

American Academy of Ophthalmology

(15-18 octobre 2005)

Z. Schlegel

Le dernier congrès annuel de l'American Academy of Ophthalmology (AAO) qui s'est tenu à Chicago entre les 15 et 18 octobre 2005 a été marqué comme chaque année par une sélection rigoureuse des meilleures présentations libres, sous formes de posters ou de présentations orales. Les 109 présentations orales et 500 posters ont pu témoigner du dynamisme international actuel de l'ophtalmologie, dans les domaines diagnostiques, physiopathologiques et thérapeutiques. Ce résumé présente les points forts de ce congrès, quoiqu'il ne s'agisse que d'une sélection de ce qui était le plus émergent.

Quoi de neuf sur la cataracte ?

Lors du congrès de l'AAO 2005, De Silva *et al.* ont présenté les résultats d'une étude sur l'efficacité et la stabilité rotatoire de l'implant silicone torique pliable Microsil toric IOL 116TU (Human Optic) en tant que procédure de chirurgie de la cataracte gérant l'astigmatisme cornéen régulier préopératoire de haut degré. De Silva qualifie l'implant comme extrêmement stable, sans rotation pendant 6 mois de suivi postopératoire et trouve une amélioration significative par rapport au modèle précédent d'implant torique, aux haptiques plates. Un seul cas parmi 21 yeux étudiés a nécessité un repositionnement

secondaire de 18 degrés d'axe pour l'obtention d'une vision optimale. Soixante-dix-neuf pour cent des yeux différaient de moins de 1,5 D de l'emmétropie, l'astigmatisme postopératoire était à $1,30 \pm 0,99$ et à $7,1^\circ$ en moyenne de l'axe prévu. Les puissances dioptriques toriques offertes par le laboratoire se situent entre 2 et 12 dioptries.

Les premières comparaisons des aberrations de haut degré après implantation d'un implant Acrysof SN60AT par rapport à l'implant SN60WF, ont été décrites par Lehmann *et al.* Cet implant se caractérise par une optique asphérique et une réduction de 9 % de son épaisseur centrale. L'examen d'un front d'ondes avec le système VISX Hartmann-Shack, effectué trois mois après la chirurgie, montre que les yeux implantés avec l'implant SN60WF ont moins d'aberrations sphériques qu'avec SN60AT. La meilleure vision corrigée postopératoire de tous les yeux était de 20/20. En revanche, les auteurs n'ont trouvé aucune différence en termes de coma, trefoil ou aberrations de courbure cornéenne. Une question importante reste la relevance clinique des aberrations de haut degré. Caspirini *et al.* ont utilisé l'analyse du front d'ondes en combinaison avec le questionnaire qui met en relation les aberrations sphériques et les phénomènes de halo et d'éblouissement, responsables de difficultés visuelles postopératoires.

L'équipe de Ng s'est intéressée aux facteurs de risque de la complication la plus compromettante pour la vue, l'endophtalmie, survenant une fois sur 500 interventions de la cataracte. Les auteurs ont suivi 205 cas d'endophtalmie, sur une large population vivant en Australie occidentale, opérée de la cataracte entre 1990 et 2000 et particulièrement ceux qui ont développé une endophtalmie postopératoire. Comment peut-on alors réduire le risque d'endophtalmie ? Les auteurs suggèrent d'éviter la chirurgie des paupières au moment de la chirurgie de la cataracte et ont classé les facteurs de risque par ordre d'importance. Le risque est plus élevé sans préparation antiseptique ainsi que sans antibiotiques par voie sous-conjonctivale (Odds ratio > 1), plus élevé chez les patients admis la veille de l'opération que le

jour de l'intervention. Les facteurs opératoires sont par ordre d'importance le temps opératoire supérieur à 30 mn et la technique utilisée, le risque s'élevant entre phacoémulsification, extraction extra-capsulaire et intra-capsulaire. La position de l'incision, cornéenne, limbique ou sclérale, qu'elle soit supérieure ou temporale, ne joue pas de rôle. Les facteurs opératoires importants restent bien sûr la rupture capsulaire, les interventions sur les paupières et les facteurs liés à l'expérience du chirurgien.

Yuen *et al.* ont comparé les résultats de l'implantation primaire dans la chambre antérieure ou par fixation sclérale lors de la chirurgie compliquée de la cataracte avec rupture capsulaire. Ils soulignent l'importance de l'implantation primaire dans la chambre antérieure qui offre les meilleurs résultats fonctionnels par rapport à la fixation sclérale d'emblée. Les résultats de l'implantation secondaire dans la chambre antérieure et de l'implantation secondaire avec fixation sclérale sont encore moins bons. Les avantages de l'implantation primaire sur la secondaire sont les suivants : absence de deuxième opération, hospitalisation plus courte, réhabilitation visuelle plus rapide. L'observation pendant 30,3 mois retrouve une acuité visuelle moyenne postopératoire significativement supérieure ($0,317 \pm 0,238$ logMAR) dans le groupe ayant bénéficié de l'implantation dans la chambre antérieure par rapport à celui de la fixation sclérale ($0,486 \pm 0,386$, $P = 0,021$).

Quoi de neuf sur la cornée ?

Des dépôts dans l'interface après Lasik chez une patiente myope avec dystrophie granulaire ont fait l'objet du poster de Forstot *et al.* Cette patiente atteinte de cette dystrophie cornéenne, avec des dépôts en flocons blancs dans la cornée antérieure et des dépôts plus rares dans le stroma moyen et profond, a eu un LASIK bilatéral à l'aide du microkératome Hansatome®. L'ablation des dépôts et aussi du tissu stromal adjacent par le laser a induit un astigmatisme irrégulier. Trois ans plus tard, la patiente est devenue très symptomatique avec des

éblouissements, en raison de la réapparition de tissu granuleux dans l'interface. Une tentative d'irrigation et d'élimination des dépôts a été décidée, mais sans résultat satisfaisant, les dépôts granuleux ayant envahi le capot ainsi que le stroma. Trois mois après la kératoplastie transfixiante, devenue nécessaire, la cornée était claire. L'intervention par LASIK avec un microkératome risque ainsi d'essaimer les dépôts diffus de matériel granuleux dans l'interface et semble contre-indiquée pour la dystrophie cornéenne granulaire.

Baudouin et al. ont présenté une nouvelle méthode d'investigation non invasive et non traumatique développée récemment - le module cornéen du HRT II - qui permet de visualiser la totalité de la surface oculaire. Les images d'une excellente qualité obtenues *in vivo* à des niveaux quasi histologiques ont fait l'objet d'un poster : le limbe, la conjonctive, les cellules épithéliales normales ou métaplasiques, les infiltrats inflammatoires ou les cellules à mucus peuvent être facilement identifiés sans avoir recours à une technique plus invasive avec prélèvement de cellules. Cette technologie peut devenir dans un futur proche une nouvelle voie d'exploration de la surface oculaire normale ou pathologique. Le module cornéen du HRT II permet d'étudier facilement les changements observés au cours des pathologies de la surface oculaire comme la métaplasie squameuse des sécheresses oculaires, la déplétion en cellules à mucus ou au contraire leur présence anormale dans la cornée, l'infiltration de cellules inflammatoires, la conjonctivalisation de l'épithélium cornéen, la morphologie des bulles après chirurgie filtrante ou la néovascularisation cornéenne. Ce travail démontre l'excellente corrélation entre l'imagerie *in vivo* et de véritables coupes histologiques par microscopie confocale sur biopsies ou empreintes conjonctivales.

Herretes *et al.* ont étudié l'utilisation du liquide amniotique humain chez les souris atteintes de brûlures alcalines aiguës. Puisque le liquide amniotique se trouve en contact avec la surface oculaire pendant le développement embryonnaire, il devrait être bien toléré en utilisation topique. L'administration topique de liquide amniotique humain par rapport à la

greffe de membrane amniotique offre certains avantages, et évite par exemple le geste chirurgical. Les études en cours sont en train d'évaluer la concentration et l'activité biologique des protéines amniotiques humaines pour tester leur effet sur la cicatrisation et la néovascularisation cornéennes. Les questions à résoudre restent la stérilisation, l'acquisition et la préservation du liquide amniotique.

La culture de cellules souches limbiques sur membrane amniotique a été testée par Calatayud *et al.* dans le but de traiter les déficiences en cellules limbiques souches par la transplantation de cellules souches cultivées pour restaurer la surface oculaire. L'objectif de cultiver l'épithélium limbique sur membrane amniotique est de préserver les cellules immatures de l'œil du donneur et de maintenir leur capacité proliférative le plus longtemps possible. Les cellules peuvent ensuite être utilisées pour traiter des maladies de la surface oculaire sans signes inflammatoires aigus. Compte tenu de la fragilité des cellules cultivées, cette technique n'est pas appropriée pour traiter les pathologies aiguës très inflammatoires, comme les brûlures oculaires ou le syndrome de Stevens-Johnson. Le risque de rejet des cellules greffées est plus important chez les patients âgés. Les auteurs ont démontré que la membrane amniotique était un bon substrat pour cultiver l'épithélium limbique et préserver ses qualités pour le traitement des cas de déficience en cellules souches.

Racine *et al.* ont rapporté les résultats visuels et réfractifs chez des patients atteints de kératocônes ayant eu une greffe lamellaire antérieure profonde. Il s'agissait d'une étude bicentrique (Fondation Rothschild, Paris; Hôpital Purpan, Toulouse) dans laquelle 29 yeux ont bénéficié d'une greffe lamellaire antérieure profonde avec technique d'aéro-dissection ou de visco-dissection du stroma et mise à nu de la membrane de Descemet. L'astigmatisme kératométrique moyen préopératoire était de $6,28 \pm 3,26$ D et de $3,13 \pm 1,28$ après deux ans ($P < 0,0001$). La meilleure acuité visuelle corrigée moyenne préopératoire était de 20/160 ($0,93 \pm 0,16$ logMar). À 24 mois, la meilleure acuité visuelle corrigée moyenne était de 20/32

($0,26 \pm 0,16 \log\text{Mar}$) ($P < 0,0001$). En conclusion, dans cette étude, l'acuité visuelle était comparable aux données de la littérature. La récupération visuelle est lente et continue au-delà de 12 mois. Il s'agit d'une technique sécurisante et efficace. Il est possible que les imperfections de l'interface limitent la meilleure acuité visuelle. Une autre solution, la kératoplastie en « champignon » est proposée par Busin *et al.* Le patient avec des opacités stromales centrales de pleine épaisseur, mais avec un épithélium normal, bénéficie traditionnellement d'une greffe transfixiante qui l'expose à un risque plus élevé de rejet immunologique. Une kératoplastie antérieure lamellaire profonde peut être effectuée chez les patients ayant un endothélium sain, mais il s'agit d'une chirurgie techniquement difficile et limitée par la présence de cicatrices stromales profondes. Cette technique prometteuse, utilisant un nouveau microkératome, implique la transplantation d'une zone centrale d'endothélium relativement petite, en conjonction avec une zone plus large de stroma antérieur. Le résultat est une greffe en forme de champignon dont les avantages sont une cicatrisation postopératoire plus rapide et la préservation de la majeure partie de l'endothélium du receveur. Le bouton donneur avec son interface centrale disséquée par un microkératome est compatible avec une vision de 20/20. Dans cette étude, les sutures ont été enlevées chez tous les patients au 5^e mois. Les 18 yeux des 18 patients opérés par les auteurs ont été greffés pour des taies post-herpétiques ou post-infectieuses, plaie cornéenne transfixiante ou dystrophie grillagée. La meilleure acuité visuelle chez tous les patients a été supérieure à 20/40 et l'astigmatisme inférieur à 4 dioptries chez 17 des 18 patients. Pour les patients à haut risque de rejet avec une cornée vascularisée par exemple, la transplantation minimale d'endothélium peut présenter des avantages certains.

Terry *et al.* ont présenté les résultats de la kératoplastie lamellaire endothéliale profonde qui connaît moins de réactions de rejet de greffe et d'échec que la kératoplastie transfixiante. La kératoplastie lamellaire profonde s'effectue au niveau d'un site dont le privilège

immunologique est supérieur à celui mis en jeu dans la kératoplastie transfixiante. Elle n'expose pas aux problèmes liés aux sutures et aux incisions de surface qui peuvent provoquer ou favoriser le rejet. Les patients restent sous traitement corticoïde local pendant un an. Grâce à l'absence de problèmes liés à l'incision verticale dans le stroma, évitant ainsi la néovascularisation, les ulcérations cornéennes ou le rejet induit par les sutures, elle diminue le risque global de développer un rejet de greffe, qui devient jusqu'à six fois inférieur par rapport à la kératoplastie pénétrante classique (3 % *versus* 18 %) et connaît un risque plus de dix fois inférieur de perte de transparence du greffon (0,8 % *versus* 10 %).

Au cas où les précédentes techniques ne seraient pas indiquées, Aquavella *et al.* proposent la kératoprothèse de Dolhman et montrent la bonne qualité de l'examen du fond d'oeil et du champ visuel après une kératoprothèse. Le champ visuel obtenu chez ces patients est suffisant pour mener une vie quotidienne normale puisqu'il atteint 30 à 50 degrés dans tous les quadrants et que les détails du fond d'œil sont bien visibles en ophtalmoscopie ou en photographie du fond d'œil.

Quoi de neuf sur le glaucome ?

La toxicité induite par les médicaments antiglaucomateux a été le centre d'intérêt de Baudouin *et al.* en raison de la complexité et des enjeux de ces phénomènes, puisqu'ils peuvent impliquer le médicament actif, le conservateur ou les deux en même temps, et qu'ils peuvent combiner des mécanismes allergiques ou toxiques. La méthode utilisée, la technique de cytométrie en flux sur des empreintes conjonctivales, a fourni des informations nouvelles sur les antigènes membranaires liés à l'inflammation ou l'apoptose dans les pathologies de la surface oculaire en relation avec les traitements antiglaucomateux. Les récepteurs de chimiokines CCR4 et CCR5 peuvent être surexprimés par l'épithélium conjonctival pendant les maladies chroniques de la surface oculaire. L'œil normal présentait dans cette étude un

faible pourcentage de cellules positives au marqueur HLA DR tandis que le niveau inflammatoire augmentait considérablement dans les sécheresses oculaires et chez les patients glaucomateux traités. Le récepteur CCR4, lié aux réactions immunitaires de type TH2, était exprimé à un niveau significativement plus élevé dans les groupes des sujets allergiques et des sujets glaucomateux que dans le groupe normal. Le CCR5, lié quant à lui au système immunitaire de type TH1, était aussi significativement surexprimé dans les yeux glaucomateux par rapport aux deux autres groupes. Les yeux glaucomateux exprimaient simultanément les deux marqueurs à des niveaux élevés. Ces résultats suggèrent fortement que, par opposition aux mécanismes allergiques passant par la seule voie TH2, l'utilisation de traitements topiques au long cours peut stimuler les deux systèmes, TH1 ainsi que TH2, ce qui évoque la combinaison de mécanismes allergiques et inflammatoires, le plus probablement toxiques, en particulier en relation avec les conservateurs.

Un des posters de Vyborny *et al.* a porté sur l'utilisation de radiothérapie de première intention par « Leksell Gamma Knife » (LGK) pour le glaucome agonique. Il s'agit de la possibilité de traitement d'un glaucome douloureux, absolu ou terminal, chez les patients où le traitement conventionnel n'est plus efficace. Le but de l'intervention en LGK est de diminuer la production d'humeur aqueuse. Le traitement a été effectué dans le cadre d'une étude clinique prospective sur 107 yeux de 103 patients. Le corps ciliaire a reçu une dose thérapeutique entre 15 Gy (pour les yeux voyants) et 20 Gy (pour les yeux non-voyants) : 26 mois plus tard, la douleur avait disparu pour 71 yeux (66,4 %) et a diminué pour 31 yeux. Cinq patients n'ont pas répondu à la thérapie et 8 yeux non-voyants ont été énucléés. Les pressions intra-oculaires (PIO) supérieures à 30 mmHg avant irradiation ont atteint des valeurs non douloureuses pour 56 yeux (52,2 %). Les interventions par « Leksell Gamma Knife » sont des procédures non invasives qui peuvent soulager la douleur, réduire les fortes hypertopies et diminuer les traitements médicaux intensifs pour les glaucomes agoniques

réfractaires. L'étude n'a pas montré de complications liées à l'irradiation dans les segments antérieur et postérieur après cette technique de LGK, mais une autre publication des mêmes auteurs (J Neurosurg, janvier 2005, 102 Suppl. 214) mentionne deux cataractes post-radiques et deux kératites non infectieuses chroniques.

Melamed *et al.* ont présenté les résultats de l'implantation du « Gold Micro-Shunt » (GMS), un implant en or ayant pour but la réduction de la pression intraoculaire. Ce nouvel appareil est implanté dans l'espace supraciliaire pour améliorer l'écoulement aqueux entre la chambre antérieure et l'espace suprachoroïdien. Pour cela, il utilise le gradient pressionnel le long de la voie uvéosclérale, le gradient pressionnel usuel se situant entre 1 et 5 mmHg et augmentant avec des pressions dans la chambre antérieure plus élevées. Dans cette technique peu invasive, l'implant ultrafin GMS (5,2 mm de longueur, 2 mm de largeur et 60 µm d'épaisseur) est inséré par une seule incision de 4 mm au limbe à l'aide d'un instrument spécial préchargé, faisant jonction entre la chambre antérieure et l'espace suprachoroïdien et n'entraînant aucune bulle de filtration. Le GMS permet une réduction de la PIO sans induire d'hypotonie. L'implant consiste en deux couches d'or de 24K contenant des microcanaux internes pour faciliter l'écoulement aqueux. Il est fabriqué à 99,95 % en or 24K, biocompatible et très résistant à l'adhésion cellulaire. L'implant possède 19 canalicules internes qui dirigent le flux de la partie antérieure vers la partie distale suprachoroïdienne. Quelques canaux sont initialement fermés, tenus en réserve, et peuvent être ouverts en postopératoire au laser titane-saphir à 790 nm qui permet une « photo-titration » de 1 à 3 mmHg supplémentaires obtenus par chaque canal ouvert. L'instrument a reçu le marquage CE en octobre 2005. Il offre une option prometteuse dans le traitement des yeux non-répondeurs au traitement traditionnel antiglaucomeux. La réduction de la PIO se stabilise à la 6^e semaine et atteint 34 % après 18 mois. Il s'agit d'une cyclodialyse contrôlée, avec bonne

tolérance, une procédure chirurgicale simple et sans hypotonie excessive. L'effet secondaire le plus courant est un hyphéma transitoire.

Une autre solution chirurgicale est proposée par Maris *et al.* qui ont évalué l'implant miniature ExPress® placé sous un volet scléral. Ils rapportent une baisse de la pression intraoculaire de 53,7 % par rapport à la valeur préopératoire avec un taux réduit d'hypotonie précoce (6 %) par rapport au groupe traité par trabéculotomie (34 %).

La trabéculotomie par laser excimer a fait l'objet d'une étude présentée par Berlin *et al.* Il s'agit d'une technique réalisable en chirurgie ambulatoire, très peu invasive qui donne des résultats anatomiques et fonctionnels très corrects chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert. Elle utilise le laser excimer XeCl à 308 nm pour effectuer l'ablation localisée du tissu trabéculaire pour augmenter l'écoulement aqueux par l'intermédiaire du canal de Schlemm, dont l'accès est restauré grâce au laser, et ainsi baisser significativement la pression intraoculaire. Elle ne produit pas de bulle de filtration et laisse la conjonctive intacte. L'intervention est effectuée par une paracentèse à l'aide d'une sonde, placée *ab interno* contre le tissu trabéculaire, qui libère l'énergie du laser excimer sans effet thermique. L'effet du laser sectionne et élimine le trabéculum juxtacanaliculaire et la paroi interne du canal de Schlemm, sans impact sur la paroi externe ni les canaux collecteurs. Les avantages sont une réaction inflammatoire et cicatricielle moins importante, la précision de la procédure et la possibilité d'adapter le nombre d'orifices à l'hypertonie initiale, l'absence d'hypotonie ou de pics pressionnels, l'absence de bulle, de sensation de corps étranger et l'absence d'interférence avec d'autres procédures. La trabéculotomie au laser peut être effectuée seule ou en combinaison avec la phacoémulsification.

Quoi de neuf sur l'inflammation intraoculaire ?

La maladie de Behçet, la vascularite systémique prédominant le long de l'ancienne route de la soie, est de mauvais pronostic visuel sans recours au traitement immunosuppresseur. Sobaci *et al.* se sont intéressés à évaluer l'efficacité de l'IFN α 2a dans l'uvéite de Behçet réfractaire ou intolérante aux corticoïdes ou aux traitements immunosuppresseurs conventionnels. Avec le traitement par IFN α 2a, chez 41 patients atteints des deux yeux, la fréquence des poussées a baissé de $3,6 \pm 1,1$ par an à $0,56 \pm 0,8$. Une réponse complète au traitement a été obtenue dans 70 yeux (85,36 %), tandis que 8 yeux (8,75 %) n'ont pas répondu et 4 yeux (6 %) ont répondu de façon incomplète. L'acuité visuelle s'est améliorée dans 26 yeux (31,71 %) et a baissé dans 8 yeux (9,75 %). Douze patients sont restés sans traitement et sans manifestation de la maladie pendant 12 à 36 mois. Des effets secondaires sévères se sont manifestés chez deux patients (4,87 %), comme un psoriasis, une fatigue extrême ou une épilepsie. L'IFN peut être considéré comme une alternative thérapeutique efficace, sûre et bien tolérée pour l'uvéite de Behçet. Il soulage les vascularites rétiniennes, les neuropathies optiques, les néovaisseaux ainsi que l'œdème maculaire cystoïde résistant aux traitements conventionnels. Il peut être utilisé comme un traitement de première intention.

L'uvéite de Behçet a été également étudiée par Akova *et al.* après administration intravitréenne de 4 mg de triamcinolone, indiquée en cas d'œdème maculaire cystoïde récidivant. Il s'agit d'un traitement en bolus, éventuellement répétable, mais qui n'évite pas le traitement général corticoïde en continu. Les auteurs ont noté une amélioration significative de l'acuité visuelle, de $0,19 \pm 0,22$ à $0,29 \pm 0,25$ après la première injection et de $0,14 \pm 0,15$ à $0,27 \pm 0,23$ après la deuxième injection.

Quoi de neuf en neuro-ophtalmologie ?

Rebolleda *et al.* ont évalué l'utilité de l'OCT dans le diagnostic et le suivi de la neuropathie ischémique antérieure aiguë et ses corrélations avec le champ visuel. Ils ont mesuré

l'épaisseur initiale moyenne de la couche des fibres nerveuses dans les 11 yeux atteints de NOIA nouvellement diagnostiquée et, ont observé 6 mois plus tard que les valeurs avaient diminué, 90% des yeux affectés ayant une réduction anormale de l'épaisseur de cette couche par rapport à la base de données normalisée de l'OCT et à l'oeil adelphe non affecté. Les auteurs ont noté la bonne corrélation entre le fond d'œil, la périmétrie et l'OCT. La neuropathie optique s'est présentée le plus souvent avec un œdème diffus de la tête du nerf optique qui était confirmé par l'examen du fond d'œil et par l'OCT simultanément. Dans les cas où l'OCT a déterminé que l'œdème était restreint à la partie supérieure ou inférieure du nerf optique, les déficits périmétriques ont été altitudinaux. Dans les cas où l'OCT identifiait un œdème diffus, les déficits périmétriques ont été soit diffus soit altitudinaux. En conclusion, l'examen OCT peut être utile pour estimer les troubles visuels campimétriques chez les patients qui ont des difficultés pour passer un examen du champ visuel.

Quoi de neuf dans les pathologies rétiniennes?

Connor Jr *et al.* ont présenté un intéressant poster où il ont montré le transfert sous-rétinien de gènes au niveau des cônes par une technique de thérapie génique. Trois singes adultes protanopiques ont reçu des injections sous-rétiniennes de virus recombinant adeno-associé (rAAV) qui contient le gène humain modifié de L-opsine. L'injection sous-rétinienne par une sclérotomie temporale à l'aide d'une aiguille 27G se situe en parafovéolaire et entraîne un petit décollement séreux de la rétine qui se résorbe en moins d'un mois. La dyschromatopsie rouge-vert est un parfait candidat pour une application thérapeutique de gène par remplacement à l'aide d'un vecteur viral. Les singes testés ont constitué un bon modèle pour le daltonisme, simulant la situation humaine et permettant de tester la procédure. Les gènes pour les photopigments M et L sont localisés sur le chromosome X. S'aidant du rAAV, les auteurs ont proposé d'insérer le gène manquant du photopigment L dans les yeux des singes

mâles qui servent de modèle pour le daltonisme humain alors que les femelles sont trichromates et ont une vision des couleurs normale. Les auteurs posent l'hypothèse que les singes mâles peuvent développer ensuite le support neuronal nécessaire à la vision trichromate. Avec les électrorétinogrammes photométriques type flicker, l'exploration des fonctions de sensibilité spectrale a découvert l'activité du pigment L-opsine 75 jours après l'injection du rAAV. Celle-ci est apparue sur les cônes situés aux abords immédiats du lieu d'injection.

Plusieurs auteurs ont testé les nouvelles possibilités de traitement des formes exsudatives de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). Garcia *et al.* ont évalué l'administration intraveineuse de 40, 20 ou 10 mg d'Evison® (lactate de squalamine) en addition d'une PDT, toutes les quatre semaines si nécessaire, et mis en évidence la sécurité de ce traitement, sa bonne tolérance, son bénéfice clinique en acuité visuelle et ses résultats en OCT et angiographiques. Il s'agit d'un nouvel aminostérol ayant une activité anti-néoplasique et anti-angiogénique qui inhibe le développement de la membrane néovasculaire choroïdienne. Dans cette étude, sur les patients atteints de DMLA exsudative, le changement principal survenait à la 9^e semaine où le groupe ayant reçu la thérapie combinée a vu augmenter son acuité visuelle de 1,3 lettres tandis que le groupe n'ayant reçu que la PDT l'a vu baisser de 0,9 lettre. Nettune *et al.* ont constaté le rôle protecteur de l'administration de statines pendant quatre ans qui semble diminuer le risque de développer une forme exsudative de DMLA. Une autre solution est proposée par Prenner *et al.* avec un traitement anti-VEGF par injection intravitréenne de « small interfering RNA » (siRNA). Les investigateurs ont testé ce moyen de thérapie génique pour combattre la DMLA et montré son potentiel thérapeutique contre la production du facteur VEGF. Le composé Cand5 (siRNA) est injecté dans le vitré et pénètre dans la cytoplasme des cellules de l'épithélium pigmenté de la rétine où il inhibe la production de VEGF. Les résultats préliminaires prouvent l'absence de passage systémique pour les doses

testées et retrouvent une augmentation de l'échelle ETDRS de 5 lettres chez les patients qui ont reçu 100 µg et de 10 lettres chez ceux qui ont reçu la dose de 200 µg.

Le VEGF est en effet un facteur angiogénique central dans les formes néovasculaires de DMLA. Ce rôle vient d'être confirmé par D'Amico qui a étudié l'efficacité et la tolérance de Macugen® sur la DMLA néovasculaire dans l'étude prospective en double insu multicentrique « VEGF Inhibition Study In Ocular Neovascularisation » (VISION). Il s'agit du *pegaptanib*, inhibiteur sélectif de l'isoforme 165 du facteur VEGF, administré par voie intravitréenne, toutes les six semaines pendant un an, indépendamment de la vision initiale, de la nature ou de la taille de la lésion. Du Macugen® à la dose de 0,3 mg a été administré dans tous les sous-types angiographiques, et l'étude compare les résultats dans la population traitée par Macugen® avec ceux du traitement habituel, en distinguant le sexe, l'âge, la race, les sous-types angiographiques, la vision initiale, la taille de la lésion, l'intensité de la réponse suivie par la perte de l'acuité visuelle en échelle ETDRS, les antécédents de traitement par PDT. Dans cette étude, après deux ans de suivi, 73 % des patients de tous les sous-groupes traités par Macugen® ont répondu au traitement sans perte sévère ou même modérée de la vision (perte inférieure au 3 lignes de l'échelle), contre seulement 46 % des patients qui ont reçu un autre traitement et 33 % en cas de PDT seule. L'efficacité dans les formes débutantes, représentée par un gain de 3 lignes, a été de 20 % dans le groupe Macugen® contre 0 % dans le groupe ayant un traitement plus classique.

Dans l'équipe française de Lariboisière, Tadayoni *et al.* ont évalué par l'examen OCT les caractéristiques des trous maculaires fermés et ont analysé la morphologie de la macula de 31 yeux de patients qui ont eu une phacoémulsification après chirurgie réussie du trou maculaire. Ils ont trouvé un profil OCT anormal dans 26 % des cas et un défaut dans la couche des photorécepteurs dans 42 % des yeux, mais sans corrélation avec l'acuité visuelle finale. Une autre étude de la même équipe, présentée par Erginay *et al.*, a porté sur l'évolution spontanée

de l'œdème maculaire diabétique, peu documentée actuellement. L'examen utilisé pour le suivi des œdèmes diabétiques a été l'OCT, la mesure de l'épaisseur centrale de la macula étant effectuée toutes les deux semaines pendant trois mois et cela quatre fois chaque jour. Les résultats étaient corrélés avec l'acuité visuelle en échelle EDTRS. Les auteurs ont trouvé des variations de l'épaisseur centrale maculaire de $88 \pm 71 \mu\text{m}$ sur une période de trois mois et de $32 \pm 20 \mu\text{m}$ sur un même jour. Le coefficient moyen de variation de ces deux mesures a été de 9,2 et de 4,04 respectivement. Les résultats nous montrent que l'œdème diabétique fluctue dans le temps à court et à long terme. La quantification de la variabilité spontanée sera donc très importante pour la conception de futures études cliniques.

La possibilité d'un traitement efficace de la nécrose rétinienne aiguë par administration d'antiviraux oraux (valacyclovir et famcyclovir) a été documentée par Aizman *et al.* Dans une étude rétrospective, la rétinite s'est résorbée dans les 9 yeux affectés (100 %). Le valacyclovir est rapidement converti en acyclovir après administration orale et le famcyclovir après absorption est rapidement converti en pencyclovir, extrêmement biodisponible. Aucun patient n'a nécessité d'injection intravitréenne d'acyclovir. Ces deux médicaments oraux peuvent être considérés comme des traitements de première intention chez les patients qui n'ont pas de lésion menaçant immédiatement la macula ou le nerf optique.