Prévention des complications infectieuses post-opératoires et aspects médico-légaux » organisé lors des Journées de Réflexions en Ophthalmologie 2010 a permis de relancer le débat sur l'antibioprophylaxie de la chirurgie de la cataracte et les aspects médico-légaux de notre exercice professionnel. L'endophtalmie, avec une incidence de survenue de 0,05% dans la chirurgie de la cataracte demeure l'épée de Damoclès des ophtalmologistes.

Tous les moyens proposés actuellement sont-ils efficaces pour faire diminuer le risque d'endophtalmie ?

Quelles sont les complications judiciaires et les méthodes pour s'en prémunir ?

## Intérêt d'une antibiothérapie topique lors de la chirurgie de la cataracte

Pr Alain Bron (CHU Dijon)

L'antibiothérapie topique dans la chirurgie de la cataracte soulève de nombreuses questions et polémiques. L'effet attendu est une « stérilisation » de surface, mais son rationnel dans la prévention de l'endophtalmie est mis à mal par la très faible pénétration intracaméculaire des gouttes.

Par ailleurs, l'antibiothérapie topique entraîne une modification de la flore de surface et expose au risque de sélection de mutants résistants.

Bien que de pratique très répandue en France et partout dans le monde, l'instillation de collyres antibiotiques en préopératoire de chirurgie de la cataracte n'a jamais prouvé son efficacité dans la prévention de l'endophtalmie.

L'étude de l'ESCRS a ainsi démontré l'inutilité de l'instillation de collyre à base de fluoroquinolones 60 et 30 minutes avant l'intervention chirurgicale.

**Pour conclure**, l'AFSSAPS considère que l'antibiothérapie topique n'est pas recommandée en pré-opératoire, à l'exception de certaines chirurgies réfractives cornéennes.

En post-opératoire, la prescription de collyres antibiotiques repose sur un consensus professionnel issu de l'expérience acquise par de très nombreux praticiens. Habituellement, l'ordonnance de sortie des patients après chirurgie de la cataracte, comprend un antibioticoïde et un AINS pour une durée de 1 mois. Le rationnel pour une durée de 1 mois de l'antibiothérapie est loin d'être évident. Quasi tous les praticiens s'accordent pour une « durée utile » de 5 à 7 jours de couverture. Le choix de la molécule demeure libre, tout en gardant à l'esprit qu'actuellement 35% des bactéries isolées sont résistantes aux quinolones.

**Pour conclure**, l'AFSSAPS recommande la prescription d'une antibiothérapie topique jusqu'à étanchéité des incisions.

C'est pourquoi il nous paraît judicieux de dissocier la prescription de l'antibiotique de celle de l'anti-inflammatoire, pour éviter d'utiliser un antibiotique pendant 3 à 4 semaines. Nous rappelons que corticoïdes, AINS et antibiotiques sont maintenant disponibles sans conservateur.

Enfin, il convient de garder à l'esprit que la meilleure prévention de l'endophtalmie post-opératoire demeure la

povidone iodée (douche préopératoire et préparation du champ) associée à un lavage rigoureux des mains de l'opérateur.

## Précautions à prendre en 2010 pour une bonne prophylaxie dans la chirurgie de la cataracte

Pr Laurent Kodjikian (CHU Lyon)

L'incidence de l'endophtalmie post-opératoire est actuellement d'environ 0,05% depuis l'usage de la céfuroxime en intracaméculaire.

Les micro-organismes isolés en cas d'endophtalmies proviennent en général de la flore conjonctivale du patient justifiant les tentatives de prévention locale (désinfection cutanées et des cils de sac conjonctivaux, antibioprophyllaxie).

**Des mesures préventives s'imposent en per-opératoire.** Les incisions en cornée claire mal construites et non suturées augmentent le risque d'endophtalmie.

La présence d'une fuite au niveau d'une des incisions est ainsi très à risque. La suture systématique des incisions demeure source de débat en raison du risque d'abcès sur fil et de la fuite potentielle après ablation traumatique. Les implants acryliques avec injecteur sont aussi à privilégier.

Les mesures préventives proposées sont nombreuses, mais peu ont démontré une réelle efficacité. Les mesures d'asepsie (stérilisation des instruments...) demeurent et demeureront toujours d'actualité. L'antisepsie est la mesure la plus utile

\* Symposium Satellite dans le cadre des Journées de Réflexions Ophthalmologiques JRO - 12 mars 2010

dans la prévention de l'endophtalmie post-opératoire. La douche et le shampoing bétadinés suivis d'une désinfection cutanée et des cils de sac conjonctivaux à la povidone iodée sont hautement recommandés.

En termes d'antibioprophylaxie, l'injection intracamerulaire de céfuroxime a permis de faire baisser significativement l'incidence de l'endophtalmie post-cataracte (ESCRS study). Sa pratique doit ainsi être recommandée, bien que son extension à tous les centres soit actuellement limitée par les manipulations nécessaires à sa préparation, dans l'attente d'un dispositif « prêt à l'usage » mis en place par l'industrie pharmaceutique.

## Aspects médico-légaux dans la chirurgie de la cataracte

Pr Pierre-Yves Robert (CHU Limoges)

Le médecin dans son exercice peut se voir sanctionner par divers ordres. Le **tribunal pénal** juge les infractions (non-assistance à personne en danger par exemple) et les punit d'amendes ou de peines d'emprisonnement. Un pour cent seulement des affaires médicales est jugé au pénal (procès sur l'euthanasie en particulier, ou retard diagnostique). Le tribunal civil juge un différend entre personnes et, en cas de faute attribuée à un responsable, peut ordonner des dommages et intérêts. Il juge 9% des affaires médicales. Les procès en ophtalmologie concernent pour 50% les affaires liées à la chirurgie, 25% des retards diagnostiques (notamment en carcinologie) et 25% de divers.

**90% des affaires médicales font l'objet de procédures de médiation et de règlement à l'amiable** visant à fixer une indemnisation en cas de dommage, et ne passe pas au tribunal.

Un éclairage doit être apporté à la loi Kouchner du 4 mars 2002. Avant cette loi, un patient qui se portait devant le tribunal civil devait démontrer que son dommage était le fait de l'homme secondaire à une faute et prouver le lien de causalité entre la faute, le fait de l'homme et le dommage. Devant ce mur opposé aux victimes, la loi de 2002 affirme la solidarité nationale en cas de dommage même en l'absence de fautes pour des conditions particulières. Parmi ces conditions particulières, on note :

- les infections nosocomiales pour lesquelles les établissements de santé sont responsables sauf en cas de causes étrangères
- les aléas thérapeutiques entrent aussi dans le cadre de la loi s'ils entraînent une IPP (invalidité) > 24% (soit la perte totale d'un œil), une ITT > 6 mois, une inaptitude définitive à l'activité précédente ou des troubles graves de son existence.

L'ensemble des procédures judiciaires visent à la recherche de faute. Ainsi, la tenue d'un dossier médical est une obligation. Le respect des indications chirurgicales de la cataracte selon l'ANAES (en fonction de l'acuité visuelle et de la sensation de handicap) est de rigueur. Le manquement au droit à l'information est souvent pointé par les tribunaux ; l'obtention d'un consentement, la remise d'une fiche SFO et le respect d'un délai de réflexion sont des mesures conseillées. La rédaction d'un courrier au correspondant et/ou au médecin traitant expliquant les bénéfices et les risques de la chirurgie

sont une manière prendre des témoins au devoir d'information.

Une fois l'indication posée et acceptée par le patient, le geste doit être encadré par un bilan pré-opératoire et une évaluation de l'état septique.

Les informations délivrées à la sortie du patient sont primordiales : complications potentielles, protections, activités autorisées, planning des visites post-opératoires, accès à l'urgence... Enfin en cas d'endophtalmie, le praticien pourra aussi être attaqué en cas de retard diagnostique ou de défaut de prise en charge.

**En conclusion**, les patients doivent être entourés. La traçabilité doit être assurée par des procédures écrites confirmées par des référentiels. ■

### Points forts à retenir

- La désinfection cutanée des cils de sac conjonctivaux à la povidone iodée reste la mesure phare dans la prévention de l'endophtalmie.
- La céfuroxime en injection intracamerulaire a pris une place prépondérante et devrait se généraliser.
- Les antibiotiques collyres ne sont indiqués que dans les suites opératoires pendant 5 à 7 jours.
- La prévention du risque judiciaire passe par des mesures simples : traçabilité, information du patient et respect des référentiels en vigueur.

RAPPORTEUR : EMMANUELLE BRASNU - Service d'Ophtalmologie du Pr Ch. Baudouin  
Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie des Quinze-Vingts, Paris

## La progression de l'atteinte structurale

Pr Jean-Philippe Nordmann  
(CHNO XV-XX)

L'analyse de la structure est indispensable à toutes les phases du glaucome, son altération étant plus précoce que l'altération fonctionnelle. Trois outils sont aujourd'hui disponibles pour étudier l'atteinte structurale de la papille : la polarimétrie à balayage laser (GDx), la tomographie confocale par balayage laser (HRT), et la tomographie en cohérence optique (OCT) time ou spectral domain.

> **Le GDx (polarimétrie à balayage laser)** : Le GDx est un analyseur de fibres qui utilise le principe de biréfringence des fibres. De nouveaux logiciels sont disponibles avec cet analyseur pour évaluer la progression de la neuropathie optique, comme le GPA (*Glaucoma Progression Analysis*). Avec ce logiciel, les courbes TSNIT et les cartes de représentation des probabilités de progression peuvent être comparées les unes aux autres. Néanmoins, la reproductibilité des examens réalisés avec cet appareil est encore insuffisante (variabilité des résultats) pour permettre de confirmer la progression de la neuropathie optique avec certitude.

> **La tomographie confocale par balayage laser (HRT)** : Le principe de cet examen s'appuie sur le principe de confocalité, qui permet d'effectuer une analyse de données stéréométriques et topographiques sur le disque optique. Il ne permet pas de mesurer l'épaisseur des fibres, mais seulement d'en donner une estimation. Cet outil peut être une aide utile au diagnostic précoce de la neuropathie optique et pour la détection de la progression (possibilité d'analyse statistique de probabilité de changement). Néanmoins, il n'existe pas encore aujourd'hui d'outil d'évaluation honnête de la progression avec le HRT.

> **La tomographie en cohérence optique (OCT)** : L'analyse de la progression peut être évaluée à l'aide de plusieurs outils : la superposition des courbes TSNIT, l'analyse de régression linéaire (évalue la perte en fibres nerveuses rétiniennes) ou la pente de l'épaisseur moyenne. Comme pour les autres appareils, la variabilité des résultats ne permet pas encore d'affirmer la progression avec certitude.

> **Conclusion** : Ces trois outils constituent une aide précieuse au diagnostic du glaucome dans les phases précoces, et peuvent également fournir des informations utiles à l'évaluation de la progression. Ils ne doivent en aucun cas remplacer l'examen du champ visuel. Par ailleurs, les technologies évoluant très vite (modifications fréquentes des différentes versions disponibles), il est important de réaliser des photographies du nerf optique, surtout chez les patients jeunes pour qui un suivi à long terme est envisagé.

## La progression de l'atteinte fonctionnelle

Pr Jean-Paul Renard (Val de Grâce, Paris)

L'évaluation de la progression de l'atteinte fonctionnelle est capitale dans la prise en charge des patients glaucomeux, indispensable à toute décision thérapeutique. Notons que l'apparition d'un déficit glaucomeux au champ visuel traduit une perte de près de 30% des cellules ganglionnaires. Par ailleurs, la sensibilité des techniques d'analyse du disque optique et des fibres qui peuvent aider à un dépistage précoce de la neuropathie glaucomeuse est de l'ordre de 70%.

Trois points sont fondamentaux pour l'analyse de la progression du champ visuel :

- connaître sa sensibilité en tenant compte de la variation intra- et inter-test qui augmente avec la sévérité du glaucome ;
- comprendre les conditions d'évaluation : pour l'analyse de la progression, les tests de seuil avec des stratégies type SITA blanc/blanc doivent être utilisés, en gardant toujours la même stratégie au cours du temps. La fiabilité du test (indicateurs de fiabilité) doit être vérifiée
- connaître les différentes approches de détection de la progression en champ visuel automatisé : le jugement clinique, l'analyse d'événement et l'analyse de tendance.

Le jugement clinique, subjectif, repose sur l'analyse des cartes de déviation individuelle avec la recherche d'une extension des zones atteintes.

L'analyse d'événement consiste à comparer l'examen de suivi à une valeur

\* Symposium Allergan dans le cadre des Journées de Réflexions Ophtalmologiques JRO - samedi 13 mars 2010

de base de référence. Elle détecte la progression à partir d'un seuil défini, à l'aide de nouveaux logiciels comme le GPA II, celui-ci s'appuyant sur une base statistique qui tient compte de la variation normale du champ visuel chez les sujets glaucomateux.

L'analyse de tendance vise à donner un taux de progression de perte de CV en dB par an, afin de prédire le risque de développer un déficit à venir et d'adapter les options thérapeutiques. Elle s'effectue par une analyse de régression sur l'ensemble des points du MD et nécessite un plus grand nombre de relevés sur le même temps que l'analyse d'événements.

**Le VFI**, nouvel indice de la fonction visuelle en périmétrie automatisée Humphrey (Index de Fonction Visuelle) exprimé en pourcentage, peut compléter le MD. Il donne plus de poids à la région centrale. En effet, lorsqu'on calcule le VFI, une procédure de pondération est appliquée. Les zones centrales du champ, où la densité des cellules ganglionnaires est plus élevée, sont davantage pondérées que les zones périphériques.

## Le logiciel Progress

Pr Jean-François Rouland (CHU Lille)

Le jugement clinique reste à la base de notre interprétation du champ visuel, mais reste subjectif. Or, il est essentiel de connaître la progression de l'atteinte de nos patients, l'objectif étant de conserver le plus longtemps possible leur acuité visuelle.

Ainsi, la dernière version (2009) des recommandations de l'EGS inclut-elle la vitesse de progression comme facteur à prendre en compte pour l'évaluation de la PIO cible<sup>(1)</sup>.

Pour mettre en évidence cette progression, il est nécessaire de réaliser un nombre suffisant de champs visuels; ainsi, pour Chauhan *et al*, 3 champs visuels par an pendant 2 ans sont nécessaires pour détecter une variation du MD de 2 dB<sup>(2)</sup>.

**Le logiciel Progress**, coordonné par les experts nationaux du Glaucome en collaboration avec le laboratoire Allergan®, a été développé à partir des dernières recommandations de l'EGS

et des résultats de l'étude de Chauhan *et al*<sup>(2)</sup>. C'est un logiciel d'analyse de la progression versant champ visuel qui utilise le MD, cet indice étant celui validé dans la littérature. Il est simple et rapide d'utilisation compatible avec des équipements PC ou Mac, et avec les appareils type Humphrey, Octopus ou Metrovision.

La fiabilité des champs visuels doit bien sûr être vérifiée au préalable. Il faut par ailleurs que la même stratégie et le même appareil aient été utilisés au cours du suivi, avec possibilité d'entrer les données actuelles et antérieures (champs visuels précédents).

Le premier écran est celui de la fiche du patient. Ses nom, prénom, date de naissance et âge apparaissent en haut de l'écran ainsi que la date de l'analyse. L'œil analysé est ensuite défini (œil droit ou gauche) avec la date du champ visuel, la valeur du MD de ce champ visuel, ainsi que le traitement en cours du patient.

Il est également possible d'ajouter des notes éventuelles (valeur de PIO, cataracte, chirurgie...). Sur le premier écran, chaque mesure apparait en dessous dans l'historique de l'œil droit

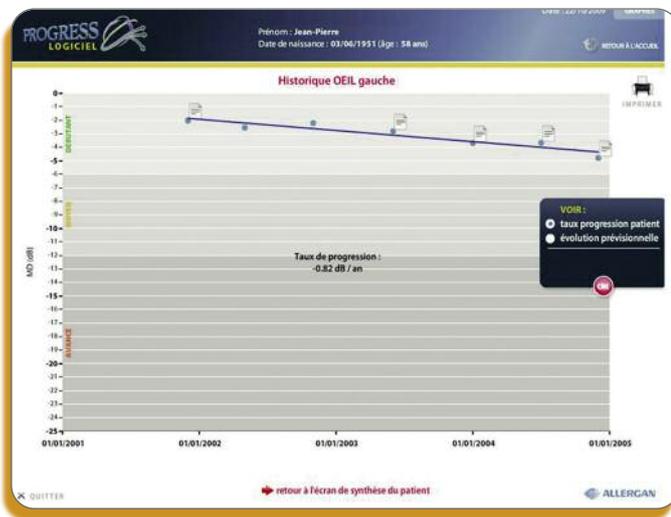


Figure 1 : Logiciel Progress (Allergan®)  
Visualisation du taux de progression en fonction des données du MD.



Figure 2 : Logiciel Progress (Allergan®)  
Visualisation de la courbe d'évolution prévisionnelle (+ 40 ans)

ou de l'œil gauche suivant l'œil étudié. Il est ensuite possible de visualiser le taux de progression (**Figure 1**) ou la courbe de tendance ou courbe d'évolution prévisionnelle (**Figure 2**).

Le taux de progression correspond à la pente de la régression linéaire que le logiciel a tracée à partir des points entrés dans l'écran précédent. Cinq champs visuels sont nécessaires pour pouvoir calculer une progression. Le graphe est découpé en 3 parties, glaucome débutant, modéré ou sévère, un code couleur étant utilisé pour illustrer la sévérité de l'atteinte. En abscisse apparaît la durée du suivi et en ordonnée la valeur du MD. Sur la courbe d'évolution prévisionnelle, le taux de progression est projeté à plus 40 ans.

Le taux de progression peut être calculé à partir des points du dernier traitement, mais également à partir des points de l'ensemble des traitements du patient. Il est ainsi possible de mettre en évidence un changement du taux de progression après un changement de traitement afin de déterminer si celui-ci a influencé ou non l'évolution, et si la PIO cible est atteinte ou non. Tous les écrans du logiciel sont imprimables et enregistrables en PDF.

## Données cliniques : que signifie une PIO qui fluctue ?

Pr Philippe Denis (CHU Lyon)

Le pic de pression intraoculaire (PIO) est la PIO maximale durant une période donnée, le creux la PIO minimale. Les fluctuations à court terme correspondent à la différence entre la PIO maximale et la PIO minimale durant

une période donnée, généralement 24 heures. Elles sont à différencier des fluctuations à long terme qui sont mesurées sur une période plus longue, souvent à des jours différents.

Chez le sujet sain, il existe des fluctuations de la PIO de l'ordre de 2 à 6 mmHg, avec une augmentation nocturne de la PIO liée à des facteurs chronobiologiques et positionnels<sup>(3-5)</sup>. Chez le sujet glaucomeux, les variations de la PIO sont plus amples, supérieures à 5 mmHg chez la plupart des patients non traités, et souvent proportionnelles à la PIO (plus amples si PIO élevée)<sup>(6)</sup>.

Selon les études, l'influence des fluctuations de la PIO sur la progression du glaucome est variable. En effet, dans l'étude AGIS (glaucomes évolués), elles sont un facteur de risque de progression du glaucome indépendant de la PIO moyenne. Dans le cadre des glaucomes à pression normale, selon Hong S. et al, la progression des déficits périmétriques serait plus faible chez les patients dont les fluctuations de la PIO sont moins importantes, y compris quand la PIO est peu élevée (10 mmHg)<sup>(7, 8)</sup>.

En revanche, dans les études OHTS, EGPS et EMGT, il n'existait pas de relation entre les fluctuations de la PIO et le risque de survenue (OHTS, EGPS) ou d'évolution (EMGT) du glaucome<sup>(9,10)</sup>. Le traitement du glaucome doit donc prendre en compte à la fois la réduction de la PIO, mais aussi la réduction de ses fluctuations. Les analogues des prostaglandines et prostamides ont une activité sur tout le nyctémère, permettant de réduire les fluctuations de la PIO (efficacité comparable)<sup>(11)</sup>. Les bêta-bloquants, au contraire, sont peu actifs la nuit (sécrétion physiologique nocturne d'humeur aqueuse). Les associations fixes peuvent par ailleurs être intéressantes. Dans l'étude de

Konstas et al. s'intéressant au glaucome pseudoexfoliatif, l'association bimatoprost-timolol (Ganfort®, Allergan, Irvine, CA) permettait de réduire la PIO sur 24 heures de manière significative par rapport au bimatoprost en monothérapie<sup>(12)</sup>. De plus cette étude a démontré que l'administration de Ganfort le matin ou le soir permettait de lisser la PIO sur 24 heures.

La réduction moyenne de la PIO sur 24 heures était de -9,8 mmHg (33,8%) vs 10,2 mmHg (35,3%) pour l'administration le matin versus le soir respectivement avec l'association fixe bimatoprost-timolol (p=0,005). ■

## RÉFÉRENCES

- (1) Terminology and Guidelines for Glaucoma, 3rd Edition, European Glaucoma Society, www.eugs.org
- (2) Chauhan BC, Garway-Heath DF, Goñi FJ, et al. Practical recommendations for measuring rates of visual field change in glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2008;92:569-573.
- (3) Liu JH, Sit AJ, Weinreb RN. Variations of 24-hour intraocular pressure in healthy individuals. Right eye versus left eye. *Ophthalmology* 2005;112:1672-5.
- (4) Chiquet C, Denis P. Bases neuro-anatomiques et physiologiques des variations de la pression intra-oculaire. *J Fr Ophthalmol*. 2004;27:2511-2518.
- (5) Béchetoille A. Hypertonie oculaire. In "Les glaucomes", Béchetoille A, Editions Jappereard, Angers, 2006;172-191.
- (6) Sit AJ, Liu JH, Weinreb RN. Asymmetry of right versus left intraocular pressures over 24 hours in glaucoma patients. *Ophthalmology* 2006;113:425-30.
- (7) Caprioli J, Coleman L. Intraocular pressure fluctuation. A risk factor for visual field progression at low intraocular pressures in the Advanced Glaucoma Intervention Study. *Ophthalmology* 2008;118:1125-9.
- (8) Hong S, Seong GJ, Hong YJ. Long-term intraocular pressures fluctuation and progressive visual field deterioration in patients with glaucoma and low intraocular pressures after a triple procedure. *Arch Ophthalmol* 2007;125:1010-3.
- (9) Ocular Hypertension Study Group, European Glaucoma Prevention Study Group. Validated prediction model for the development of primary open-angle glaucoma in individuals with ocular hypertension. *Ophthalmology* 2007;114:10-9.
- (10) Bengtsson T, Leske MC, Hyman L et al. Fluctuation of intraocular pressure and glaucoma progression in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Ophthalmology* 2007;114:205-9.
- (11) Orzalesi N, Orzalesi N, Rossetti L, Bottoli A, Fogagnolo P. Comparison of the effects of latanoprost, travoprost, and bimatoprost on circadian intraocular pressure in patients with glaucoma or ocular hypertension. *Ophthalmology* 2006;113:239-246.
- (12) Konstas AGP, Holló G, Mikropoulos D, et al. Twenty-four-hour intraocular pressure control with bimatoprost and the bimatoprost/timolol fixed combination administered in the morning, or evening in exfoliative glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2010;94:209-213.

# Utilisation des antimétabolites lors de la chirurgie des glaucomes

ANTOINE LABBÉ, CHRISTOPHE BAUDOIN

Service d'Ophthalmologie, Centre Hospitalier National d'Ophthalmologie des Quinze-Vingts, Paris, et Hôpital Ambroise Paré, AP-HP, UFR Paris-Île de France Ouest, Université de Versailles.

## Résumé

La cicatrisation postopératoire est un des déterminants majeurs du succès de la chirurgie filtrante. Deux agents antifibrotiques, le 5-fluorouracile (5-FU) et la mitomycine C (MMC), ont modifié le pronostic de la chirurgie filtrante, particulièrement chez les patients avec de nombreux facteurs de risque d'échec. Afin d'augmenter les bénéfices et de diminuer le risque de complications liées à ces traitements, leur utilisation doit être adaptée à chaque patient après une évaluation préopératoire exhaustive.

## Introduction

La cicatrisation conjonctivale et sclérale au cours de la période postopératoire après la chirurgie filtrante reste un facteur limitant majeur du succès chirurgical et du contrôle de la pression intraoculaire (PIO). La réponse cicatricielle excessive de l'œil après chirurgie filtrante est caractérisée au niveau cellulaire par une inflammation, une prolifération fibroblastique et une

production de matrice extracellulaire<sup>[1]</sup>. Depuis ces deux dernières décennies, l'utilisation d'agents antifibrotiques, le 5-fluorouracile (5-FU) et la mitomycine C (MMC), pour contrôler la réponse cicatricielle et améliorer le taux de succès de la chirurgie filtrante, est devenue de plus en plus fréquente. Même si de nombreux essais cliniques ont démontré leur efficacité, ces deux traitements ont aussi augmenté le taux de complications<sup>[2]</sup>. Le choix d'un traitement, de la dose, du mode et du temps d'application doit être fait avec une connaissance complète des différents effets de ces traitements et doit être adapté à chaque patient après une évaluation préopératoire exhaustive<sup>[3]</sup>.

## Le 5-FU

Le 5-fluorouracile (5-FU) a été le premier antimétabolite utilisé pour augmenter le taux de succès de la chirurgie filtrante en diminuant la réponse cicatricielle<sup>[4]</sup>.

Le 5-FU est un analogue des bases pyrimidiques qui inhibe la croissance et interfère avec les fonctions des fibroblastes. Sur des cultures de fibroblastes exposées au 5-FU, il a été montré une réduction significative de la production de collagène de type I et de fibronectine, et de la migration cellulaire par rapport au groupe non traité<sup>[5]</sup>. Ces résultats

ont été confirmés expérimentalement sur des modèles animaux après chirurgie filtrante, l'application peropératoire de 5-FU retardait la croissance des fibroblastes<sup>[6]</sup>.

Depuis 1984, l'efficacité du 5-FU comme agent antifibrotique dans la chirurgie des glaucomes a été largement démontrée<sup>[3]</sup>. Dans la première étude prospective randomisée multicentrique, la « Fluorouracil Filtering Surgery Study » (FFSS), le 5-FU (10 mg/ml) était injecté en sous-conjonctival à une dose de 5 mg deux fois par jour pendant les 7 premiers jours postopératoires, puis une fois par jour pendant les 7 jours suivants, pour une dose totale de 105 mg<sup>[7]</sup>. Ce protocole a été progressivement modifié, et aujourd'hui, dans la plupart des cas, le 5-FU est appliqué en peropératoire (50 mg/ml pendant 5 minutes). Cependant, cette application unique, suffisante chez les patients à faible risque serait insuffisante pour des patients à haut risque d'excès de cicatrisation<sup>[2,3]</sup>. Le 5-FU peut-être aussi utilisé sous la forme d'injections sous-conjonctivales postopératoires (injection de 5mg: de 0,1ml de 5-FU à 50mg/ml) ou lors des révisions à l'aiguille des bulles de filtration (needling), ces deux procédures pouvant être répétées<sup>[8]</sup>. Les complications associées à l'utilisation de 5-FU sont directement liées à son mode d'action: inhibition de la croissance des tissus en division et du processus de cicatrisation. Les risques majeurs sont la toxicité cornéo-conjon-

## mots-clés

Chirurgie filtrante,  
Antimétabolites,  
Mitomycine C, 5-fluorouracile,  
Bulles de filtration.

tivale, l'hypotonie, les fuites de la bulle de filtration et l'endophtalmie<sup>[3]</sup>. Depuis l'utilisation per-opératoire du 5-FU, qui a réduit le recours aux injections sous-conjonctivales postopératoires, la fréquence des atteintes cornéo-conjonctivales a considérablement diminué<sup>[9]</sup>. Même si l'épithélium cornéen cicatrise en général rapidement, des atteintes sévères peuvent néanmoins survenir chez des patients avec une pathologie cornéenne préexistante<sup>[3]</sup>. Lors de la réalisation d'injections sous-conjonctivales postopératoires, la dose doit donc être adaptée à la réponse clinique en terme de baisse pressionnelle, mais aussi en terme d'effets secondaires éventuels notamment cornéo-conjonctivaux.

## La mitomycine C

L'utilisation de la MMC au cours de la chirurgie filtrante a été décrite pour la première fois en 1981 par Chen et al.<sup>[10]</sup> pour des yeux à haut risque d'échec, dans le but d'améliorer la survie de la bulle de filtration. D'abord limitée à certains cas particuliers, l'utilisation per-opératoire de MMC est devenue plus fréquente dès le début des années 1990<sup>[3]</sup>. Malgré l'existence de complications postopératoires sévères liées à l'utilisation de MMC, des caractéristiques avantageuses comme son application per-opératoire, une meilleure efficacité et un effet plus prolongé par rapport au 5-FU ont contribué à en faire un adjuvant très largement utilisé au cours de la chirurgie filtrante<sup>[11]</sup>.

La MMC est un antibiotique avec des propriétés antiprolifératives isolé à partir du produit de fermentation d'un champignon, le *streptomyces caespitosus*<sup>[2]</sup>. La MMC est classée parmi les agents alkylants non spécifiques du cycle cellulaire, le métabolite actif de la MMC inhibant la synthèse de l'ADN<sup>[2]</sup>. La MMC augmente le taux de succès de la chirurgie filtrante en inhibant la cicatrisation à travers une

action sur la croissance des fibroblastes et des cellules endothéliales. Sur des fibroblastes de la capsule de Tenon humaine en prolifération, la MMC a des effets cytotoxiques et réduit de manière prolongée le nombre de ces cellules<sup>[12]</sup>. Sur des modèles expérimentaux, comme le 5-FU, la MMC inhibe la croissance des fibroblastes après application per-opératoire au cours de la chirurgie filtrante, cet effet est cependant réversible après une semaine pour le 5-FU alors qu'il perdure au moins 30 jours avec la MMC<sup>[6]</sup>.

En pratique, la MMC est utilisée en application per-opératoire à une dose de 0,2 à 0,4 mg/ml pendant 2 à 5 minutes suivie d'un rinçage abondant. De nombreuses études ont ainsi démontré que la MMC améliorait le taux de succès de la chirurgie filtrante pour les yeux à haut risque d'échec<sup>[3]</sup>. Malgré ses complications potentielles, la MMC peut être aussi utilisée en postopératoire lors de révisions à l'aiguille des bulles de filtrations non fonctionnelles<sup>[13]</sup>. Cette procédure consiste à injecter, après révision à l'aiguille d'une bulle fibrosée, 0,01 ml de MMC à 0,2 mg/ml à distance de la bulle. Le succès de cette technique peut être important, cependant il est hautement corrélé au délai écoulé entre la révision et la chirurgie initiale, et compte tenu de la toxicité de la MMC cette technique doit être réservée à des opérateurs expérimentés.

Les principaux risques liés à l'application de la MMC au cours de la chirurgie filtrante sont directement liés à ses effets biologiques et cytologiques. Les bulles fines avasculaires souvent associées à l'utilisation de MMC peuvent être à l'origine de complications sévères comme une hypotonie, une fuite de la bulle de filtration ou une endophtalmie. Même si la fréquence de ces complications varie largement dans la littérature, la MMC serait responsable de complications plus sévères que le 5-FU<sup>[3]</sup>. Une toxicité directe de la MMC sur le corps ciliaire et les tissus trabéculaires a été mise en évidence,

expliquant certaines hypotonies prolongées<sup>[14]</sup>. Les concentrations de MMC au niveau de la sclère profonde et donc le risque d'atteinte des cellules de l'épithélium du corps ciliaire dépendent des concentrations et des volumes utilisés en per-opératoire<sup>[15]</sup>. Les plus faibles taux d'hypotonie postopératoire observés dans certaines études ont été expliqués par une dose plus faible de MMC, une durée d'application plus courte, une zone d'application plus large ou encore une petite incision sclérale<sup>[16]</sup>. Comme les quantités de MMC administrées varient de manière importante d'un chirurgien à l'autre et selon la taille des éponges utilisées, les techniques d'application per-opératoire devraient bénéficier d'une meilleure standardisation. La survenue tardive de fuites focales au niveau des bulles de filtration est plus fréquente après application de MMC par rapport à l'utilisation de 5-FU<sup>[3]</sup>. Ce risque semble plus important pour les bulles avec de larges zones avasculaires et augmente avec la durée du suivi postopératoire. L'incidence des blébités et des endophtalmies après trabéculotomie a aussi augmenté avec l'utilisation de MMC<sup>[17]</sup>. Dans une étude cas-contrôle multicentrique portant sur 131 infections de bulles de filtration, Jampel et al. ont montré que l'utilisation de MMC était un facteur de risque significatif<sup>[18]</sup>.

## Indications et choix des antimétabolites

Le choix d'un antimétabolite, basé sur les connaissances actuelles, est d'une importance cruciale dans le but d'obtenir une efficacité maximum mais aussi de limiter les risques de complications sévères. Alors que la MMC semble supérieure au 5-FU chez les patients à haut risque d'échec, chez les patients à faible risque ces résultats ne

sont pas concluants et sont pondérés par une augmentation des complications<sup>[2,3]</sup>. En conséquence, le bon choix d'un antimétabolite nécessite une sélection appropriée des patients avec une évaluation attentive et rigoureuse des différents facteurs de risque qui prédisposent à une cicatrisation postopératoire excessive.

### ■ Les facteurs de risque d'échec

L'European Glaucoma Society (EGS) a défini les facteurs de risque d'échec de chirurgie filtrante (EGS guidelines) suivants<sup>[19]</sup>: le glaucome néovasculaire, l'échec d'une chirurgie filtrante précédente, une chirurgie antérieure de la cataracte (incision conjonctivale), l'aphaïque (chirurgie intracapsulaire), une chirurgie intraoculaire récente (inférieure à 3 mois), une maladie inflammatoire de l'œil (uvéïte, pemphigoïde oculaire, syndrome de Stevens-Johnson), l'origine ethnique afro-caribbéenne et hispanique, le jeune âge et l'utilisation chronique de collyres.

### ■ L'évaluation préopératoire du risque d'échec

Après une évaluation exhaustive basée sur les critères démographiques, les antécédents ophtalmologiques et les traitements en cours, un examen clinique préopératoire attentif est aussi indispensable<sup>[3]</sup>. Lors de cet examen, une attention particulière doit être portée aux tissus recouvrant le futur site de filtration. La conjonctive, les tissus sous-conjonctivaux, la vascularisation et les signes inflammatoires doivent être analysés précisément. L'examen de l'œil controlatéral est aussi important d'autant plus que cet œil a déjà eu une intervention filtrante. L'évolution de cet œil, concernant le contrôle de la PIO et l'aspect de la bulle de filtration, est le meilleur témoin pour juger de l'efficacité d'un traitement modulant la cicatrisation. Si l'œil controlatéral a présenté une réponse cicatricielle rapide et un

échec précoce, le traitement devra être plus agressif. Si, au contraire, des complications sévères secondaires à l'usage d'un agent antifibrotique ont été observées, la dose et la durée d'application pourront être diminuées, ou tout simplement la chirurgie sera pratiquée sans antimétabolite.

### ■ Le choix d'un agent antifibrotique

L'ophtalmologiste qui réalise une chirurgie filtrante doit choisir l'antimétabolite, sa concentration, la technique et la durée d'application. L'EGS<sup>[20]</sup> recommande l'utilisation per-opératoire de MMC à une dose de 0,2 à 0,4 mg/ml pendant 2 à 5 minutes chez les patients à risque élevé ou modéré d'échec ou si une PIO cible basse est nécessaire. L'utilisation du 5-FU à la dose de 25 à 50 mg/ml doit être considérée chez les patients à risque faible ou modéré (**Tableau 1**). De manière similaire, Khaw et al.<sup>[8]</sup> ont aussi classé les patients en groupes à risque faible, modéré ou élevé d'échec. Selon ces auteurs, les patients à risque faible devraient bénéficier d'une chirurgie filtrante seule ou associée à une application per-opératoire de 5-FU (50 mg/ml). Chez les patients à risque modéré, l'application de 5-FU ou de MMC à 0,2 mg/ml serait plus appropriée, et chez les patients à risque élevé d'échec, la MMC à la dose de 0,5 mg/ml devrait être utilisée. En plus de ce traitement per-opératoire, des injections sous-conjonctivales de 5-FU peuvent être réalisées si nécessaire (**Tableau 2**).

### ■ Pratiques actuelles

Dans l'enquête de l'American Glaucoma Society publiée en 2005<sup>[11]</sup>, 68 % des trabéculotomies primitives aux Etats-Unis étaient réalisées avec de la MMC et 39 % avec du 5-FU (utilisation per-et postopératoire). La MMC était utilisée le plus fréquemment dans: les chirurgies combinées (83 %), les antécédents d'échec de chirurgie filtrante (79 %), les antécédents de phacoémulsification

#### MMC (0,2 ou 0,4 mg/ml, 2 à 5 minutes)

- > Risque élevé ou modéré de cicatrisation
  - Antécédents de chirurgie oculaire
  - Origine ethnique
  - Glaucome congénital
  - Glaucome juvénile
  - Syndrome irido-cornéo-endothelial
- > Pression cible faible

#### 5-FU (25-50 mg/ml, 5 minutes)

- > Risque faible ou modéré de cicatrisation
  - Traitements topiques
  - Glaucome juvénile

**Tableau 1 :** Recommandations de l'EGS (European Glaucoma Society) [20] pour l'utilisation per-opératoire d'agents antifibrotiques.

#### Patients à faible risque (rien ou 5-FU à 50 mg/ml)

- > Pas de facteur de risque,
- > Traitements topiques (béta-bloquants ou pilocarpine),
- > Ethnie afro-caribbéenne (sujets âgés),
- > Age <40 ans sans autre facteur de risque.

#### Patients à risque intermédiaire (5-FU à 50 mg/ml ou MMC à 0,2 mg/ml)

- > Traitements topiques (adrénaline),
- > Antécédents de chirurgie de la cataracte sans incision conjonctivale (capsule intacte),
- > Plusieurs facteurs de faible risque,
- > Antécédents de chirurgie conjonctivale.

#### Patients à haut risque (MMC à 0,5 mg/ml)

- > Glaucome néovasculaire
- > Uvéïte chronique
- > Antécédents d'échec de trabéculotomie/dispositif de drainage,
- > Inflammation conjonctivale chronique
- > Nombreux facteurs de risque
- > Glaucome de l'aphaïque (un dispositif de drainage serait plus indiqué dans ce cas).

**Tableau 2 :** Protocole d'utilisation per-opératoire des antifibrotiques du Moorfields Eye Hospital et de l'Université de Floride (version 2000)<sup>[8]</sup>.

(75 %) et la trabéculotomie primitive (68 %). Le pourcentage moyen d'utilisation de la MMC était de 65 % (47 à 83 %). Le 5-FU était utilisé moins fréquemment, avec un pourcentage moyen d'utilisation de 7 % (3-22 %).

Dans cette évaluation de la pratique de plus d'une centaine d'ophtalmologistes, la MMC était l'agent antifibrotique le plus utilisé en pratique clinique, quelle que soit la situation clinique (trabéculéctomie primitive, chirurgie combinée, antécédents de trabéculéctomie, de chirurgie de la cataracte, de greffe de cornée, d'indentation sclérale ou de vitrectomie, glaucomes secondaires à une uvéite et glaucomes néovasculaires). Cette préférence pour la MMC est en nette augmentation aux Etats-Unis par rapport à la dernière enquête de 1996, alors que l'utilisation du 5-FU reste constante.

## Conclusion

La réponse cicatricielle est un des facteurs pronostics majeurs de la chirurgie filtrante. Au cours de ces deux dernières décennies, des agents antifibrotiques, le 5-FU et la MMC ont modifié le pronostic de cette chirurgie, particulièrement chez les patients à risque élevé d'échec. Toutefois, ces antimétabolites exposent à un risque de complications sévères. Afin d'optimiser leur bénéfice et de minimiser le risque de complications, leur utilisation nécessite une évaluation précise des facteurs de risque d'excès de cicatrisation. Le choix d'un agent antifibrotique, de son mode d'utilisation, de son dosage et de sa durée d'application doit être réalisé avec une parfaite connaissance des différents effets de ces traitements et adapté pour chaque patient après une évaluation préopératoire exhaustive. ■

Conflits d'intérêts : aucun  
références en page 32

RAPPORTEURS : ALI ERGINAY - Hôpital Lariboisière, Service d'ophtalmologie, Paris  
PHILIPPE CROZAFON - Nice

L'OCT a connu un grand succès depuis son apparition en 1996 et il est devenu un examen indispensable dans le diagnostic et le suivi thérapeutique de nombreuses maculopathies. Par contre, suite au nombre croissant des patients, des différents modèles de plus en plus sophistiqués et variés, l'OCT est devenu un examen nécessitant un opérateur expérimenté et une organisation à part au sein de la consultation quotidienne. Un OCT, monté sur une lampe à fente existant déjà dans tous les cabinets d'ophtalmologie, pourrait faciliter aux ophtalmologistes l'accès à cet examen précieux dans leur consultation de routine. Avec ce système, l'examen OCT devient disponible dès la première consultation. Le SL SCAN-1 (Topcon) est un OCT Spectral Domain monté sur une lampe à fente (Figure 1) qui permet d'obtenir des images en B-Scan du pôle postérieur, comme du segment antérieur en utilisant une source lumineuse de diode supra lumineuse émettant une longueur d'onde dans le proche infra-rouge (840nm environ). La vitesse d'acquisition des images est 5000 A-scans par seconde. Le SL SCAN-1 permet d'acquérir de multiples types d'examen avec une

résolution axiale de 8 à 9  $\mu$ . Les types d'examen utilisés pour le segment postérieur sont :

> **Horizontal / Verticale / Cross Line:** coupes de 512 à 2048 points (A-scans) avec une sommation de 1 à 8 lignes et une longueur de 2 à 12 mm avec 1 à 8 sommations pour des scan en haute résolution.

> **Radial / Raster / Grid:** jusqu'à 10 coupes multiples de 512 points chacune à une longueur de 2 à 10 mm.

> **Circle:** coupes circulaires de 512 à 2048 points et de 2.4 à 3.4 mm de diamètre avec ou sans sommation.

Pour le segment antérieur, la SL SCAN-1 permet d'obtenir des scans de 512 à 2048 points et jusqu'à 15 mm de longueur pour acquérir les deux angles irido-cornéens ou la cornée. Il est possible également de faire une coupe de 4 mm pour des détails plus fins de l'angle irido-cornéen.

La connexion avec IMAGEnet I-base facilite le traitement et l'enregistrement des images et des données, et de les intégrer dans le dossier du patient avec d'autres examens. Le logiciel permet d'afficher des coupes OCT aussi bien en couleur qu'en noir et blanc et de faire des mesures d'épaisseur de rétine grâce à un caliper. Des outils de traitement de l'image sont disponibles pour les coupes OCT, notamment sur la photo couleur du fond d'œil dont on peut extraire les filtres vert, rouge et bleu.

La connexion avec des logiciels de cabinet est aussi possible.

Le SL SCAN-1 est compatible avec différentes lentilles d'observation fixe. La lentille FV-1L 60D (Figure 2) livrée avec la lampe à fente OCT permet de faire des photos couleur du fond d'œil sur un angle 30°. Son utilisation en fait un outil pratique pour l'exploration de la rétine.

D'autres lentilles de Volk sont utilisables afin d'accéder à l'extrême périphérie et chercher des pathologies comme des membranes par exemple.

La caméra numérique DV-3 (Capteur CMOS 3.14 millions de pixels) permet d'obtenir la photo couleur de la rétine sur des patients dilatés, la coupe OCT de référence est représentée sur la photo couleur, on a donc une précision supplémentaire sur l'endroit où la coupe est passée.

Un diaphragme intégré à la caméra vous aide à l'améliorer la profondeur de champ et à obtenir des photos nettes sur l'iris et en même temps sur la sclère pour voir les différents vaisseaux.

Cette caméra permet de réaliser des photos de segment antérieur de l'iris, d'implant, de cornée ou bien encore de cellules de l'endothélium, un module permet de compter automatiquement les cellules.

L'acquisition en mode vidéo est aussi

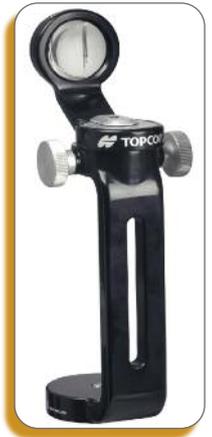


Figure 2

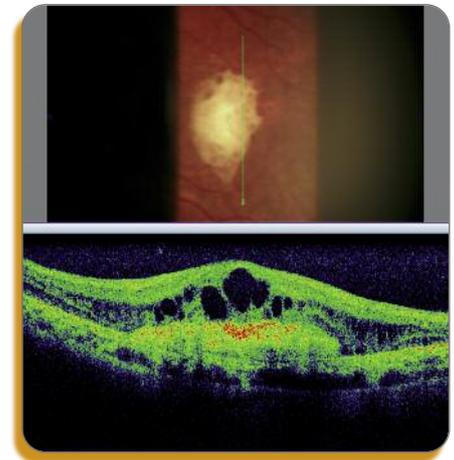


Figure 3 : Dégénérescence maculaire liée à l'âge

possible ainsi que l'extraction d'une photo à partir de celle-ci.

Un filtre jaune est également intégré afin de mettre en évidence le moindre petit piqueté sur la cornée.

La haute résolution des images obtenues permet, grâce à une iconographie de qualité, de faire un suivi parfait des patients après angiographie, traitement laser ou injection d'anti VEGF ou avant la pose d'implants par exemple. On montre directement au patient comme aux accompagnants les résultats obtenus directement depuis son poste de consultation.

L'utilisation du SL SCAN-1 à tout moment de la consultation améliore considérablement les possibilités de diagnostic et le confort du patient. Cette lampe à fente polyvalente garde toutes ses qualités premières : exploration du segment antérieur, du pôle postérieur et grâce à l'OCT, un champ d'investigation élargi. ■

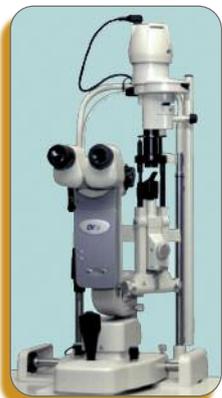


Figure 1

\* Atelier Topcon dans le cadre des Journées de Réflexions Ophtalmologiques JRO - samedi 13 mars 2010

RAPPORTEUR : ASTRID QUÉANT - Service du Pr Baudouin,  
Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie des Quinze Vingts, Paris

## Comment gérer les facteurs de risque dans la conversion d'une HTO vers le glaucome ?

Pr Jean-François Rouland (CHU Lille)

Une étude épidémiologique française, PhotoGRAF1<sup>(1)</sup> (pour Glaucome et Risque d'Apparition en France) a permis de répertorier les différents facteurs de risque intervenant dans l'évolution d'une hypertension intraoculaire (HTO) vers un glaucome. Il s'agit d'une étude multicentrique, comparant différentes données entre 339 cas de glaucomes primitifs à angle ouvert appariés sur l'âge à 339 témoins atteints d'HTO.

Elle permet de réaffirmer l'existence de facteurs de risque déjà connus, tels que des facteurs oculaires: l'épaisseur centrale de la cornée (ECC) <510 µm, un grand diamètre vertical de la papille (>1,7mm), une pression intraoculaire supérieure à 24mmHg au diagnostic, ou encore la présence d'une hémorragie péripapillaire; et des facteurs systémiques: l'hypercholestérolémie, l'association à des maladies cardiovasculaires. Elle confirme le rôle jusqu'ici plutôt supposé de l'atrophie péripapillaire β.

L'étude met en avant la notion nouvelle du rôle important que joue la nutrition. En effet, il ressort que la consommation de noix supérieure à 8 fois par an et de poissons gras supérieure à 1 fois par semaine peut s'avérer neuroprotectrice ou à l'inverse constituer un facteur de risque en cas de faible consommation. De même, elle donne la notion jusqu'ici jamais rapportée du rôle de l'exposition professionnelle neurotoxique, particulièrement les métiers de l'agriculture et l'exposition aux pesticides, avec un risque majoré par le temps d'exposition (> 25 ans) ou encore du tabagisme.

A l'inverse, l'hypothyroïdie apparaît dans cette étude comme un facteur potentiellement protecteur.

## Comment gérer les facteurs de risque dans l'aggravation du glaucome ?

Dr Eric Sellem (Lyon)

L'aggravation du glaucome peut être mesurée par de nombreux outils tels l'étude du champ visuel, les photographies de la papille ou encore les nouvelles techniques de surveillance du disque optique et des fibres nerveuses (HRT, GDx, OCT).

Il existe des facteurs de risque sur lesquels on ne peut pas agir (race, terrain familial, myopie fort, pseudo-exfoliation) et à l'inverse des facteurs de risque modifiables. Parmi ceux-là, la pression intraoculaire (PIO) est la plus importante à contrôler (d'autant plus que la PIO initiale est basse, que d'autres facteurs de risque sont présents, ou que le glaucome est évolué), comme l'ont démontré de nombreuses études (OHTS, EMGT, CNTGS, AGIS). L'âge ou plutôt l'espérance de vie détermine une attitude thérapeutique plus ou moins agressive. Enfin, les facteurs de risque cardiovasculaires, sous-estimés, sont à rechercher systématiquement et à faire traiter par le généraliste, le cardiologue. Ils regroupent l'artériosclérose, l'hypotension artérielle diastolique (essentiellement nocturne), le vasospasme, le diabète, l'occlusion carotidienne, les apnées du sommeil.

Certains facteurs de risque sur lesquels on ne peut pas agir directement sont essentiels à surveiller et ne pas méconnaître.

L'épaisseur cornéenne centrale, facteur de risque d'erreur incontestable, est à noter en début de dossier. L'angle irido-

cornéen qui peut se modifier avec l'âge et la taille du cristallin, et cacher des épisodes de fermetures nocturnes, est à contrôler régulièrement même s'il était ouvert au moment du diagnostic.

L'existence de traitements systémiques est à repérer (hypotenseurs artériels, corticoïdes). De même, l'inobservance thérapeutique, largement sous-estimée (70%! ), favorisée par la polythérapie et la tolérance médiocre justifie l'importance d'informer le patient.

Pour terminer, il faut garder à l'esprit que le vieillissement physiologique entraîne une perte annuelle de 7200 axones.

## Comment gérer les facteurs de risque dans la décision thérapeutique d'une HTO ?

Pr Philippe Denis (CHU Lyon)

Le glaucome étant fréquent et augmentant avec le vieillissement de la population, il représente un coût important.

Dans le modèle OHTS, il a été démontré qu'une diminution précoce de 20% de la pression intraoculaire (PIO) diminuait l'incidence du glaucome primitif à angle ouvert (GPAO) de 50% à 5 ans. Il existe des outils statistiques, qui permettent un calcul prévisionnel du risque d'apparition d'un GPAO en fonction de 6 paramètres (âge, épaisseur cornéenne centrale (ECC), ratio C/D, PIO, diabète, PSD). A partir de questionnaires, une étude a été faite de la perception du risque de conversion de l'HTO vers le glaucome chez 103 ophtalmologistes français, avec hiérarchisation des facteurs de risque selon leur importance. A l'issue de cette première partie de l'étude, des profils patients différents ont été élaborés et proposés aux mêmes ophtalmologistes afin qu'ils estiment le risque. On leur a enfin demandé d'indiquer quelle attitude théra-

\* Symposium Pfizer dans le cadre des Journées de Réflexions Ophtalmologiques JRO - 12 mars 2010

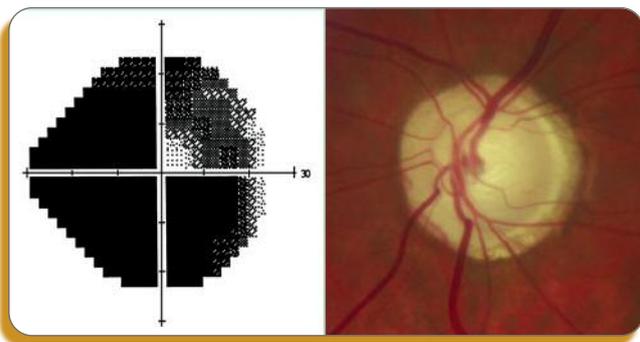


Figure 1 : Illustration par le champ visuel et une photographie du disque optique des indices de progression du glaucome

peut-être ils pourraient adopter face à ces profils patients. Le niveau du risque ainsi estimé a été comparé aux données issues de l'étude OHTS.

Les trois premiers facteurs de risque hiérarchisés ressortant de cette étude sont la PIO, l'existence d'antécédents familiaux et l'ECC. L'estimation du risque de développer un glaucome est très variable selon les profils (extrêmes de 12% à 72%). Il existe de grandes disparités des réponses quant à l'estimation du risque pour un profil donné, notamment pour les profils "intermédiaires". Le risque de glaucome (à 5 ans) est très souvent majoré par rapport aux données objectives de l'OHTS (d'un facteur de 1,5 à 5 !), suggérant l'application du principe de précaution. L'intention de traiter est corrélée au risque estimé. Lorsque ce risque de développer un glaucome est supérieur ou égal à 50%, plus de 90% des médecins déclarent traiter. Lorsque le risque est inférieur à 30%, seul un tiers des médecins propose un traitement. Quant à la classe thérapeutique instaurée, le choix se porte préférentiellement vers les prostaglan-

dines, en particulier lorsque la PIO est élevée.

### Et quelle attitude adopter quand il n'y a pas de facteur de risque ?

Pr Alain Bron (CHU Dijon)

L'étude OHTS<sup>(2)</sup> a montré une grande variabilité du risque, de 2 à 36%, d'apparition de glaucome en fonction de la pression intraoculaire (PIO) au diagnostic et de l'épaisseur cornéenne centrale. Par ailleurs, une notion s'impose, celle d'une progression non parallèle de la structure, à savoir l'aspect du disque optique, par rapport à la fonction, l'aspect du champ visuel (CV) : l'évolution des deux est corrélée dans seulement 10% des 800 cas étudiés.

L'importance de l'étude de la papille optique est appuyée par de nombreuses études. L'étude Medeiros à San Diego<sup>(3)</sup>, regroupe 639 cas de papilles optiques « à risque », avec un CV normal et une PIO

supérieure à 21mmHG, suivies sur 8 ans par rétinophotos. Il en ressort que la progression en photos, définie par l'augmentation du diamètre vertical de l'excauation, une encoche ou une anomalie généralisée de l'anneau neuro-rétinien est le facteur de risque le plus important d'aggravation du CV, avec un risque relatif de 79%. L'étude Chauhan<sup>(4)</sup> de 81 cas de GPAO suivis sur 11 ans montre une aggravation plus rapide du CV dans les cas de progression de la papille en HRT. L'étude européenne multicentrique EODAT<sup>(5)</sup> a été menée dans 11 pays sur la concordance entre 243 ophtalmologistes dans l'évaluation de la papille optique chez des patients normaux, atteints d'HTO ou glaucomeux. Elle rapporte 80% d'évaluations européennes correctes, et 67% en France. Ceci atteste d'une nécessité de formation, et pose le débat sur l'apport des imageurs, faciles d'utilisation et reproductibles. Mais leur fiabilité est remise en question, notamment par l'étude Airaksinen<sup>(6)</sup> où l'HRT ne détecterait pas 1/3 des progressions dans le glaucome. Enfin, une étude de jugement par 3 grands spécialistes mondiaux du glaucome (Jampel, Friedman et Quigley)<sup>(7)</sup> portant sur 155 photographies de papilles, montre la grande difficulté de l'analyse de ces disques optiques : 43% des cas ont nécessité des relectures, et une confusion entre début et fin de l'évolution était faite dans 40% des cas.

**En conclusion**, il ne faut pas négliger l'apport des nouvelles imageries mais privilégier l'analyse clinique et la documentation (1 photographie par an) de la tête du nerf optique. ■

## RÉFÉRENCES

- (1) JF Rouland, JP Renard, E Sellem, JP Nordmann, C Baudouin, P Denis, G Chaine, J Colin, G de Poupourville, N Moore, S Pinchinat, C Delcourt
- (2) Mae O. Gordon, PhD and coll. The ocular hyper-tension treatment study: Baseline factors that predict the onset of Primary Open-Angle Glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120:714-720
- (3) Medeiros FA, Alencar LM, Zangwill LM, Bowd C, Sample PA, Weinreb RN. Prediction of functional loss in glaucoma from progressive optic disc damage. *Arch Ophthalmol* 2009;127:1250-6.
- (4) Chauhan BC, Nicolela MT, Artes PH. Incidence and rates of visual field progression after longitudinally measured optic disc change in glaucoma. *Ophthalmology* 2009;116:2110-8.
- (5) Reus N et al. Clinical Assessment of Stereoscopic Optic Disc Photographs for Glaucoma: The European Optic Disc Assessment Trial. *Ophthalmology* 2010;
- (6) Saarela V, Falck A, Airaksinen PJ, Tuulonen A. The sensitivity and specificity of Heidelberg Retina Tomograph parameters to glaucomatous progression in disc photographs. *Br J Ophthalmol* 2010;94:68-73.
- (7) Jampel HD, Friedman D, Quigley H, Vitale S, Miller R, Knezevich F, Ding Y. Agreement among glaucoma specialists in assessing progressive disc changes from photographs in open-angle glaucoma patients. *Am J Ophthalmol* 2009;147:39-44

# 10 applications iphone en ophtalmologie en 2010

OLIVIER PAJOT - Service d'ophtalmologie CHU Angers

Cet article n'est pas dédié uniquement à tous les geek de notre spécialité mais à tous les passionnés d'ophtalmologie en générale.

En effet, les applications iphone peuvent désormais sensibiliser les patients sur un symptôme ophtalmologique ou l'aider à pratiquer une auto surveillance régulière. Des applications ont été développées pour aider les médecins à pratiquer un examen clinique, les soutenir dans leur formation initiale ou continue ou bien encore les aider à s'y retrouver dans les dédales de la version 17 de la CCAM !



## Les applications pour l'examen ophtalmologique

**Eye Test**  
Médecine

0.79€

### Eye-Test

Sous une interface compacte et très réussie, Eye-Test regroupe plusieurs tests ophtalmologiques de dépistage de base en tirant partie de l'ergonomie universellement reconnue de l'iphone

#### Une échelle d'acuité visuelle

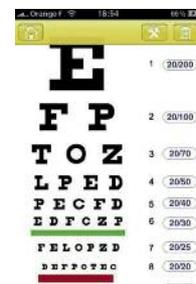
La taille des caractères est réglable dans les paramètres en indiquant à quelle distance des yeux on affichera l'iphone.

Les résultats des tests sont enregistrables dans un historique, pour suivre l'évolution en cas de changements de verres de lunettes par exemple.

#### Acuité visuelle pour les enfants

Il faut juste dire dans quelle direction pointe la mine du crayon, utile pour les enfants d'âge préscolaire et les illettrés.

A noter que ce test n'est pas un test « officiel » mais repose sur le même principe (en plus simple) que les anneaux de Landolt.



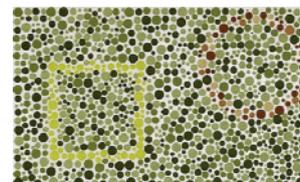
▶▶▶▶  
**Color IQ**

Un équivalent du test de Farnsworth : le sujet doit classer dans chaque colonne les carrés par tonalités adjacentes progressive ce test qui donne un score chiffré à une discrimination très fine.



▶▶▶▶  
**D'autres test de vision des couleurs**

Avec quelques planches de l'Album Test d'Ishihara classique et 2 écrans spéciaux très utiles pour les enfants qui ne savent pas lire : ici il faut deviner la présence d'un carré et d'un cercle.



**Eye Test Dr.**  
 Médecine

0.79€

■ **Eye-Test Dr**

Permet de tester l'acuité visuelle à 3 distances différentes (0.5m-1m-1.5m).  
 Propose également un test de la vision des couleurs.  
 Des informations sur quelques pathologies oculaires avec iconographie à l'appui.  
 Un glossaire relativement bien détaillé.



En définitive **Eye test** et **Eye test Dr.** sont deux applications sympathiques dotées d'une interface très fluide avec de nombreux réglages possibles. Elles proposent quelques illusions d'optique pour le plaisir et le test de vision des couleurs est plutôt performant. L'inconvénient est que ces programmes sont d'origine anglo-saxonne donc les commentaires sont en anglais et les tests sont parfois différents de ceux employés en France, ce qui n'enlève rien à leur efficacité. On note qu'il manque une grille d'Amsler pour le dépistage des maculopathies et une échelle de Parinaud..

## Les applications pour les étudiants ou la formation continue

Surtout développées outre atlantique par et pour nos confrères américains qui sont très demandeurs de ce type d'outil.



1.59€

■ **Eponyms**

Permet de retrouver le nom et la courte description de plus de 1700 entités médicales, utile pour retrouver les syndromes rares ou les acronymes...  
 Il existe une version gratuite avec le même nom mais qui porte la mention « for students ».



62.99€

### Wills Eye manual

Cet ouvrage de référence est désormais disponible sur iPhone avec pour atouts : l'ergonomie de l'application qui permet d'accéder rapidement aux informations ; On note que des mises à jour sont possibles, ce qui est intéressant notamment pour les traitements. Les 2 inconvénients : disponibles uniquement en anglais et son prix 62.99€



## Les applications pour les patients



2.39€

### Eye Glasses

Sert de loupe. Même si elle fonctionne sur tous les modèles d'iPhone cette application est recommandée surtout pour l'iPhone 3GS qui dispose d'un appareil photo à zoom automatique. Commentaire : pas très pratique au niveau de l'interface, gadget à utiliser uniquement si vous avez égaré votre loupe !

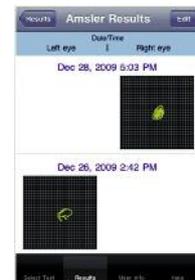


3.99€

### Amsler Vision

Propose en plus d'un test d'acuité visuelle une grille d'Amsler qui peut être utile pour faciliter l'autosurveillance des patients à risque de DMLA exsudative ou autres complications maculaires : chorioretinite séreuse centrale, maculopathie diabétique, pseudoxanthome élastique, membrane épirétinienne...

Les résultats peuvent être sauvegardés puis envoyés par mail. Inconvénient : en Anglais

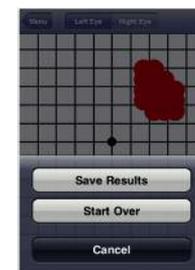


1.59€

### Macula Tester

Propose les mêmes services que Amsler vision pour les tests maculaires mais ne propose pas de test d'acuité visuelle ni de transmission par mail des résultats.

Inconvénient : en Anglais



## Pour les cotations : CCAM



19.99€

### CCAM

Cette application vous permet de consulter le thésaurus complet de la CCAM. L'application contient la version 17 de la CCAM. Les modifications futures de la CCAM seront proposées gratuitement par la mise à jour de l'application.

3 modes de navigation sont proposés :

- Il est possible d'utiliser les chapitres et sous chapitres de la CCAM
- Le module de recherche utilise le code et l'intitulé, l'utilisateur peut saisir plusieurs mots pour affiner le résultat.
- Le module des favoris permet de mettre de coté des codes pour les retrouver plus facilement en relançant l'application

L'application est autonome et n'a pas besoin d'une connexion à Internet pour fonctionner.

## Les Gratuites



iHandy Level Free  
Utilities

0€

### iHandy Level

Transforme votre iphone en niveau à bulle.

Mais attention, pour ceux qui souhaitent l'utiliser pour les marquages préopératoires nécessaires avant la mise en place d'un implant torique la sensibilité de l'outil dépend du calibrage manuel...



Acuity  
Healthcare & Fitness

0€

### Acuity

Test d'acuité visuelle ne répondant pas à nos normes.

Test de la vision des couleurs inspiré du test d'Ishihara et bien ergonomique : utile pour un dépistage pour le grand public ?



## Conclusion

Voici un petit tour d'horizon des applications iphone que les patients ou certains ophtalmologistes apprécient d'avoir au fond de leur poche.

On retiendra des batterie de tests qu'elles tirent pleinement profit des qualités d'ergonomie de l'iphone, que leur usage est plus destiné au grand public (qu'à un professionnel) dans une optique de dépistage, le tout présenté de façon très divertissante.

Nous souhaitons bien évidemment que d'autres applications susceptibles de faciliter notre pratique quotidienne émergent dans les mois à venir comme par exemple un guide thérapeutique ophtalmologique. ■

Conflits d'intérêts : aucun intérêt financier

# Nouveau matériel intubation bicanaliculonasale Lacri-Pearl®

JEAN-MARIE PIATON, PIERRE KELLER - Hôpital des 15/20, Service du Pr Sahel

Voici une nouvelle intubation lacrymale témoin de l'ingéniosité des ophtalmologistes français, déjà réputée dans ce domaine (JA Bernard, Bigé, Fayet, Métaireau, Ritleng...).

Il s'agit d'une intubation bicanaliculonasale, conçue par le Dr Eric Sarfati, dont la conception, totalement nouvelle et particulièrement ingénieuse, est destinée à faciliter la mise en place, et surtout sa récupération dans le nez.

## Description

Le dispositif est constitué d'un silastic serti sur 2 mandrins d'acier semi-rigides de 21 cm de long coulissant dans 2 trocarts-guide de 10 cm de long.

Les caractéristiques du mandrin sont :

- l'extrémité distale destinée à être introduite dans les voies lacrymales est munie d'un renflement olivaire pour la rendre atraumatique (Figure 1)
- le mandrin a une courbure prédéfinie ( $R^\circ = 1$  cm adulte, 0,5 cm enfant) (Figure 2)
- l'extrémité reliée au silastic à une forme en S ; la position du S est alignée avec la courbure de telle sorte que l'on puisse guider la direction de la sonde par le positionnement du S.
- le mandrin coulisse dans un trocart-guide, qui lui est droit, mais cependant flexible. L'ensemble est très fin puisque le diamètre extérieur du trocart-guide n'est que de 0.3 mm (25 G).

## Principe

L'ingéniosité et l'originalité de ce dispositif sont doubles et consistent en :

- la courbure du mandrin qui permet d'orienter la sonde vers la narine (Figure 3).
- Le passage dans les VL à la fois du mandrin et du trocart-guide qui est entraîné par le S du mandrin (Figure 4).

## Technique de pose

Elle est identique à celle de la pose d'une IBCN classique en manipulant le dispositif par le trocart-guide et en veillant à maintenir le S du mandrin vers l'avant de façon à orienter l'extrémité de la sonde vers la narine.

Le trocart est introduit jusqu'au contact du plancher des fosses nasales puis retiré de 1 cm, pour que, dans l'idéal,

l'extrémité inférieure du trocart émerge juste à la sortie du canal lacrymonasal.



Figure 1 : Extrémité olivaire du mandrin

A : On distingue bien qu'il coulisse dans le trocart-guide.



B : Idem en endoscopie. On constate que le trocart traverse la muqueuse en arrière de la valve de Hasner.

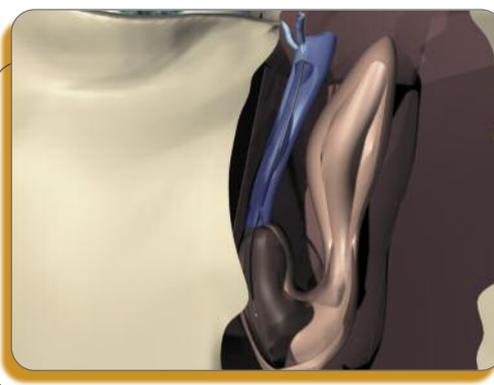


Figure 2 : Courbure prédéfinie du mandrin.

A : Elle est dirigée vers l'avant si le S est positionné vers l'avant

B : Endoscopie



Figure 3 : La courbure dirige la sonde vers la narine.

A : Schéma

B : Endoscopie



**Figure 4 :** Le S du mandrin : double fonction

**A :** Le S doit être dirigé vers l'avant pour orienter le mandrin vers l'avant

**B :** Le S va entraîner le trocart/guide

Tout en maintenant le trocart-guide dans cette position, le mandrin est poussé dans les fosses nasales. La courbure antérieure du mandrin qui s'exprime à la sortie du trocart (qui lui, rappelons le, est rectiligne), le dirige spontanément vers l'avant, dans l'idéal jusqu'à la sortie par la narine.

Le mandrin est alors tiré à l'aide d'une pince, et avec lui le trocart et le silastic.

### ■ Notre expérience personnelle

Bien que limitée (le dispositif étant récent), nous avons été très favorablement impressionnés par :

- l'ingéniosité de la conception
- la qualité de réalisation du produit : sertissage du silastic, finesse du trocart et bonne courbure du S rendant l'insertion atraumatique ; le bon compromis entre la flexibilité et la rigidité du trocart facilitant la cathétérisation du canal lacrymonasal chez les adultes malgré le rebord orbitaire supérieur.
- son efficacité : le nombre de sorties spontanées du mandrin est important.

Cependant sous endoscopie nous avons constaté que dans certains cas le mandrin se plante dans le plancher des fosses nasales et parfois part vers l'arrière. Dans d'autres cas le mandrin peut traverser la muqueuse et cheminer sous celle-ci.

Ceci pourrait sans doute être amélioré par une courbure plus importante du mandrin.

### ■ En conclusion

L'intubation bicanaliculonasale Lacri-Pearl® est un produit ingénieux, bien réalisé et atraumatique qui représente sans nul doute un progrès par sa facilité d'insertion et de récupération par rapport aux intubations existantes.

Il est cependant illusoire d'espérer une sortie spontanée à 100% de la sonde lorsque l'on connaît les variations anatomiques des fosses nasales.

En cas de non extériorisation spontanée le mandrin peut être saisi de façon classique à l'aveugle par une pince dans le méat inférieur ou mieux de visu, sous endoscopie nasale. ■

# Traitement vidéo endoscopique du larmolement congénital

PIERRE KELLER, JEAN MARIE PIATON - CNO des XV/XX Service du Professeur Sahel

La vidéo endoscopie est devenue l'outil indispensable à la chirurgie lacrymale. Elle a pour but de visualiser le versant nasal du système lacrymal. Chez l'enfant, où dans la très grande majorité des cas, l'obstruction se situe au niveau de la partie terminale de la voie lacrymale (la valve de Hasner (VH)), la chirurgie sous endoscopie permet de déterminer la cause exacte de l'obstruction et d'en effectuer le traitement le plus adapté avec un minimum d'agression.

La pose d'une intubation mono ou bi canaliculo nasale n'est plus indispensable, ce qui permet un suivi post opératoire particulièrement simple, dénué des complications propres aux intubations.

## L'obstruction congénitale des voies lacrymales

C'est une pathologie fréquente : entre 5 à 20 % des nouveau-nés selon les auteurs ; l'atteinte est bilatérale dans 10 à 20 % des cas.

Il n'existe pas de différence selon le sexe ni de coté de prédilection. Dans la majorité des cas il s'agit d'une imperforation de la VH par retard de maturation du système lacrymal dans la fosse nasale. Très rarement il peut s'agir d'une pathologie des voies lacrymales horizontales : atrésie

congénitale des méats ou des canalicules, isolée ou dans le cadre de malformations cranio-faciales. Dans cet article nous nous limiterons aux larmolements congénitaux liés aux anomalies congénitales de la VH.

Le diagnostic est suspecté sur l'interrogatoire et l'examen clinique : larmolement chronique accompagné de sécrétions ; conjonctivites, blépharites à répétition (*Figure 1*) ; voir simple œil humide ou eczéma palpébral par irritation cutanée due au PH alcalin des larmes.

Il est confirmé par un examen simple : le Test de Disparition de la Fluorescéine (TDF). On instille 1 goutte de fluorescéine dans le cul de sac inférieur des 2 yeux. Cette goutte normalement doit être drainée par les voies lacrymales en moins de 5 minutes.

La persistance de fluorescéine dans l'œil, plus facilement mise en évidence avec la lumière bleue d'un ophtalmo-scope, signe l'existence d'un défaut d'excrétion lacrymale (*Figure 2*).

> **Evolution** : Elle se fait dans environ 90 % des cas vers la guérison spontanée.

Les chances de guérison spontanée diminuent lorsque l'âge de l'enfant augmente :

elles décroissent nettement à partir du 7<sup>ème</sup> mois selon MacEwen<sup>(1)</sup>.

Elles sont inférieures à 50 % après l'âge de 8 mois pour Ruban<sup>(2,3)</sup>.



## Traitement médical et instrumental

Il dépend de l'âge de l'enfant, de la sévérité de l'atteinte et de son ancienneté.

> **Des massages** du sac lacrymal sont proposés en première intention. Il faut rassurer les parents sur la bénignité de l'affection et leur expliquer qu'il n'existe aucun risque pour le développement normal de la vision chez leur enfant.

On pourra y associer un collyre antibiotique ou mieux, antiseptique, à instiller uniquement en cas de sécrétions mucopurulentes, et pour une courte période, afin d'éviter les sélections et résistances aux germes.

> **Un sondage** est proposé à partir de 6-7 mois ; âge variable selon les auteurs (sauf en cas d'infections répétées et invalidantes où il pourra être avancé).

Nous le réalisons après momification du bébé, sans anesthésie (*Figure 3*). En effet l'anesthésie topique est sans effet sur les voies lacrymales et l'anesthésie générale expose à des risques avant l'âge de la maturité cardio-vasculaire. Ce geste peut être répété 2, voire 3 fois. Il nous paraît judicieux de respecter un temps de latence de 1 à 1 mois ½ entre les sondages.

Il est important de rappeler qu'il ne faut pas pratiquer un lavage de la voie



Figure 1 : Blépharite lacrymale



Figure 2 : TDF anormal à gauche



Figure 3 : Momification



Figure 4 : Colonne vidéo

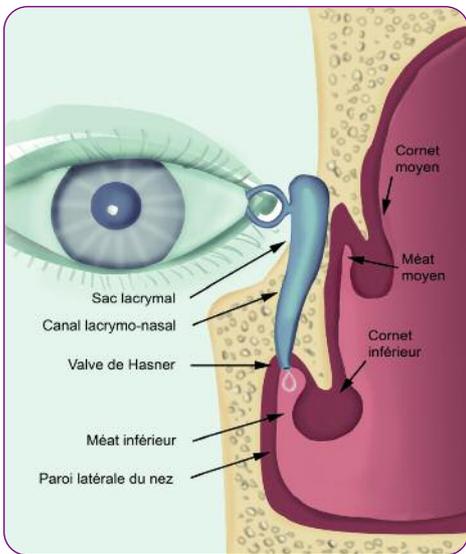


Figure 5 : Schéma des rapports entre la VL et les fosses nasales.

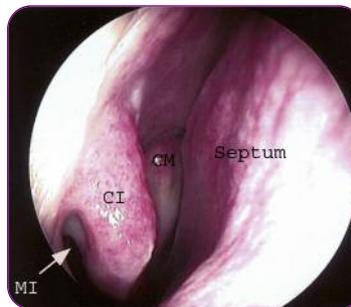


Figure 6 : Aspect endoscopique d'une fosse nasale normale : CM : cornet moyen, CI : cornet inférieur, MI : méat inférieur.



Figure 7 : Valve de Hasner normale en taille et en situation

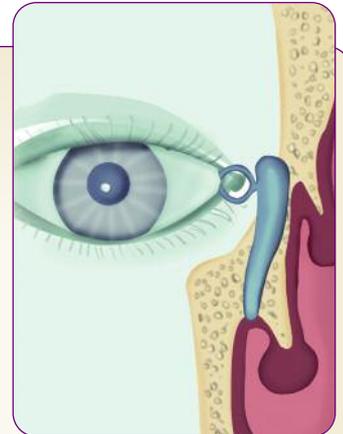


Figure 8a : Schéma d'une Imperforation Simple



Figure 8b : Imperforation simple

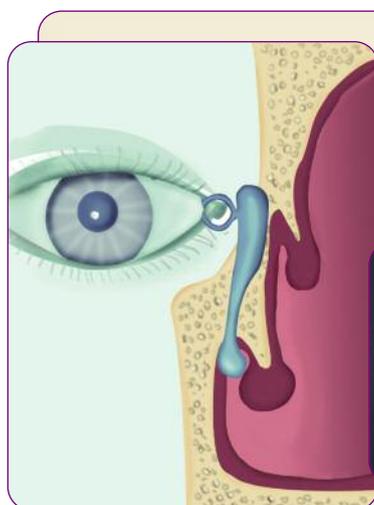


Figure 9a : Schéma d'un kyste



Figure 9c : Kyste de la paroi latérale



Figure 9b : Kyste médian

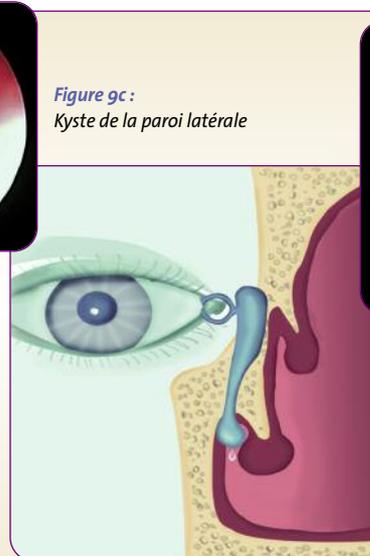


Figure 9d



Figure 9e

Figures 9d et 9e : perforation insuffisante d'un kyste par un sondage responsable d'un larmolement à VL perméable

lacrymale avant le sondage, d'une part à cause du risque d'inhalation bronchique, et d'autre part parce que l'injection de liquide dans la voie lacrymale obstruée va, en dilatant le sac, déplacer les repères anatomiques et ainsi exposer à une fausse route canaliculaire.

De même il ne faut pas pratiquer de lavage après le sondage car, si par erreur, le sondage est en fausse route il risquerait d'aggraver cet incident.

Le taux de guérison est estimé autour de 95 % mais il diminue avec l'âge, surtout passée la première année de la vie.

## Traitement chirurgical sous vidéo-endoscopie

Le traitement chirurgical est indiqué dans les larmolements rebelles à un ou plusieurs sondages, passé l'âge de 1 an. La vidéoendoscopie permet sous contrôle visuel de déterminer la cause exacte de l'obstruction et de pratiquer un geste parfaitement adapté. Elle est à notre avis préférable à la pose à l'aveugle d'une intubation.

### Matériel

Il est classique à toute chirurgie endoscopique et se compose d'une camera, d'un écran vidéo et d'une source de lumière (Figure 4).

La seule particularité se trouve dans l'utilisation d'un endoscope fin de 2,7 mm à extrémité biseautée à 30° qui va permettre le passage sous le cornet inférieur et une bonne visualisation de la VH malgré un champ restreint (Figures 5,6,7).

### Geste opératoire

Après vérification de la liberté des canalicules supérieur et inférieur et de la présence d'un bon contact osseux, nous effectuons, avant tout sondage,

un lavage doux de la voie lacrymale avec du sérum physiologique coloré à la fluorescéine qui va confirmer, par un reflux important l'existence d'un obstacle sur la voie lacrymale verticale. En endoscopie nous vérifions l'absence du sérum coloré dans la fosse nasale ; cependant dans de nombreux cas (environ 30%) les voies lacrymales sont partiellement perméables au lavage. Nous notons ensuite l'aspect du cornet inférieur, sa situation, sa taille, son volume et l'existence d'un espace entre ce cornet inférieur et la paroi latérale, appelé méat inférieur, ou normalement débouche, 1 cm en arrière, la VH.

Dans tous les cas nous sommes obligés de luxer le cornet inférieur pour pouvoir élargir le méat afin d'introduire l'endoscope.

### Analyse vidéo-endoscopique

L'analyse visuelle nous permet de retrouver 2 types d'anomalies responsables du larmolement :

- les anomalies de la VH.
- les anomalies du cornet inférieur.

Celles-ci peuvent être associées et intriquées avec de nombreuses variantes.

#### Anomalies de la VH :

> **Une imperforation simple de la valve de Hasner** dans environ 1/3 des cas.

Il s'agit d'une fermeture simple ou plutôt d'une absence d'ouverture de la muqueuse nasale à la partie terminale du système lacrymal.

La figure 8 montre une sonde de Bowman perforant la muqueuse nasale dans le cas d'une imperforation simple.

> **Un kyste de la valve de Hasner** (Figure 9) : en fait ce sont des pseudokystes dus à une dilatation de la muqueuse nasale par l'accumulation des larmes et des sécrétions. Leur paroi est souvent épaisse et résistante. L'échec des sondages est expliqué dans

ces cas par la difficulté de percer le kyste et par un orifice de perforation du kyste par la sonde qui est de trop petite taille. On les retrouve dans 1/3 des cas.

> **Une valve de Hasner anormale** par sa taille et/ou sa situation (Figure 10). Les VL sont dans ce cas souvent perméables au lavage.

Le plus souvent la valve est longue et collabée avec un orifice d'évacuation punctiforme.

#### Anomalies du cornet inférieur (Figures 11)

Parfois le cornet inférieur est retrouvé plaqué contre la paroi latérale du nez rendant le méat inférieur virtuel et comprimant ainsi la VH. Dans ces cas le larmolement est intermittent, s'exacerbant lors des épisodes de rhinopharyngite avec cependant des VL qui restent perméables au lavage.

Parfois le cornet est franchement pathologique : dans ce cas il est le plus souvent hypertrophique, comprimant de par son volume, la VH. Après luxation du cornet on peut même parfois constater sur celui-ci l'empreinte de la VH.

Dans d'autres cas la muqueuse du cornet et celle de la VH sont folliculaires et congestifs, faisant évoquer une allergie.

### Explication des échecs des sondages

L'endoscopie nasale per opératoire nous permet aussi de comprendre pourquoi les sondages antérieurs ont aboutis à un échec.

Pour qu'un sondage soit efficace il faut qu'il perce la muqueuse nasale à la fin du canal lacrymal osseux et que ce site de perforation soit libre et de taille suffisante pour permettre l'évacuation des larmes.

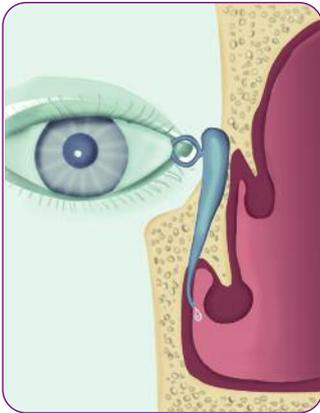


Figure 10a :  
Schema  
d'une VH longue

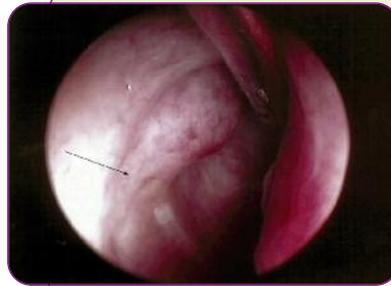


Figure 10b : Micro VH

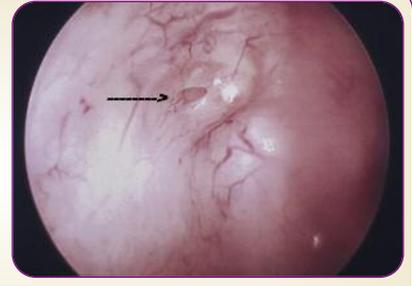


Figure 10c : Autre micro orifice de la VH

Cornet inférieur normal

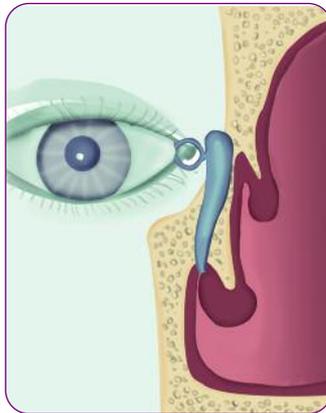


Cornet inférieur normal

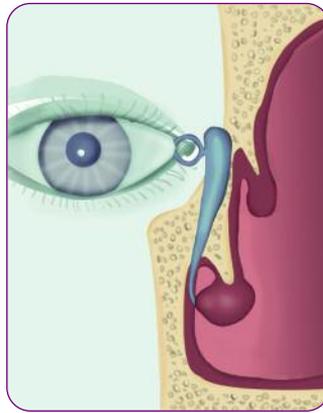


Figures 11a

Cornet inférieur plaqué contre la VH



Moulage de la VH sur le cornet inférieur



Figures 11b



Figure 11c : VH folliculaire

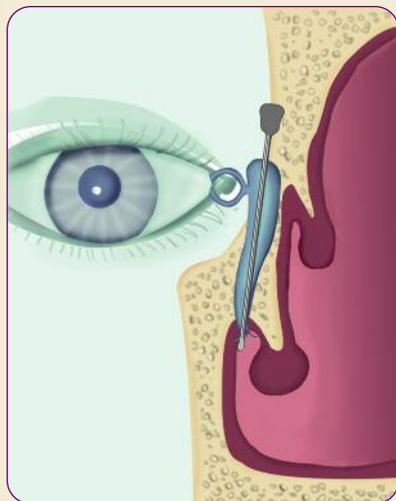


Figure 12a : VL Enfant Sondage  
Imperforation

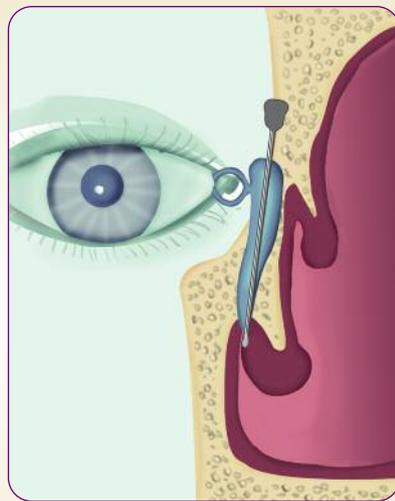


Figure 12b : VL Enfant Sondage Gros CI

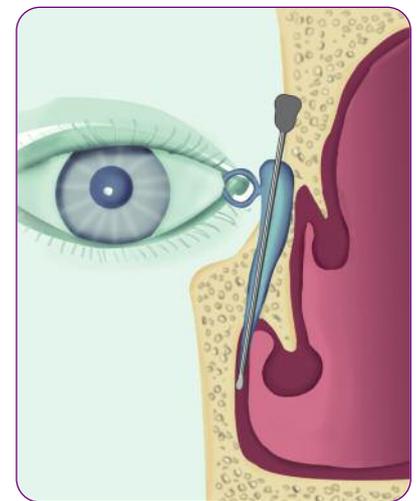


Figure 13 : VL Enfant Sondage paroi Lat



### Dans les cas d'imperforation simple

C'est souvent le cornet inférieur qui est responsable des échecs des sondages lorsque de part sa position et/ou son hypertrophie il se plaque contre la VH.

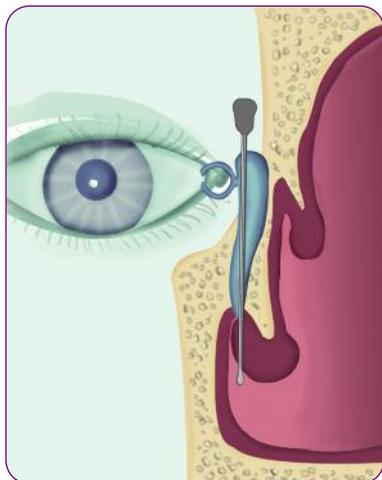


Figure 14 : VL Enfant Sondage CI



Figure 15 : VH pop



Figure 16 : Enfant postop

Le succès est donc assuré par la luxation du cornet qui est le complément obligatoire du sondage.

La *figure 12* a nous montre l'aspect que doit avoir le méat inférieur pour qu'un sondage soit positif. Avec la *figure 12b* on comprend aisément que le pertuis effectué par le sondage soit immédiatement colmaté par le cornet inférieur.

- Dans les autres cas le sondage ne débouche pas dans le méat inférieur mais chemine sous la muqueuse nasale. Ceci est dû à l'orientation du canal lacrymonasal qui guide la sonde.

Le sondage aboutit :

> **Soit dans la paroi latérale du nez,** donc trop externe. (*Figure 13*)

En pratique lors du sondage on aura l'impression de ne pas rencontrer d'obstacle mais la sonde sera enserrée dans les tissus et jamais vraiment libre.

> **Soit dans la tête du cornet inférieur.**

Ce cas de figure est plus rare.

(*Figure 14*)

En pratique lors du sondage on aura la sensation de franchir plusieurs ressauts en fin de parcours. On traverse en fait le cornet inférieur.

### Attitude thérapeutique

Le geste chirurgical est adapté aux lésions constatées :

- VH anormalement longue et/ou petite : incision sur toute la longueur de la VH jusqu'au canal lacrymonasal osseux en haut.
- incision de la muqueuse nasale sur une sonde en cas de trajet sous muqueux,
- marsupialisation d'un kyste.

**Ce geste est associé à la luxation atraumatique du cornet inférieur pour libérer le méat inférieur.**

L'intervention se termine par un lavage de contrôle.

La *figure 15* montre l'aspect postopératoire d'une ouverture de la valve de Hasner

Nous avons opéré personnellement plus de 160 enfants avec cette technique sans pose de sonde avec d'excellents résultats.

### Attitude vis-à-vis des sondes d'intubation en silicone

La technique endoscopique permet de se passer d'une intubation lacrymale qu'elle soit mono ou bi canaliculo-nasale dans la plupart des cas. En effet l'ouverture large de la VH associée à une luxation contrôlée du cornet inférieur est nécessaire et suffisante pour obtenir une guérison définitive. Cela évite les complications spécifiques des intubations, de diminuer l'angoisse des parents et supprime les contrôles postopératoires.

Dans nos mains la seule indication à la pose d'une intubation est l'existence de lésions canaliculaires associées.

### Conclusion

La vidéoendoscopie, déjà utilisée chez l'adulte, permet après une courbe d'apprentissage, d'être utilisée dans le diagnostic et le traitement des obstructions congénitales des voies lacrymales chez les enfants avec satisfaction. La luxation du cornet inférieur et l'ouverture contrôlée de visu de la VH pathologique permet de se passer de matériel d'intubation. ■

Conflits d'intérêts : aucun

### RÉFÉRENCES

- 1 MacEwen CJ, Young JDH, Epiphora during the first year of life. *Eye* 1991;5 : 596-600
- 2 Meyrieu G. Le larmolement congénital du nourrisson : étude prospective et comparative entre le sondage des voies lacrymales et l'abstention thérapeutique. A propos de 93 cas. Thèse de Médecine, Lyon 2004
- 3 Ruban JM, Baggio E Les voies lacrymales rapport de la SFO 2006, 175 193

Remerciement à Mll Estiot - Tomety, infographiste, pour ses schémas

# La sécheresse oculaire

SERGE DOAN - Service Ophtalmologique, Hôpital Bichat, Paris - Fondation Ophtalmologique A. de Rothschild

BRUNO MORTEMOSQUE - CHU Bordeaux

## Physiopathologie

Le film lacrymal est un élément capital de la surface oculaire, son altération est à l'origine de la symptomatologie de la sécheresse oculaire. De nature complexe, il se compose de trois couches principales :

- **une couche mucinique** dont le rôle est de permettre l'adhésion du film à la surface de l'œil (de nature hydrophobe, mais nécessitant d'être mouillée en permanence), sa gélification, son étalement et sa fonction de nettoyage de la surface. Son épaisseur moyenne est de 0,8µm. Elle est essentiellement sécrétée par les cellules caliciformes ;
- **une couche aqueuse** représentant l'essentiel du film avec 8µm d'épaisseur. Elle assure la trophicité de la surface oculaire, a un rôle de barrière défensive et assure le transfert de médiateurs. La sécrétion de base est produite en majorité par les glandes lacrymales accessoires, alors que la sécrétion réflexe est assurée par la glande lacrymale principale ;
- **une couche lipidique**, très fine 0,1µm, dont le rôle est capital. Elle assure une fonction tensio-active participant à l'étalement du film lacrymal mais surtout elle diminue l'évaporation de la phase aqueuse. Elle est produite essentiellement par les glandes de Meibomius.

La régulation de ce film lacrymal est assurée par des phénomènes physiques

(clignements des paupières, évaporation, écoulement par les voies lacrymales), hormonaux (Androgènes, TSH, Œstrogène/progestérone, LH/FSH, Prolactine) et nerveux (systèmes para-sympathomimétique, sympathomimétique, et innervation de V1).

Ainsi l'altération d'un ou de plusieurs des composants du film lacrymal ou d'un ou de plusieurs de ses moyens de régulation, va provoquer l'apparition d'une sécheresse oculaire. Celle-ci va induire une inflammation et la production de médiateurs qui vont autonomiser le processus. Ceci générera une altération du film lacrymal, déclenchant ainsi un cercle vicieux responsable de la symptomatologie, même si l'agent responsable initial n'est plus impliqué. D'où la nouvelle définition de la sécheresse par le Dry Eye Workshop en 2007<sup>(1)</sup> : *La sécheresse oculaire est une maladie multifactorielle des larmes et de la surface oculaire qui entraîne des symptômes d'inconfort, une perturbation visuelle, et une instabilité du film lacrymal avec des lésions potentielles de la surface oculaire. Elle est accompagnée d'une augmentation de l'osmolarité du film lacrymal et d'une inflammation de la surface oculaire.*

L'hyperosmolarité apparaît comme un élément central de toute sécheresse, quelle que soit sa cause. Elle est responsable de la souffrance cellulaire

et tissulaire, et en particulier de l'épithéliopathie.

L'altération d'une ou plusieurs couches du film lacrymal permet de classer les sécheresses oculaires en deux groupes :

> « **Les yeux secs aquo-déficients** », impliquant une altération de la couche aqueuse, regroupant les sécheresses liées au syndrome de Sjögren et celles non liées au syndrome de Sjögren (ces dernières se décomposent en insuffisances primaires et secondaires des glandes lacrymales, en obstruction des canaux des glandes lacrymales et en hyposécrétion réflexe par blocage sensoriel réflexe ou moteur réflexe).

> « **Les yeux secs par instabilité lacrymale** », impliquant la couche lipidique et/ou la couche mucinique, soit de causes intrinsèques (dysfonction des glandes de Meibomius, troubles de la fente des paupières et de la congruence ou dynamique des paupières, faible fréquence des clignements), soit de causes extrinsèques (troubles de la surface oculaire, port de lentilles de contact, maladie de la surface oculaire, conjonctivite allergique). La meilleure compréhension du mécanisme causal est capitale dans la prise en charge thérapeutique.

## Etiologies

Les différentes causes de sécheresse sont regroupées dans le **Tableau 1**. On distingue les causes par hyposécrétion, par hyperévaporation et par anomalie de la couche muqueuse. On peut constater que plusieurs pathologies répondent en fait à l'association de deux, voire des 3 mécanismes.

Les deux cas cliniques suivants illustrent des situations cliniques fréquentes et l'intérêt de bien déterminer les mécanismes en jeu afin d'adapter son arsenal thérapeutique.

### ■ Cas clinique N°1

M. H. 35 ans, vient en consultation pour irritation oculaire chronique avec sensation de grains de sable sous les paupières. Ces manifestations durent depuis maintenant cinq ans et sont exacerbées lors des périodes d'ensoleillement. Il se plaint également par moment de larmoiement sans pouvoir en préciser la cause en dehors, peut-être, d'épisodes venteux. Aucun antécédent personnel ou familial n'est à signaler.

L'examen ophtalmologique montre une acuité visuelle sans correction de 10/10 et de Parinaud 2 avec une addition de + 2,25D pour les deux yeux. L'examen cutané met en évidence quelques télangiectasies sur les pommettes et le nez.

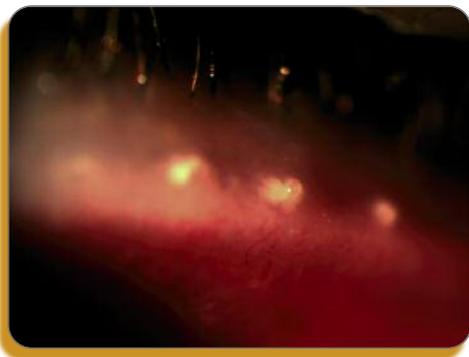


Figure 1

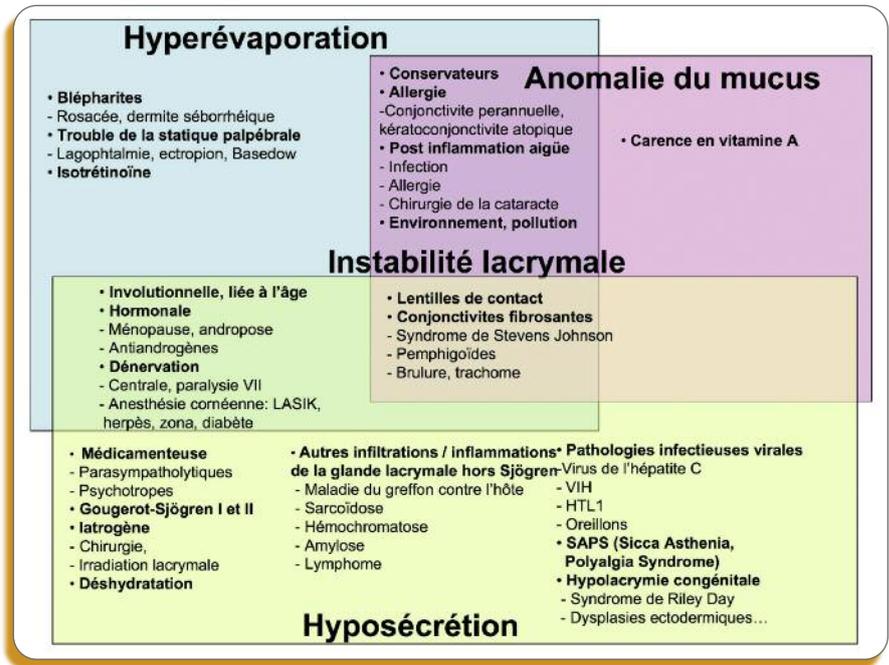


Tableau 1 : Les causes de la sécheresse oculaire (2)

Les paupières sont inflammatoires avec un bord libre irrégulier et recouvert de télangiectasies (**Figure 1**). Le BUT (Break Up Time) est mesuré à 5 secondes au niveau des deux yeux, avec un test de Schirmer 1 et 2 normal. La pression des paupières fait apparaître un meibum jaunâtre et trouble par endroits ainsi que blanc et épais à d'autres méats. Le reste de l'examen est normal, en particulier la cornée et la conjonctive où l'on ne trouve que quelques rares follicules, dans les culs-de-sac inférieurs.

Le diagnostic de rosacée oculaire et cutanée est évoqué. Le mécanisme de cette sécheresse est une hyperévaporation liée à l'altération de la couche lipidique.

Un traitement d'hygiène des paupières est instauré (application sur les yeux 5 minutes par jour d'un gant de toilette propre trempé dans de l'eau tiède - et essoré bien sûr - puis massage des paupières de façon parallèle au bord libre, rinçage et séchage). Des substituts lacrymaux ayant une action sur la couche lipidique sont associés.

### ■ Cas clinique N°2

Madame S, 50 ans, consulte pour symptômes de sécheresse oculaire. Elle est peu soulagée par le sérum physiologique. Les signes sont apparus vers 48 ans, lors de sa ménopause.

L'examen montre dans les deux yeux un lac lacrymal nettement diminué, une kératite ponctuée superficielle horizontale dans l'aire d'ouverture palpébrale et inférieure modérée, associée à une prise de colorant au niveau de la conjonctive bulbaire nasale et temporale (**Figure 2**). Le BUT est

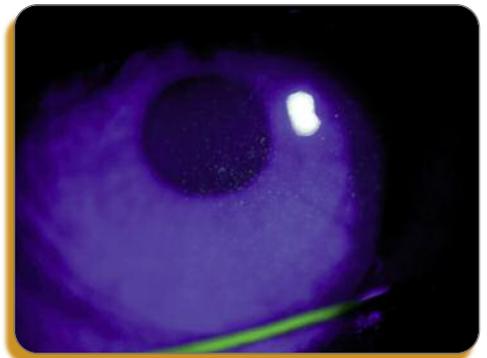


Figure 2

abaissé à 3 secondes, et le test de Schirmer sans anesthésie est également diminué à 8 mm à 5 minutes des 2 côtés. L'examen des paupières montre un meibum visqueux et en très faible quantité lors du testing meibomien mais sans inflammation du bord libre. L'osmolarité lacrymale est franchement élevée, mesurée à 340 mOsm/l des 2 cotés pour une normale inférieure à 310 mOsm/l. Il n'y a pas de xérostomie mais la patiente décrit des douleurs articulaires au lever.

Un bilan sanguin montre l'absence d'anticorps anti SSA et SSB (spécifique du syndrome de Gougerot Sjögren), et le reste du bilan d'auto-immunité est normal.

Le diagnostic de sécheresse post-ménopausique est posé. Il existe chez cette patiente un mécanisme mixte, par involution des glandes lacrymales, mais aussi par atrophie des glandes de Meibomius, expliquant ainsi la diminution du Schirmer et l'instabilité lacrymale. Idéalement on choisira pour cette patiente un substitut lacrymal substituant la couche aqueuse et lipidique.

## Classification par grade de sévérité

(Tableau 2)

(ciclosporine A, corticoïdes) ou oraux (acides gras poly-insaturés oméga3, cyclines), de lunettes à chambre humide, de bouchons méatiques, de sécrétagogues, de sérum autologue, de lentilles de contact, d'immunosuppresseurs systémiques, voire de chirurgie. Ce vaste arsenal thérapeutique sera à utiliser en fonction de la gravité de la sécheresse oculaire.

Les substituts lacrymaux permettent à la fois de compenser qualitativement et quantitativement le manque de larmes, donc de normaliser leur osmolarité, et de diluer les facteurs inflammatoires sécrétés lors des sécheresses oculaires chroniques. On distingue les larmes artificielles simples (sérum physiologique amélioré, povidone, alcool polyvinylique), et les polymères, qu'il

Grade de sévérité du syndrome sec	1	2	3	4 (requiert signes et symptômes)
Gêne fonctionnelle, sévérité et fréquence	Légère et/ou épisodique ; déclenchée par un stress environnemental	Moderée Episodique ou chronique Déclenchée ou non par un stress environnemental	Sévère Fréquente ou constante Même sans stress environnemental	Sévère et/ou incapacitante Constante
Symptômes visuels	Aucun ou fatigue légère épisodique	Gênants et/ou limitant l'activité de façon épisodique	Gênants, chroniques et limitant l'activité	Constants et/ou incapacitants
Hyperhémie conjonctivale	Nulle à légère	Nulle à légère	+/-	+ / ++
Prise de coloration conjonctivale	Nulle à légère	Variable	Moderée à importante	Moderée à importante
Prise de coloration cornéenne	Nulle à légère	Variable	Importante Centrale	Erosions ponctuées sévères
Signes cornéens et lacrymaux	Aucun à léger	Débris lacrymaux (peu) Menisque diminué	Kératite filamenteuse Secrétions muqueuses Débris lacrymaux	Kératite filamenteuse Ulcération Secrétions muqueuses Débris lacrymaux
Paupières Glandes de meibomius	Meibomite possible	Meibomite possible	Meibomite fréquente	Trichiasis Kératinisation Symblépharons
BUT (sec)	Variable	≤ 10	≤ 5	Immédiat
Schirmer (mm/5 min)	Variable	≤ 10	≤ 5	≤ 2

Tableau 2 : Classification du syndrome sec en fonction de sa sévérité<sup>(1)</sup>

## Les traitements

Si les causes de la sécheresse oculaire sont nombreuses, les thérapeutiques le sont aussi. Leur but est de palier à la déficience qualitative et/ou quantitative du film lacrymal, mais aussi de traiter l'inflammation qui en résulte et qui l'entretient. Ainsi dispose-t-on de larmes artificielles (sérum physiologique, polymères de vinyle, dérivés de la méthylcellulose, carbomères, acide hyaluronique, gélatines, émulsions aqua-lipidiques), de pommades, d'agents anti-inflammatoires locaux

Famille	Rémanence	Adhésion sur la couche muqueuse	Rétention d'eau	Amélioration de la couche lipidique	Flou visuel	Autres
Sérum physiologique	+	0	0	0	0	
Alcool polyvinylique et dérivés	++	+	+	+	+	
Méthyl-cellulose et dérivés	+++	+	+++	0	+ (fluide) +++ (gel)	
Carbomères	+++	+++	++++ (gel)	0	+ (fluide) +++ (gel)	
Gélatines	++++	++++	+++	0	++	
Acide hyaluronique	++++	++++	++++	0	++ / +++	Viscosité diminuée avec le clignement
Emulsions lipidiques	++ / +++	0	0	++++	+	

Tableau 3 : Effets des différents substituts lacrymaux<sup>(2)</sup>

s'agisse des carbomères, des polymères d'acide hyaluronique ou des gélatines. Une bonne connaissance de ces différentes familles thérapeutiques est utile pour optimiser le traitement topique (*Tableau 3*).

Les substituts lacrymaux sont d'autant plus stables sur la surface oculaire que leur viscosité augmente. Cependant, le prix à payer pour cette efficacité est le trouble visuel et parfois une cristallisation du produit sur le rebord palpébral.

On ne peut parler de sécheresse oculaire sans aborder le problème des conservateurs. Les ammoniums quaternaires, avec en tête le chlorure de benzalkonium, sont aujourd'hui les plus utilisés. Ils sont responsables de réactions allergiques retardées (eczéma et conjonctivite de contact), d'une déstabilisation lacrymale par désorganisation de la couche lipidique, et d'une toxicité cellulaire immédiate mais aussi retardée (apoptose)<sup>(3)</sup>. Pour ces raisons, les substituts lacrymaux sont pour la plupart délivrés dans des unidoses sans conservateur ou dans des systèmes neutralisant celui-ci.

La correction de l'hyperosmolarité lacrymale apparaît comme un but important dans le traitement d'une sécheresse oculaire. L'apport de substituts lacrymaux hypo-osmolaires s'inscrit dans ce cadre. Des études ont montré leur supériorité par rapport aux composés isotoniques, en terme d'amélioration de la souffrance épithéliale.<sup>(4)</sup>

**Les gels de carbomères** forment un réseau tridimensionnel capable d'emmagasiner de grandes quantités d'eau entre leurs mailles. Ceci se traduit par l'obtention d'un gel aqueux, stable, transparent, incolore, non gras et non collant. Leurs propriétés bioadhésives procurent un temps de contact prolongé avec l'oeil (2 à 7 fois plus prolongé que les substituts lacrymaux)<sup>(2)</sup>.

Les gels de carbomères s'avèrent supérieurs aux substituts lacrymaux sur certains critères subjectifs et objectifs. La tolérance globale est très bonne mais leur viscosité explique le trouble visuel intermittent après leur instillation. Certains produits disponibles sont plus fluides.

**Les émulsions lipidiques** apparaissent sur le marché et sont avant tout indiquées dans les insuffisances meibomiennes avec anomalie de la couche lipidique lacrymale. Elles permettent d'améliorer la stabilité lacrymale en diminuant leur évaporation. Ce sont pour l'instant les seuls produits ayant un effet sur la couche lipidique du film lacrymal.

## Conclusion

Les sécheresses oculaires sont de mécanismes et causes très variés et affectent l'une ou plusieurs des couches du film lacrymal. L'hyperosmolarité lacrymale représente cependant un paramètre presque toujours retrouvé. Par ailleurs, si l'hyposécrétion lacrymale correspond à la définition la plus classique d'une sécheresse oculaire, l'instabilité lacrymale par dysfonctionnement meibomien en représente en fait la cause la plus fréquente. L'arsenal thérapeutique permet aujourd'hui de répondre à chacun de ces mécanismes de façon spécifique. ■

Conflits d'intérêts : aucun

## RÉFÉRENCES

- (1) Management and therapy of dry eye disease: Report of the Management and Therapy Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf* 2007;5(2):75-92.
- (2) La sécheresse oculaire, de la clinique au traitement. Doan S et al. Eds Med'Com, 2008.
- (3) Baudouin C et al. Preservatives in eyedrops: The good, the bad and the ugly. *Prog retin eye res*. Article in Press 2010.
- (4) Aragona P et al. Sodium hyaluronate eye drops of different osmolarity for the treatment of dry eye in Sjogren's syndrome patients. *Br J Ophthalmol* 2002;86(8):879-884.



Vendredi 25 & Samedi 26 juin 2010

# Actualités diagnostiques et thérapeutiques

Coordination scientifique :

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

*La Baule - Palais des Congrès - Atlantia*

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



**Attention  
changement de date !!!!!!!!!**

**Vendredi 1<sup>er</sup>  
et Samedi 2  
Octobre 2010**

**Cité Mondiale  
Bordeaux**

**Présidents :  
Pr J. Colin et Pr JF Korobelnik**

**Vendredi (Après midi et soir)**

- > 4 Ateliers (au choix 2 par 2) :
  - Rétine médicale/Ptosis de l'adulte (14h)
  - Vidéos de chirurgie difficile de la cataracte/Ophthalmo-Pédiatrie (15h)
- > 1 plénière : Segment Postérieur
- > Soirée Symposium satellite

**Samedi (Matin)**

- > Séance plénière : « La myopie en 2010 » avec 7 interventions :
  - l'enfant myope
  - lentilles de contact et myopie
  - chirurgie de la cornée
  - chirurgie du cristallin
  - rétine maculaire
  - vitréo et rétine périphérique
  - papille et glaucome
- > Symposium séminaire : segment antérieur

# Bulletin d'abonnement

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

▶ Déductible de vos frais professionnels



RéfleXions Ophthalmologiques

**Créditez votre FMC :  
Abonnez-vous**

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

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

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

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

Nom : ..... Prénom : .....

Adresse : .....

Email : .....

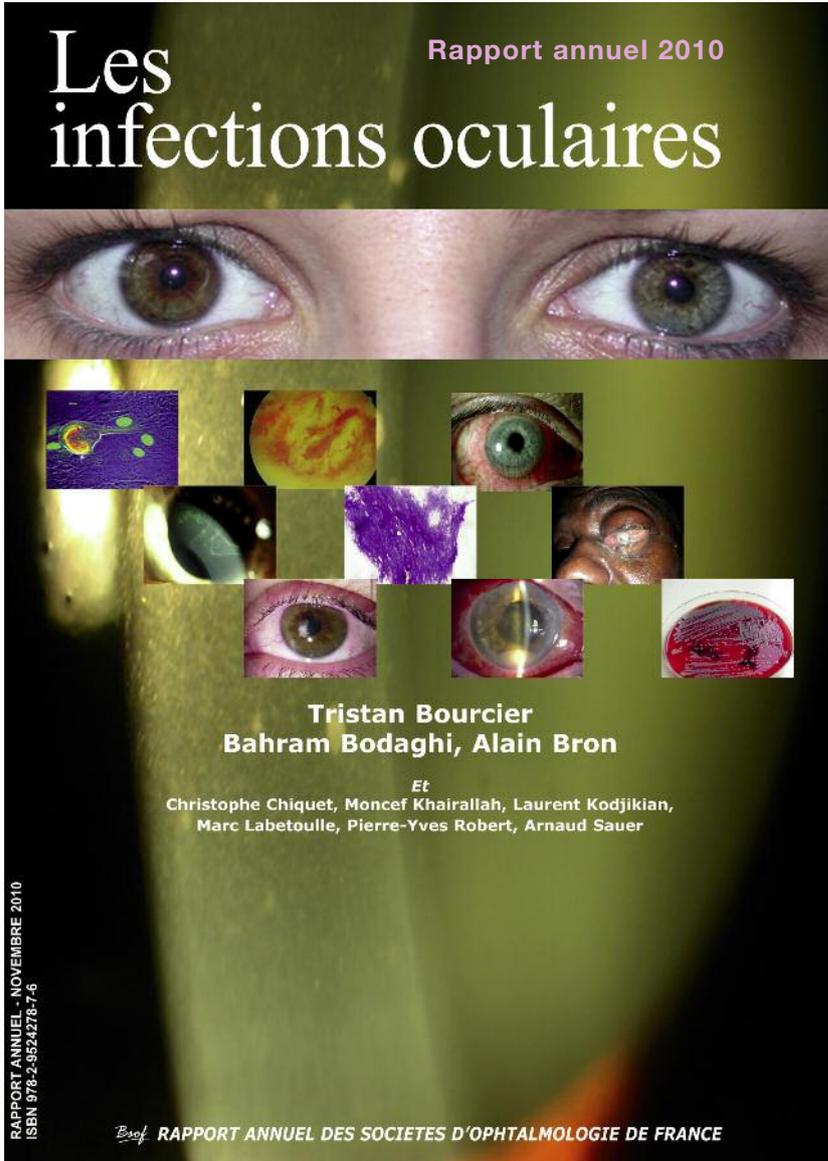
**Règlement :**

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

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

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

Signature :



**Sociétés d'Ophtalmologie de France**

**Rapport annuel**

**Samedi 20 Novembre 2010**

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

Sous l'égide de la Société d'Ophtalmologie de Paris (SOP)

Président : **Christophe Baudouin**

Vice - Président : **Gabriel Coscas**

Rapporteurs :

**Tristan Bourcier, Bahram Bodaghi, Alain Bron**

et

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

avec la participation de :

Florence Abry, Jean-Paul Adenis, Cédric Aknin, Alexandre Alanio, Martina Angi, Emmanuel Babin, Stéphanie Baillif, Laurent Ballonzoli, Laurence Batellier, Christophe Baudouin, Vincent Borderie, Enwar Borsali, Emmanuelle Brasnu, Ermanno Candolfi, Nathalie Cassoux, Vincent Catoire, Marc-Antoine Chatel, Christine Chaumeil, Isabelle Cochereau-Massin, Joseph Colin, Catherine Creuzot-Garcher, Bernard Delbosc, Juliette Delmas, Serge Doan, Anne Dory, Ghislaine Ducos de Lahitte, Bénédicte Dupas, Christine Fardeau, Eric Gabison, Justus Garweg, Thomas Gaujoux, Pablo Goldschmidt, Philippe Grimaud, Benoit Jaulhac, François Jehl, Pierre Labalette, Antoine Labbé, Fanny Lanternier, Laurent Laroche, Laurent Le, Phuc Le Hoang, Olivier Lortholary, Florence Malet, Caroline Marsal, Harold Merle, Olivier Meunier, Frédéric Mouriaux, Marc Muraine, Thuan Nguyen, Pierre Pégourié, Sarah Perignon, Nicolas Pogorzalek, Gilles Prévost, Marie Bénédicte Renaud-Rougier, Jean-Paul Romanet, Flore Rosenberg, Pierre-Yves Roudaud, Boris Rysanek, Maher Saleh, Dominique Satger, Maxime Souchier, Claude Speeg-Schatz, Morgane Straub, Gilles Thuret, Valérie Toutou, Odile Villard, Michel Weber



**BULLETIN D'INSCRIPTION AU CONGRÈS DU 20 NOVEMBRE 2010 (Paris)**

*(Entrée gratuite - Inscription obligatoire)*

Le Docteur : .....

Adresse : .....

CP - Ville : .....

Tél : ..... Fax : .....

E.mail : .....

Sera présent au Congrès  Oui  Non

(Cachet professionnel)

Bulletin à retourner à : JBH Santé  
par courrier non affranchi ou par fax : 01 44 54 33 59

# RETINA LYON

Actualités médicales et chirurgicales  
Tables rondes et controverses

3ème Congrès

Coordination scientifique :

Dr Martine Mauget-Faÿsse  
& Dr Maddalena Quaranta-El Maftouhi

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

Soirée « Fête des Lumières »  
vendredi à 19h30



**Hilton Lyon - Cité Internationale**  
70 quai Charles de Gaulle - 69006 Lyon

## Programme en cours de distribution

### Frais d'inscription

- ◆ **Ophthalmologiste** : 300 € (avant le 30 octobre)  
350 € (après le 30 octobre)
- Inclut l'inscription au Congrès,  
la Soirée de gala "Fête des Lumières",  
les 4 pauses café et le Buffet déjeunatoire du samedi midi

### Mode de règlement

- ▶ Chèque bancaire à l'ordre de : JBH Santé
- ▶ Carte bleue en télétransmission (sécurisée)  
sur appel au 01 44 54 33 54
- ◆ **Forfait accompagnant (soirée du vendredi)** : 80 €

## Inscription

A envoyer sous enveloppe  
accompagnée de votre chèque à :

JBH 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 : www.jbhsante.com

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



## RETINA LYON 2010

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

(joindre votre chèque libellé à l'ordre de JBH Santé)

Nom : ..... Prénom : .....

Mode d'exercice : Hospitalier  Libéral  Mixte

Adresse : .....

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

Adresse E-mail : .....

Accompagnant(e) :  oui  non



**4<sup>èmes</sup> Journées nationales  
d'information et de dépistage  
de la DMLA  
28 juin au 2 juillet 2010**

Comme chaque année, la DMLA fera l'actualité au début de l'été... grâce à votre soutien.

Pour participer à ces journées nationales, nous vous remercions de réserver partie ou totalité de la **semaine du 28 juin au vendredi 2 juillet 2010** aux personnes de plus de 55 ans qui auront pris rendez-vous auprès de votre secrétariat.

Votre inscription à ces journées peut être réalisée en moins d'une minute sur le site Internet [www.journees-dmla.fr](http://www.journees-dmla.fr) (mot de passe : docL29) ou au n°Vert : 0 800 00 24 26

Suite à cette inscription, vous recevrez la pochette des Journées nationales d'information et de dépistage de la DMLA contenant :

- une affiche pour votre salle d'attente ;
- des guides d'information ;
- les tableaux de recueil d'information pour les patients dépistés.

Pour tout renseignement, n'hésitez pas à nous contacter : [info@journees-dmla.fr](mailto:info@journees-dmla.fr)

*D'après un communiqué de presse de l'Association DMLA, en partenariat avec la SFO et le SNOF, et le soutien de Novartis et Bausch&Lomb-Chauvin*

**Nouveautés SFO 2010  
La gamme Menicon PremiO  
s'agrandit avec PremiO Toric**



**Il s'agit d'une lentille en silicone hydrogel, avec renouvellement 2 semaines.** C'est une innovation du concept **Visiostable Design™** en lentilles pour astigmates : une stabilisation naturelle en harmonie avec l'anatomie de l'œil.

- Stabilité maximale et confort visuel optimisé... Grâce au double allègement asymétrique vertical, adapté à l'anatomie palpébrale, associé à un effet ballast horizontal (à droite et à gauche) pour prévenir la rotation (mais sans effet prismatique).
- Record de transmissibilité Dk/e : 161 (ISO)... avec les nouvelles lentilles Menicon PremiO Toric très fines (e<sub>c</sub> 0,08 mm pour -3,00 D) qui procurent la meilleure oxygénation en lentilles souples toriques.
- Et contrôle de la stabilité simplifié : le double trait repère à 6 h est facilement repérable pour l'adaptateur.

**A noter :** la géométrie étant asymétrique, il est important de poser la lentille avec en haut le chiffre 6 lu sur la face concave, et en bas le double trait repère.

Pour toute information : [www.meniconpremio.fr](http://www.meniconpremio.fr)

*D'après un communiqué de presse de Menicon*



**Du nouveau pour la sécheresse oculaire ! Aquarest® 0,2 %**

Expert en ophtalmologie, **Bausch & Lomb Laboratoire Chauvin**, propose son nouveau produit dans la gamme œil sec : **Aquarest® 0,2 %, carbomère fluide (émulsion aqualipidique) sans conservateur.**

Aquarest est une formule originale et complète indiquée dans le traitement symptomatique de l'œil sec. Grâce à sa composition ce produit permet la stabilisation du film lacrymal, la formation d'un film hydrophile et l'adhésion à la surface oculaire

Grâce à sa formule sans conservateur, de pH neutre, hypotonique (250mOsm/l) et de viscosité intermédiaire (100 mPa.s) Aquarest® 0,2 % est bien toléré. Ce nouveau produit est disponible en boîtes de 60 unidoses et remboursé SS à hauteur de 65 %. Prix : 7,40 €

Ce médicament est disponible depuis le 1<sup>er</sup> avril 2010.

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