

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 12 septembre 2022
Par M. Stéphane SIKORA**

Prise en charge chirurgicale de la cataracte : état des lieux, perspectives d'avenir et futures alternatives

Membres du jury :

Président : Monsieur Bertrand DÉCAUDIN, Professeur des Universités, Pharmacien Hospitalier en Biopharmacie et Pharmacie galénique et hospitalière à l'UFR3S

Directeur, conseiller de thèse : Madame Mounira HAMOUDI, Maître de Conférences des Universités en Pharmacotechnie industrielle à l'UFR3S

Assesseur : Mme Armelle Baillou-Beaufils, Docteur en Pharmacie

Membres extérieurs : Mme Julia PROENÇA, Médecin Ophtalmologiste
Mme Hélène BERTRAND, Médecin Ophtalmologiste

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 12 septembre 2022
Par M. Stéphane SIKORA**

Prise en charge chirurgicale de la cataracte : état des lieux, perspectives d'avenir et
futurs alternatives

Membres du jury :

Président : Monsieur Bertrand DÉCAUDIN, Professeur des Universités, Pharmacien
Hospitalier en Biopharmacie et Pharmacie galénique et hospitalière à l'UFR3S

Directeur, conseiller de thèse : Madame Mounira HAMOUDI, Maître de Conférences des
Universités en Pharmacotechnie industrielle à l'UFR3S

Assesseur : Mme Armelle Baillou-Beaufils, Docteur en Pharmacie

Membres extérieurs : Mme Julia PROENÇA, Médecin Ophtalmologiste
Mme Hélène BERTRAND, Médecin Ophtalmologiste

Faculté de Pharmacie de Lille
3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille
03 20 96 40 40
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-présidente Réseaux internationaux et européens
Vice-président Ressources humaines
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Etienne PEYRAT
Christel BEAUCOURT
Olivier COLOT
Kathleen O'CONNOR
Jérôme FONCEL
Marie-Dominique SAVINA

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen
Vice-Doyen Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoires-Partenariats
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen International et Communication
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Guillaume PENEL
Éric BOULANGER
Damien CUNY
Sébastien D'HARANCY
Hervé HUBERT
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Claire PINÇON
Vincent SOBANSKI
Dorian QUINZAIN

Faculté de Pharmacie

Doyen
Premier Assesseur et Assesseur en charge des études
Assesseur aux Ressources et Personnels
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté
Responsable des Services
Représentant étudiant

Delphine ALLORGE
Benjamin BERTIN
Stéphanie DELBAERE
Anne GARAT
Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques	87
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87

M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87

Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26

Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87
M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

Je tiens à remercier Monsieur Décaudin qui m'a fait l'honneur de présider mon jury, pour l'intérêt qu'il a porté à mon travail.

Je remercie Madame Hamoudi pour m'avoir encadré lors de la rédaction de mon manuscrit, pour ses conseils avisés et rassurant tout au long de ce cheminement, et pour sa patience et sa gentillesse, autant lors des enseignements à la faculté que durant l'accompagnement de ce travail.

Merci à Madame Baillou-Beaufils d'avoir accepté de juger mon travail, pour sa confiance et pour l'intérêt qu'elle a porté à mon sujet, ainsi que pour l'expérience qu'elle m'a transmise au travers de nombreux conseils.

Merci à Madame Bertrand et à Mme Proença d'avoir accepté de juger mon travail et d'ainsi avoir apporter une expertise différente au sein de mon jury.

Merci papa et maman de m'avoir permis de poursuivre ces études dans les meilleures conditions, et de m'avoir soutenu tout du long, merci Noémie de m'avoir toujours supporté.

Merci Töm, Pierre, Alex, Kevin, Alex, Simon, Clément, Val, Philippe, Margat, Mathias et Mijic ; merci Jeanne, Nat', Ophélie, Léa et Léa, Guillaume et Emilie, et merci à tous les amis que je n'ai pas cités, pour ces années que je ne suis pas près d'oublier.

Merci Justine pour tout, et d'être là.

Liste des abréviations

ANSI : Institut National de Normalisation Américain (American National Standards Institute)

CCo : Cataracte Corticale

CCr : Capsule Cristallinienne

CN : Cataracte Nucléaire

CSP : Cataracte Sous-capsulaire Postérieure

EC : Epithélium Cristallinien

EDOF : Profondeur de Champ Etendue (Extended Depth Of Field)

EEC : Extraction Extracapsulaire

EIC : Extraction Intracapsulaire

FC : Fibres Cristalliniennes

ISO : Organisation Internationale de Normalisation (International Organisation for Standardization)

JIA : Arthrite Juvénile Idiopathique (Juvenile Idiopathic Arthritis)

LASIK : Kératomileusis *In Situ* Assisté par Laser (Laser-Assisted *In-Situ* Keratomileusis)

LIO : Lentille Intraoculaire

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OVD : Dispositif Viscochirurgical Ophtalmique (Ophthalmic Viscosurgical Device)

PCLI : Interférométrie à cohérence partielle (Partial Coherence Laser Interferometry)

PE : Phacoémulsification

PKR : Photokératectomie Réfractive

SS-OCT : Tomographie en Cohérence Optique à Balayage (Swept Source Optical Coherence Tomography)

UGH : Uvéite-Glaucome-Hyphème

UV : Ultraviolet, Ultraviolette

VC : Vésicule Cristallinienne

Table des matières

Introduction.....	16
1. Présentation de la cataracte	17
1.1. La cornée	18
1.2. L'iris	18
1.3. La rétine.....	19
1.4. Le cristallin.....	19
1.4.1. Développement.....	20
1.4.2. Structure.....	21
1.4.3. Transparence et fonction réfractive du cristallin	22
1.4.4. Maintien de la propriété transparente du cristallin.....	25
1.5. La cataracte	26
1.5.1. Cataracte congénitale.....	26
1.5.2. Cataracte traumatique	27
1.5.3. Cataractes secondaires.....	27
1.5.4. Cataracte liée à l'âge (ou sénile)	30
1.5.5. Facteurs de risques impliqués dans l'apparition de la cataracte liée à l'âge	31
1.6. Diagnostic de la cataracte.	34
1.7. Classification des cataractes.....	35
1.8. Incidence de la cataracte.....	36
1.9. Conséquences de la cataracte.....	37
1.9.1. Symptômes	37
1.9.2. Impact global	38
2. Chirurgie de la cataracte	39
2.1. Abaissement du cristallin : une technique chirurgicale archaïque.	39
2.2. Extraction du cristallin.....	39
2.3. Phacoémulsification	40
2.4. La chirurgie de la cataracte chez l'enfant, un cas particulier	42
3. Correction de l'aphaïque.....	43
3.1. Lunettes aphaïques	43
3.2. Lentilles de contact aphaïques.....	43
4. Lentilles intraoculaires	46
4.1. Lentilles intraoculaires de Ridley et leurs complications	46
4.2. Premières lentilles intraoculaires de chambre antérieure : lentilles de Barraquer à haptiques.....	48

4.3.	Lentilles à fixation irienne	49
4.4.	Retour aux lentilles implantées en chambre postérieure : lentille de Shearing	49
4.5.	Cas de l'implantation en absence de support capsulaire.....	50
4.6.	Emergence de matériaux souples	52
4.7.	Evolution moderne des lentilles intraoculaires : lentilles multifocales	53
4.7.1.	Lentilles multifocales réfractives.....	55
4.7.2.	Lentilles multifocales diffractives.....	56
4.7.3.	Efficacité des lentilles multifocales	57
4.8.	Lentilles à profondeur de champ étendue.....	59
4.8.1.	Lentilles à aberrations sphériques	60
4.8.2.	Lentilles à trou sténopéique.....	61
4.8.3.	Lentilles bioanalogiques	61
4.8.4.	Lentilles diffractives à profondeur de champ étendue	62
4.8.5.	Discussion de l'efficacité des lentilles à profondeur de champ étendue.....	63
4.9.	Autres fonctionnalités des lentilles intraoculaires	66
4.9.1.	Implants toriques	66
4.9.2.	Implants accommodatifs	67
4.9.3.	Efficacité des lentilles accommodatives.....	71
4.9.4.	Implants ajustables.....	71
4.9.5.	Implants teintés.....	74
4.10.	Biométrie et formules de calcul de puissance.....	76
4.10.1.	Biométrie	76
4.10.2.	Formules de calcul de puissance	77
4.11.	Complications liées aux lentilles intraoculaires modernes	78
4.11.1.	Basculement et décentration	78
4.11.2.	Opacification postérieure.....	78
4.11.3.	Décollement de la rétine	79
4.11.4.	Opacification tardive des lentilles	80
4.11.5.	Syndrome Uvéite-Glaucome-Hyphème.....	81
4.12.	Aspect réglementaire des lentilles intraoculaires	82
4.12.1.	Définition d'un dispositif médical.....	82
4.12.2.	Classement du dispositif médical selon la réglementation européenne	82
4.12.3.	Conséquence des aspects réglementaires	83
4.12.4.	Autres normes applicables	83
5.	Pistes pharmacologiques : prévention, ralentissement et réversion de la cataracte	85
5.1.	Rappel sur le mécanisme biologique de la CN liée à l'âge	85

5.2. Chaperons pharmacologiques des cristallines	86
5.3. Acide rosmarinique	87
Conclusion	88
Bibliographie	89

Introduction

La cataracte, caractérisée par l'opacification du cristallin, représente l'une des premières causes de cécité et de troubles visuels sévères évitables à travers le monde. Caractérisée par l'opacification du cristallin, elle touche principalement les personnes âgées mais peut survenir également chez les sujets plus jeunes, voire constituer une pathologie congénitale. L'étiologie de la cataracte est extrêmement large, ses causes et prédispositions pouvant trouver racine en des caractères génétiques spécifiques, des maladies systémiques rares, des traumatismes, des effets toxiques, ou encore des troubles métaboliques, et surtout le vieillissement naturel du cristallin.

Les importants troubles visuels entraînés par la cataracte sont, dans un monde où la vision reste le sens le plus important, sources d'une importante perte d'indépendance chez les patients atteints. Ainsi, la prise en charge de la cataracte a évolué de pratiques archaïques peu sûres et rarement efficaces à l'acte chirurgical le plus pratiqué dans le monde. Les techniques modernes d'extraction du cristallin sont associées au développement de lentilles intraoculaires (LIO) de plus en plus sophistiquées, dont l'ultime objectif est d'affranchir le patient du port de corrections visuelles extérieures.

L'objectif du présent document est de dresser l'état des lieux de la prise en charge de la cataracte, en se focalisant particulièrement sur les LIO actuellement disponibles, et de présenter les récentes innovations et potentielles futures avancées dans le domaine.

En premier lieu, un rappel sera effectué sur l'anatomie du globe oculaire et ses différentes fonctions, en détaillant en particulier, les différents tissus qui composent et environnent le cristallin, et précisant les caractéristiques biochimiques des protéines cristalliniennes.

Les mécanismes de la cataractogenèse seront ensuite exposés, suivis de l'étiologie et des facteurs de risques associés. Seront ensuite évoquées, l'épidémiologie de la cataracte et ses conséquences.

La seconde partie de ce document traitera de la prise en charge de la cataracte, en commençant par l'évolution des techniques d'extraction du cristallin opacifié, puis en présentant les différents dispositifs de correction de l'aphaquie. Une attention particulière sera portée aux LIO existantes ainsi qu'aux modèles en développement. Enfin, quelques potentielles alternatives émergentes de traitements pharmacologiques seront présentées.

1. Présentation de la cataracte

La cataracte se manifeste par l'opacification du cristallin, entraînant une perturbation du trajet de la lumière dans l'œil et nécessitant en général une intervention chirurgicale pour éviter un trouble visuel important, voire la cécité. Afin d'établir le contexte de cette pathologie, les paragraphes suivants constituent un rappel sur l'anatomie de l'œil humain.

L'œil humain est un globe constitué de trois compartiments différents (fig.1) :

- la chambre antérieure, délimitée en avant par la cornée et en arrière par l'iris et le cristallin,
- la chambre postérieure délimitée en avant par l'iris et en arrière par le zonule de Zinn,
- et la cavité oculaire délimitée en avant par le zonule de Zinn, le cristallin et le corps ciliaire, et en arrière par la rétine (1).

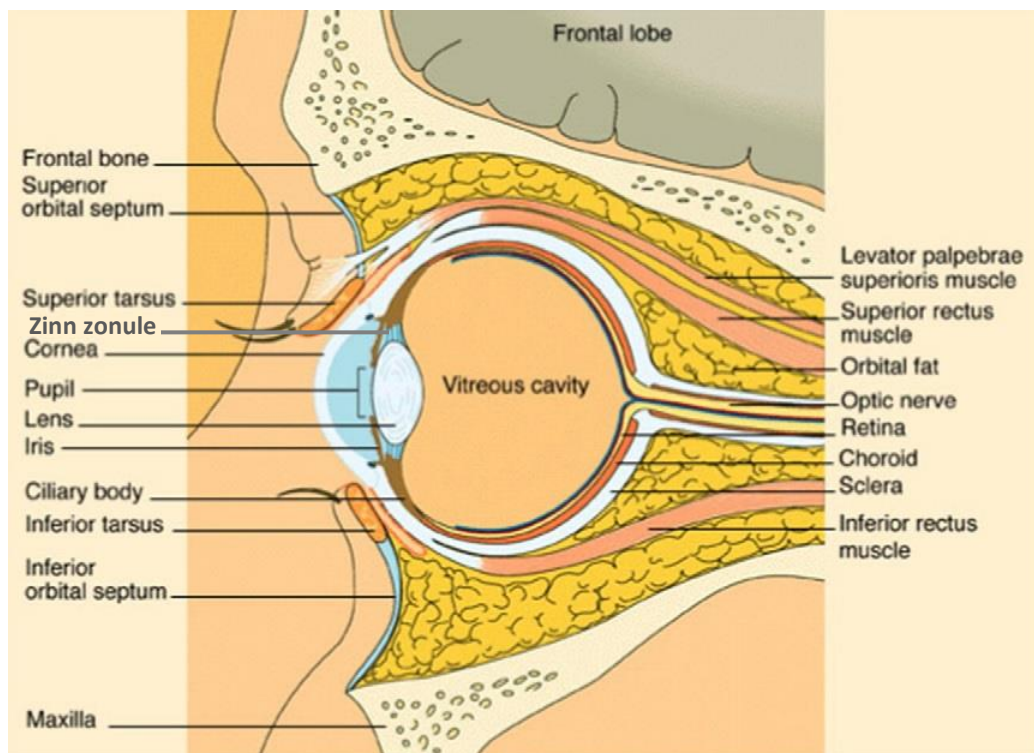


Fig. 1. Section latérale de l'œil humain (1).

Le mécanisme de la vision démarre par la conduction de rayons lumineux à travers la cornée, la chambre antérieure puis la pupille délimitée par l'iris qui agit comme un diaphragme. La lumière passe ensuite au travers du cristallin qui joue le rôle de lentille naturelle, avant de traverser l'humeur vitrée contenue dans le segment postérieur, pour finalement impacter la rétine. L'image ainsi obtenue est transmise au cerveau via le nerf optique situé en arrière de la rétine.

1.1. La cornée

La cornée est un tissu avasculaire, transparent, et doté d'une courbure marquée ainsi que d'un important indice de réfraction. Sa couche la plus antérieure est constituée de l'épithélium cornéen, qui est formé de cellules stratifiées et non kératinisées. Les cellules superficielles de celui-ci, équipées de microvillosités et de replis, permettent le maintien et la circulation du film lacrymal. Les cellules de l'épithélium cornéen présentent, entre elles, des jonctions serrées, permettant l'imperméabilité du tissu. Cet épithélium est soutenu par une membrane basale, et en arrière de celle-ci se situe la membrane de Bowman, une couche acellulaire et non régénérative traversée par des fibrilles de collagène. Celles-ci sont disposées de telle façon qu'elles émergent du stroma, qui représente la couche la plus épaisse de la cornée et contribue en grande partie, à lui seul, à son intégrité structurelle. Le stroma est constitué d'un réseau de fibres de collagène inclus dans une matrice composée d'eau, de sels inorganiques, de protéoglycanes et de glycoprotéines. Le stroma contient également un réseau de nerfs dont les terminaisons traversent la couche de Bowman et innervent l'épithélium cornéen.

La face postérieure du stroma est tapissée de la membrane de Descemet, composée d'une couche antérieure de collagène et protéoglycanes et d'une couche postérieure de cellules endothéliales. Enfin, l'endothélium cornéen, composé d'une seule couche de cellules plates, recouvre la face postérieure de la cornée. Ces cellules sont maintenues en place par différentes protéines de jonction, et par des jonctions serrées entre elles (2).

La cornée participe majoritairement au pouvoir réfractif de l'œil grâce à son faible rayon de courbure et son indice de réfraction élevé. La composition de ses différentes couches assure sa transparence et le réseau de collagène du stroma facilite le passage de la lumière en empêchant sa dispersion. La cornée a également un rôle de barrière physique, principalement exercé par l'épithélium cornéen, dont les jonctions serrées maintiennent l'état déshydraté du tissu et limitent l'entrée des agents pathogènes vers le stroma. L'absence de pathogène et de réponse inflammatoire dans la cornée est par ailleurs cruciale, comme dans le reste de l'œil, pour garantir sa transparence et ne pas altérer la vision (2).

1.2. L'iris

L'iris constitue la partie antérieure de l'uvée, une couche richement vascularisée accolée à l'intérieur de la sclère, la couche externe de l'œil. L'iris prend la forme d'une couronne circulaire, avec la pupille en son centre. Sa couche la plus antérieure présente deux muscles : un sphincter, responsable de sa contraction, et un dilatateur, permettant sa dilatation. La dilatation de l'iris, appelée mydriase, se produit dans les environnements sombres et permet

l'entrée d'une quantité plus importante de lumière. Sa contraction, appelée myosis, entraîne une diminution du diamètre de la pupille et limite l'entrée de la lumière dans l'œil, réduisant ainsi l'éblouissement dans des environnements lumineux. En dehors de ces muscles circulaires, l'iris est constituée d'un épithélium pigmentaire lui donnant sa couleur (3).

1.3. La rétine

La rétine est formée par la partie postérieure de la couche intérieure de l'œil, et est constituée de l'épithélium rétinien pigmentaire et de la neurorétine. L'épithélium rétinien pigmentaire est formé d'une seule couche de cellules reposant sur une membrane, elle-même tapissant la choroïde entourant l'œil. La neurorétine, partie intégrante du système nerveux, est la portion photosensible de la rétine et tapisse l'intérieur de l'épithélium rétinien pigmentaire. Elle est formée de cellules photoréceptrices en bâtons et en cônes.

Au centre de la rétine se trouve la macula, une zone ovale située à côté du disque optique, zone dépourvue de photorécepteurs et d'où émergent la veine et l'artère rétinienne. La macula est centrée sur la fovéa, une très petite surface renfermant un très grand nombre de cônes et permettant la vision en couleur et haute résolution. Les bâtons sont plus abondants dans le reste de la macula et permettent la vision en pénombre et assurent sa largeur au champ de vision (3).

1.4. Le cristallin

La structure principalement touchée par la cataracte est le cristallin. Le cristallin a pour rôle de transmettre et de concentrer sur la rétine la lumière captée par l'œil. Il s'agit d'un des tissus humains ayant la plus haute teneur en protéine, ce qui lui confère cette propriété (1). Par ailleurs, l'arrangement des fibres du cristallin de façon ordonnée, ainsi que la solubilité des protéines qu'il contient, permettent sa transparence.

Le cristallin joue également un rôle dans l'accommodation visuelle, rendue possible par la contraction ou la relaxation des muscles du corps ciliaire. L'accommodation permet l'obtention, sur la rétine, d'une image nette d'objets situés à différentes distances (4). Enfin, le cristallin a également pour fonction l'absorption de la lumière ultraviolette (UV), protégeant la rétine de ses effets néfastes (5).

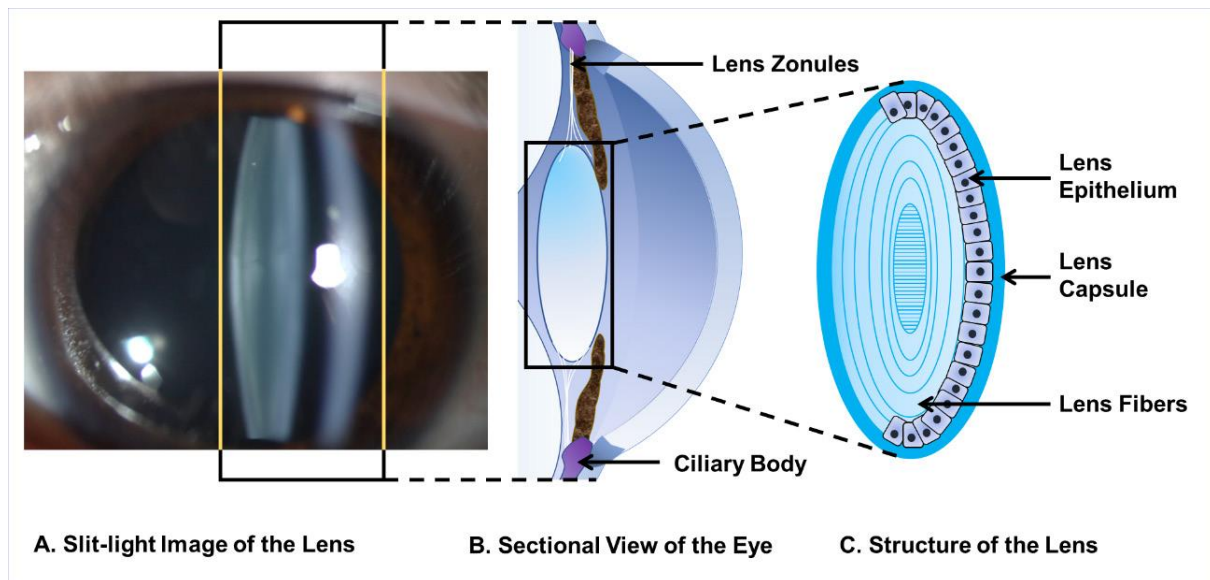


Fig. 2. Vues en section et structure du cristallin. A : photographie du cristallin observé par lampe à fente, B : position du cristallin dans une section latérale de l'œil, C : section latérale du cristallin (4).

1.4.1. Développement

Le développement du cristallin se décompose en deux étapes majeures : la formation de vésicules cristalliniennes et la production de fibres cristalliniennes (FC).

A partir du 22^{ème} jour du développement embryonnaire se forment le chiasme optique puis la vésicule optique. La placode cristallinienne se forme à partir de l'ectoderme, puis s'en détache progressivement, en formant les vésicules cristalliniennes (4).

La seconde étape débute avec la différenciation des cellules de la vésicule cristallinienne (VC). Les cellules de la paroi antérieure de la vésicule se différencient en cellules épithéliales. Les cellules postérieures s'allongent progressivement et deviennent les FC primaires. Les cellules épithéliales équatoriales du cristallin continuent leur croissance en formant les FC secondaires, qui entourent les fibres primaires. Cette seconde étape de développement du cristallin continue toute la durée de la vie, mais ralentit avec l'âge (4).

Au début du développement du fœtus, le cristallin a une forme sphérique. Il adopte ensuite une forme ellipsoïde, lors de la dernière période fœtale, du fait de la croissance plus rapide du diamètre équatorial que celle du diamètre antérieur-postérieur. Enfin, au cours de l'enfance, jusqu'à la puberté, la croissance du diamètre antérieur-postérieur, plus rapide que celle du diamètre équatorial, imprime une plus grande courbure de la surface antérieure (5).

Le volume, le poids et la forme du cristallin changent constamment au cours de la vie, du fait de sa croissance continue telle que détaillée précédemment. Le cristallin adulte mesure environ 9 à 10 mm et croît d'environ 0,023 mm par an, et est épais d'environ 4 à 5 mm (4).

Les FC, à leurs extrémités, s'aplatissent et s'associent pour former une structure en Y en avant et en arrière du noyau.

1.4.2. Structure

Au centre du cristallin se trouve le noyau. Il est formé de FC : les fibres primaires, formées durant le développement embryonnaire et qui composent le noyau embryonnaire, et les fibres secondaires, formées durant le développement fœtal et qui composent le noyau fœtal. C'est en avant et en arrière du noyau que se rejoignent les extrémités des FC, en jonctions en Y appelées sutures cristalliniennes.

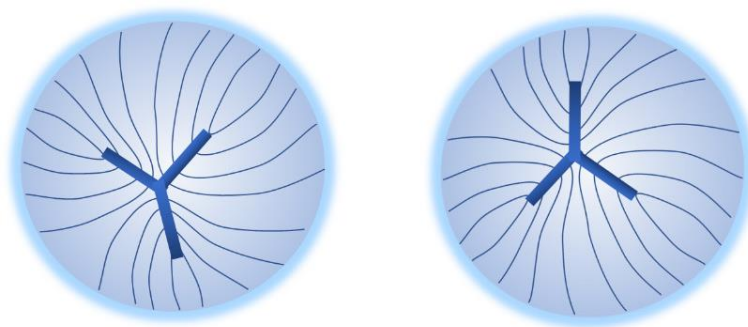


Fig. 3. A gauche, suture antérieure des FC, à droite, suture postérieure, décalée, des FC (4).

Deux autres couches concentriques sont présentes dans le noyau adulte : à l'extérieur du noyau fœtal est formé le noyau infantile, constitué des fibres produites à partir d'un mois post-natal jusqu'à la puberté, et à l'extérieur de celui-ci, le noyau adulte constitué des fibres produites après la puberté et durant l'âge adulte.

Après l'âge adulte, les cellules de l'épithélium cristallinien (EC) continuent à se différencier pour produire des fibres superficielles constituant le cortex cristallinien.

Les FC susnommées sont formées par la différenciation des cellules de l'EC. Elles ont une forme allongée, avec une section hexagonale, et forment le noyau cristallinien. Leur longueur diffère selon leur appartenance aux différentes couches concentriques du noyau : les fibres primaires, constituant le noyau embryonnaire, ne dépassent pas les 250 μm de longueur tandis que les fibres constituant le noyau adulte mesurent jusqu'à 10 mm de long. Lors de leur transformation en FC, les cellules différenciées voient leur concentration en microtubules, microfilaments et filaments intermédiaires augmentée, leur conférant un cytosquelette très développé. Le noyau est progressivement dégradé lors de l'élongation des cellules.

Contrairement aux fibres musculaires, par exemple, les FC sont incapables de se contracter par elles-mêmes. Toutefois, lors du phénomène d'accommodation, la courbure du cristallin est modifiée grâce à la traction du corps ciliaire transmise par les zonules. Les FC corticales

permettent cette courbure grâce à leurs jonctions serrées, qui maintiennent l'intégrité du cristallin sous cette contrainte.

L'EC est un épithélium simple à cellules cuboïdes situé juste en-dessous de la capsule cristallinienne (CCr), au niveau de la face antérieure ainsi que de la zone équatoriale du cristallin. Au niveau de la portion équatoriale de l'épithélium se situe la zone germinative, qui contient des cellules riches en mitochondries proliférant plus rapidement que les cellules situées sur la face antérieure du cristallin.

Les cellules épithéliales du cristallin prolifèrent et se différencient en FC secondaires durant toute la vie suite à la formation des fibres primaires lors du développement embryonnaire, ce qui explique la croissance continue du cristallin.

L'ensemble du cristallin est enveloppé dans la CCr. Celle-ci consiste en une membrane basale élastique et transparente. A l'origine un produit de la sécrétion des cellules de l'ectoderme formant la VC, elle est ensuite produite par les cellules de l'EC. La capsule, majoritairement constituée de collagène de type IV, est plus épaisse au niveau équatorial et plus fine en région postérieure. Sa région antérieure voit, progressivement, au cours de la vie et avec l'âge, son épaisseur augmenter et son élasticité diminuer.

Au niveau de la région équatoriale, sous la capsule, se trouve la zone germinative de l'EC. Au-dessus se trouve la zone d'insertion des zonules, où la capsule présente deux couches : une couche interne qui consiste en la capsule en elle-même, et une couche externe appelée lamelle zonulaire. Les faisceaux de collagène de la lamelle zonulaire sont étroitement entrelacés avec les fibres de collagène de la capsule.

Les zonules constituent les ligaments suspenseurs du cristallin et sont issus du corps ciliaire. Le rôle des zonules est de maintenir le cristallin à sa position et d'affecter sa courbure lors du phénomène d'accommodation visuelle, en transmettant à la CCr la tension exercée par la contraction du corps ciliaire. Les zonules sont composés de faisceaux de fibrilles qui sont plus épais à leurs extrémités, et dont la densité est élevée chez le nouveau-né mais décroît avec l'âge. Ces fibrilles sont composées majoritairement de fibrilline, et n'ont aucune capacité régénérative en cas de dommage (5).

1.4.3. Transparence et fonction réfractive du cristallin

Tel qu'évoqué précédemment, le cristallin exerce trois fonctions au sein de l'œil humain : la réfraction de la lumière captée par l'œil afin d'obtenir une image nette sur la rétine, l'accommodation permise par la modification de sa courbure antérieure, et l'absorption de la lumière UV (5). La cataracte impacte directement la première fonction du fait de l'opacification du cristallin (1).

La forte concentration des protéines présentes dans le cytoplasme des cellules épithéliales cristallines différenciées en FC primaires et secondaires devrait, a priori, provoquer une forte dispersion de la lumière, et de ce fait, ne pas permettre la transparence observée du cristallin. Un compactage dense et une organisation non-cristalline des protéines, à l'image d'un verre ou d'un liquide, est à l'origine de la transparence du cristallin, grâce à une diminution suffisante de la dispersion de la lumière. Cet arrangement peut être observé par diffusion des rayons X à petit angle à travers un cristallin de veau (6).

Les cristallines constituent la majorité des protéines du cristallin. Leur disposition organisée dans les FC produit un gradient d'indice de réfraction au sein du cristallin et garantit sa transparence. L'absence d'organelles et de noyau dans les FC empêche le renouvellement des cristallines, ce qui les classe parmi les protéines les plus âgées du corps humain. Les cristallines se divisent en deux catégories : les α -cristallines et les $\beta\gamma$ -cristallines.

Les α -cristallines présentent une séquence d'acides aminés commune avec la famille des petites protéines de choc thermique (small heat-shock proteins ou sHSP). Elles se présentent sous deux isoformes : l' α A-cristalline et l' α B-cristalline, qui constituent, à part égale, des agrégats globulaires de 600 à 900 kDa au sein du cristallin se comportant comme des micelles protéiques. Par centrifugation, l' α A-cristalline est extraite dans la fraction du réticulum endoplasmique lisse, et l' α B-cristalline est présente dans la fraction du réticulum endoplasmique rugueux. Ce comportement suggère que les deux isoformes jouent des rôles différents dans le cristallin.

Toutefois les α -cristallines ont, dans l'ensemble, des activités de protéine chaperon. Les α A- et α B-cristallines protègent les β - et γ -cristallines des phénomènes d'agrégation thermique, en les aidant à exprimer de façon appropriée leurs surfaces hydrophobes. L' α A-cristalline inhibe la formation de fibrilles amyloïdes par le peptide β -amyloïde et l' α B-cristalline empêche la formation de microtubules, permettant le maintien d'une réserve de tubuline libre.

Ces différentes activités protectrices des α -cristallines suggèrent un rôle protecteur lors de la cataractogenèse en empêchant la formation d'agrégation des protéines dénaturées dont la concentration augmente au sein du cristallin au fil de l'âge, en les maintenant sous forme de complexes de haut poids moléculaire n'exerçant pas d'effet de diffusion de lumière.

Par ailleurs, les α -cristallines jouent un rôle critique dans la formation, le maintien et le remodelage du cytosquelette des cellules cristallines. Elles joueraient donc un rôle clef face à l'opacification du cristallin dans la cataracte.

Présentant des séquences peptidiques à 30% similaires dans leur domaine globulaire central, les β - et γ -cristallines constituent une superfamille de protéines, les $\beta\gamma$ -cristallines. Elles présentent une structure commune en deux domaines contenant quatre motifs en « clef grecque » répétés. Ceux-ci constituent des structures d'une très grande stabilité et permettent

l'extinction des radiations UV, prévenant ainsi la photo-oxydation du cristallin au cours de la vie (7).

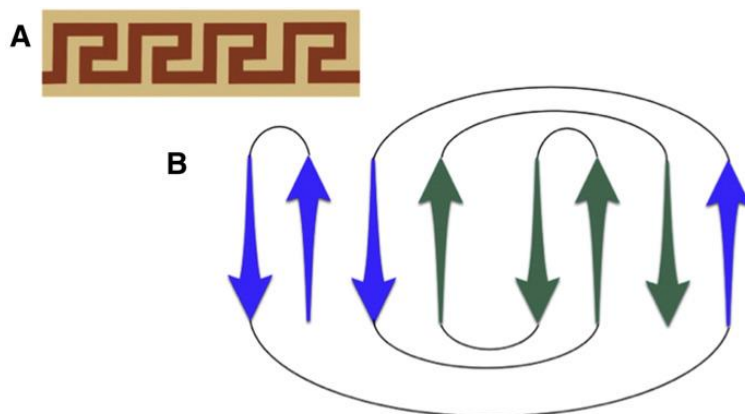


Fig. 4. A : le motif en « clef grecque » est ainsi décrit du fait de sa ressemblance avec un motif ornemental antique utilisé couramment par les Grecs et les Romains en architecture, en bijouterie, et en poterie. B : vue schématiques des domaines de la cristalline, reprenant le motif en « clef grecque » schématisé par les flèches (8).

Les β -cristallines sont présentes sous forme d'homo- ou d'hétérodimères, s'arrangeant, plus particulièrement dans le cristallin, en complexes de 150 à 200 kDa. La dimérisation des β -cristallines, ainsi que leur liaison aux γ -cristallines, leur confère une plus grande stabilité et une meilleure solubilité.

Les γ -cristallines sont présentes dans le cristallin sous forme de monomères d'environ 21kDa, dont la structure présente une symétrie très marquée, ce qui leur confère une très grande stabilité. Elles sont spécifiquement exprimées dans les FC et sont de ce fait les cristallines majoritaires dans le noyau cristallinien, et par leur structure, sont adaptée à une organisation très dense et ordonnée (7).

Le repli des feuillet β des γ -cristallines en motifs de « clef grecque » leur confère des caractéristiques favorables à leur fonction dans le cristallin : le rapprochement des extrémités de la chaîne peptidique permet une conformation en un monomère globulaire d'environ 5 nm de diamètre dont la surface présente peu de friction, suggérant peu d'interaction avec les solvants ou d'autres protéines. Les hautes concentrations de γ -cristallines dans le cristallin, associées à ces propriétés de surface, permettent un arrangement à courte distance nécessaire à la transparence de l'organe (8).

Le cristallin peut être décrit comme une lentille à gradient d'indice de réfraction (ou GRIN, Gradient Refractive Index lens), c'est-à-dire que l'indice de réfraction mesuré varie en fonction de son emplacement dans la lentille. Ceci est dû au modèle de croissance du cristallin tel qu'il est décrit précédemment, associé à un différentiel de concentration des protéines entre le noyau

et le cortex du cristallin, et également à l'expression différentielle de différentes protéines entre ces deux localisations. Ainsi, une concentration élevée en protéines et principalement en β - et γ -cristallines au niveau du noyau lui confère un indice de réfraction d'environ 1,56, plus élevé que celui du cortex, d'environ 1,38, où la concentration en protéines est moins élevée et où les α -cristallines sont relativement plus exprimées que la superfamille $\beta\gamma$ (9,10).

La capsule cristallinienne est composée d'un empilement de jusqu'à 40 couches lamellaires de collagène parallèles entre elles, principalement composées de collagène de type IV qui lui confère sa transparence et son élasticité, contribuant de ce fait à son rôle dans la transmission de la lumière et l'accommodation. La capsule est une membrane dotée d'une perméabilité sélective : elle laisse passer vers l'intérieur du cristallin, l'eau, les ions et de petites molécules, depuis les humeurs aqueuse et vitrée (5).

1.4.4. Maintien de la propriété transparente du cristallin

En résumé, la transparence du cristallin, essentielle à sa fonction de transmission et de réfraction de la lumière vers la rétine, est assurée par différents facteurs :

- Premièrement, les FC sont disposées de façon parallèle à la capsule, suivant une organisation très serrée et ordonnée ;
- Deuxièmement, les FC sont caractérisées par une concentration élevée en protéines et principalement en cristallines, à hauteur de 30 à 35%, associée à un arrangement très ordonné et serré de celles-ci ;
- Troisièmement, des échanges d'ions actifs permettent le maintien, de part et d'autre des membranes des FC, d'un équilibre électrolytique crucial à la stabilité du milieu aqueux intracellulaire ;
- Quatrièmement, l'absence de nerfs ou de vaisseaux sanguins au sein du cristallin permet sa transparence. La source principale d'énergie du cristallin provient du glucose diffusant de l'humeur aqueuse ou de l'humeur vitrée vers le cristallin, à travers la CCr et l'EC ;
- Cinquièmement, la capsule composée de couches parallèles de collagène assure cette semi-perméabilité et permet l'apport des différents éléments nécessaires au métabolisme du cristallin ;
- Enfin, les cellules de l'épithélium, liées étroitement par des jonctions serrées, constituent une seconde barrière entre le cristallin et le reste de l'œil, contribuant d'une part à maintenir la transparence du cristallin, et d'autre part au métabolisme du cristallin par diffusion des nutriments et des métabolites.

Toute atteinte à l'un, l'autre, ou une combinaison de ces facteurs, ainsi qu'à l'équilibre garantissant la transparence du cristallin, peut mener à l'opacification de celui et à la formation d'une cataracte, ou cataractogenèse.

1.5. La cataracte

La cataracte, telle que définie par la Haute Autorité de Santé, consiste en l'« opacification du cristallin altérant la vision et responsable d'une diminution de la qualité de la vie perçue par le patient, non corrigeable par une correction optique non invasive » (11).

Il s'agit de la cause la plus fréquente de cécité évitable dans le monde, ceci étant lié au fait que la chirurgie de la cataracte, associée à l'implantation d'une LIO, est l'acte chirurgical le plus fréquent et certainement le plus efficace tout domaine médical confondu.

Il est possible de classer les cataractes en quatre catégories distinctes en fonction de leur étiologie : la cataracte congénitale, la cataracte traumatique, la cataracte secondaire et la cataracte liée à l'âge ou sénile. Cette dernière est elle-même subdivisée en trois catégories distinctes : la cataracte nucléaire (CN), la cataracte corticale (CO) et la cataracte sous-capsulaire postérieure (CSP). De nombreuses causes et facteurs entrent en jeu dans le développement des cataractes (12).

1.5.1. Cataracte congénitale

La cataracte congénitale est détectée lors de la naissance ou durant les 10 premières années de la vie (13). Elle peut être liée à une grande variété de maladies métaboliques ou infectieuses, et de facteurs génétiques (12). Elle constitue la cause principale de perte de vision définitive chez l'enfant. La cause d'une cataracte congénitale ou infantile est peu souvent identifiée, et l'étiologie connue est très variée (14). Toutefois, la cause la plus communément identifiée est la transmission héréditaire d'un trait autosomique dominant. D'autres facteurs tels qu'une trisomie, une délétion ou une transmission héréditaire autosomique récessive pourraient être en cause. Différents syndromes métaboliques pourraient également être associés à la cataracte congénitale, tels que le diabète, la galactosémie, l'hypoglycémie ou le déficit en galactokinase. La cataracte peut également faire partie de syndromes plus globaux affectant d'autres systèmes. Les infections appartenant au groupe du syndrome TORCH (Toxoplasmosis, Other, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes) peuvent induire une prédisposition à la formation d'une cataracte chez le nouveau-né. Enfin, un trauma ou une exposition aux radiations UV peuvent causer la cataracte, ces causes étant communes aux cataractes traumatiques (14).

Les cataractes congénitales d'origine héréditaire présentent une grande variabilité dans leur phénotype, c'est à dire que l'opacification du cristallin qui en résulte peut avoir de nombreuses

apparences différentes : polaire antérieure ou postérieure, nucléaire, lamellaire, coralliforme (rappelant l'apparence du corail), céruléenne (se présentant sous forme de petits points bleu ciel), pulvérulente (l'opacité se présente comme une multitude de grains de poudre dispersés dans le cristallin), ou totale (opacification de l'ensemble du cristallin) (15).

1.5.2. *Cataracte traumatique*

Une cataracte peut survenir, de façon immédiate ou insidieuse, à la suite de l'exposition de l'œil à un événement traumatique. Il peut s'agir d'un traumatisme mécanique pénétrant ou contondant, ou d'autres causes incluant également l'exposition à un choc électrique, aux radiations infrarouges ou aux rayonnements ionisants.

1.5.3. *Cataractes secondaires*

Les cataractes secondaires sont favorisées par des prédispositions induites par différentes pathologies oculaires et systémiques (12). La cataracte peut également être secondaire à l'implantation de certaines lentilles intraoculaire en chirurgie réfractive (16). Ci-après sont décrites les **principales causes** de cataracte secondaire.

Le diabète, selon la définition de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), est une maladie métabolique chronique caractérisée par une concentration accrue de glucose dans le sang, ou hyperglycémie, qui conduit à terme à des dommages sévères au tissu cardiaque, aux vaisseaux sanguins, aux yeux, aux reins et aux nerfs. Le diabète de type 2 est le plus commun, communément chez l'adulte, et survient lorsque l'organisme développe une résistance à l'insuline ou n'en produit pas assez. Le diabète de type 1, également appelé diabète juvénile ou diabète insulino-dépendant, est une condition chronique dans laquelle le pancréas ne produit que peu ou pas d'insuline par lui-même.

Le diabète sucré peut causer différentes pathologies au sein des tissus constituant le globe oculaire, à la fois par sa composante métabolique systémique chronique et par sa composante microangiopathique. Les patients diabétiques, en particulier à un âge précoce, ont jusqu'à 5 fois plus de risque de développer une cataracte. Différents mécanismes sont en cause dans la cataractogenèse chez le patient diabétique :

- La production de sorbitol via le métabolisme du glucose, plus rapide chez le patient diabétique que chez le patient non diabétique, entraîne son accumulation dans les FC, entraînant leur dégénérescence par un effet hyper-osmotique. Ce même mécanisme induit également une apoptose des cellules de l'EC. C'est ce facteur qui initierait la formation de cataracte, les deux facteurs décrits ci-dessous y contribuant.

- Le stress oxydatif endommage les FC. Via différents mécanismes liés aux effets locaux et systémiques du diabète, une production plus élevée de radicaux libres survient dans les différents tissus constituant le cristallin. A cela s'ajoute un affaiblissement de la fonction antioxydante au sein du cristallin diabétique, entraînant leur susceptibilité plus marquée au stress oxydatif.

- Un facteur auto-immun a, plus récemment, été suggéré à l'origine de la cataracte aiguë bilatérale chez le patient diabétique de type 1. L'apparition d'auto-anticorps spécifiques à l'insuline dans les premiers mois d'insulinothérapie coïnciderait avec l'apparition d'une cataracte (17).

Une cataracte secondaire peut subvenir chez des patients atteints de pathologies systémiques souvent d'origine génétique et ayant un impact sur divers tissus de l'organisme (12). Ci-dessous sont présentés quelques exemples caractéristiques.

La dystrophie myotonique est l'une des formes les plus courantes de dystrophie musculaire. Ses symptômes sont multiples et de natures très hétérogènes, et incluent entre autres un affaiblissement et une dégénérescence musculaires progressifs, des défaillances de la conduction cardiaque ainsi que le développement de cataractes. La maladie a pour origine une répétition de séquence de tandem, au-delà d'un seuil critique, au niveau de deux gènes différents : le gène DMPK pour la dystrophie myotonique de type 1 et le gène ZNF9 pour la dystrophie myotonique de type 2 (18).

Il a été observé que les cataractes en « arbre de Noël » présentaient une incidence élevée chez les patients atteints de dystrophie myotonique de types 1 et 2. Chez plusieurs patients atteints de DM1, la cataracte était bilatérale, et était le premier signe de la pathologie, observé de façon fortuite lors d'un examen ophtalmologique de routine (19). Chez les patients atteints de dystrophie myotonique de type 2, une incidence élevée de cataractes postérieures sous-capsulaires a été observée. Cette cataracte était pour une partie des patients le premier signe de la pathologie (20).

La neurofibromatose fait partie d'un groupe de maladies systémiques héréditaires impactant sévèrement la peau et le système nerveux. Différentes lésions oculaires, fréquentes chez les patients, sont considérées comme des signes distinctifs de la neurofibromatose. Deux types principaux de neurofibromatoses ont été distingués, et sont caractérisés par une altération au niveau du chromosome 17 dans le cas du type 1, et du chromosome 22 dans le cas du type 2. Parmi les symptômes, nombreux et très hétérogènes, de la neurofibromatose, le développement

précoce d'une CSP ou corticale survient chez environ 80% des patients atteints de neurofibromatose de type 2 (21).

L'hypoparathyroïdie est un trouble caractérisé par une hypocalcémie due à un défaut de sécrétion de l'hormone parathyroïdienne. Elle est le plus souvent due à la chirurgie antérieure de la gorge, ou peut, chez l'adulte, constituer une pathologie auto-immune (22). Ses manifestations cliniques sont diverses et peuvent toucher presque tous les organes. L'une des complications de la maladie est le développement prématuré de cataractes (23). L'opacification du cristallin est due, via des mécanismes encore peu connus, à l'hypocalcémie engendrée par la maladie. Elle peut être uni ou bilatérale selon les patients, et toucher plutôt le noyau cristallinien, le cortex ou avoir une localisation sous-capsulaire (24).

La trisomie 21, ou syndrome de Down, est l'anomalie chromosomique la plus fréquente retrouvée chez l'être humain. La maladie se caractérise par la présence d'une troisième copie, complète ou partielle, du chromosome 21, dans une partie ou la totalité des cellules du corps, ayant pour cause de nombreux symptômes, incluant un retard mental, des problèmes cardiaques congénitaux, des troubles gastro-intestinaux, des troubles neuromusculaires, des dysmorphies et des traits physionomiques caractéristiques, ainsi que des déficiences auditives et visuelles. En particulier, avec l'augmentation de l'espérance de vie des personnes atteintes de trisomie 21, il a été observé que la cataracte liée à l'âge pouvait se développer à partir de 20 ou 30 ans (25).

De nombreuses autres maladies systémiques ont été associées à la formation de cataractes.

L'uvéite consiste en l'inflammation de l'uvée, tunique moyenne de l'œil contenant la membrane choroïde, le corps ciliaire et l'iris (Fig. 1.). Elle peut être antérieure, intermédiaire ou postérieure selon la localisation précise de l'inflammation, la panuvéite consistant en le regroupement d'inflammations antérieure, intermédiaire et postérieure. L'étiologie de l'uvéite est diverse et variée, l'inflammation pouvant trouver sa cause dans des pathologies oculaires spécifiques, des maladies systémiques ou des infections, ou l'iatrogénie médicamenteuse (26). L'inflammation chronique elle-même, ainsi que la corticothérapie à long terme indiquée dans l'uvéite, peuvent résulter en le développement d'une cataracte. Celle-ci peut être juvénile, en particulier chez les enfants dont l'uvéite est associée à une arthrite juvénile idiopathique (JIA). Il est à noter que chez les enfants atteints d'uvéite associée à la JIA, l'uvéite est généralement insidieuse et asymptomatique, et le développement d'un cataracte juvénile est alors un élément de diagnostic de l'uvéite (27).

Certaines LIO permettent la chirurgie réfractive chez des patients ne pouvant bénéficier du kératomileusis *in situ* assisté par laser (LASIK) ou de la photokératectomie réfractive (PKR) (16). La lentille, implantée dans la chambre postérieure, entre l'iris et le cristallin, logeant ses haptiques dans le sulcus ciliaire (28). Il est crucial de choisir correctement la taille de l'implant afin d'éviter des complications post-opératoires. Celles-ci incluent en particulier, lorsque le diamètre de la lentille est trop petit par rapport à celui du sulcus ciliaire, le développement d'une cataracte sous-capsulaire antérieure (16). Ces détails sont décrits plus précisément dans les chapitres suivants.

1.5.4. *Cataracte liée à l'âge (ou sénile)*

La cataracte liée à l'âge est la plus fréquente, et touche un très grand nombre de personnes âgées. Son étiologie, très certainement multifactorielle, n'est pas encore parfaitement connue (29). Différents mécanismes ont toutefois été identifiés, expliquant l'opacification du cristallin avec l'âge, incluant, entre autres, le déséquilibre ionique, le déséquilibre entre composés oxydants et antioxydants, l'oxydation des membranes lipidiques, l'agrégation des protéines, l'inflammation et la mort cellulaire (30).

Une sous-classification peut être établie pour décrire les cataractes liées à l'âge : sont ainsi distinguées la CN, la CCo et la CSP, ainsi définies par leur aspect clinique. Ces trois types principaux de cataracte peuvent être associés ou se présenter seuls, de façon uni- ou bilatérale (29).

La CN est le type de cataracte le plus fréquent. Elle constitue un changement normal, naturel et dû au vieillissement du cristallin, bien que ce changement puisse être accéléré par différents facteurs (12). De nouvelles couches de FC sont produites au cours de la vie, entraînant un tassement du noyau cristallinien, son durcissement, ainsi qu'un jaunissement du cristallin. Ce phénomène est appelé sclérose nucléaire. Il s'agit d'un phénomène naturel et lié à l'âge, qui n'affecte pas significativement la vision (29), mais qui, lorsqu'il s'étend aux autres couches du cristallin, donne lieu à une CN. De nombreux facteurs peuvent accélérer ce phénomène (12).

La CCo est due au vieillissement des FC du cortex, et se caractérise par l'apparition de point, du bord extérieur du cortex vers l'intérieur. Ce type de cataracte est asymptomatique jusqu'à ce que des points opaques apparaissent dans l'axe visuel, puis sur l'entièreté du cortex. Il s'agit également d'un phénomène naturel accéléré par différents facteurs, notamment le diabète (12,29).

La CSP se caractérise par le développement relativement rapide de plaques opaques en arrière du cristallin (12). Elles se présentent au centre du cortex postérieur, et occultent ainsi l'axe visuel. Elles peuvent survenir chez des patients plus jeunes, avec apparition d'un éblouissement (29). Toutefois des symptômes significatifs n'apparaissent, en général, que lorsque la cataracte est fortement développée (12).

Une étiologie particulière à la CSP est l'utilisation de traitements corticostéroïdes (31).

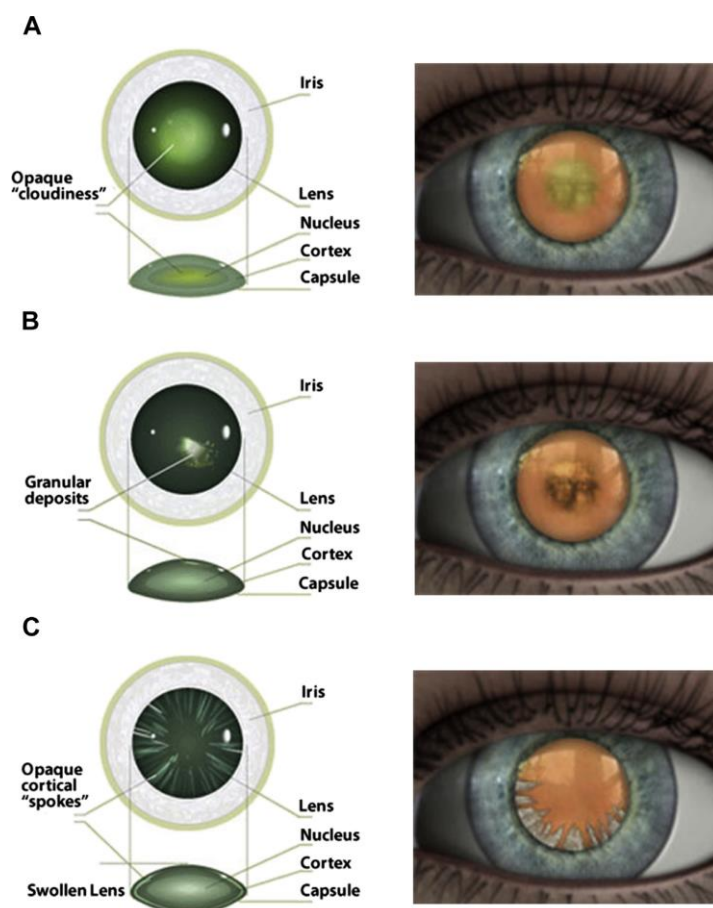


Fig. 5. Visualisation de la cataracte. A : cataracte nucléaire, B : cataracte sous-capsulaire postérieure, C : Cataracte corticale (12).

1.5.5. Facteurs de risques impliqués dans l'apparition de la cataracte liée à l'âge

Il a été compris, très tôt, que l'épidémiologie et l'étude des facteurs de risques associés à l'apparition de la cataracte liée à l'âge ne pouvait être réalisée en considérant celle-ci comme une seule et même maladie. Comme l'explique Hugh R. Taylor en 1999 (32), cela équivaldrait à étudier une atteinte pneumologique sans faire de distinction entre la tuberculose, la bronchite ou le cancer du poumon.

De nombreux facteurs de risque étaient identifiés dès les années 1990. L'émergence de nombreuses études décrivent le caractère favorisant du tabagisme, de la consommation d'alcool, de certains traitements médicamenteux, de l'exposition aux rayonnements UV, du diabète et de la diarrhée dans la formation de différents types de cataractes, et que les femmes

présentent, par rapport aux hommes, un risque plus élevé de développer une CCo. Au contraire, il apparaît dans ces études qu'un régime riche en antioxydants est associé à un effet protecteur contre le développement de cataractes. Ces études mettent en évidence une association entre l'hypertension et le risque d'apparition de la cataracte. Enfin, ces études prouvent également l'existence d'un lien entre l'éducation et le risque d'apparition de la cataracte : le taux de cataractes serait ainsi plus élevé chez un groupe de personnes ayant un plus bas niveau d'éducation (33).

Ci-dessous sont décrits quelques facteurs de risque importants et les mécanismes associés.

1.5.5.1. Tabagisme

Des études prospectives sur l'influence du tabagisme dans la cataractogenèse ont montré que les fumeurs avaient un risque accru de développer une cataracte, et plus particulièrement une CSP. Par ailleurs, chez les anciens fumeurs réguliers, seul le risque de développement d'une CSP est augmenté (34,35).

Les mécanismes identifiés dans l'association entre le tabagisme et la cataracte sont :

- l'augmentation du stress oxydatif, responsable de l'opacification du cristallin, par la diminution des concentrations d'antioxydants,
- la présence, dans la fumer du tabac, de métaux lourds responsables d'une toxicité directe,
- un mécanisme de toxicité directe de la fumée de tabac sur le cristallin (36).

1.5.5.2. Consommation d'alcool

Différentes études (37,38) attribuent à la consommation modérée ou excessive d'alcool un effet favorisant le développement de cataractes, et particulier d'une CSP, similairement au tabac. Par ailleurs, la fréquente association du tabagisme à la consommation d'alcool est susceptible de biaiser l'étude de l'impact de cette dernière sur la cataractogenèse.

Plus récemment, l'analyse d'études cas-témoins et de cohortes étaye l'hypothèse qu'il pourrait plutôt exister ce qui peut être qualifié, figurativement, de relation en U entre la consommation d'alcool et la cataracte liée à l'âge, similaire aux relations qui ont déjà pu être associées entre alcool et maladies cardiovasculaires. Ainsi, en contradiction avec les études précédemment citées, une consommation modérée d'alcool aurait un effet protecteur, qui serait toutefois marginalement insignifiant. Une consommation élevée constituerait, quant à elle, un facteur de risque vis-à-vis de la cataracte liée à l'âge.

Bien que les mécanismes impliqués dans cette association ne soient à ce jour encore élucidés, il est plausible que l'augmentation des taux de radicaux libres et le déséquilibre des

concentrations en calcium au sein des FC puissent être causés par une consommation élevée d'alcool favorisant ainsi l'opacification du cristallin (39).

1.5.5.3. *Hypertension*

Une association entre l'hypertension et un risque accru de cataracte, et particulièrement de CSP, indépendamment d'autres maladies métaboliques (troubles glycémiques, dyslipidémies ou obésité). Différents mécanismes impliqués dans la relation entre hypertension et cataracte ont été décrits :

- le rôle de l'interleukine 6 et du Tumor Necrosis Factor α (IL-6 et TNF- α), dont les concentrations plasmatiques sont plus élevées chez les patients hypertendus, entraînent des inflammations systémiques favorisant le développement de cataractes,
- des modifications de conformation de protéines de surface de la CCr, entraînant des troubles d'un transport ioniques ayant, chez le sujet sain, un rôle protecteur contre le développement de cataractes,
- une élévation des concentrations en nitrite, résultant en la présence de monoxyde d'azote dont le rôle dans la formation de cataracte est connu, dans les cristallins opacifiés de sujets hypertendus (40).

Il est toutefois complexe d'évaluer l'impact de l'hypertension seule sur la formation de la cataracte, du fait de la difficulté à distinguer le rôle favorisant de certains traitements antihypertenseurs. Notamment :

- les diurétiques épargnant le potassium utilisé à long terme. Cette hypothèse est étayée notamment par un possible mécanisme de perturbation du transport transmembranaire de sodium au niveau des FC (41),
- les bêtabloquants, entraînant une augmentation de l'incidence du traitement chirurgical de la cataracte, et possiblement de la cataracte. Ce serait possiblement dû à l'augmentation des taux intracellulaires d'adénosine monophosphate cyclique (cAMP) des FC, entraînant à la fois la modification des protéines cristalliniennes et l'activation de canaux ioniques transmembranaires et ainsi l'opacification du cristallin (42).

A l'inverse, un effet protecteur du traitement par diurétiques thiazidiques a été observé face à la CN (43). Il en va de même pour les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (40).

1.5.5.4. *Déshydratation*

Il a été observé, chez une population indienne issu à la fois des milieux ruraux et urbains, que des épisodes de déshydratation sévère causés par des diarrhées ou une hyperthermie sont

associés à une forte augmentation du risque de cataracte (44). Un mécanisme impliquant un déséquilibre osmotique et, à terme, la diminution du glutathion, pourrait expliquer cette association (45). Toutefois, il n'existe pas d'étude récente ayant élucidé précisément ces mécanismes, ni ayant observé cette association dans la population globale.

1.5.5.5. Diabète sucré

Comme précisé ci-dessus dans le paragraphe traitant des cataractes secondaires, le diabète, par divers mécanismes, favorise l'opacification du cristallin. Il peut être à l'origine de cataractes précoces et peut augmenter le risque d'apparition d'une cataracte liée à l'âge. Ainsi, il a été observé que les troubles glycémiques seuls ou associé au diabète étaient à l'origine d'un risque accru de développement d'une CCo tandis que le diabète favorisait l'apparition d'une CN. Il a par ailleurs été constaté que l'augmentation de l'indice de masse corporelle était associé à une augmentation du risque de CSP (46).

1.5.5.6. Exposition aux ultraviolets

Il a été observé que les rayonnements UV induisaient et favorisaient la formation de cataractes. Cela peut s'expliquer par deux mécanismes :

- l'absence de suppression de la réponse immunitaire lors d'une exposition aiguë à de fortes radiations (le fait de fixer directement le Soleil, par exemple), entraînant une inflammation pouvant endommager à la fois la cornée, le cristallin et la rétine,
- un phénomène de photooxydation dû à une exposition chronique à des niveaux moins élevés de radiation. Cette photooxydation se produit par la réaction de pigments, naturels ou exogènes, présents dans l'œil, à l'absorption de radiations, et produisant des radicaux libres responsables de dommages aux tissus oculaires. L'accumulation de ces dégâts, associée au très faible renouvellement des protéines au sein du cristallin, accélère son opacification.

1.6. Diagnostic de la cataracte.

L'une des difficultés du diagnostic de la cataracte, et en particulier de la cataracte liée à l'âge, est la nature insidieuse de la maladie. Une cataracte se développe généralement lentement et sans douleur. En orientant les questions sur des aspects spécifiques, tels que la conduite nocturne ou la lecture de petits caractères, il est possible d'amener le patient à évoquer des difficultés et des symptômes accompagnant généralement la cataracte : un trouble visuel, des éblouissements particulièrement présents dans des conditions très lumineuses ou au contraire très peu lumineuses, selon le type de cataracte, ou la perception d'image dédoublées d'objets.

Il est important de tester l'acuité visuelle de près ou de loin, bien qu'une acuité parfaite ne puisse exclure la présence d'une cataracte, dont les premiers symptômes ne sont parfois ressentis que dans des conditions d'éblouissement. La présence de facteurs de risque chez le patient (tabagisme, exposition fréquente aux rayonnements UV, diabète,...) peut orienter le diagnostic.

Le diagnostic en tant que tel est effectué, en général, à l'aide d'un ophtalmoscope. L'examen du réflexe rouge, résultant de la réflexion de la lumière sur la rétine, permet de détecter une opacification du cristallin, qui se manifeste par un point sombre sur le réflexe normalement uniforme. L'examen approfondi de l'œil avec une lampe à fente est ensuite nécessaire à la classification de la cataracte (12).

1.7. Classification des cataractes

Différents systèmes de gradation des cataractes ont été développés et utilisés durant les dernières décennies, visant à classer les différentes formes de cataractes en fonction de différentes caractéristiques.

Le système utilisé actuellement a vu sa première version naître en 1988, dans le but de simplifier et favoriser la reproductibilité de la description des cataractes. Il s'agit du Lens Opacities Classification System (LOCS). Le LOCS I accentuait l'évaluation de la cataracte en fonction de ses caractéristiques morphologiques plutôt que sur l'acuité visuelle en résultant. Ceci est justifié par le fait que des opacifications périphériques notamment peuvent ne pas avoir d'impact sur la qualité de la vision, tout en constituant tout de même les premières manifestations de la pathologie.

Le LOCS II fut développé un an plus tard, ajoutant une différenciation des degrés d'opacifications nucléaire, sous-capsulaire et corticale, ainsi que des photographies en couleurs pouvant être utilisées comme outils de comparaison.

La troisième version du système, le LOCS III, toujours utilisée à ce jour, reprend les principes du LOCS II en y apportant des outils supplémentaires permettant d'inclure les stades plus précoces de développement de la cataracte. Le LOCS III évalue la cataracte selon trois aspects : les colorations et opalescences nucléaires, les opacifications corticales et les opacifications sous-capsulaires. Le LOCS III favorise l'évaluation photographique de la cataracte : l'application stricte d'un protocole photographique permet de s'affranchir de la variation inter-individuelle de l'utilisation d'une lampe à fente.

De nouvelles techniques d'évaluation ont été développées, basées sur la reconnaissance informatique des cataractes, et plus récemment, faisant appel aux procédés de deep learning

issus des évolutions de l'intelligence artificielle. Ces évolutions récentes seront traitées ultérieurement (47).

1.8. Incidence de la cataracte

L'OMS décrit, en 2019 dans son Rapport mondial sur la vision, la prévalence l'impact des troubles visuels sur la population globale ainsi que les inégalités, à la fois en termes de nombre de cas et d'accès à la prise en charge selon les régions.

Ainsi en 2019, l'OMS considère qu'au moins 2,2 milliards de personnes dans le monde sont atteintes d'un trouble visuel, et parmi celles-ci, un milliard de personnes au moins auraient pu voir ce trouble prévenu ou sont en attente d'une prise en charge. Globalement, l'impact des troubles visuels est plus important chez les populations de pays à revenus faibles et moyens, chez les personnes âgées et les communautés rurales. La prévalence des troubles visuels est, enfin, susceptible d'augmenter dans les années futures, du fait du vieillissement de la population globale. Le rapport mondial sur la vision présente une estimation du nombre de personnes atteintes de cataracte, dans le monde, à 65,2 millions (48).

Une revue systématique d'articles, exercée par le Royal College of Ophthalmologists et parue en 2020, donne plusieurs estimations statistiques de la prévalence de la cataracte liée à l'âge :

- La prévalence globale standardisée sur l'âge de la cataracte, tous types confondus, a été estimée en 2019 à 17,20%. Respectivement, celles des cataractes corticale, nucléaire et sous-capsulaire postérieure sont estimées à 8,05%, 8,22% et 2,24%. La majorité des cas sont observés chez des personnes de plus de 60 ans, et il a été constaté des variations régionales de la prévalence.

- La prévalence estimée standardisée sur l'âge de la cataracte, tous types confondus, est de 54,38% chez les personnes de plus de 60 ans, diminuant à 16,97% entre 40 et 59 ans, et 3,01% entre 20 et 39 ans.

- La prévalence estimée de la cataracte est de 33,67% chez la femme, contre 32,57 chez l'homme.

- La prévalence estimée standardisée sur l'âge de la cataracte varie entre les groupes géographiques tels que ceux-ci sont définis par l'OMS : elle est la plus élevée, tous types confondus, en Asie du Sud-Est.

Il peut être conclu, d'après ces chiffres, et en accord avec les mécanismes biologiques identifiés dans sa formation :

- que la prévalence de la cataracte augmente avec l'âge ;
- que la cataracte touche, dans une moindre mesure, plus souvent les femmes que les hommes ;

- et que la cataracte touche plus largement les populations de pays moins développés, où l'accès à l'éducation et aux soins est plus difficile, expliquant ainsi une prévalence plus élevée en Asie du Sud-Est, que, par exemple, en Europe.

Toutefois, ces chiffres ne prennent pas en compte les sujets aphaques, dont le cristallin a été retiré, et concernent donc les cataractes non traitées. Ils montrent ainsi que la cataracte non soignée constitue un problème majeur de santé publique dans la population globale (49).

Concernant la cataracte chez l'enfant, une revue systématique de littérature publiée en 2016 donne des prévalences globales oscillant entre, respectivement, 0,63 et 9,74 sur 10000 et 0,32 et 22,9 sur 10000 pour les cataractes congénitale et juvénile. Toutefois, les différences de méthodologie, de constatation des cas, dans les études revues, impliquent une grande hétérogénéité des prévalences qui en découlent, et rendent difficile l'estimation d'une prévalence globale des cataractes congénitale et juvénile (50).

1.9. Conséquences de la cataracte

Du fait de symptômes visuels dont la sévérité s'accroît lorsqu'elle n'est pas traitée, et de son importante prévalence, la cataracte a de nombreux impacts en termes de santé publique.

1.9.1. Symptômes

La diversité des types de cataracte implique une variété de symptômes. Cela s'explique par le fait que différentes opacités affectent de différentes façon la transmission de la lumière pas le cristallin. Des signes révélateurs d'une cataracte peuvent être les plaintes d'un patient d'une vision trouble, un éblouissement et/ou des halos de lumière, quel que soit le type de cataracte. Toutefois, il est souvent constaté :

- que les cataractes nucléaires, en évoluant, entraînent une myopisation, avec une diminution de la vision de loin et une vision de près peu touchée, résultant du durcissement du noyau cristallinien et de l'augmentation de son indice de réfraction.

- que les cataractes corticales entraînent souvent des éblouissements, principalement dans des environnements sombres, par exemple lors de la conduite de nuit. Cela serait dû aux opacifications périphériques du cristallin, qui ont plutôt tendance à perturber la lumière transmise lorsque la pupille est dilatée et que les régions périphériques du cristallin sont impliquées dans la focalisation de la lumière.

- que les cataractes sous-capsulaires postérieures, à l'inverse des cataractes nucléaires, entraînent plutôt une diminution de l'acuité visuelle de près plutôt que l'acuité de loin. Ce type de cataracte entraîne, contrairement à la CCo, une gêne plus importante lors d'une forte exposition à la lumière et/ou lorsque la pupille est contractée. En effet, l'opacification étant

centrale, elle est située directement en travers du chemin optique, et si la pupille est contractée, elle affecte l'entièreté de la lumière focalisée (12,51).

1.9.2. *Impact global*

Une étude publiée par le Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study en 2020, étudiant les causes de cécité et de troubles visuels, appuie l'idée selon laquelle une cataracte non soignée est un problème de santé publique majeur à l'échelle mondiale. Selon les chiffres donnés, la cataracte se présente comme seconde cause de troubles visuels modérés à sévères (environ 25%) chez les personnes de plus de 50 ans en 2015, après les erreurs réfractives non corrigées, et comme la première cause de cécité (environ 35%), dans le monde. Il existe de fortes disparités de ces proportions selon les régions observées, qui semblent être corrélées notamment au niveau de richesse des pays concernés. Une analyse régionale montre ainsi que la proportion de cataractes en tant que cause de cécité varie de 22 à 44% entre les pays à hauts et bas revenus, et d'entre 14 et 16% à entre 32 et 34% en tant que cause de troubles visuels. La cataracte constitue également, dans une moindre mesure, une cause plus fréquente de cécité et de troubles visuels chez la femme que chez l'homme. Malgré une diminution de la prévalence brute de la cataracte entre 1990 et 2015, en considérant l'augmentation et le vieillissement globaux de la population, la prévalence de la cécité causée par la cataracte augmente (52).

Les troubles visuels engendrés par la cataracte non prise en charge ont des conséquences sérieuses sur la qualité de vie des personnes atteintes, tout particulièrement dans un monde où la vision est le sens dominant. Il a été observé en 2001, durant la Blue Mountain Eye Study, que la présence d'un trouble visuel chez la personne âgée augmentait le risque de mortalité avec un risque relatif de 1,7 indépendamment d'autres facteurs associés. En particulier, la présence d'une cataracte impliquait un risque relatif de 1,5 pour la CN, 1,3 pour la CCo et 1,5 pour la CSP (53).

Il a été observé que dans des pays moins développés, la pauvreté était associée à une hausse des troubles visuels issus de la cataracte, vraisemblablement du fait d'un manque d'accès aux soins, et que les troubles visuels influençaient également le statut socio-économique des personnes atteintes, la pauvreté chez les personnes sévèrement touchées pouvant s'expliquer par une plus grande difficulté à accéder à un emploi. La pauvreté peut ainsi être considérée à la fois comme une cause et une conséquence de troubles visuels importants. L'accès à une prise en charge chez les populations plus pauvres est donc un enjeu majeur de santé publique, notamment par l'efficacité de la chirurgie par rapport à son coût (54).

2. Chirurgie de la cataracte

Il n'existe pas, à ce jour, d'alternative au traitement chirurgical dans la prise en charge de cataractes développées. Il est toutefois possible de corriger certains symptômes précoces. Ainsi, la diminution de la vision de loin due à la CN et de la vision de près due à la CSP peuvent être corrigées par le port de lunettes de vue spécifiques. La gêne rencontrée dans des environnements sombres accompagnant la CCo peut être évitée en lisant, par exemple, dans un environnement bien éclairé.

Toutefois, il n'existe pas encore de moyen de résorber une cataracte, ni d'autre voie que la chirurgie pour la traiter définitivement (12).

2.1. Abaissement du cristallin : une technique chirurgicale archaïque.

Avant que ne soient développées les techniques modernes d'extraction du cristallin, une méthode de traitement de la cataracte, appelée abaissement du cristallin, consistait en l'introduction d'une aiguille au niveau de la chambre antérieure de l'œil, puis de l'incision de la capsule du cristallin. Celle-ci permettait de déloger l'organe opacifié du trajet optique et de le pousser dans le corps vitré, d'un mouvement vers le bas. Cette technique chirurgicale a été appliquée, d'après la littérature ancienne, dès le V^{ème} siècle av. J.C. en Inde (55).

Cette technique offre cependant des résultats mitigés, parfois non définitifs du fait du retour du cristallin opaque dans le trajet optique, et surtout peu de sécurité à cause de nombreuses complications et d'effets secondaires dus notamment au manque d'asepsie et à l'aspect traumatique de l'acte.

Un exemple notable d'échec de cette prise en charge, qui fut pratiquée en Europe jusqu'au XVIII^{ème} siècle au moins, est Johann Sebastian Bach. En effet, plusieurs articles de littérature scientifique évoquent le fait que sa cataracte aurait été traitée par une opération d'abaissement du cristallin en 1750. Cette opération aurait été renouvelée à cause de la réapparition des symptômes, et il aurait subi, par la suite, de nombreuses complications ayant entraîné la diminution de son acuité visuelle. Celles-ci incluaient ce qui semblait être, *a posteriori*, des inflammations, un glaucome et des hémorragies, et ont entraîné à terme une cécité totale (56). La technique d'abaissement du cristallin fut utilisée dans de nombreuses régions du monde, et est toujours pratiquée dans certains pays en voie de développement, comme le Nigeria. L'étude de la pratique dans ce pays montre des résultats post-opératoires très médiocres en termes d'acuité visuelle et un grand inconfort engendré chez les patients (57).

2.2. Extraction du cristallin

L'extraction intracapsulaire (EIC) du cristallin fut pratiquée pour la première fois au milieu du XVIII^{ème} siècle. L'opération consistait à extraire le cristallin entier, incluant sa capsule, avec rupture des zonules, à travers une grande incision cornéenne. Les zonules étaient rompus par une action mécanique, manuellement, en maintenant en place la capsule grâce à des forceps. Au milieu du XX^{ème} siècle, l'utilisation d'enzymes pour dénaturer les zonules fut développée. La cryoextraction, consistant à retirer le cristallin par adhésion à une sonde glaciale, a également été une forme d'EIC (56).

Cette technique chirurgicale a été, au XX^{ème} siècle et jusqu'en 1970, la plus pratiquée dans la prise en charge de la cataracte. Elle fut ensuite remplacée par l'extraction extracapsulaire (EEC), qui nécessite une moins grande incision et une récupération moins longue, et où la conservation de la capsule postérieure intacte réduit le risque de complication post-opératoire, en particulier de décollement rétinien. Il est à noter que l'EIC n'est pas suivie de l'implantation d'une LIO et impose ainsi le port de lunettes ou de lentilles de correction aphakes.

Cette pratique est toutefois encore utilisée dans les pays en voie de développement, ainsi que dans le cas particulier d'un cristallin partiellement délogé suite à un traumatisme, par exemple (10,56).

La première EEC de la cataracte fut également pratiquée pour la première fois au milieu du XVIII^{ème} siècle par un chirurgien français. Cela consistait à inciser la cornée afin d'extraire le noyau cristallinien par expression, puis à cureter la région corticale. La CCr était laissée en place, expliquant l'appellation d'EEC (58). L'incision nécessaire, fermée ensuite par suture, implique une récupération encore assez longue, même par rapport à l'EIC (12). Jusqu'au XIX^{ème} siècle, cette technique resta le principal moyen de prise en charge de la cataracte avant d'être détrônée par l'EIC (58).

Toutefois, dans les années 1970, l'EEC devint la pratique privilégiée dans le cadre de l'implantation d'une lentille intra-oculaire du fait de la présence d'une capsule postérieure intacte, réduisant les risques de complication post-opératoire, et également grâce aux évolutions des méthodes et outils chirurgicaux (58,59).

2.3. Phacoémulsification

La phacoémulsification (PE) consiste en une amélioration de l'EEC, permettant de retirer le noyau et le cortex cristalliniens à travers une incision très réduite, et en laissant intacte la capsule postérieure. Cette technique consiste en la fragmentation du cristallin opaque à l'aide de vibrations produites par une sonde ultrasonique, puis à en aspirer les fragments au travers d'une incision de 2 à 3 millimètres. Les évolutions technologiques, et en particulier l'utilisation de la

piézoélectricité à la place de la magnétostriction comme source d'ultrasons, ont permis d'obtenir des instruments plus maniables, dégageant moins de chaleur, et permettant une aspiration plus facile du cristallin (60).

La PE est aujourd'hui effectuée sous anesthésie topique, avec une mydriase induite par traitement local. L'opération est pratiquée sous microscope et débute par une incision cornéenne de 1 millimètre par laquelle est injecté un dispositif viscochirurgical ophtalmique (OVD), une substance gélatineuse permettant le maintien du volume oculaire lors de l'opération et empêchant l'atteinte des structures oculaires. Le gel est ainsi injecté dans la chambre antérieure. L'incision cornéenne est légèrement élargie, puis la capsule antérieure est percée d'une ouverture circulaire, par laquelle la sonde de PE est insérée. Le cristallin est fragmenté puis aspiré, et la portion antérieure de la capsule est extraite en laissant la capsule postérieure intacte, accompagnée d'un sac capsulaire où pourra être logée une LIO. Le terme de capsulorhexis est utilisé pour désigner l'élimination de la portion antérieure de la capsule (56). L'utilisation du terme « émulsification » est toutefois trompeuse : elle désigne la fragmentation du cristallin, la formation d'une émulsion en tant que telle n'étant pas décrite dans la littérature. Les avantages de la PE dans la prise en charge de la cataracte sont nombreux par rapport aux extractions intra et extracapsulaires, et sont en particulier dus à l'incision très réduite qui est pratiquée. Le passage de la sonde de PE colmate l'incision, permettant de maintenir la pression intraoculaire. Les complications opératoires telles que le prolapsus de l'iris ou la fuite d'humeur vitrée sont ainsi fortement réduites. L'incision réduite permet aussi une récupération rapide, et guérit d'elle-même suite à l'opération, sans besoin de suture. La phacoémulsification est donc la technique la plus rapide, la plus sûre, et garantissant le temps de récupération le plus court. Enfin, le maintien du sac capsulaire permet, comme dans le cadre d'une EEC, le placement facile d'une LIO. Il s'agit aujourd'hui de la technique chirurgicale de référence d'extraction du cristallin (12,60).

Les OVD sont des gels que l'on peut qualifier de pseudoplastiques ou de fluides rhéofluidifiants : à l'état de repos, ils présentent une viscosité très élevée, mais celle-ci diminue à mesure qu'augmente la vitesse d'écoulement, ou de cisaillement, qui leur est appliquée. Cela permet :

- le maintien d'un espace suffisant au niveau de la chambre antérieure lors de l'exécution d'une capsulotomie puis de l'insertion et du déploiement de la LIO, grâce à leur viscosité élevée à l'état de repos,
- et une injection facile dans l'œil via une canule de faible diamètre, associée à la possibilité pour le chirurgien de ressentir l'augmentation de la pression intraoculaire à mesure que le gel est injecté, grâce à la diminution marquée de la viscosité avec l'écoulement.

Les OVD sont des dispositifs médicaux composés, pour la plupart, de glycosaminoglycanes tels que l'acide hyaluronique ou la chondroïtine sulfate, à des concentrations de 1 à 4% (61).

2.4. La chirurgie de la cataracte chez l'enfant, un cas particulier

La prise en charge des cataractes congénitales et juvéniles diffère en plusieurs aspects de celle de la cataracte liée à l'âge, ou de manière générale, atteignant l'adulte. La vision étant développée au début de la vie, il est crucial d'extraire la cataracte, puis de corriger l'aphaïque résultant de l'opération le plus tôt possible chez l'enfant en bas âge. Autrement, la cataracte empêcherait l'enfant de recouvrer complètement la vision et pourrait altérer le développement de celle-ci. Toutefois, il est important d'évaluer l'impact des opacifications sur la vision de l'enfant, car l'opération de la cataracte supprime la faculté d'accommodation visuelle et entraîne une presbytie. Si l'acuité visuelle n'est pas significativement affectée, il est possible de retarder la chirurgie jusqu'à ce que l'enfant en ait réellement besoin (62).

La conséquence d'une opération tardive de la cataracte impactant significativement la vision chez l'enfant est l'amblyopie, consistant en un développement structurel et fonctionnement anormal de la zone du cortex cérébral dédiée à la vision (le corps géniculé latéral). Cela se manifeste par une perte définitive d'acuité visuelle ainsi qu'un nystagmus, au niveau d'un seul ou des deux yeux selon le caractère uni ou bilatéral de la cataracte. Il est à noter toutefois que la cataracte unilatérale peut, même peu développée, causer une importante perte de vision au niveau de l'œil affecté (62).

La technique d'extraction du cristallin est une PE telle qu'elle est réalisée chez l'adulte, à la différence près qu'elle est accompagnée d'une capsulotomie postérieure, c'est-à-dire une ouverture circulaire pratiquée dans la capsule postérieure, en plus du capsulorhexis (63). Cette étape supplémentaire est justifiée par le fait que les opacifications de l'axe visuel, et particulièrement de la capsule postérieure laissée en place, sont des complications fréquentes de la chirurgie des cataractes congénitales et juvéniles (64).

3. Correction de l'aphaquie

La prise en charge chirurgicale de la cataracte a pour conséquence directe l'aphaquie, qui désigne l'absence du cristallin au sein de l'œil. Celle-ci se traduit par une hypermétropie très prononcée, un flou visuel important et un champ de vision réduit.

Par ailleurs, l'absence de cristallin et de sa fonction protectrice envers le rayonnement UV rend la pupille plus vulnérable chez la personne aphaque (12).

La correction de l'aphaquie par des lunettes, lentilles de contact ou lentilles intraoculaire est indispensable

3.1. Lunettes aphaques

L'une des possibilités existantes pour corriger l'aphaquie est le port de lunettes de corrections. Celles-ci permettent de focaliser les rayons lumineux sur la rétine, permettant de rétablir une image nette. Ces lunettes, toutefois, sont épaisses, lourdes, et peu esthétiques (12).

Les lunettes impliquent également une diminution du champ visuel à environ 30°, amplifient le nystagmus et peuvent être à l'origine d'une anisométrie. Le fort grossissement peut entraîner des problèmes d'orientation et des distorsions de l'image perçue. Le patient peut ressentir une impression de flottement des images en périphérie de son champ de vision où lorsqu'il tourne les yeux, en particulier lors du début du port des lunettes. De plus, des aberrations optiques diminuent la qualité de l'image en périphérie de la lentille. Enfin, les lunettes aphaques causent un scotome annulaire, c'est-à-dire, une coupure brutale du champ de vision et un angle mort autour du verre. Toutefois, malgré ces nombreux défauts, les patients parviennent à s'adapter aux lunettes aphaques (65–67).

Les avancées technologiques en matière de conception des lunettes ont permis de limiter les défauts de vision causés par de fortes corrections, et le développement de nouveaux matériaux, avec des indices de réfraction plus élevés, a permis d'obtenir des verres plus minces et plus légers. Les lunettes sont encore utilisées pour corriger l'aphaquie chez l'enfant suite à la chirurgie si une lentille intra-oculaire n'a pas été implantée. Elles peuvent apporter un avantage par rapport aux lentilles de contact. C'est le cas si les parents éprouvent des difficultés à poser une paire de lentille à leur enfant, ou si les lentilles de contact sont fréquemment perdues par l'enfant, ou encore si le coût des lentilles est trop élevé (67).

3.2. Lentilles de contact aphaques

Les lentilles de contact sont une option possible, particulièrement efficaces, et constituent la méthode principale de correction de l'aphaquie chez les enfants. Elles ont l'avantage d'être plus

facilement utilisables suite à la chirurgie d'une cataracte unilatérale mais conviennent tout autant à la correction d'une aphaquie bilatérale. Le port prolongé de lentilles est généralement bien toléré, et il a été observé que la correction de l'aphaquie par les lentilles de contact en élastomère de silicone et les lentilles rigides perméables à l'oxygène permettait une amélioration de l'acuité visuelle chez un grand nombre d'enfants. Des complications peuvent toutefois survenir, et plus souvent lors du port continu et prolongé de lentilles en élastomère de silicone, telles que des atteintes infectieuses ou inflammatoires de la cornée ou de la paupière (68). Les lentilles hydrogel, composées de silicone hydrophile ont fait l'objet de moins d'études, et sont peu utilisées chez les enfants de moins de 4 ans car moins adaptées à leur globe oculaire qui est de plus petite taille et dont la forme de la cornée est plus prononcée. Bien que leur coût moindre par rapport aux deux types de lentilles cités précédemment constitue un avantage, il a été constaté que leur port prolongé était sujet à de fréquentes complications. Elles présentent un risque plus élevé de causer une infection de la cornée, ou kératite microbienne (65,68).

L'un des défauts majeurs de l'utilisation des lentilles de contact chez les enfants est leur coût, associé à leur fréquent remplacement. Il est nécessaire de remplacer régulièrement les lentilles lors de la petite enfance, du fait du développement de l'œil et du besoin d'adapter la correction, mais également à cause de la perte de lentilles, qui est d'autant plus fréquente avec les lentilles rigides (65,68).

Les lentilles de contact sont, en France, prises en charge par l'Assurance Maladie à hauteur de 60%. Cette prise en charge est calculée sur la base d'un forfait annuel glissant d'environ 40€ par œil équipé. Ce tarif est toutefois très en deçà du coût réel de lentilles aphaques. Une complémentaire santé peut prendre en charge les frais non remboursés selon le contrat souscrit (69).

Enfin, une importante problématique est rencontrée par les patients portant quotidiennement des lentilles de contact, en correction de l'aphaquie ou d'autres défauts visuels : la nécessité de respecter des mesures d'hygiène et d'entretien strictes lors de la pose, du retrait et de la conservation des lentilles. La non-observance de ces règles d'hygiène et d'entretien constitue un facteur de risque majeur dans l'apparition de complications infectieuses comme la kératite (ou inflammation) cornéenne, qui peuvent mettre en péril la vision du patient.

Une analyse de l'observance lors de l'utilisation de lentilles de contact a été réalisée dans différents pays, s'intéressant particulièrement au respect de différentes règles d'hygiène et d'entretien :

- l'hygiène des mains lors de la manipulation des lentilles ;
- l'absence de port des lentilles pendant la nuit, ou sur des périodes plus longues que celles recommandées dans le cas de lentilles à port prolongé ;
- le remplacement des lentilles aux fréquences recommandées ;

- le nettoyage de l'étui à lentilles, et le massage et le rinçage des lentilles avec la solution de décontamination ;
- l'utilisation d'une solution de décontamination adaptée et l'immersion complète des lentilles lors du stockage de celles-ci.

En excluant le port de lentilles jetables journalières, le pourcentage de la population entièrement observante de l'ensemble de ces règles est proche de 0%. Les trois critères les moins respectés sont le nettoyage de l'étui, le massage et le rinçage des lentilles, ainsi que la fréquence de remplacement (70).

4. Lentilles intraoculaires

L'implantation d'une LIO pour corriger l'aphaquie est pratiquée durant la quasi-totalité des opérations chirurgicales d'extraction du cristallin, exception de la prise en charge de certaines cataractes congénitales ou infantiles où le port de lentilles de contact ou de lunettes aphaques peut être préféré dans un premier temps (10,62).

Il existe de nombreux types de LIO, et leur conception ainsi que leurs caractéristiques optiques ont évolué depuis que les premiers dispositifs ont été développés.

4.1. Lentilles intraoculaires de Ridley et leurs complications

L'invention de la LIO est due à Sir Nicholas Harold Lloyd Ridley, un ophtalmologiste anglais ayant vécu au XX^{ème} siècle (1906-2001). Il implanta la première LIO le 29 novembre 1949, donnant naissance à l'une des opérations chirurgicales ophtalmologiques les plus pratiquées et rencontrant le plus de succès à l'heure actuelle (71).

Ridley publia en 1952, dans *The Lancet*, le premier décrivant les bénéfices de l'implantation d'une lentille acrylique dans l'œil suite à l'extraction du cristallin (72). Avant 1949, nombre de chirurgiens étaient opposés à l'introduction volontaire d'un corps étranger à l'intérieur de l'œil, à cause des potentielles réactions de rejet de celui-ci. Ils considéraient que l'EEC du cristallin était une procédure particulièrement difficile, et ne souhaitaient pas ajouter une étape complexe supplémentaire à la prise en charge chirurgicale de la cataracte. Ridley décida donc, à l'époque, dans le plus grand secret, de déterminer le meilleur moyen d'implanter une lentille artificielle afin de remplacer le cristallin (71).

Le chirurgien anglais avait besoin d'un matériau qui puisse être introduit dans l'œil d'un patient et y rester de façon prolongée sans causer de réaction inflammatoire, et étant inerte vis-à-vis des tissus oculaires. Ayant exercé la fonction de chirurgien militaire lors de la deuxième guerre mondiale, Ridley fit une observation intéressante chez les membres d'équipage d'avions militaires : les cockpits des appareils, lorsque touchés par le feu ennemi, éclataient en une multitude de fragments dont certains pénétraient dans les yeux du pilote ou des passagers. Malgré la nature traumatique de ces blessures, toutefois, à moins que le bord d'un éclat tranchant ne rentre en contact avec une partie sensible ou mobile du globe oculaire, il apparaissait que la présence de ce corps étranger était étonnamment bien tolérée dans l'œil. C'est ainsi que Ridley choisit le polyméthylacrylate de méthyle (PMMA) pour concevoir la première LIO, dont il définit ainsi les caractéristiques (12,71) :

- un diamètre de 8,35 mm, environ 1 mm de moins que le cristallin, afin de faciliter l'implantation et d'éviter un appui trop important sur le corps ciliaire ;

- une épaisseur de 2,40 mm, une forme biconvexe et des rayons de courbure antérieur et postérieur, respectivement, de 17,8 mm et 10,7 mm, avec un sillon périphérique afin de faciliter la manipulation ;

- une puissance de 24 dioptries ;

- du PMMA produit par l'Imperial Chemical Industries sous le nom commercial Transpex I, choisi pour ses propriétés optiques constantes et car ce type de PMMA n'est pas polymérisé, empêchant le risque de relargage de monomères ou d'agents de polymérisation dans l'œil.

Le pseudophaque, tel qu'appelé à l'époque, fut fabriqué par Rayner à Londres (71). Suite à l'extraction du cristallin, de préférence extracapsulaire, la lentille est logée derrière l'iris, dans la chambre postérieure (71). Elle est auparavant stérilisée par immersion dans une solution à 1% de cétrimide, un ammonium quaternaire, pendant une demi-heure à une heure (72).

En 1970, Ridley considéra la nécessité de retirer la lentille de 15% du millier de patients, environ, qu'il avait opéré. Diverses complications furent observées, notamment par des ophtalmologues ayant pratiqué l'implantation de ses lentilles :

- des uvéites dues soit à la présence de résidus de cortex cristallinien du fait d'une extraction imparfaite, soit aux traces de cétrimide, ammonium quaternaire utilisé pour stériliser l'implant ;

- un glaucome secondaire à l'implantation, en général un glaucome à angle fermé aigu dû à la pression exercée par la lentille sur l'iris ;

- un hyphème, caractérisé par un saignement dans la chambre antérieure, qui, associé à l'uvéite et au glaucome constitue le syndrome UGH (Uvéite-Glaucome-Hyphème) ;

- la décentration ou la luxation de l'implant, du fait de l'absence d'un support pour stabiliser une lentille assez lourde et volumineuse ;

- l'opacification secondaire en particulier chez de jeunes patients, de la capsule postérieure résiduelle (73).



Fig. 6. Lentille intraoculaire de Ridley, en polyméthylacrylate de méthyle (74).

La problématique de la stérilisation au cétrimide et du relargage associé d'ammonium quaternaire après implantation amena le développement d'autres méthodes. A l'origine, le cétrimide fut retenu par Ridley car c'était l'une des rares substances n'interagissant pas avec le PMMA, et que la stérilisation par la chaleur humide n'était pas envisageable pour ce matériau, qui a tendance à se déformer au-delà de 70°C (72).

Ainsi la stérilisation par irradiation a été étudiée et montre une efficacité suffisante pour obtenir une assurance de stérilité de 10^{-6} à une dose de 25 kGy, tout en n'altérant pas de façon significative les caractéristiques physiques de l'implant ni sa durée de vie (75).

4.2. Premières lentilles intraoculaires de chambre antérieure : lentilles de Barraquer à haptiques

En 1952 fut implantée la première lentille en chambre antérieure, sous la forme d'un disque convexe placé entre l'iris et la cornée. Une complication associée à ce type d'implant était qu'il rentrait directement en contact avec l'endothélium cornéen, entraînant une décompensation cornéenne (73). Cela mena à la création en 1962 de la lentille de Barraquer, qui introduit une importante évolution encore présente dans les modèles actuels, les haptiques en J (J-loop haptics).

Les haptiques désignent des protubérances en forme de plaques (plate haptics) ou en boucles (loop haptics) ouvertes ou fermées, assurant le support de la lentille et son maintien à l'endroit où elle est implantée.

Divers modèles d'implants se sont succédés : la lentille en tripode, contenant les premiers haptiques en plaque, puis la première lentille flexible à boucle fermée, introduisant les haptiques en boucle.

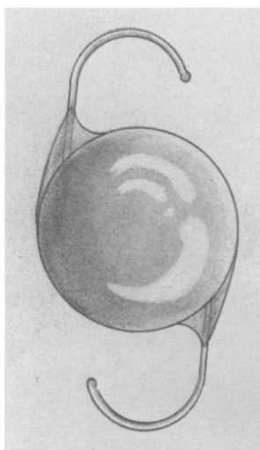


Fig. 7. Lentille de Barraquer, avec des haptiques en boucles en forme de J (73).

Le majeur défaut de ces implants était la présence d'haptiques en nylon, un matériau mal toléré par l'œil et qui pouvait causer des inflammations. Il a été plus tard observé, *in vitro*, que les lentilles en PMMA équipées d'haptiques en nylon ou polypropylène mises en contact avec du sérum humain causaient une réaction immunitaire. Ce n'est pas le cas des lentilles uniquement composées de PMMA, montrant que le nylon et le propylène ne sont pas inertes biologiquement (76).

4.3. Lentilles à fixation irienne

En 1957, fut développée la première lentille à fixation irienne. Cet implant, dont les haptiques se fixaient à l'iris, devait résoudre les principaux problèmes liés aux lentilles implantées en chambre postérieure et en chambre antérieure : respectivement, le risque de luxation et de décentration, et le contact avec la cornée entraînant une décompensation. Toutefois, les lentilles clippées à l'iris (iris-clip) pouvaient être sujettes à des luxations postérieures ou antérieures, et causaient fréquemment des atteintes de l'endothélium cornéen.

Entre les années 1970 et 1990, la lentille à griffe d'iris (iris-claw) fut développée. Celle-ci est fixée au-dessus (antérieurement) du plan de l'iris en deux points de sa périphérie, permettant d'éviter toute interaction avec les mouvements pupillaires et l'angle irido-cornéen. Les évolutions technologiques et les progrès des techniques chirurgicales ont permis de développer des lentilles à fixation irienne permettant de corriger à la fois l'aphaïque et les erreurs réfractives. Ces lentilles peuvent être fixées en avant ou en arrière de l'iris de façon facile et sûre, et sans présenter les inconvénients des lentilles implantées en chambre postérieure. (77).

4.4. Retour aux lentilles implantées en chambre postérieure : lentille de Shearing

Avec l'évolution des techniques d'EEC et de PE, le développement de nouvelles lentilles plus légères, ainsi que l'introduction des haptiques aux modèles de lentilles plus récents, l'idée originale de Ridley fut de nouveau suivie avec l'émergence d'une nouvelle génération de lentilles de chambre postérieure durant les années 1970. La lentille de Shearing, avec des haptiques en J, était ainsi implantée dans la chambre postérieure et ancrée soit dans le sac capsulaire résiduel si celui-ci est encore présent après l'extraction, soit dans le sulcus ciliaire. Celui-ci correspond au cul-de-sac situé entre la face postérieure de l'iris et la base antérieure du corps ciliaire d'où naissent les zonules (73).

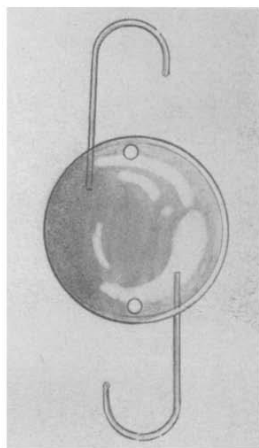


Fig. 8. Lentille de Shearing, avec des haptiques en boucle en forme de J, implantée en chambre postérieure (73).

L'implantation de lentilles en chambre postérieure est donc devenue la méthode standard pour corriger l'aphaïe suite à l'extraction du cristallin. Les lentilles de chambre postérieure offrent en effet de meilleurs résultats et moins de complications que celles implantées en chambre antérieure, qui représentent, principalement, un risque supérieur d'apparition d'un syndrome d'uvéïte / glaucome / hyphème (UGH) et de décompensation cornéenne (78).

4.5. Cas de l'implantation en absence de support capsulaire

Malgré le retour du paradigme à l'implantation en chambre postérieure, l'implantation en chambre antérieure reste une possibilité indiquée dans un certain nombre de situations se traduisant par l'absence de support capsulaire (78,79) :

- tout événement traumatique que l'œil a subi ayant porté atteinte à la capsule, au corps ciliaire ou aux zonules, cas fréquent parmi les cataractes traumatiques,
- des maladies systémiques héréditaires, le cas le plus connu étant le syndrome de Marfan, entraînant une atteinte des zonules et une chute du cristallin,
- ou des complications opératoires, principalement lorsque l'acte chirurgical est associé à une perte d'humeur vitrée, empêchant l'implantation dans le sac capsulaire (80).

Dans ces situations, la LIO ne peut être implantée dans le sac capsulaire ou au niveau du sulcus ciliaire, ou ne peut y rester en place durablement sans une fixation adéquate. Trois options se présentent alors : corriger l'aphaïe à l'aide d'une correction extraoculaire, avec les inconvénients associés, implanter une lentille en chambre antérieure ou à fixation irienne, qui ont été décrites précédemment, ou encore une lentille en chambre postérieure à fixation sclérale.

La sclérotique désigne la couche externe de l'œil. Il s'agit d'une membrane blanche, opaque et résistante, protégeant l'œil des atteintes traumatiques et offrant un support au globe oculaire (1). Sa partie visible est désignée par ce que l'on appelle communément le « blanc de l'œil ». L'implantation d'une lentille à fixation sclérale nécessite de suturer les haptiques de la lentille à la sclérotique en utilisant une suture en polypropylène.

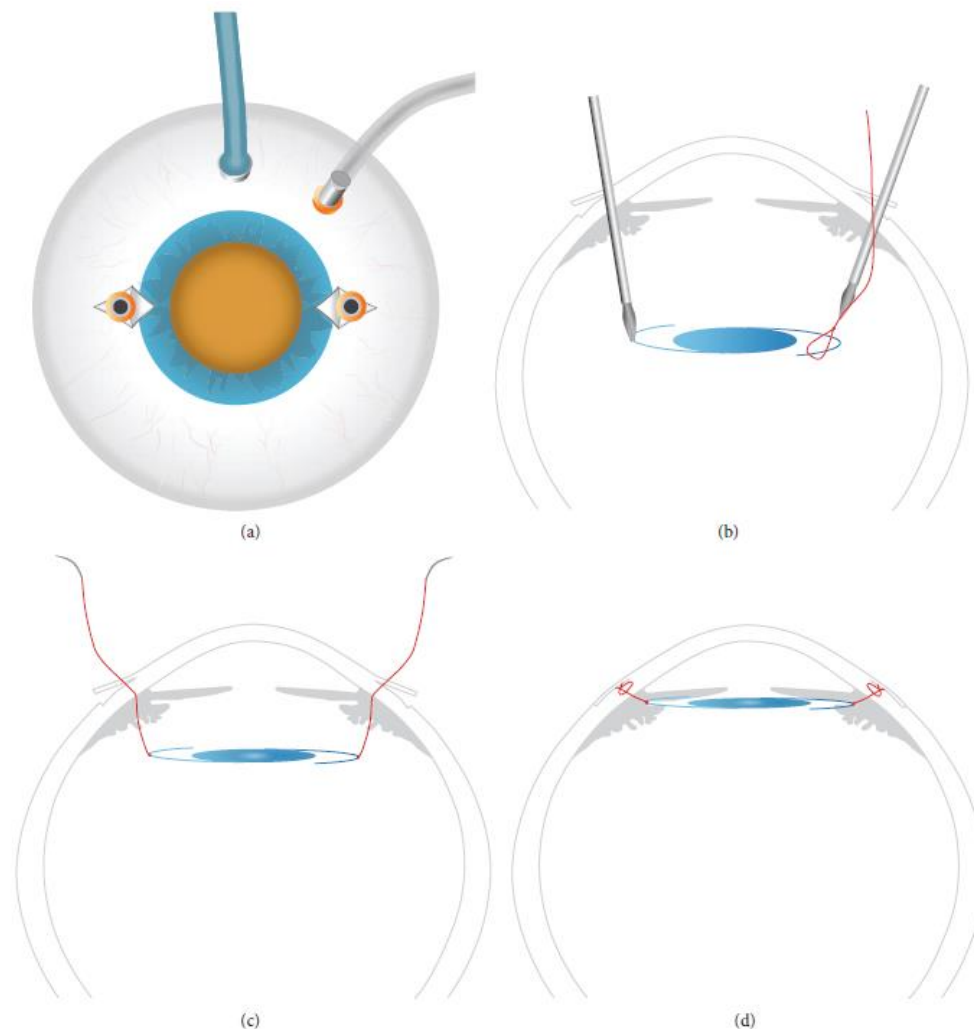


Fig. 9. Implantation d'une lentille à fixation sclérale : trois sondes de vitrectomie sont insérées, dont deux via les trocars (a), fixation du fil en polypropylène aux haptiques (b et c), puis redressement et placement de la lentille au niveau du sulcus ciliaire (d) (81).

Deux complications liées à cette méthode furent constatées :

- le possible glissement de la suture le long de l'haptique, entraînant une décentration ou une luxation de la lentille. Pour obtenir une attache stable de la suture à la lentille, des lentilles dont les haptiques étaient équipées d'œillets furent mises au point.
- le possible basculement de la lentille au sein de l'œil, responsable d'aberrations optiques importantes impossibles à corriger par un dispositif externe, avec les implants à deux haptiques. Des LIO à haptiques en plaques, présentant jusqu'à quatre œillets, permettent d'éviter ce

basculement (80). Bien que la fixation sclérale des implants soit une opération maîtrisée, les sutures présentent un risque d'érosion à long terme et de rupture. Des techniques d'implantation sans suture ont ainsi été développées. L'opération consiste à pratiquer deux incisions dans la sclérotique (ou sclérotomies) à 180° l'une de l'autre et au niveau du sulcus ciliaire. Un trocart est installé dans le tunnel ainsi formé, et une lentille est insérée dans la chambre antérieure via une incision cornéenne. Les haptiques sont glissés dans les tunnels sclérotiques ainsi formés, leur insertion étant facilitée par les trocars, qui sont retirés ensuite. Les extrémités des haptiques sont ensuite soit repositionnées sous la conjonctive, soit, selon une méthode plus moderne, cautérisées de façon à créer un bouton sur lequel est refermé la conjonctive, limitant les risques d'endophtalmie liés à une suture exposée (80,82,83).

4.6. Emergence de matériaux souples

Au cours de la même période où étaient développés les différents modèles de LIO, variant les lieux d'insertion et moyens de fixations, la recherche de nouveaux matériaux permettant de modeler la lentille elle-même était étudiée. L'enjeu était de développer, en accompagnant les nouvelles techniques d'extraction du cristallin et particulièrement la PE, de nouvelles lentilles souples et pliables, pouvant être implantées directement après l'extraction à travers une incision cornéenne la plus réduite possible. Bien que des matériaux déjà existant présentaient les caractéristiques physiques nécessaires, tels que le nylon ou le polypropylène, ceux-ci, contrairement au PMMA, ne présentaient pas des propriétés biologiques garantissant leur stabilité et l'absence de réaction de rejet lorsqu'implantés de façon prolongée.

La première lentille en silicone produite en masse fut implantée en 1989. Les lentilles en silicone sont flexibles et présentent une surface lisse. L'un des principaux défauts du silicone est qu'il se couvre spontanément d'une couche liquide hydrophobe dès lors qu'il rentre en contact avec de l'huile de silicone. Celle-ci peut être utilisée lors de la vitrectomie chez le patient diabétique, contre-indiquant son implantation dans ce cas, car la formation d'un film hydrophobe à la surface de la lentille implantée entraîne une perte visuelle (84,85).

Il fut observé rapidement que les lentilles souples en acrylique présentaient trois avantages par rapport aux lentilles en silicone :

- leur indice de réfraction supérieur leur confère une puissance optique plus élevée à épaisseur égale, et par extension, une épaisseur moindre pour des lentilles offrant la même correction ;
- le déploiement de la lentille dans l'œil, après introduction, est plus lent, et de ce fait mieux contrôlé ;
- les polymères acryliques ne présentent pas d'interaction avec l'huile de silicone.

Les lentilles se déclinent en deux types, selon le caractère hydrophobe ou hydrophile du polymère dont elles sont constituées (84).

Les esters d'acide polyméthacrylique peuvent être utilisés pour modeler des lentilles souples en acrylique dites hydrophobes. Ces matériaux sont biocompatibles, et limitent l'occurrence de l'opacification capsulaire postérieure. Ces implants sont toutefois rigides à basse température et peuvent nécessiter leur réchauffement avant implantation. Des copolymères ont été développés, présentant des températures de transition vitreuse plus basses, et augmentant leur flexibilité à température ambiante, au détriment, toutefois, de la qualité visuelle obtenue après pliage et déploiement de la lentille (84,85).

Les lentilles hydrogel sont des lentilles acryliques hydrophiles, dont le polymère de constitution peut absorber une grande quantité d'eau. L'hydrogel est utilisé dans un grand nombre de dispositifs médicaux implantables, ainsi que pour concevoir des lentilles de contact, et est bien toléré. Un hydrogel se définit comme étant un polymère insoluble capable d'absorber une grande quantité d'eau, prenant ainsi l'aspect d'un gel.

L'inconvénient des lentilles hydrogel est qu'elles sont rigides lorsque le polymère est déshydraté, et doivent donc être maintenues dans un milieu liquide avant implantation, ce qui peut compliquer l'opération. Les lentilles hydrogel sont moins susceptibles de causer une opacification capsulaire postérieure si leur polymère contient un faible pourcentage d'eau.

4.7. Evolution moderne des lentilles intraoculaires : lentilles multifocales

Un implant pseudophaque consiste en une lentille rigide ou souple, équipée d'haptiques, des protubérances plates ou en boucle permettant son support au sein de l'œil, avec différents éléments constitués de matériaux inertes biologiquement. Lors des dernières décennies, de nombreux modèles d'haptiques ont été développés, requérant ou non une suture, et différents types de lentilles permettent de répondre aux exigences du patient et du praticien. Associés aux

techniques modernes de PE ainsi qu'aux progrès en chirurgie ophtalmique, les nouvelles générations d'implants assurent la sécurité et la fiabilité de la prise en charge chirurgicale de la cataracte.

Toutefois, les LIO classiques, monofocales, ne permettent pas de corriger la presbytie. L'implant installé dans l'œil aphaque ne possède pas la flexibilité du cristallin sain et n'est pas attachée au corps ciliaire par les zonules, et sa courbure ne peut donc pas être modifiée. Par conséquent, il ne permet pas d'assurer la fonction d'accommodation du cristallin.

Par définition, les implants monofocaux sont des systèmes optiques possédant une unique distance focale, et permettant une perception nette uniquement pour des objets situés à une certaine distance de l'œil. Ils permettent au patient une vision nette soit de près, soit de loin.

Cela implique la nécessité pour le patient de porter une correction optique supplémentaire pour pouvoir voir de près ou de loin, selon la correction spécifique apportée par les LIO implantées. Les LIO multifocales sont ainsi désignées par distinction avec les monofocales qui ne disposent que d'une distance focale unique. Elles ont été initialement développées afin de pouvoir corriger les visions à la fois de près et de loin, et d'affranchir le patient du port de lunettes de vue supplémentaires.

Le concept des lentilles multifocales fut imaginé suite à l'observation d'une patiente dont l'une des lentilles était décentrée et réfractait environ 50% de la lumière captée vers la rétine. La patiente avait cependant une vision parfaite à cet œil, sans flou, scintillement ou halo, alors que l'œil contenant une lentille à demi décentrée devait en principe projeter sur la rétine deux images superposées : l'une floue, ne passant pas par la lentille, et l'autre nette, corrigée par la portion de lentille encore présente sur le trajet optique. L'hypothèse fut posée que le centre de la vision ignorait l'image floue et ne se concentrait que sur l'image nette, et que la lentille à 50% décentrée simulait ainsi un système optique à double foyer (86).

Cette observation mena au concept de lentilles caractérisées par plusieurs distances focales et plusieurs corrections coaxiales, c'est-à-dire placées sur le même axe optique, constituant dans ce cas le trajet optique au sein de l'œil (87).

La multiplicité des focales peut être obtenue de deux façons au sein d'une lentille : à l'aide de deux foyers réfractifs distincts, de manière similaire aux lunettes à double foyers, ou à l'aide d'un réseau diffractif. Les différents fonctionnements de ces implants multifocaux seront développés dans les paragraphes suivants.

4.7.1. Lentilles multifocales réfractives

Les premières lentilles multifocales développées étaient des implants réfractifs possédant deux ou plus de deux foyers sphériques possédant chacun leur puissance optique, et créant chacun une distance focale pour les objets vus de près, de loin ou d'une distance intermédiaire (86,88).

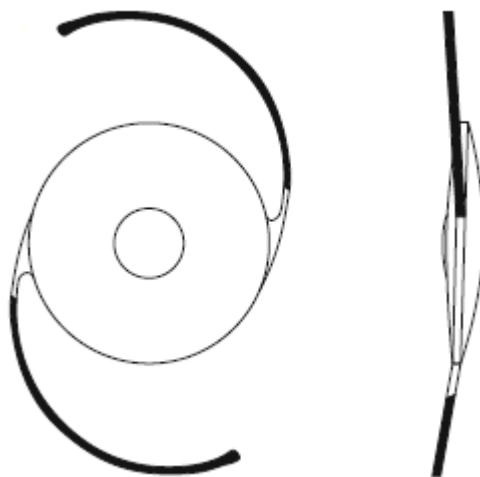


Fig. 10. Vue schématique de face (à gauche) et de profil (à droite) d'une lentille multifocale réfractive à foyers concentriques (86).

En général, les lentilles multifocales réfractives permettent une bonne vision de près et une bonne vision intermédiaire. La vision de loin peut parfois être sujette à des distorsions ou être insuffisante (89).

Ce type d'implant multifocal présente plusieurs problèmes : leur efficacité est sensible aux décentrations, à l'angle Kappa du patient (angle entre l'axe pupillaire et l'axe visuel) ainsi qu'à la taille de la pupille, et elles peuvent causer des halos et des scintillements ainsi qu'une perte de sensibilité aux contrastes (89).

Ces différents défauts de vision sont liés intrinsèquement aux multiples focales des lentilles multifocales. En effet, la rétine reçoit simultanément les rayons lumineux focalisés de deux images, l'une proche et l'autre lointaine, la distinction et la « sélection » de l'une d'entre elle déterminées par le cerveau. Toutefois, une perception résiduelle de l'autre image peut subsister et se traduire par des halos sur les contours des images. La lumière perçue étant divisée en deux focales, cela signifie également que chacune des deux images reçues n'est portée que par la moitié des rayons lumineux, expliquant une réduction des contrastes lumineux, et une diminution de la sensibilité aux contrastes perçue par le patient (87,90).

4.7.2. Lentilles multifocales diffractives

Ces lentilles font appel aux propriétés diffractives des ondes lumineuses, en déviant la lumière perçue en deux points focaux grâce à la présence, sur leur face postérieure, de nombreux anneaux concentriques en relief, en échelons de hauteur constante, et dont l'espacement diminue du centre de la lentille vers sa périphérie (fig. 12.) (88). Cette structure a pour effet de diviser les rayons de lumière entrants en différents rayons sortants dits d'ordres différents. Le rayon sortant d'ordre zéro suit le même trajet optique que le rayon entrant, sans changement dû à la présence de la structure diffractive, tandis que les rayons d'ordre +1 sont déviés selon un angle précis du trajet du rayon d'ordre 0 (fig. 11.). La superposition de la structure diffractive à une structure réfractive permet de focaliser ces deux types de rayons en deux focales distinctes l'une de l'autre, permettant ainsi la multiplicité des focales. Il est possible, par l'utilisation de motifs diffractifs incluant des échelons intermédiaires, d'obtenir jusqu'à trois focales distinctes, permettant la conception de lentilles trifocales (91).

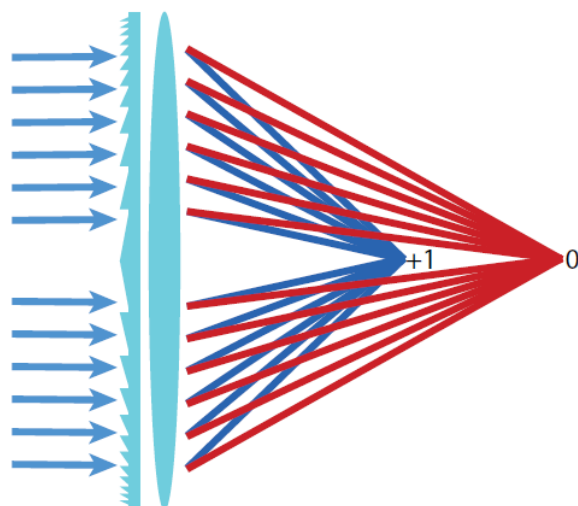


Fig. 11. Vue schématique d'une structure diffractive superposée à une lentille réfractive, et de la diffraction des rayons lumineux en rayons d'ordre 0 et +1 focalisés en, respectivement, une focale lointaine et une focale proche (91).

En général, les implants multifocaux diffractifs permettent une bonne vision de près et de loin, et une vision intermédiaire acceptable, et sont moins sensibles que les implants réfractifs aux décentrations, à l'angle Kappa et à la taille de la pupille.

Ils peuvent toutefois également causer des halos et scintillements, et leur principal défaut réside dans la perte de lumière due aux phénomènes de diffraction mis en jeux, ce qui affecte sensiblement la qualité de la vision dans des conditions d'éclairage réduit, notamment la nuit ou en intérieur (88).

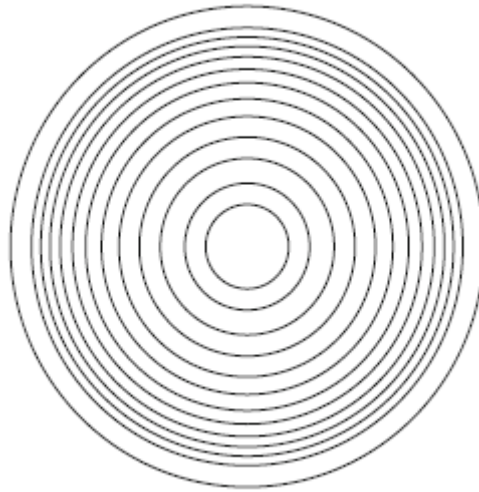


Fig. 12. Vue schématisée de face de l'élément optique d'une lentille multifocale diffractive, présentant des stries concentriques à sa surface (86).

4.7.3. Efficacité des lentilles multifocales

En termes de complication opératoires ou post-opératoires, lors d'études précoces comparant les résultats entre implants monofocaux et multifocaux, aucune différence significative n'est observée. Cela s'explique par la conception similaire en termes de formes et de matériaux utilisés de ces deux types de lentilles. La profondeur de champ visuel est meilleure avec les lentilles multifocales, s'expliquant par la présence de multiples points focaux.

L'implantation bilatérale d'implants multifocaux, permet, comparativement à l'implantation unilatérale avec un implant monofocal dans l'autre œil, une meilleure vision de près et une indépendance aux lunettes pour la lecture, ainsi qu'une meilleure sensibilité au contraste bien que celle-ci soit toujours moindre avec les lentilles multifocales (92).

Les études les plus récentes montrent que les complications opératoires, post-opératoires ou tardives ne sont pas plus fréquentes lors ou suite à l'implantation de lentilles multifocales que de lentilles monofocales. Les lentilles multifocales permettent aux patients d'atteindre, en général, une meilleure vision de près et globalement une meilleure vision non corrigée que les monofocales, et permettent plus fréquemment l'indépendance vis-à-vis du port de lunettes. Les modèles les plus récents de lentilles multifocales diffractives présentent, par ailleurs, une efficacité accrue dans la vision de près et la qualité globale de vision (93).

Toutefois, les lentilles multifocales sont en général désavantagées par leur tendance à produire des halos qui sont dus à la superposition des images perçue dont l'une est toujours non focalisée (92). La plupart des études mettent également en évidence la diminution de la sensibilité au contraste ainsi qu'une vision réduite en conditions mésopique. Des cas de vision troubles ont également été décrits, dus en grande partie à des opacifications capsulaires postérieures, qui

sont des complications tardives communes à tous les types de LIO, mais également à l'amétropie (myopie ou hypermétropie) ou à l'astigmatisme (94).

La correction de l'astigmatisme et de l'amétropie est, par ailleurs, cruciale pour assurer la bonne efficacité des lentilles multifocales. L'astigmatisme peut être réduit par une LIO torique, et l'amétropie et l'astigmatisme peuvent être corrigés par la chirurgie réfractive (89).

Les phénomènes photiques, désignant les halos et scintillements, ont une incidence moindre avec les lentilles multifocales diffractives plus récentes (93).

Tableau 1 : comparaison des avantages et inconvénients des lentilles multifocales contre les lentilles monofocales.

Avantages	Inconvénients
Meilleure vision de près sans correction	Moins bonne vision de près que les lentilles monofocales avec lunettes de vue
Indépendance aux lunettes de vue	Présence de halos et scintillements toutefois moins accrus avec les lentilles diffractives récentes
Meilleure profondeur de champs	Absolue nécessité de corriger l'astigmatisme pour une bonne efficacité
Pas de différence significative en termes de complications post-opératoires	Diminution de la sensibilité aux contrastes

Différentes études montrent des avantages à l'utilisation des LIO trifocales, vis-à-vis de leur efficacité par rapport aux LIO monofocales et/ou bifocales. Quelques exemples sont cités ci-dessous :

- La LIO trifocale AT Lisa (Zeiss) (fig. 13.) permet une meilleure vision intermédiaire par rapport à diverses lentilles bifocales, ce qui est prévisible du fait de la présence d'un point focal supplémentaire. Elle offre également une meilleure vision de près non corrigée face aux IOL monofocales ou bifocales, favorisant l'indépendance aux lunettes (95).

-

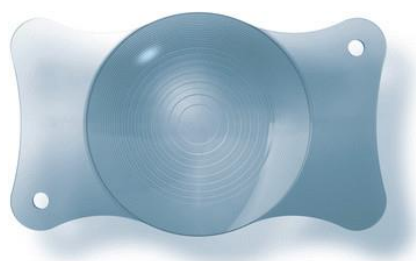


Fig.13. Lentille AT Lisa trifocal 839M, présentant deux échelons diffractifs d'ordres différents (96).

- La LIO AcrySof IQ PanOptix (Alcon) (fig. 14.) présente une meilleure efficacité sur la vision de près et intermédiaire par rapport aux LIO monofocales. Bien qu'une diminution de sensibilité au contraste et une augmentation des effets photiques dus à la nature multifocale de

la LIO PanOptix soient observés, ces phénomènes sont toutefois moins accrus qu'avec d'autres implants multifocaux. La satisfaction des patients pour la LIO PanOptix reste élevée malgré ces défauts (97,98).



Fig. 14. Lentille AcrySof IQ PanOptix (97).

- La LIO FineVision (PhysIOL) (fig. 16.) permet, comme montré dans une étude prospective, d'obtenir un point focal intermédiaire, et d'atteindre l'indépendance aux lunettes chez une grande partie des patients implantés. Cette LIO est toutefois sujette, comme les autres LIO multifocales, aux halos et scintillements (99).

-



Fig. 15. Lentille FineVision (100).

4.8. Lentilles à profondeur de champ étendue

L'un des principaux défauts des implants multifocaux est la présence fréquente de halos. Ceux-ci sont générés par la superposition des images de près et de loin, l'image focalisée en l'un des points focaux étant accompagnée de l'image non focalisée correspondant aux autres points focaux de la lentille. Le terme de dysphotopsie désigne ces halos.

Les implants intraoculaires à profondeur de champ étendue (EDOF) ont pour principe la création d'un point focal « allongé » afin d'améliorer la profondeur de champ. Ils se distinguent

ainsi des implants monofocaux ou multifocaux qui offrent un point focal unique, ou deux ou trois points focaux distincts. L'allongement de la focale permet d'éviter les halos causés par la multiplicité des points focaux.

La perception d'une image nette à travers la lentille est également continue et sans transition, quelle que soit la distance de l'objet observé. Le terme de profondeur de champ désigne la distance le long de laquelle un objet peut être déplacé sans que son image perçue soit troublée, et s'applique naturellement dans le cas de l'œil disposant d'un cristallin sain, non atteint de presbytie, et donc capable d'accommodation. A ce jour, différents mécanismes sont utilisés pour créer la profondeur de champ de ces implants : l'augmentation des aberrations sphériques de l'œil, l'exploitation d'un trou sténopéique, une conception bioanalogique, ou les mécanismes diffractifs (101).

4.8.1. Lentilles à aberrations sphériques

Le terme d'aberration désigne les déformations d'image au travers d'un système optique dues aux défauts de celui-ci. Des implants de forme asphérique exploitent ces aberrations afin de produire la profondeur de champ. Les aberrations sphériques sont plus précisément associées à la différence de distance focale entre des rayons lumineux entrant au centre ou en périphérie d'une lentille.

Une lentille asphérique présentant des aberrations permet d'étendre les ondes lumineuses sur le plan longitudinal et ainsi de générer une profondeur de champ, tout en évitant la superposition des images issues des focales de près ou de loin, supprimant la dysphotopsie.

Toutefois ce type de lentille à profondeur de champ est caractérisé par une moindre qualité de l'image perçue par la rétine, et une moins bonne qualité visuelle. Il présente aussi une sensibilité au contraste moins bonne qu'avec un implant monofocal, mais pas significativement différente par rapport aux implants multifocaux (101,102).



Fig. 16. Lentille à aberrations sphériques (Sifi Mini Well Ready), vue de face (101).

4.8.2. Lentilles à trou sténopéique

Des implants peuvent utiliser l'effet sténopéique (pinhole effect) pour générer la profondeur de fond. Leur lentille est généralement en grande partie constituée d'un masque opaque, avec leur centre, une ouverture laissant passer la lumière. Cette ouverture de très petite taille focalise les rayons lumineux telle une lentille. Ce système bloque les rayons de lumières périphériques, non focalisés, et laisse entrer les rayons centraux parallèles à l'axe optique, avec pour effet d'étendre la focale (101).



Fig. 17. Lentille à trou sténopéique (Acufocus IC-8), présentant un cache circulaire centré (101).

Les lentilles à trou sténopéique peuvent entraîner des halos en conditions de pénombre chez les patients ayant des pupilles naturellement larges, mais ont, en général, peu d'impact sur la sensibilité aux contrastes (83,84).

4.8.3. Lentilles bioanalogiques

Des implants imitent au plus près les propriétés optiques du cristallin afin d'obtenir une profondeur de champ. Deux modèles entrent dans cette catégorie.

L'implant Wichterle IOL-Continuous Focus (Medicem) (fig. 19.) possède une lentille sans haptique installée dans le sac capsulaire, imitant les propriétés du cristallin grâce à une forme hyperbolique. Le pouvoir réfractif de la lentille diminue progressivement de son centre à sa périphérie, permettant d'étendre la distance focale et d'obtenir une profondeur de champ.

L'implant permet une bonne vision intermédiaire et de loin, et une vision relativement bonne de près. Toutefois l'absence d'haptique le rend prompt au basculement et à la luxation (101).

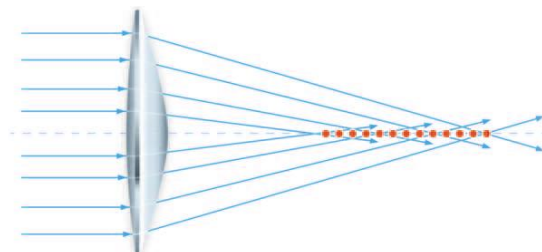


Fig. 18. Lentille Wichterle IOL-Continuous Focus et schéma optique associé (101).

L'implant Tecnis Eyhance ICB00 (Johnson & Johnson) peut être considéré comme monofocal. Sa lentille présente, sur sa face antérieure, une aberration sphérique négative dont l'intensité diminue de son centre vers sa périphérie, mimant de façon exacerbée celle du cristallin. Cela permet un gradient progressif de puissance entre son centre et sa périphérie pour obtenir une profondeur de champ.

Cet implant permet la même qualité de vision de loin comparativement à une lentille monofocale classique, et offre une vision intermédiaire nettement supérieure. Il limite également l'occurrence des halos et scintillements (83,85).

4.8.4. Lentilles diffractives à profondeur de champ étendue.

Ces implants utilisent le même principe que les implants multifocaux diffractifs pour obtenir la profondeur de champ. Par exemple, la LIO Tecnis Symphony (Johnson & Johnson) (fig. 19.) se présente comme une pièce souple en acrylique, avec à sa surface une structure en échelons dont l'espacement et la hauteur varient du centre vers la périphérie de façon à étendre la focale. La lentille est également conçue de façon à limiter les aberrations chromatiques, corriger les aberrations sphériques de la cornée, la rendant moins sensible aux décentrations (101).

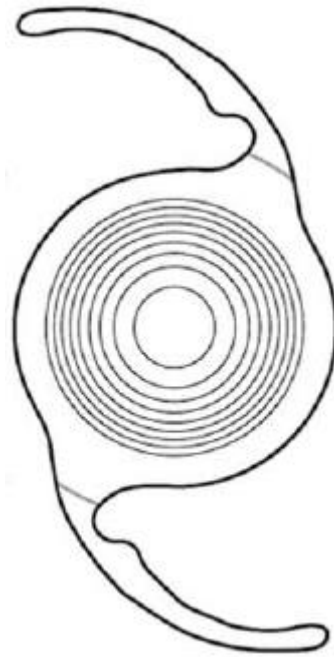


Fig. 19. Vue schématique d'une lentille diffractive à profondeur de champs étendue (Tecnis Symfoni), avec un réseau diffractif (102).

Ces LIO, comme les lentilles multifocales diffractives décrites précédemment, offrent une efficacité similaire à celles des lentilles monofocales en termes d'acuité visuelle, ainsi qu'une plus grande indépendance vis-à-vis des lunettes en vision de près, mais permettent une moins bonne sensibilité au contraste (102,103).

4.8.5. Discussion de l'efficacité des lentilles à profondeur de champ étendue

L'évaluation de l'efficacité des LIO à profondeur de champ étendue, comparativement aux lentilles monofocales et multifocales, est rendue difficile par la diversité des modèles et des mécanismes que chacune d'entre elles emploie pour obtenir leur profondeur de champ. Par ailleurs, le fait que la plupart des modèles de lentilles à EDOF aient été développés récemment ajoute une difficulté supplémentaire à leur évaluation.

Une revue documentaire publiée en 2019 (104) portant sur la comparaison entre l'efficacité de la lentille Tecnis Symfoni (fig. 19.) et différentes lentilles monofocales et trifocales, étudie les résultats de ces différents implants en termes d'acuité visuelle non corrigée de près, intermédiaire et de loin, et de sensibilité au contraste. La revue s'intéresse également à la présence de phénomène photiques tels que les halos, ainsi qu'à l'indépendance permise vis-à-vis des lunettes.

Les résultats analysés montrent pour la lentille Tecnis Symfoni, une meilleure vision de près et intermédiaire, et une vision de loin équivalente, par rapport aux lentilles monofocales, mais

une sensibilité au contraste moins bonne. Elle offre une vision de près moins bonne, une meilleure vision intermédiaire, et une vision de loin équivalente comparée aux implants trifocaux, et une meilleure sensibilité au contraste. Toutefois, aucune différence n'a été observée concernant l'incidence des halos et l'indépendance vis-à-vis des lunettes comparativement aux implants trifocaux (105).

Globalement, l'implant Tecnis Symphony offre des résultats intéressants par rapport aux implants monofocaux et trifocaux, et bien que la vision de près soit globalement moins bonne. Cette baisse de qualité peut être acceptée par les patients en contrepartie d'une meilleure sensibilité aux contrastes, par rapport aux lentilles trifocales.

Une modélisation par ray-tracing simulant les performances de trois types de lentilles (monofocale, diffractive trifocale et EDOF), parue en 2021, conclut sur la supériorité des lentilles trifocales et EDOF par rapport aux monofocales. Il s'agit d'une modélisation informatique consistant à simuler une multitude de rayons lumineux et à calculer leur trajet au travers des implants modélisés. Cette simulation prédit une meilleure vision de près avec le modèle de lentille trifocale, et des fluctuations de focalisation et halos moindres pour les lentilles EDOF. Le modèle EDOF permet donc une meilleure qualité d'image globalement, avec toutefois une acuité de près moins bonne (106). Cette conclusion rejoint l'étude citée précédemment.

Une méta-analyse s'intéressant à la comparaison entre les LIO trifocales FineVision (fig. 15.), AT Lisa (fig. 13.) et AcrySof PanOptix (fig. 14.) d'une part, et l'implant hybride diffractif EDOF Tecnis Symfoni (fig. 19.), étaye également ces données. Les LIO trifocales offrent une meilleure acuité visuelle sans correction en vision de près, mais présentent des effets photiques accrus, par rapport à la LIO à EDOF (107).

Les mêmes critères ont été étudiés pour l'implant IC-8 (fig. 17.) comparativement à des lentilles monofocales. L'étude a été menée de façon rétrospective, sur une série de cas cliniques dont les données étaient collectées dans plusieurs centres ophtalmologiques en Australie, pour un total de 126 patients. Sur chacun des patients était réalisée une PE standard, puis une implantation suivant une approche « mix and match » : la lentille IC-8 était implantée en général dans l'œil non dominant, et dans l'autre œil était implantée une lentille choisie selon l'évaluation du chirurgien. Il en résulte une meilleure profondeur de champ pour l'acuité visuelle de près et intermédiaire comparativement à l'implantation de lentilles monofocales seules, et équivalente ou légèrement supérieure par rapport aux lentilles multifocales. Cela se traduit par une bonne indépendance vis-à-vis des lunettes. L'effet sténopéique de la lentille permet d'obtenir une image de haute qualité.

En termes de complications post-opératoires, les éventuels effets dysphotiques indésirables rencontrés, tels que les halos, ont pu être corrigés par des adaptations. Il apparaît également

que, chez des patients présentant des comorbidités oculaires pouvant contre-indiquer l'introduction d'une lentille multifocale, l'implantation de l'IC-8 soit possible. Toutefois, l'apparition d'une opacification sous-capsulaire postérieure impacte très négativement les performances de la lentille du fait de sa petite ouverture.

La lentille à trou sténopéique constitue donc une technologie prometteuse dans la prise en charge de l'aphaquie, lorsqu'implantée en accompagnement d'une lentille mono ou multifocale dans l'autre œil, permettant une excellente acuité sur une grande gamme de distances focales. Elle permet plus fréquemment l'indépendance vis-à-vis des lunettes de vue. Enfin, ce type de lentille peut s'affranchir de certaines contre-indications à l'implantation de lentilles multifocales (108).

Une étude s'intéressant à la profondeur de champ obtenue compare, d'une part, des lentilles bifocales et trifocales, et d'autre part, les lentilles Tecnis Symphony et Mini Well (à aberrations sphériques) (fig. 16.). Les résultats montrent que les deux lentilles à EDOF permettent, tel qu'il est attendu, une plus grande profondeur de champs que les lentilles multifocales. Toutefois, ces résultats mettent en évidence la difficulté à évaluer la profondeur de champ objective et subjective chez un patient, ainsi que le fait que ces deux estimations ne sont pas comparables entre elles (104).

Peu de littérature est disponible sur l'efficacité à long terme des lentilles à profondeur de champs étendue et que leur grande diversité en termes de conception rende difficile leur comparaison avec d'autres types de LIO. Il est cependant possible d'affirmer qu'elles présentent des avantages vis-à-vis des lentilles multifocales lorsqu'elles sont utilisées pour corriger à la fois l'aphaquie et la presbytie, et qu'elles permettent plus fréquemment aux patients de s'affranchir des lunettes de vue.

Les différences de résultat en termes d'acuité visuelle sur les distances courtes, intermédiaires et lointaines, inhérentes aux lentilles multifocales d'une part, et à EDOF d'autre part, impliquent une prise en compte des préférences du patient lors du choix de la LIO à implanter. Ainsi, selon les occupations principales du patient, les lentilles à EDOF présentant une meilleure acuité visuelle intermédiaire (comme l'utilisation de téléphones, ordinateurs, tablettes...) sera préférée. L'implantation d'une LIO trifocale sera préférable chez un patient pratiquant régulièrement la lecture de petits caractères, ou autres activités nécessitant une meilleure vision de près, et qui peut accepter en contrepartie une présence accrue d'effets photiques (107).

4.9. Autres fonctionnalités des lentilles intraoculaires

4.9.1. *Implants toriques*

L'un des principaux obstacles à l'indépendance vis-à-vis des lunettes, qui est aujourd'hui l'une des attentes les plus importantes des patients subissant la chirurgie de la cataracte, est la presbytie. Un autre obstacle est la présence d'amétropie, c'est-à-dire la focalisation des rayons lumineux soit en avant, soit en arrière de la rétine, induisant respectivement une myopie ou une hypermétropie. Cela entraîne un flou visuel souvent corrigé par le port de lunettes, de lentilles de contact ou intervention LASIK. Les amétropies, catégorisées en erreurs réfractives sphériques, peuvent être corrigées en même temps que l'aphaquie par l'implantation d'une LIO de puissance adaptée. Enfin, l'astigmatisme cornéen constitue le dernier obstacle principal à la vision sans lunettes suite à l'implantation. Il est présent chez près de 40% des patients sujets à la chirurgie de la cataracte et est dû à la présence, à la surface de la cornée, de déformations asphériques causant des aberrations optiques et un astigmatisme (109).

L'astigmatisme peut être corrigé lors de la PE en pratiquant l'incision par laquelle sera aspiré le cristallin le long du « steep axis », ou méridien le plus cambré, celui le long duquel le rayon de courbure de la surface cornéenne est le plus petit. Cette incision méridienne est suffisante, en général, pour corriger des astigmatismes cornéens de moins d'1 dioptrie. Des incisions cornéennes périphériques relaxantes (appelées parfois limbiques par abus de langage, l'incision n'étant plus pratiquée au niveau du limbe), permettent de corriger jusqu'à 1,5 dioptrie en astigmatisme cornéen, les risques associés étant trop importants au-delà (110). Ceux-ci incluent les perforations et plaies ouvertes cornéennes, une cicatrisation lente, un risque infectieux, une sécheresse oculaire potentiellement plus prononcée, et un risque de sur-correction. La pratique des incisions cornéennes peut par ailleurs manquer de précision et de prédictibilité, les résultats étant très dépendant de l'habileté du chirurgien (111,112).

La solution privilégiée pour corriger des astigmatismes cornéens plus accrus (10% des patients sont atteints d'un astigmatisme cornéen de plus de 2 dioptries), sans que les risques d'incisions cornéennes surpassent les bénéfices, est l'implantation d'une LIO torique.

Afin de corriger l'astigmatisme, les lentilles toriques utilisent le même mécanisme optique que les verres de lunette ou lentilles de contact, c'est-à-dire une correction cylindrique orientée afin de compenser la déformation de la cornée. La correction de l'astigmatisme est une problématique d'autant plus importante depuis la popularisation des lentilles multifocales, dont les performances sont très négativement impactées par l'astigmatisme cornéen (82,93).

La première lentille torique a été créée en 1992. Il s'agissait d'un implant rigide en trois pièces en PMMA. D'autres modèles ont été développés ensuite, suivant l'évolution des matériaux de

fabrication des LIO (silicone, acrylique et hydrogel) et les modèles d'haptiques en boucles ou en plaques. A l'origine uniquement monofocales, les lentilles toriques se sont ensuite déclinées en lentilles multifocales réfractives et diffractives (109).

Le principal problème associé aux lentilles toriques est le défaut d'alignement, qui est causé soit au moment de l'implantation, soit par la rotation post-opératoire au sein de l'œil, et qui élimine entièrement la correction de l'astigmatisme dès que la rotation atteint 30 degrés. Lorsque la rotation affecte la qualité visuelle, une intervention chirurgicale est alors nécessaire pour réaligner la lentille (113).

En 2005, la première lentille torique pliable a été développée. Il s'agit d'un implant acrylique en une pièce à haptiques en boucles, dont le matériau adhère au sac capsulaire après son implantation. Cela a pour effet, d'une part, de minimiser sa rotation (avec une estimation de 3% de cas de rotation de plus de 10 degrés), et d'autre part, de réduire le risque d'occurrence de l'opacification sous-capsulaire postérieure. Cela est dû à l'adhésion à la capsule postérieure avec, pour contact, le bord profilé de la lentille qui réduit la migration de cellules épithéliales (111).

Les lentilles toriques restent, malgré leur sensibilité à la rotation, plus efficaces que les lentilles non toriques y compris lorsqu'associées à des incisions relaxantes, pour corriger l'astigmatisme et augmenter l'acuité non corrigée suite à l'intervention chirurgicale. Ces bénéfices se font aux dépens de la nécessité, pour un plus grand nombre de patient, de subir une intervention chirurgicale supplémentaire lorsque celle-ci est rendue nécessaire par la rotation de la lentille. Concernant l'implantation de lentilles multifocales, deux options sont possibles afin de corriger l'astigmatisme : l'implantation d'une lentille multifocale associée à des incisions cornéennes relaxantes, ou l'implantation d'une lentille multifocale torique. Le développement de lentilles multifocales toriques permet aux patients souffrant d'un astigmatisme de bénéficier des avantages des lentilles multifocales, décrits précédemment, sans devoir recourir aux incisions cornéennes relaxantes.

Lors d'une étude comparant ces deux approches sur 58 yeux, il a été observé que l'implantation de lentilles multifocales toriques permettait de réduire l'astigmatisme plus efficacement et de façon plus prédictible, par rapport à l'implantation de lentilles multifocales associées aux incisions cornéennes. Toutefois, le coût, d'un implant torique, plus élevé, est à prendre en compte. (112).

4.9.2. *Implants accommodatifs*

L'absence d'accommodation due à la presbytie, qu'elle soit naturellement liée au vieillissement ou causée par l'extraction du cristallin, peut être corrigée par l'implantation de LIO multifocales

ou à profondeur de champ étendue, comme décrit précédemment. Les lentilles multifocales ou à EDOF sont désignées comme étant pseudo-accommodatives, dans le sens où elles ne restaurent réellement la fonction d'accommodation de l'œil. Elles exploitent des mécanismes différents tels que la diffraction des rayons lumineux, les aberrations optiques, ou l'effet sténopéique, afin de permettre la vision sur différentes distances focales (114).

L'accommodation désigne le phénomène par lequel la vision est focalisée sur un objet situé à une courte distance de l'œil. Cela est permis par la contraction des muscles ciliaires, entraînant la relaxation des zonules et par extension de la CCr, ce qui a pour effet :

- le déplacement léger du cristallin vers l'avant sur l'axe optique ;
- l'épaississement du cristallin dans le sens de l'axe optique ;
- et l'augmentation de la courbure antérieure du cristallin.

Ainsi, la puissance réfractive du cristallin augmente et permet la formation, sur la rétine, d'une image nette de l'objet vu de près (5).

Ainsi, une LIO accommodative serait, au sens propre du terme, capable de réagir à la contraction du corps ciliaire en voyant sa puissance réfractive progressivement mais rapidement modifiée, en imitant cette fonction naturelle du cristallin de façon plus physiologique. Cela permettrait, en théorie, une meilleure profondeur de champ et une meilleure qualité visuelle sur plusieurs distances focales comparativement aux lentilles pseudo-accommodatives, ainsi que l'absence de la diminution de sensibilité au contraste et des halos qui leur sont souvent associés (114). Les premières lentilles accommodatives ont été développées sur le principe du mouvement vers l'avant du cristallin lors de l'accommodation. Deux modèles en particulier ont été très étudiés : la lentille Crystalens AT-45 (Bausch & Lomb) (fig. 20.) et la lentille 1CU (HumanOptics) (fig. 21.).

L'implant Crystalens AT-45 est constitué d'une lentille en silicone équipée de deux plaques flexibles présentant un sillon à leur base, agissant comme une charnière. Au bout de ces plaques, des haptiques en T permettent la fixation de la lentille dans le sac capsulaire. Le mouvement de la lentille le long de l'axe optique, facilité par la flexibilité de sa fixation, est permis par la pression du corps vitré qui est augmentée par la contraction du corps ciliaire (115).



Fig. 20. Lentille accommodative Crystalens AT-45 (114).

Bien que la correction de la vision de loin offerte par l'implant Crystalens AT-45 soit meilleure qu'avec une lentille monofocale, il ne permet pas une vision de près et intermédiaire significativement meilleure. Celle-ci est parfois insuffisante pour éviter le port de lunette lors d'activités nécessitant une bonne vision de près (114,115).

L'implant 1CU est composé d'une lentille acrylique hydrophile pliable en une pièce, équipée de quatre haptiques flexibles qui, lorsque comprimés par les contractions du corps ciliaire, impriment un mouvement vers l'avant à la lentille (115).

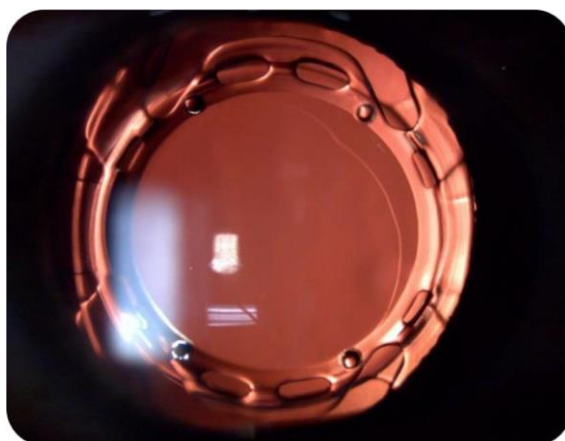


Fig. 21. Lentille accommodative 1CU, équipée de quatre haptiques (114).

Il a été observé que la lentille avait une bonne amplitude d'accommodation durant une courte période après son implantation, mais que celle-ci diminuait rapidement du fait du durcissement du sac capsulaire. Le même constat a été fait pour l'acuité de près. Par ailleurs, il apparaît que l'amplitude d'accommodation de la lentille elle-même est limitée et que l'amplitude d'accommodation ressentie par le patient est en grande partie due à la profondeur de champ naturelle de l'œil (115). Certaines études ont également montré une forte incidence d'opacifications capsulaires possiblement causées par le matériau ou la forme de la lentille.

Ces modèles, ainsi que d'autres ayant fait l'objet de peu d'études, présentent des résultats positifs comparativement aux lentilles monofocales. Toutefois, ils offrent des résultats

insuffisants en termes d'acuité non corrigée pour les visions de près et intermédiaire ainsi que d'amplitude d'accommodation. Le principal défaut rencontré lors de l'implantation de lentilles accommodatives dans le sac capsulaire consiste en la perte de flexibilité de celui, qui impacte très négativement l'amplitude accommodative de la lentille. L'hypothèse a été faite, pour le développement de nouveaux modèles de lentilles accommodatives, de les implanter plutôt dans le sulcus ciliaire, où elles peuvent également être affectées par la contraction du corps ciliaire sans subir la rigidification du sac capsulaire (114). Deux modèles non commercialisés à ce jour sont décrits dans les paragraphes suivants.

L'implant Lumina (Akkolens) (fig. 22.) se présente sous la forme de deux lentilles superposées équipées chacune de deux boucles élastiques, et reliées entre elles par une portion non élastique de ces boucles. La lentille est placée dans le plan du sulcus ciliaire, ses haptiques reposant au contact du muscle ciliaire. Celui-ci, en se contractant, impose un déplacement aux deux éléments optiques de l'implant, entraînant une augmentation du pouvoir réfractif de l'ensemble, et la focalisation sur un objet à courte distance.



Fig. 22. Lentille accommodative Lumina (114).

Comparativement à une lentille monofocale, la lentille Lumina permet une meilleure acuité non corrigée de loin, intermédiaire et de près, avec un gain supérieur en acuité intermédiaire et de près par rapport à ce qui est observé avec les précédents modèles de lentilles accommodatives. Elle fournit également une amplitude d'accommodation subjective et objective significativement supérieure à celle permise par une lentille monofocale, et elle n'est pas impactée par le durcissement du sac capsulaire. La lentille Lumina ne diminue pas, par ailleurs, la sensibilité au contraste (116).

L'implant NuLens (NuLens) consiste en un plan antérieur en PMMA antérieure permettant la vision de loin et équipée d'haptiques en PMMA placés dans le sulcus ciliaire. En arrière de ce plan est situé un réservoir contenant un gel de silicone solide avec lequel communique un piston postérieur. La contraction du corps ciliaire exerce une pression sur le piston, ce qui fait bomber

la surface du gel, augmentant la puissance réfractive de l'ensemble optique et permettant l'accommodation.

L'implant offre de bons résultats en termes de vision de près non corrigée et corrigée. Toutefois, une forte incidence d'opacifications sous-capsulaires postérieures a également été observée. Enfin, un important défaut de cette lentille est qu'elle nécessite une incision conséquente (9 mm) pour être implantée.

4.9.3. Efficacité des lentilles accommodatives.

Les LIO accommodatives, bien qu'elles ne présentent pas actuellement de modèles donnant des résultats satisfaisants, constituent un terrain d'étude intéressant dans la recherche de la restauration de l'accommodation suite à l'extraction du cristallin (114). Cette affirmation est toutefois tempérée par le manque de données cliniques comparatives et d'efficacité associées aux LIO accommodatives, et par le fait qu'un seul modèle soit à ce jour commercialisé (117).

4.9.4. Implants ajustables

Les lentilles accommodatives, étant en théorie une solution idéale pour résoudre les problèmes liés à la presbytie sans souffrir des désavantages liés aux lentilles multifocales et à profondeur de champ étendue, n'offrent pas à ce jour des résultats suffisants.

L'implantation de lentilles monofocales, bien qu'étant bien maîtrisée, n'offre pas la même précision réfractive que l'opération LASIK, et plus d'un quart des yeux pris en charge dans le traitement de la cataracte n'atteignent pas la correction ciblée. Cela peut imposer une nouvelle intervention chirurgicale qui est souvent mal acceptée par le patient. Enfin, la multiplicité des choix en termes de modèles de LIO et les corrections qu'elles peuvent offrir peut être déroutante pour le patient, et bien que l'échange de lentilles soit possible, le prix des implants et la perspective d'une opération chirurgicale supplémentaire peuvent être dissuasifs, en particulier dans les pays où ces coûts ne sont pas pris en charge (117). Le prix des implants peut varier de quelques centaines d'euro pour une LIO monofocale, jusqu'à 1000€ pour une LIO multifocale. Les LIO toriques peuvent coûter jusqu'à 2000€.

Le principe d'une LIO ajustable est de pouvoir modifier, quelques mois après son implantation, sa puissance réfractive sans devoir recourir à un second acte chirurgical. Différentes approches ont été étudiées pour développer de tels implants.

4.9.4.1. Lentilles à composants multiples

Le premier concept de lentille ajustable a été développé en 1996 avec un implant composé de trois lentilles superposées, toutes en PMMA. La base de l'implant était constituée d'une lentille

équipée d'haptiques ancrés au niveau du sac capsulaire, sur laquelle étaient fixées deux lentilles détachables pouvant être échangées afin de corriger la puissance de l'ensemble optique (119). Sur la base de ce système a été conçue la lentille « Precisight » (Infinite Vision Optics) (fig. 23.), un système de deux lentilles acryliques hydrophiles pliables. La base de l'implant est constituée d'une lentille monofocale permettant la correction réfractive sphérique, ancrée dans le sac capsulaire par des haptiques en plaques. Sur celle-ci est fixée la seconde lentille, permettant d'ajuster les corrections sphérique et cylindrique (pour l'astigmatisme), et le cas échéant, la multifocalité. Durant une étude de suivi de deux ans suite à l'implantation de cet implant, il a été observé que l'implantation primaire de la lentille n'était pas plus risquée que celle d'une lentille monofocale classique, et que l'échange de la lentille secondaire était une procédure plus simple et rapide que l'échange d'une lentille entière. Peu de données sont toutefois disponibles sur cette lentille, ne permettant pas d'évaluer son efficacité à long terme (120).

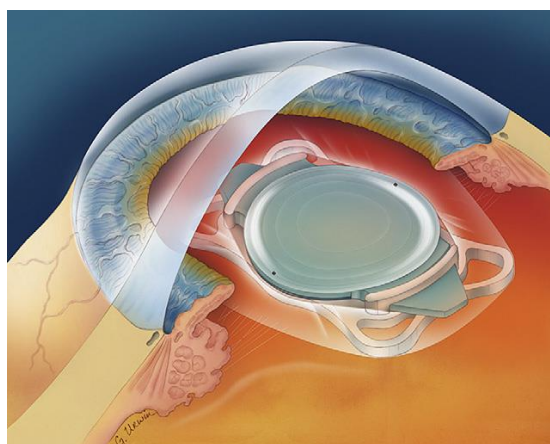


Fig. 23. Représentation schématique de la lentille Precisight à composants multiples (120).

La LIO modulaire « Harmoni » (ClarVista Medical) consiste en une base circulaire sans élément optique, munie d'haptiques ancrés au niveau du sac capsulaire, et pouvant accueillir une lentille monofocale, multifocale ou torique. Les deux parties sont en acrylique hydrophobe. Le système, qui n'a été étudié actuellement que chez le lapin, permet facilement la manipulation et l'échange de l'élément optique sans qu'il soit nécessaire de toucher le sac capsulaire, réduisant ainsi le risque d'opacification de celui-ci (121).

4.9.4.2. Lentilles ajustables mécaniquement

Des modèles de lentilles sans partie détachable et pouvant être ajustées de façon réversible ont été développée.

La lentille « Acri. Tec AR-1 » (Acri. Tec) consiste une lentille PMMA classique. Cette lentille comporte, à l'endroit où devraient être fixés ses haptiques, deux cylindres. Les deux haptiques

sont chacun fixés à un piston logé dans l'un des cylindres. Cela permet le mouvement de la lentille par rapport aux haptiques. Une intervention chirurgicale simple permet de faire coulisser la lentille sur l'axe du trajet optique. Il a été observé lors de l'étude de la lentille que son implantation initiale ne présentait pas de risque supplémentaire et que son ajustement n'était pas susceptible de causer des dommages à l'œil. Cet implant est toujours en cours d'étude (119,122).

4.9.4.3. *Lentilles à ajustement non invasif*

Un prototype de lentille à ajustements répétés a été développé en suivant le concept d'une lentille vissée dans un support ancré par des haptiques dans le sac capsulaire. Le prototype consistait en une lentille PMMA épaisse et cylindrique dont les parois étaient filetées, installée dans un support en PMMA équipé d'haptiques. Deux encoches permettaient de faire pivoter la lentille dans son support, en la vissant et en la dévissant, permettant de la déplacer le long de l'axe optique, en ajustant ainsi la puissance réfractive de l'ensemble (123). Ce concept a été réimaginé avec l'installation d'aimants au niveau de l'élément optique de la lentille, permettant son ajustement à l'aide d'un dispositif externe, sans recourir à une intervention chirurgicale. Toutefois, ce type de lentille n'a pas encore été étudié chez l'homme. Différentes problématiques doivent être résolues, telles que la toxicité potentielle des éléments magnétiques et la réalisation de l'ajustement de façon reproductible (119).

Le concept de lentille ajustable constituée de cristaux liquides contrôlée à distance a également été envisagé. Un tel type de lentille permettrait non seulement d'ajuster son pouvoir réfractif, mais également de corriger un certain nombre d'aberrations optiques de l'œil. Cette lentille serait installée dans le sac capsulaire, et opèrerait sous un faible voltage et une très faible puissance électrique. Le prototype consiste en une couche de cristaux liquides placée entre deux verres convexes dont la face intérieure est recouverte d'un film d'oxyde métallique transparent à haute conductivité pour l'un, et faible conductivité pour l'autre. L'implant est contrôlé à distance par radiofréquence, l'antenne réceptrice étant enroulée autour d'une surface en contact avec les cristaux liquides. L'antenne émettrice du signal de contrôle est supposée installée dans la monture d'une paire de lunettes.

La faisabilité de cette lentille a été démontrée *in vitro*, ainsi que la capacité à corriger les aberrations optiques sphériques et à adapter sa distance focale, et des études supplémentaires sont en cours (124).

4.9.4.4. *Lentilles ajustables par la lumière*

Un modèle de lentille ajustable est à ce jour disponible en Europe. Il s'agit de la lentille RxSight (RxSight). C'est un implant de silicone en trois pièces dont l'élément optique contient un monomère photosensible diffusé. Trois semaines environ après l'implantation, lorsque l'œil est redevenu stable en termes de réfraction, à l'aide d'une lampe à fente, de la lumière UV proche est délivrée à la lentille selon un motif précis. Cela a pour effet la polymérisation des monomères et résulte en un changement de la forme de la lentille et de l'ajustement de son pouvoir réfractif, sans intervention chirurgicale supplémentaire. La présence d'un filtre UV en face postérieure de la lentille permet de protéger la rétine de l'exposition à ces rayonnements (117).

Le changement de forme de la lentille est basé sur la diffusion des monomères suivant un gradient de concentration : si une zone de la lentille est irradiée, cela diminue la concentration du monomère à cet endroit, et entraîne la diffusion des monomères vers la zone de polymérisation, causant sa déformation. La lentille peut être ajustée plusieurs fois, chaque ajustement consommant 10 à 20% des monomères. Le chirurgien peut finalement « verrouiller » l'implant en induisant la polymérisation des monomères restant sans modifier le pouvoir de réfraction final de la lentille. Jusqu'à cette étape, le patient doit porter des lunettes de protection aux UV afin de ne pas induire de changement non désiré.

Les études cliniques ont montré que la procédure de modification n'entraînait pas de dommage des différentes parties de l'œil à cause de l'exposition aux UV. L'ajustement permet de corriger les erreurs réfractives induites lors de la prise en charge chirurgicale de la cataracte et d'atteindre la cible réfractive. Le pouvoir réfractif de la lentille reste stable après son verrouillage. L'ajustement de la lentille est également efficace dans la correction d'astigmatisme post-opératoire (119).

4.9.5. *Implants teintés*

L'une des fonctions du cristallin, perdue lors de son extraction, est sa capacité à filtrer les rayonnements UV et donc à protéger la rétine de leurs effets néfastes. Cette absorption des rayons de longueur d'onde de 380 à 400 nm augmente avec l'âge du fait du jaunissement progressif du cristallin (5).

L'extraction du cristallin entraîne donc l'exposition de la rétine aux rayonnements UV et aux dégâts associés. Il a été également constaté qu'une partie de la lumière bleue transmise en l'absence de cristallin entraînait une phototoxicité pour la rétine. Cette toxicité est due à l'absorption de la lumière bleue par les cytochromes et la lipofuscine présentes dans les cellules de l'épithélium pigmentaire rétinien, entraînant des phénomènes oxydatifs causant des dégâts

au niveau du tissu. Il est par ailleurs possible que l'exposition de la rétine à la lumière bleue soit un facteur de risque de la dégénérescence maculaire liée à l'âge. La plupart des LIO modernes sont conçues de façon à filtrer les rayonnements UV, mais pas la portion de lumière visible qui serait également responsable d'une phototoxicité rétinienne (125).

Une LIO comportant une teinte jaune, filtrant la lumière bleue, est ainsi capable de protéger la rétine face aux effets néfastes de ces rayonnements. Malgré les bénéfices observés expérimentalement en termes de réduction de l'oxydation dans des modèles *in vitro*, le doute subsistait quant aux effets négatifs de l'implantation de telles lentilles sur la qualité de la vision, notamment sur son impact sur la sensibilité au contraste et l'acuité visuelle, en particulier dans les environnements sombres. Toutefois, il a été démontré que les patients ayant reçu des LIO teintées, l'acuité visuelle, l'incidence des éblouissements et halos ainsi que la sensibilité au contraste restaient inchangés comparativement à ceux ayant reçu des lentilles non teintées.

L'implantation de lentilles teintées bloquant la lumière bleue serait donc recommandée, en particulier pour les yeux à risques de développer une dégénérescence maculaire liée à l'âge (126).

4.10. Biométrie et formules de calcul de puissance

Avant tout acte d'implantation, il est crucial pour le chirurgien de déterminer la puissance de la lentille à implanter ainsi que la position de celle-ci. Cela passe par la biométrie et le choix d'une formule de calcul de puissance de l'implant. Cette préparation est nécessaire pour assurer un résultat satisfaisant pour le patient : une biométrie précise permet de prévoir au mieux la position d'implantation future de la LIO. Elle permet aussi d'obtenir les variables d'entrée pour le calcul de la puissance de l'implant qui sera utilisé.

4.10.1. Biométrie

La biométrie consiste en la mesure de certaines dimensions de l'œil, qui sont nécessaires au choix de l'implant et de sa puissance. Ces dimensions comprennent :

- la longueur axiale, qui correspond à la distance entre le sommet de la courbure antérieure de la cornée et la fovéa au niveau de la rétine ;
- la kératométrie, qui correspond à la mesure du rayon de courbure de la cornée ;
- la profondeur de la chambre antérieure, qui correspond à la distance entre la cornée et la face antérieure du cristallin (127).

4.10.1.1. Biométrie par ultrasons

La longueur axiale était à l'origine mesurée par application d'une sonde à ultrasons au niveau de la cornée, en utilisant le délai entre l'émission du signal et la réception de l'écho pour en déduire la mesure. Cette méthode souffrait toutefois d'une précision (100 à 120 μm) et d'une résolution (200 μm) qui permettaient une erreur non négligeable en réfraction post-opératoire (environ 0,28 D par 100 μm). Cette erreur était par ailleurs exacerbée par l'indentation de la cornée durant la mesure, provoquée par l'application de la sonde (128).

Pour pallier cette « dépression » cornéenne, une technique par immersion fut développée : une coque sclérale est placée sur l'œil, au niveau de la fissure palpébrale, et l'espace entre la cornée et la coque est rempli d'une solution saline isotonique. Un anesthésiant local est utilisé durant la procédure. La sonde à ultrasons est immergée dans la solution saline entre l'œil et la coque, ce qui permet de mesurer la longueur axiale sans entrer en contact avec la cornée, en éliminant l'erreur due à l'indentation de celle-ci (129).

4.10.1.2. Biométrie optique

Une autre méthode utilisée est l'interférométrie à cohérence partielle (PCLI). Celle-ci utilise des rayons lumineux émis d'une diode laser, dont la longueur de cohérence (la distance sur

laquelle les ondes restent en phase) est courte (environ 160 μm). Le fait d'appliquer des trajectoires légèrement différentes à deux rayons et de les réfléchir sur un système de miroirs placés à distances connues, permet, en analysant le signal d'interférence issu de la réflexion partielle de ces rayons sur la cornée, le cristallin et la rétine, de déduire les dimensions d'intérêt de l'œil étudié. La biométrie optique offre une résolution (12 μm) et une précision (0,3 à 10 μm) meilleures que celles de la biométrie par ultrasons (128).

Cette méthode de biométrie optique peut être couplée à la tomographie en cohérence optique à balayage (SS-OCT). Un laser dont la longueur d'onde est ajustable est utilisé pour balayer l'œil entier et en obtenir une image volumétrique (en trois dimensions) incluant les dimensions désirées (130).

4.10.2. Formules de calcul de puissance

Les formules de calcul de puissance permettent de modéliser et de prédire le résultat de l'implantation de la LIO en fonction de la biométrie du patient, et du type et de la puissance de l'implant. Ces formules sont plus ou moins complexes et font intervenir un certain nombre de variables d'entrée.

Il est possible de classer, de façon simplifiée, ces formules en trois grandes catégories selon les modèles qu'elles exploitent. Se distinguent ainsi :

- les formules de vergence, basées sur les lois d'optique gaussienne et de parallaxe ;
- les formules utilisant l'intelligence artificielle comme modèle prédictif ;
- et les formules de ray tracing, ou « lancer de rayon », faisant appel à un programme informatique pour modéliser les surfaces réfractives et simuler le chemin d'une multitude de rayons lumineux (130).

Une quatrième catégorie regroupe les formules combinant une partie ou la totalité de ces trois différentes approches.

Une étude des formules apparues entre les années 2010 et 2020 montre qu'une multitude de formules ont été développées au cours des dernières années. Un grand nombre d'entre elles font l'objet de premières études démontrant une efficacité supérieure par rapport à d'autres formules plus anciennes. Toutefois un grand nombre d'entre elles ne voient pas leur performance validée par des études ultérieures.

Cette méta-analyse conclue sur la supériorité de quatre formules en termes de précision :

- la formule de Kane, combinant des éléments d'optique théorique à l'utilisation de l'intelligence artificielle ;
- la formule d'Olsen à 4 facteurs, qui utilise le ray tracing ;
- la formule de Barrett Universal II (BUII), une formule de vergence à 5 variables ;

- la formule de Holladay I, formule de vergence à 2 variables, associée à l'ajustement de Wang-Koch (130).

4.11. Complications liées aux lentilles intraoculaires modernes

4.11.1. Basculement et décentration

Les défauts d'alignement des LIO représentent deux des complications les plus courantes, y compris suite à une implantation non compliquée. Un très léger basculement, ou une très légère décentration, n'ont pas de répercussion significative sur la vision du patient dans le cas de lentilles monofocales. Ces événements indésirables sont cependant bien plus problématiques lorsqu'ils touchent des modèles plus modernes de lentille, en particulier les lentilles toriques, multifocales et à EDOF qui requièrent un alignement précis pour garantir leur fonctionnement optimal. Un basculement ou une décentration trop importante ont pour effet, dans tous les cas, de générer d'importantes aberrations optiques impactant très négativement la vision.

Plusieurs facteurs favorisent l'occurrence de ces complications :

- la fixation asymétrique des haptiques (l'un dans le sac capsulaire, l'autre dans le sulcus ciliaire) augmente les risques de défaut d'alignement post-opératoire ;
- la façon dont est réalisée le capsulorhexis impacte l'alignement : moins de complications surviennent lorsqu'est utilisée la technique CCC (Continuous Curvilinear Capsulorhexis), c'est-à-dire la découpe de la capsule en un mouvement circulaire continu, à condition qu'aucune déchirure ne survienne durant celui-ci ;
- Les lentilles équipées d'haptiques modernes ne présentent pas de différence en termes d'occurrence de défauts d'alignement en fonction de leur matériau et du fait qu'elles soient constituées d'une ou plusieurs pièces (131).

4.11.2. Opacification postérieure.

L'opacification de la capsule postérieure résiduelle chez les patients suite à l'extraction du cristallin, qu'ils aient reçu ou non une LIO, constitue la complication à long termes la plus fréquente suite à l'acte chirurgical. Ses mécanismes sont connus. L'opacification s'explique par la présence de cellules de l'EC subsistant au niveau des régions équatoriales intérieures de la capsule, et qui prolifèrent en direction du centre de la capsule postérieure. Cette prolifération de cellules entraîne la formation de structures opaques, voire de plis, sur la capsule, ce qui a pour effet d'occulter le trajet optique et d'entraîner une perte de la vision (132).

L'un des facteurs influençant le risque de développement d'une opacification capsulaire postérieure est le matériau constituant la lentille. Durant une étude prospective évaluant la proportion d'opacifications capsulaires postérieures jusqu'à trois ans après l'implantation de

lentilles composées de différents matériaux, il a été observé que les lentilles en PMMA causaient le plus de risque de développer une opacification après trois ans. Elles étaient suivies par les lentilles en silicone. Les lentilles acryliques avaient significativement moins de risque de causer une opacification (133).

La forme du bord de la LIO influe également sur la formation d'opacités capsulaires postérieures. Il a été observé, en comparant l'incidence des opacifications suite à l'implantation, d'une part, de lentilles à bord arrondi, et d'autre part de lentilles à bord droit ou carré, que celle-ci était moins importante lorsque la lentille présentait un bord droit. L'observation histologique de capsules d'œil de lapin ayant reçu une lentille à bord droit montre que la capsule présente un pli autour du bord de la lentille. Celui-ci produit une inhibition de contact de la prolifération des cellules épithéliales cristalliniennes, et prévient à terme la survenue d'une opacification capsulaire postérieure occultant l'axe optique (134).

A l'heure actuelle, le moyen le plus courant de traiter cette complication est la capsulotomie par laser Nd-YAG (Neodymium-doped Yttrium Aluminium Garnet). Celle-ci permet de rétablir l'acuité visuelle perdue, de ré-augmenter la sensibilité au contraste ainsi que de diminuer les éblouissements causés par l'opacification. Toutefois, cette intervention pourtant non invasive n'est pas exempte de complications. Les plus notables sont l'élévation de la pression intraoculaire, l'œdème maculaire, et les dégâts causés à la LIO implantée. La fréquence et l'intensité de ces complications sont directement corrélées à l'énergie totale transmise à l'œil, qui dépend à la fois de la puissance du laser et de la taille de la portion de capsule éliminée. Il convient donc de déterminer la taille de capsulotomie suffisante pour rétablir un niveau de vision acceptable et diminuer suffisamment les effets induits par l'opacification afin de limiter les complications liées à l'intervention (135).

4.11.3. Décollement de la rétine

Le décollement rétinien est une complication grave de la prise en charge chirurgicale de la cataracte. Il se caractérise par la rupture et le détachement de la rétine de la choroïde, avec infiltration de l'humeur vitrée au niveau du lieu de rupture, puis sous la rétine. Cet événement grave peut survenir chez la personne âgée, mais constitue également une complication à court ou long terme de l'intervention chirurgicale, qui entraîne au moins quatre fois plus de risques de survenue. Plusieurs facteurs de risques entrent en jeux lors de la survenue de cette complication :

- l'âge du patient, le risque de décollement de la rétine étant plus élevé lorsque l'opération prend place chez un patient plus jeune ;

- le sexe, le décollement de la rétine ayant plus de risques de survenir chez les patients masculins ;
- la myopie, caractérisée par un axe antéropostérieur plus long que la normale, entraînant un risque environ quatre fois plus élevé de décollement de la rétine, autant chez l'œil phaque que chez l'œil aphaque ou pseudophaque ;
- la survenue d'une rupture capsulaire postérieure durant l'acte chirurgical, qui entraîne jusqu'à dix fois plus de risque d'un décollement de la rétine (136).

La prise en charge du décollement de la rétine est chirurgicale. Plusieurs techniques existent pour soigner cette complication. L'indentation sclérale, efficace dans la grande majorité des cas de décollement non compliqué, consiste à enserrer l'œil dans une boucle suturée sur l'extérieur de la sclérotique afin de ramener celle-ci vers l'intérieur de l'œil et rétablir son contact avec la rétine. La vitrectomie par le pars plana consiste en l'ablation de l'humeur vitrée via le pars plana, zone du corps ciliaire peu vascularisée située en avant de la rétine sur la périphérie de l'œil. Réservée à l'origine pour des décollements compliqués, les bons résultats de cette technique la font considérer comme une option de première intention. La rétinopexie pneumatique consiste en l'injection d'un gaz expansif dans la chambre postérieure afin de maintenir la rétine contre la choroïde, puis de réparer les lésions une fois la rétine stabilisée. Elle offre de bons résultats, mais a pour principal inconvénient, dans le cadre de la cataracte, d'être contre-indiquée en cas d'aphaquie ou pseudophaquie, interdisant son utilisation pour traiter les complications d'une extraction du cristallin (137).

4.11.4. *Opacification tardive des lentilles*

La présence d'une lentille implantée au sein de l'œil durant une période prolongée a pour effet diverses modifications de sa surface entraînant des phénomènes de dispersion de la lumière. Ceux-ci se traduisant en halos, en éblouissement et en une perte de sensibilité au contraste. Ces phénomènes peuvent être de différentes natures (138) :

- le « glistening » (scintillement) touche particulièrement les lentilles acryliques hydrophobes. Il s'agit de vacuoles de liquide formées dans la matrice de l'élément optique de la lentille lorsqu'elle est en contact d'un milieu aqueux. Ce phénomène peut survenir peu de temps après l'implantation, ou plus tard, et sa progression varie grandement selon les cas. Le glistening ne cause pas de dommage à la lentille, et ne cause pas de défaut de vision lorsqu'il est modéré, mais la dispersion de la lumière, lorsque sa progression est avancée, cause une perte de vision (139) ;
- le « nanoglsitening » de surface s'apparente au glistening, mais les vacuoles formées sont plus petites, et situées directement sous la surface de la lentille. Sa progression entraîne à

terme un blanchissement de la lentille et a pour effet d'induire une baisse de vision, des halos et des éblouissements ;

- la calcification touche en particulier les lentilles hydrophiles. Elle se caractérise par des dépôts de résidus calciques sous la surface de la lentille, qui s'accumulent de façon irréversible. La calcification primaire est due aux caractéristiques de la lentille, et la calcification secondaire est due à des changements du milieu où se situe la lentille, par exemple dans le cas d'une inflammation ou d'un diabète ;

- les opacifications en flocons de neige apparaissent en particulier au centre de la lentille et épargnent les zones périphériques, laissant suggérer qu'elles sont dues à l'exposition de la lentille au rayonnement UV. Ce phénomène a surtout été observé dans des lentilles en PMMA. Le seul moyen de restaurer la vision d'un patient dont la LIO est opacifiée est d'explanter la lentille et de la remplacer par une nouvelle.

L'opacification tardive des lentilles est préoccupante du fait, d'une part, de l'augmentation de l'espérance de vie des patients pris en charge pour la cataracte, et, d'autre part, de la prise en charge de patients plus jeunes. En effet, dans ces deux cas, la lentille est présente dans l'œil durant des périodes plus longues, augmentant ainsi le risque de survenue de ces phénomènes d'opacification (119).

4.11.5. Syndrome Uvéite-Glaucome-Hyphème

Le syndrome (UGH), est une complication rare de l'implantation de LIO causée par action mécanique de la lentille mal positionnée sur l'iris, le corps ciliaire et l'angle irido-cornéen. Il se manifeste par une augmentation de la pression intraoculaire, la dispersion pigmentaire de l'iris et la présence de sang dans la chambre antérieure de l'œil, associés à une inflammation chronique et un œdème maculaire.

Le syndrome UGH survient principalement suite à l'implantation de lentilles en chambre antérieure, bien que des cas aient été décrits chez des patients portant des lentilles à fixation irienne ou en chambre postérieure. La stabilité assurée par la fixation dans le sac capsulaire réduit la possibilité d'un basculement ou d'une dislocation.

La prise en charge d'un tel syndrome implique un traitement topique et systémique par des anti-inflammatoires (souvent corticoïdes) et des médicaments permettant l'abaissement de la pression intraoculaire, en évitant ceux ayant un effet myotique. Si les symptômes ne peuvent être maîtrisés par un traitement médicamenteux, il est nécessaire de procéder à un échange de la LIO (140).

4.12. Aspect réglementaire des lentilles intraoculaires

4.12.1. Définition d'un dispositif médical

L'article L5211-1 du Code de santé publique définit en tant que dispositif médical « *tout instrument, appareil, équipement, matière, produit, à l'exception des produits d'origine humaine, ou autre article utilisé seul ou en association, y compris les accessoires et logiciels nécessaires au bon fonctionnement de celui-ci, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens.* » La définition inclut également « *le logiciel destiné par le fabricant à être utilisé spécifiquement à des fins diagnostiques ou thérapeutiques.* »

Les LIO répondent à cette définition et sont considérées comme des dispositifs médicaux (141).

4.12.2. Classement du dispositif médical selon la réglementation européenne

En date du 26 mai 2021 s'applique désormais le règlement européen 2017/745 du 5 avril 2017. Celui-ci remplace la précédente directive 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux. Il précise la définition du dispositif médical, en incluant « *tout instrument, appareil, équipement, logiciel, implant, réactif, matière ou autre article, destiné par le fabricant à être utilisé, seul ou en association, chez l'homme* » pour une ou plusieurs fins médicales précises, incluant entre autres « *investigation, remplacement ou modification d'une structure ou fonction anatomique ou d'un processus ou état physiologique ou pathologique* ».

Plus précisément, le règlement définit comme dispositif implantable, « *tout dispositif, y compris ceux qui sont absorbés en partie ou en totalité, destiné :*

- *à être introduit intégralement dans le corps humain, ou*
- *à remplacer une surface épithéliale ou la surface de l'œil,*

par une intervention clinique et à demeurer en place après l'intervention, » ce qui inclut les LIO (142).

Le règlement présente également une classification des dispositifs médicaux en différentes catégories définies selon plusieurs critères :

- l'usage attendu du dispositif,
- le temps de contact entre le dispositif et le corps humain,
- le caractère topique ou systémique de l'action du dispositif,
- le caractère plus ou moins invasif du dispositif.

Ainsi sont définies 4 catégories de criticités croissantes : les classes I, IIa, IIb et III. Par défaut, tous les dispositifs médicaux non invasifs appartiennent à la classe I. Les lentilles intraoculaires

appartenant à la définition des dispositifs médicaux implantables et ne faisant pas l'objet des exceptions citées à l'annexe VIII, chapitre III, règle 8 du règlement, elles sont donc considérées comme des dispositifs médicaux de classe IIb (142).

Le prototype d'implant intraoculaire à cristaux liquides cité précédemment fait exception : le fonctionnement de celui-ci étant dépendant d'une source d'énergie autre que celle générée par le corps humain ou la gravité appartient à la catégorie des dispositifs médicaux actifs. Il répond ainsi à l'une des exceptions citées dans la règle 8, et est donc considéré comme un dispositif médical de classe III (142,143).

4.12.3. Conséquence des aspects réglementaires

Désormais, lors du développement d'un dispositif médical implantable, le fabricant a pour obligation de fournir un résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques. Cela signifie que la mise sur le marché d'un tel dispositif médical nécessite d'étayer, par des données cliniques dûment recensées, les exigences en termes de sécurité et de performances attendues. Ces données peuvent être issues d'un autre dispositif dont l'équivalence aura été démontrée. Après la commercialisation du dispositif médical, celui-ci devra par ailleurs faire l'objet d'une surveillance clinique permettant d'évaluer, au cours de son cycle de vie, sa performance et sa sécurité, dans le cadre de la matériovigilance (142).

De manière générale, le marquage de conformité CE est obligatoirement apposé pour garantir la libre circulation du dispositif médical sur le territoire de l'Union Européenne, en garantissant sa conformité aux exigences définies par le règlement européen en vigueur. Hormis pour une partie des dispositifs médicaux de classe I, le marquage CE n'est accordé qu'après l'évaluation par un tiers de la conformité du dispositif au règlement européen. Ainsi, tout fabricant doit s'accorder, avec un organisme notifié par les autorités compétentes d'un état membre, sur la classification du dispositif médical. L'organisme notifié accorde ensuite l'apposition du marquage CE en fonction de l'évaluation du dispositif. Dans le cas des dispositifs médicaux implantables, un audit complet du système d'assurance qualité du fabricant, ainsi que l'évaluation clinique de la sécurité et de la performance du dispositif, sont nécessaires (142,143).

4.12.4. Autres normes applicables

Différentes normes s'appliquent et encadrent la conception et l'étude des LIO :

- l'Organisation Internationale de la Normalisation (ISO) définit, dans la norme ISO-11979-1 :2018, les termes et méthodes d'essais applicables aux LIO (144) ;

- l'Institut National de Normalisation Américain (ANSI) décrit également, dans ses normes, différents aspects des LIO : le vocabulaire, les propriétés optiques et mécaniques ainsi que leurs méthodes de test, la biocompatibilité, la stérilité, la stabilité pendant le stockage et le transport, ainsi que les exigences en termes d'essais cliniques. Ces éléments sont décrits dans la norme ANSI Z80.7-2013 pour les LIO en général. Les normes ANSI Z80.30-2018 et ANSI Z80.35-2018 s'appliquent respectivement aux LIO à EDOF et aux LIO toriques (145).

5. Pistes pharmacologiques : prévention, ralentissement et réversion de la cataracte

La prise en charge de la cataracte est devenue l'acte chirurgical le plus pratiqué et la PE suivie de l'implantation de LIO permet aujourd'hui le rétablissement d'une vision correcte chez la plupart des patients. Le large choix d'implants permet d'adapter la prise en charge aux besoins des patients. Les perspectives d'avenir en termes d'implants adaptables suggèrent qu'une meilleure précision de la correction pourra être atteinte en minimisant les interventions invasives.

Toutefois, la chirurgie de la cataracte n'est pas exempte de complications, que ce soit durant l'opération ou en post-opératoire à court, moyen ou long terme. Les lentilles multifocales et à profondeur de champ étendue sont limitées par les effets dysphotiques et pertes d'acuité induites par leur mode de fonctionnement. Enfin, les lentilles accommodatives accessibles à ce jour ne présentent pas de résultats suffisants pour rétablir une accommodation perdue par la presbytie induite lors de l'extraction du cristallin.

L'accès au soin plus difficile, associé au coût du matériel chirurgical nécessaire à la chirurgie moderne de la cataracte, et au coût des LIO modernes, constituent un obstacle à la prise en charge moderne de la cataracte dans les pays en voie de développement. La cataracte non traitée représente toujours, dans ces pays, la première cause de trouble visuel important et de cécité. Le recours subsistant à des techniques archaïques telles que l'abaissement du cristallin entraîne par ailleurs d'importantes complications.

De nouvelles stratégies, basées pour la plupart sur un traitement médicamenteux local, permettraient la prise en charge de la cataracte chez une plus grande population, y compris dans les pays en voie de développement, sans l'exposer aux coûts et aux potentielles complications liées à un acte chirurgical.

Deux molécules d'intérêt se distinguent dans l'éventuelle approche pharmacologique de la prise en charge de la CN liée à l'âge : le 25-hydrocycloestérol et le lanostérol. Celles-ci seraient susceptibles de prévenir, voire d'inverser l'agrégation des protéines au sein du cristallin, responsable de son opacification.

5.1. Rappel sur le mécanisme biologique de la CN liée à l'âge

Comme décrit précédemment, le cristallin est l'un des tissus les plus riches en protéines dans le corps humain, et la majorité d'entre elles sont des cristallines. Les FC sont des cellules très différenciées, incapables d'assurer la synthèse protéique ou de proliférer. L'absence de renouvellement protéique au sein du cristallin et la dénaturation progressive des protéines,

potentiellement accélérée par différents facteurs, constitue la cause directe de l'opacification du cristallin et donc de la cataracte.

Le cristallin, bien qu'ayant une teneur élevée en protéines, reste un milieu aqueux, instable, où sont susceptibles de se produire des réactions chimiques. Les cristallines subissent ainsi, au cours de la vie du cristallin, des modifications post-traductionnelles qui peuvent être dues soit à l'action de molécules présentes dans le milieu intracellulaire, telles que des métabolites, soit à la décomposition spontanée des acides aminés qui les composent (146).

Les dénaturations et changements conformationnels des cristallines entraînent leur agrégation en structures opaques entraînant la dispersion de la lumière et l'opacification du cristallin. Les α -cristallines possèdent une fonction chaperon qu'elles exercent en se fixant aux $\beta\gamma$ -cristallines pour rétablir leur conformation initiale et ainsi limiter les phénomènes de formation d'agrégats insolubles (147).

Une piste médicamenteuse consiste à utiliser des chaperons pharmacologiques, c'est-à-dire des molécules capables de se fixer à des protéines et de stabiliser leur forme soluble.

5.2. Chaperons pharmacologiques des cristallines

L'un des chaperons pharmacologiques identifiés se liant aux α B-cristallines est le 5-cholesten-3 β ,25-diol, ou 25-hydroxycholestérol, ou VP1-001. Cette molécule est également désignée « composé 29 », en référence à sa découverte par screening par HT-DSF (High Throughput Differential Scanning Fluorimetry) ou fluorimétrie différentielle à balayage à haut débit. Il s'agit d'une méthode de screening évaluant la stabilité thermique de la protéine en fonction de la liaison d'un ligand ou d'un chaperon, sur un modèle d' α B-cristalline mutée (cryAB R120G) responsable de la formation de cataractes juvéniles. Cette étude montre que le 25-hydroxycholestérol permet, en se liant à cryAB R120G, de diminuer significativement sa température de transition vitreuse en augmentant ainsi sa stabilité sous forme de protéine soluble. *In vitro*, la molécule permet également d'empêcher la formation de composés amyloïdes lorsque l'agrégation est initiée, et de partiellement resolubiliser des agrégats amyloïdes préexistants. L'étude de cette molécule chez le modèle murin exprimant cryAB R120G et souffrant d'une cataracte juvénile montre que l'injection de la molécule d'intérêt permet de diminuer l'opacité du cristallin jusqu'à rétablir un certain degré de transparence, quantifié selon le modèle de gradation des cataractes LOCSIII. Il a également été observé que le 25-hydroxycholestérol permettait de diminuer l'opacité chez des modèles murins de cataracte liée à l'âge, ainsi que de resolubiliser les protéines agrégées dans le cristallin humain extrait suite à une cataracte et traité *ex vivo*.

Le 25-hydroxycholestérol serait donc un chaperon pharmacologique potentiel permettant de limiter ou d'inverser l'agrégation des cristallines avec un effet quantifiable en fonction de la dose administrée (148).

Le lanostérol, un triterpène proche des stérols, est une seconde molécule d'intérêt dans la dissolution des fibrilles amyloïdes observées dans la cataractogenèse. Étudiée *in vivo* sur des cristallines naturelles et mutées agrégées suite à une exposition à de fortes températures, la molécule permet de réduire la formation de fibrilles amyloïdes et de resolubiliser ces agrégats avec une efficacité dose-dépendante. Administrée *ex vivo* à un milieu contenant des cristallins de lapin atteints de cataracte, le lanostérol permet également la réduction significative des opacités et même le rétablissement d'un certain degré de transparence (149).

Bien que ces deux molécules présentent une certaine efficacité *in vitro*, il n'est pas possible à l'heure actuelle de déterminer si elles peuvent pénétrer le cristallin atteint de cataracte *in vivo*, ni quelles concentrations permettraient d'atteindre un résultat favorable en conditions cliniques. Le mode d'administration au niveau du cristallin *in vivo* reste également à étudier (147).

5.3. Acide rosmarinique

Une étude récente décrit un nouveau modèle d'évaluation de l'efficacité de molécules resolubilisant des agrégats protéiques en testant ces composés sur une solution soniquée (préparée par ultrasons) de cristallins extraits suite à une cataracte. Il a été observé que l'acide rosmarinique permettait de rétablir la transparence de la solution par désagrégation des fibrilles amyloïdes. Le modèle de solution de cataracte soniquée semble être un modèle viable car l'étude du 25-hydroxycholestérol dans ces conditions présente des résultats similaires à son étude antérieure.

Conclusion

La cataracte, première cause de trouble visuel et de cécité dans le monde si non prise en charge, représente un enjeu de santé publique majeur dans des populations dont l'espérance de vie continue d'augmenter, similairement à d'autres pathologies dégénératives touchant des tissus et organes n'ayant pas la faculté de se régénérer.

L'extraction du cristallin suivie de l'implantation de LIO est à ce jour l'acte chirurgical le plus pratiqué dans le monde, et par les avancées technologiques et méthodologiques récentes, présente des résultats satisfaisants, associés à un large choix d'implants permettant de s'adapter au mieux aux besoins et moyens des patients.

Bien que les options actuelles ne permettent pas toujours d'épargner aux patients le port d'une correction optique supplémentaire, de nouvelles générations de LIO encore à l'étude permettraient à l'avenir de rétablir l'accommodation et la profondeur de champ suite à la prise en charge chirurgicale.

Enfin, l'accès aux soins difficile et le manque de moyens financiers et technologiques alourdissent le poids de la cataracte dans les pays en voie de développement en termes de santé publique. L'étude de molécules présentant une activité préventive voire curative sur les symptômes de la cataracte permet d'envisager, dans le futur, la possibilité d'une prise en charge pharmacologique, non invasive, et disponible dans de plus larges populations. Cette alternative permettrait également l'allègement global des coûts de santé publique liés à la prise en charge chirurgicale, et d'éviter les risques de complications qui lui sont associées.

Bibliographie

1. Kels BD, Grzybowski A, Grant-Kels JM. Human ocular anatomy. *Clinics in Dermatology*. 2015;33(2):140-146.
2. Eghrari AO, Riazuddin SA, Gottsch JD. Chapter Two - Overview of the Cornea: Structure, Function, and Development. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*. 2015;134:7-23.
3. Galloway NR, Amoaku WMK, Galloway PH, Browning AC. Basic Anatomy and Physiology of the Eye. *Common Eye Diseases and their Management*. 2016:7-16.
4. Ruan X, Liu Z, Luo L, Liu Y. The Structure of the Lens and Its Associations with the Visual Quality. *BMJ Open Ophthalmology*. 2020;5(1).
5. Chen W, Tan X, Chen X. Anatomy and Physiology of the Crystalline Lens. *Pediatric Lens Diseases*. 2017:21-28.
6. Delaye M, Tardieu A. Short-range order of crystallin proteins accounts for eye lens transparency. *Nature*. 1983;302:415-417.
7. Hejtmancik JF, Riazuddin SA, McGreal R, Liu W, Cvekl A, Shiels A. Lens Biology and Biochemistry. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2015;134:169-201.
8. Vendra VPR, Khan I, Chandani S, Muniyandi A, Balasubramanian D. Gamma crystallins of the human eye lens. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*. 2016;1860(1 Pt B):333-343.
9. Artero J-B. Caractérisations biochimiques et structurales de la γ E cristalline de rat, hydrogénée et perdeutériée en vue d'une étude de diffraction des neutrons. *Sciences du Vivant*. Université Joseph-Fourier - Grenoble I, 2005.
10. Pierscionek BK, Regini JW. The gradient index lens of the eye: An opto-biological synchrony. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2012;31(4):332-349.
11. Haute Autorité de Santé. Fiche pertinence des soins indications et contre-indications de la chirurgie de la cataracte liée à l'âge. [En ligne] Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2906983/fr/fiche-pertinence-des-soins-indications-et-contre-indications-de-la-chirurgie-de-la-cataracte-liee-a-l-age Consulté le 15 août 2022.
12. Thompson J, Lakhani N. Cataracts. Primary Care: *Clinics in Office Practice*. 2015;42(3):409-423.
13. Berry V, Georgiou M, Fujinami K, Quinlan R, Moore A, Michaelides M. Inherited cataracts: molecular genetics, clinical features, disease mechanisms and novel therapeutic approaches. *British Journal of Ophthalmology*. 2020;104(10):1331-1337.
14. Chan WH, Biswas S, Ashworth JL, Lloyd IC. Congenital and infantile cataract: aetiology and management. *European Journal of Pediatrics*. 2012;171(4):625-630.

15. Francis PJ, Berry V, Moore AT, Bhattacharya S. Lens biology: development and human cataractogenesis. *Trends in Genetics*. 1999;15(5):191-196.
16. Gimbel HV, LeClair BM, Jabo B, Marzouk H. Incidence of implantable Collamer lens-induced cataract. *Canadian Journal of Ophthalmology*. 2018;53(5):518-522.
17. Kiziltoprak H, Tekin K, Inanc M, Goker YS. Cataract in diabetes mellitus. *World Journal of Diabetes*. 2019;10(3):140-153.
18. Cho DH, Tapscott SJ. Myotonic dystrophy: Emerging mechanisms for DM1 and DM2. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*. 2007;1772(2):195-204.
19. Pagoulatos D, Kapsala Z, Makri OE, Georgakopoulos CD. Christmas tree cataract and myotonic dystrophy type 1. *Eye*. 2018;32(11):1794-1795.
20. Papadopoulos C, Kekou K, Xirou S, Kitsiou-Tzeli S, Kararizou E, Papadimas GK. Early onset posterior subcapsular cataract in a series of myotonic dystrophy type 2 patients. *Eye*. 2018;32(3):622-625.
21. Abdolrahimzadeh B, Piraino DC, Albanese G, Cruciani F, Rahimi S. Neurofibromatosis: an update of ophthalmic characteristics and applications of optical coherence tomography. *Clinical Ophthalmology*. 2016;10:851-860.
22. Clarke BL, Brown EM, Collins MT, Jüppner H, Lakatos P, Levine MA, *et al*. Epidemiology and Diagnosis of Hypoparathyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2016;101(6):2284-2299.
23. Marcucci G, Cianferotti L, Brandi ML. Clinical presentation and management of hypoparathyroidism. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2018;32(6):927-939.
24. Qin V, De Potter P, Fortunati M. Cataracte métabolique sur hypoparathyroïdie : à propos d'un cas. *Journal Français d'Ophtalmologie*. 2017;40(4):e125-e126.
25. Malt EA, Dahl RC, Haugsand TM, Ulvestad IH, Emilsen NM, Hansen B, *et al*. Health and disease in adults with Down syndrome. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2013;133(3):290-294.
26. Bonnet C, Brézin A. Uvéites, éléments d'orientation diagnostique. *Journal Français d'Ophtalmologie*. 2020;43(2):145-151.
27. Jancevski M, Foster CS. Cataracts and uveitis. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2010;21(1):10-14.
28. Güell JL, Morral M, Kook D, Kohnen T. Phakic intraocular lenses: Part 1: Historical overview, current models, selection criteria, and surgical techniques. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2010;36(11):1976-1993.
29. Asbell PA, Dualan I, Mindel J, Brocks D, Ahmad M, Epstein S. Age-related cataract. *Lancet*. 2005;365(9459):599-609.

30. Vasudevan S, Abraham A. Age Related or Senile Cataract: Pathology, Mechanism and Management. *Austin Journal of Clinical Ophthalmology*. 2016;3(2):1067
31. Kačmař J, Cholevík D. Corticosteroid Induced Posterior Subcapsular Cataract. *Czech and Slovak Ophthalmology*. 2019;74(6):226-232.
32. Taylor HR. Epidemiology of age-related cataract. *Eye*. 1999;13:445-448.
33. Seddon J, Fong D, West SK, Valmadrid CT. Epidemiology of risk factors for age-related cataract. *Survey of Ophthalmology*. 1995;39(4):323-334.
34. Christen WG, Manson JE, Seddon JM, Glynn RJ, Buring JE, Rosner B, *et al.* A Prospective Study of Cigarette Smoking and Risk of Cataract in Men. *JAMA*. 1992;268(8):989-993.
35. Hankinson SE, Willett WC, Colditz GA, Seddon JM, Rosner B, Speizer FE, *et al.* A Prospective Study of Cigarette Smoking and Risk of Cataract Surgery in Women. *JAMA*. 1992;268(8):994-998.
36. Kelly SP, Thornton J, Edwards R, Sahu A, Harrison R. Smoking and cataract: Review of causal association. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2005;31(12):2395-2404.
37. Manson JE, Christen WG, Seddon JM, Glynn RJ, Hennekens CH. A Prospective Study of Alcohol Consumption and Risk of Cataract. *American Journal of Preventive Medicine*. 1994;10(3):156-161.
38. Muñoz B, Tajchman U, Bochow T, West S. Alcohol use and risk of posterior subcapsular opacities. *Arch Ophthalmology*. 1993;111(1):110-112.
39. Gong Y, Feng K, Yan N, Xu Y, Pan C-W. Different amounts of alcohol consumption and cataract: a meta-analysis. *Optometry and Vision Science*. 2015;92(4):471-479.
40. Yu X, Lyu D, Dong X, He J, Yao K. Hypertension and Risk of Cataract: A Meta-Analysis. *Plos One*. 2014;9(12):e114012.
41. Cumming RG, Mitchell P. Medications and cataract: The blue mountains eye study. *Ophthalmology*. 1998;105(9):1751-1758.
42. Kanthan GL, Wang JJ, Rochtchina E, Mitchell P. Use of antihypertensive medications and topical beta-blockers and the long-term incidence of cataract and cataract surgery. *British Journal of Ophthalmology*. 2009;93(9):1210-1214.
43. Klein BE, Klein R, Lee KE, Danforth LG. Drug use and five-year incidence of age-related cataracts: The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*. 2001;108(9):1670-1674.
44. Minassian DC, Mehra V, Verrey JD. Dehydrational crises: a major risk factor in blinding cataract. *British Journal of Ophthalmology*. 1989;73(2):100-105.
45. Gupta VB, Rajagopala M, Ravishankar B. Etiopathogenesis of cataract: an appraisal. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2014;62(2):103-110.

46. Tan JSL, Wang JJ, Mitchell P. Influence of diabetes and cardiovascular disease on the long-term incidence of cataract: the Blue Mountains eye study. *Ophthalmic Epidemiology*. 2008;15(5):317-327.
47. Gali HE, Sella R, Afshari NA. Cataract grading systems: a review of past and present. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2019;30(1):13-18.
48. World Health Organization. World report on vision. [En ligne] Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/328717> Consulté 15 août 2022.
49. Hashemi H, Pakzad R, Yekta A, Aghamirsalim M, Pakbin M, Ramin S, *et al*. Global and regional prevalence of age-related cataract: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Eye*. 2020;34(8):1357-1370.
50. Sheeladevi S, Lawrenson JG, Fielder AR, Suttle CM. Global prevalence of childhood cataract: a systematic review. *Eye*. 2016;30(9):1160-1169.
51. Liu Y-C, Wilkins M, Kim T, Malyugin B, Mehta JS. Cataracts. *Lancet*. 2017;390(10094):600-612.
52. Flaxman SR, Bourne RRA, Resnikoff S, Ackland P, Braithwaite T, Cicinelli MV, *et al*. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990-2020: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Global Health*. 2017;5(12):e1221-e1234.
53. Wang JJ, Mitchell P, Simpson JM, Cumming RG, Smith W. Visual Impairment, Age-Related Cataract, and Mortality. *Archives of Ophthalmology*. 2001;119(8):1186-1190.
54. Kuper H, Polack S, Eusebio C, Mathenge W, Wadud Z, Foster A. A case-control study to assess the relationship between poverty and visual impairment from cataract in Kenya, the Philippines, and Bangladesh. *PLOS Medecine*. 2008;5(12):e244.
55. Fan KW. Couching for cataract and Sino-Indian medical exchange from the sixth to the twelfth century AD. *Clinical and Experimental Ophthalmol*. 2005;33(2):188-190.
56. Zegers RHC. The eyes of Johann Sebastian Bach. *Arch Ophthalmology*. 2005;123(10):1427-1430.
57. Isawumi MA, Kolawole OU, Hassan MB. Couching Techniques for Cataract Treatment in Osogbo, South West Nigeria. *Ghana Medical Journal*. 2013;47(2):64-69.
58. Davis G. The Evolution of Cataract Surgery. *Missouri Medecine*. 2016;113(1):58-62.
59. Powe NR, Schein OD, Gieser SC, Tielsch JM, Luthra R, Javitt J, *et al*. Synthesis of the literature on visual acuity and complications following cataract extraction with intraocular lens implantation. Cataract Patient Outcome Research Team. *Arch Ophthalmol*. 1994;112(2):239-252.
60. Linebarger EJ, Hardten DR, Shah GK, Lindstrom RL. Phacoemulsification and modern cataract surgery. *Survey of Ophthalmology*. 1999;44(2):123-147.

61. Arshinoff SA, Jafari M. New classification of ophthalmic viscosurgical devices. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2005;31(11):2167-2171.
62. Yorston D. Surgery for Congenital Cataract. *Community Eye Health*. 2004;17(50):23-25.
63. Wang M, Xiao W. Congenital Cataract: Progress in Surgical Treatment and Postoperative Recovery of Visual Function. *Eye Science*. 2015;30(1):38-47.
64. Cao K, Wang J, Zhang J, Yusufu M, Jin S, Hou S, *et al.* Efficacy and safety of vitrectomy for congenital cataract surgery: a systematic review and meta-analysis based on randomized and controlled trials. *Acta Ophthalmologica*. 2019;97(3):233-239.
65. Baradaran-Rafii A, Shirzadeh E, Eslani M, Akbari M. Optical Correction of Aphakia in Children. *Journal of Ophthalmic Vision Research*. 2014;9(1):71-82.
66. Dabiezies OH. Defects of vision through aphakic spectacle lenses. *Ophthalmology*. 1979;86(3):352-379.
67. Repka MX. Visual Rehabilitation in Pediatric Aphakia. *Dev Ophthalmol*. 2016;57:49-68.
68. Lambert SR, Kraker RT, Pineles SL, Hutchinson AK, Wilson LB, Galvin JA, *et al.* Contact Lens Correction of Aphakia in Children: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2018;125(9):1452-1458.
69. Lunettes et lentilles. [En ligne] Disponible sur : <https://www.ameli.fr/lille-douai/assure/remboursements/rembourse/optique-audition/lunettes-lentilles> Consulté le 15 août 2022.
70. Morgan PB, Efron N, Toshida H, Nichols JJ. An international analysis of contact lens compliance. *Contact Lens and Anterior Eye*. 2011;34(5):223-228.
71. Apple DJ, Sims J. Harold Ridley and the invention of the intraocular lens. *Survey of Ophthalmology*. 1996;40(4):279-292.
72. Ridley H. Intra-ocular acrylic lenses after cataract extraction. 1952. *Bulletin of the World Health Organization*. 2003;81(10):758-761.
73. Apple DJ, Mamalis N, Loftfield K, Googe JM, Novak LC, Kavka-Van Norman D, *et al.* Complications of intraocular lenses. A historical and histopathological review. *Survey of Ophthalmology*. 1984;29(1):1-54.
74. History of Rayner. Rayner Global. [En ligne] Disponible sur : <https://rayner.com/about-us/history/> Consulté le 15 août 2021.
75. Ovchinnikova AV, Osipov AV, Gorbunov YuS, Egorova EV, Kagramanova KA, Kivman GYa, *et al.* Radiation sterilization of intraocular lenses. *Biomed Engineering*. 1985;19(5):141-147.

76. Tuberville AW, Galin MA, Perez HD, Banda D, Ong R, Goldstein IM. Complement activation by nylon- and polypropylene-looped prosthetic intraocular lenses. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 1982;22(6):727-733.
77. Gicquel J-J, Langman ME, Dua HS. Iris claw lenses in aphakia. *British Journal of Ophthalmology*. 2009;93(10):1273-1275.
78. Auffarth GU, Wesendahl TA, Brown SJ, Apple DJ. Are there acceptable anterior chamber intraocular lenses for clinical use in the 1990s? An analysis of 4104 explanted anterior chamber intraocular lenses. *Ophthalmology*. 1994;101(12):1913-1922.
79. Donaldson KE, Gorscak JJ, Budenz DL, Feuer WJ, Benz MS, Forster RK. Anterior chamber and sutured posterior chamber intraocular lenses in eyes with poor capsular support. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2005;31(5):903-909.
80. Stem MS, Todorich B, Woodward MA, Hsu J, Wolfe JD. Scleral-Fixated Intraocular Lenses: Past and Present. *Journal of Vitreoretinal Diseases*. 2017;1(2):144-152.
81. Nadal J, Kudsieh B, Casaroli-Marano RP. Scleral Fixation of Posteriorly Dislocated Intraocular Lenses by 23-Gauge Vitrectomy without Anterior Segment Approach. *Journal of Ophthalmology*. 2015;2015:1-6.
82. Nudleman E, Yonekawa Y, Prenner JL. Sutureless transscleral fixation of secondary intraocular lenses. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2018;29(3):210-216.
83. Yavuzer K, Evcimen Y. Sutureless transconjunctival intrascleral intraocular lens fixation: the modified Yamane technique. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*. 2019;82(5):389-393.
84. Bozukova D, Pagnoulle C, Jérôme R, Jérôme C. Polymers in modern ophthalmic implants—Historical background and recent advances. *Materials Science and Engineering: R: Reports*. 2010;69(6):63-83.
85. Kecová H, Nečas A. Phacoemulsification and Intraocular Lens Implantation: Recent Trends in Cataract Surgery. *Acta Veterinaria Brno*. 2004;73:85-92.
86. Hoffer KJ, Savini G. Multifocal Intraocular Lenses: Historical Perspective. In: Alió JL, Pikkell J, éditeurs. *Multifocal Intraocular Lenses: The Art and the Practice*. Essentials in Ophthalmology. 2014:5-28.
87. Bellucci R. Multifocal intraocular lenses. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2005;16(1):33-37.
88. Wang I-J, Hu F-R. The new generation of diffractive multifocal intraocular lenses. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2009;108(2):83-86.
89. Alió JL, Plaza-Puche AB, Fernández-Buenaga R, Pikkell J, Maldonado M. Multifocal intraocular lenses: An overview. *Survey of Ophthalmology*. 2017;62(5):611-634.

90. Ravalico G, Baccara F, Rinaldi G. Contrast sensitivity in multifocal intraocular lenses. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*. 1993;19(1):22-25
91. Schwiegerling J. Refractive and diffractive principles in presbyopia-correcting IOLs — An optical lesson. [En ligne] Disponible sur : <https://us.alconscience.com/sites/g/files/rbvwei1736/files/pdf/Optical-Principles-of-EDOF-US-CAT-2000006.pdf> Consulté le 15 août 2022.
92. Leyland M, Zinicola E. Multifocal versus monofocal intraocular lenses in cataract surgery: a systematic review. *Ophthalmology*. 2003;110(9):1789-1798.
93. Khandelwal SS, Jun JJ, Mak S, Booth MS, Shekelle PG. Effectiveness of multifocal and monofocal intraocular lenses for cataract surgery and lens replacement: a systematic review and meta-analysis. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2019;257(5):863-875.
94. de Vries NE, Webers CAB, Touwslager WRH, Bauer NJC, de Brabander J, Berendschot TT, *et al.* Dissatisfaction after implantation of multifocal intraocular lenses. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2011;37(5):859-865.
95. Xu Z, Cao D, Chen X, Wu S, Wang X, Wu Q. Comparison of clinical performance between trifocal and bifocal intraocular lenses: A meta-analysis. *PLOS ONE. Public Library of Science*; 2017;12(10):e0186522.
96. Kretz, F.T.A., Müller, M., Gerl, M. *et al.* Binocular function to increase visual outcome in patients implanted with a diffractive trifocal intraocular lens. *British Medical Council Ophthalmology*. 2015;15(110)
97. García-Pérez JL, Gros-Otero J, Sánchez-Ramos C, Blázquez V, Contreras I. Short term visual outcomes of a new trifocal intraocular lens. *British Medical Council Ophthalmology* 2017;17(1)
98. Modi S, Lehmann R, Maxwell A, Solomon K, Cionni R, Thompson V, *et al.* Visual and Patient-Reported Outcomes of a Diffractive Trifocal Intraocular Lens Compared with Those of a Monofocal Intraocular Lens. *Elsevier*. 2021;128(2):197-207
99. Zein El-Dein, A.A., Elmassry, A., El-Hennawi, H.M. *et al.* Objective and subjective evaluation of trifocal diffractive intraocular Lens after cataract extraction with phacoemulsification: a prospective clinical study. *British Medical Council Ophthalmology*. 2021;21(179)
100. Vryghem JC, Heireman S. Visual performance after the implantation of a new trifocal intraocular lens. *Clin Ophthalmol. Dove Press*; 2013;7:1957-1965.
101. Kanclerz P, Toto F, Grzybowski A, Alio JL. Extended Depth-of-Field Intraocular Lenses: An Update. *Asia-Pac Journal of Ophthalmology*. 2020;9(3):194-202.
102. Kohnen T, Suryakumar R. Extended depth-of-focus technology in intraocular lenses. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2020;46(2):298-304.

103. Mcneil R. Newer generation IOL platforms designed for high-quality visual performance after cataract surgery. 2019;25(6):5.
104. Palomino-Bautista C, Sánchez-Jean R, Carmona-González D, Piñero DP, Molina-Martín A. Subjective and objective depth of field measures in pseudophakic eyes: comparison between extended depth of focus, trifocal and bifocal intraocular lenses. *International Ophthalmology*. 2020;40(2):351-359.
105. Liu J, Dong Y, Wang Y. Efficacy and safety of extended depth of focus intraocular lenses in cataract surgery: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmology*. 2019;19.
106. Xie J, Lau G. Monofocal, Diffractive Trifocal and EDOF IOLs. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2021;62(8):585.
107. Zhong Y, Wang K, Yu X, Liu X, Yao K. Comparison of trifocal or hybrid multifocal-extended depth of focus intraocular lenses: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Report Nature Publishing Group*. 2021;11(6699)
108. Hooshmand J, Allen P, Huynh T, Chan C, Singh R, Moshegov C, *et al*. Small aperture IC-8 intraocular lens in cataract patients: achieving extended depth of focus through small aperture optics. *Eye*. 2019;33(7):1096-1103.
109. Visser N, Bauer NJC, Nuijts RMMA. Toric intraocular lenses: historical overview, patient selection, IOL calculation, surgical techniques, clinical outcomes, and complications. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2013;39(4):624-637.
110. Amesbury EC, Miller KM. Correction of astigmatism at the time of cataract surgery. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2009;20(1):19-24.
111. Horn JD. Status of toric intraocular lenses. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2007;18(1):58-61.
112. Gangwani V, Hirnschall N, Findl O, Maurino V. Multifocal toric intraocular lenses versus multifocal intraocular lenses combined with peripheral corneal relaxing incisions to correct moderate astigmatism. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2014;40(10):1625-1632.
113. Kessel L, Andresen J, Tendal B, Erngaard D, Flesner P, Hjortdal J. Toric Intraocular Lenses in the Correction of Astigmatism During Cataract Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ophthalmology*. 2016;123(2):275-286.
114. Alió J, Alió del Barrio J, Vega-Estrada A. Accommodative intraocular lenses: where are we and where we are going. *Eye and Vision*. 2017;4.
115. Pallikaris IG, Kontadakis GA, Portaliou DM. Real and Pseudoaccommodation in Accommodative Lenses. *Journal of Ophthalmology*. 2011;2011:e284961.

116. Alio JL, Simonov A, Plaza-Puche AB, Angelov A, Angelov Y, van Lawick W, *et al.* Visual Outcomes and Accommodative Response of the Lumina Accommodative Intraocular Lens. *American Journal of Ophthalmology*. 2016;164:37-48.
117. Chang DF. Disruptive Innovation and Refractive IOLs: How the Game Will Change With Adjustable IOLs. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*. 2019;8(6):432-435.
118. Ford J, Werner L, Mamalis N. Adjustable intraocular lens power technology. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2014;40(7):1205-1223.
119. Portaliou DM, Grentzelos MA, Pallikaris IG. Multicomponent intraocular lens implantation: two-year follow-up. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2013;39(4):578-584.
120. Guan JJ, Kramer GD, MacLean K, Farukhi A, Li H, Reiter NE, *et al.* Optic replacement in a novel modular intraocular lens system. *Clinical & Experimental Ophthalmology*. 2016;44(9):817-823.
121. Jahn CE, Strotmann H. Investigation of the safety of an intraocular lens with reversibly adjustable optical power: the *Acri.Tec AR-1 PC/IOL. *Ophthalmologica*. 2005;219(6):362-365.
122. Matthews MW, Eggleston HC, Hilmas GE. Development of a repeatedly adjustable intraocular lens. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2003;29(11):2204-10.
123. Simonov AN, Vdovin G, Loktev M. Liquid-crystal intraocular adaptive lens with wireless control. *Optics Express*. 2007;15(12):7468-7478.
124. Mukai K, Matsushima H, Sawano M, Nobori H, Obara Y. Photoprotective effect of yellow-tinted intraocular lenses. *Japanese Journal of Ophthalmology*. 2009;53(1):47-51.
125. Hayashi K, Hayashi H. Visual function in patients with yellow tinted intraocular lenses compared with vision in patients with non-tinted intraocular lenses. *British Journal of Ophthalmology*. 2006;90(8):1019-1023.
126. Pereira A, Popovic M, Lloyd JC, El-Defrawy S, Schlenker MB. Preoperative measurements for cataract surgery: a comparison of ultrasound and optical biometric devices. *International Ophthalmology*. 2021;41(4):1521-1530
127. Rajan MS, Keilhorn I, Bell JA. Partial coherence laser interferometry vs conventional ultrasound biometry in intraocular lens power calculations. *Eye Nature Publishing Group*. 2002;16(5):552-556.
128. ChB M Adam Watson, Armstrong R. Contact or immersion technique for axial length measurement? *Australian and New Zealand Journal of Ophthalmology*. 1999;27(1):49-51.
129. Kane JX, Chang DF. Intraocular Lens Power Formulas, Biometry, and Intraoperative Aberrometry: A Review. *Ophthalmology*. 2021;128(11):e94-e114

130. Ale JB. Intraocular lens tilt and decentration: a concern for contemporary IOL designs. *Nepalese Journal of Ophthalmology*. 2011;3(1):68-77.
131. Marcantonio JM, Vrensen GF. Cell biology of posterior capsular opacification. *Eye*. 1999;13 (Pt 3b):484-488.
132. Hollick EJ, Spalton DJ, Ursell PG, Pande MV, Barman SA, Boyce JF, *et al*. The effect of polymethylmethacrylate, silicone, and polyacrylic intraocular lenses on posterior capsular opacification 3 years after cataract surgery. *Ophthalmology*. 1999;106(1):49-54.
133. Auffarth GU, Golescu A, Becker KA, Völcker HE. Quantification of posterior capsule opacification with round and sharp edge intraocular lenses. *Ophthalmology*. 2003;110(4):772-780.
134. Karahan E, Er D, Kaynak S. An Overview of Nd:YAG Laser Capsulotomy. *Medical Hypothesis Discovery and Innovation in Ophthalmology*. 2014;3(2):45-50.
135. Haug SJ, Bhisitkul RB. Risk factors for retinal detachment following cataract surgery. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2012;23(1):7-11.
136. Sodhi A, Leung L-S, Do DV, Gower EW, Schein OD, Handa JT. Recent Trends in the Management of Rhegmatogenous Retinal Detachment. *Survey of Ophthalmology*. 2008;53(1):50-67.
137. Kanclerz P, Yildirim TM, Khoramnia R. Microscopic Characteristics of Late Intraocular Lens Opacifications. *Archive of Pathology & Laboratory Medicine*. 2021;145(6):759-767.
138. Werner L. Glistenings and surface light scattering in intraocular lenses. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2010;36(8):1398-1420.
139. Zemba M, Camburu G. Uveitis–Glaucoma–Hyphaema Syndrome. General review. *Romanian Journal of Ophthalmology* 2017;61(1):11-17.
140. Article L5211-1 du Code de la santé publique - Légifrance. [En ligne] Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000021964486 Consulté le 15 août 2022.
141. Règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE.).
142. Martelli N, Eskenazy D, Déan C, Pineau J, Prognon P, Chatellier G, *et al*. New European Regulation for Medical Devices: What Is Changing? *Cardiovascular and Interventional Radiology*. 2019;42(9):1272-1278.
143. ISO 11979-1:2018, Implants ophtalmiques — Lentilles intraoculaires — Partie 1: Vocabulaire [En ligne]. Disponible sur : <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:11979:-1:ed-4:v1:fr> Consulté le 15 mai 2022

144. ANSI Z80.7-2013 (R2018) – Ophthalmic Optics – Intraocular Lenses [En ligne]. Disponible sur : [https://webstore.ansi.org/Standards/VC%20\(ASC%20Z80\)/ansiz802013r2018](https://webstore.ansi.org/Standards/VC%20(ASC%20Z80)/ansiz802013r2018) Consulté le 15 août 2022
145. Truscott RJW, Friedrich MG. The etiology of human age-related cataract. Proteins don't last forever. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2016;1860(1 Pt B):192-198.
146. Chen X-J, Hu L-D, Yao K, Yan Y-B. Lanosterol and 25-hydroxycholesterol dissociate crystallin aggregates isolated from cataractous human lens via different mechanisms. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2018;506(4):868-873.
147. Makley LN, McMenimen KA, DeVree BT, Goldman JW, McGlasson BN, Rajagopal P, *et al.* Pharmacological chaperone for α -crystallin partially restores transparency in cataract models. *Science*. 2015;350(6261):674-677.
148. Zhao L, Chen X-J, Zhu J, Xi Y-B, Yang X, Hu L-D, *et al.* Lanosterol reverses protein aggregation in cataracts. *Nature*. 2015;523(7562):607-611.

Université de Lille
UFR3S Pharmacie
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2021/2022

Nom : Sikora
Prénom : Stéphane

Titre de la thèse : Prise en charge chirurgicale de la cataracte : état des lieux, perspectives d'avenir et futures alternatives.

Mots-clés : Cataracte, cristallin, lentille intraoculaire, ophtalmologie, pharmacologie, dispositif médical

Résumé :

La cataracte est une pathologie répandue, touchant principalement la personne âgée, et pouvant également être congénitale, infantile ou secondaire à d'autres troubles de santé. Il s'agit, lorsque non traitée, de la première cause évitable de troubles visuels majeurs et de cécité. Son impact sur la qualité de vie est important dans les pays en voie de développement du fait d'un manque de moyens, de technologies et d'accès au soin. Or, dans les pays développés, la phacoémulsification suivie de l'implantation de lentilles intraoculaires est devenue des actes chirurgicaux bien maîtrisés et parmi les plus pratiqués.

Suite au développement de la première lentille intraoculaire par Harold Ridley, les implants pseudophaques ont connu d'importantes évolutions assurant une meilleure tolérance au sein de l'œil, une meilleure stabilité dans le sac capsulaire, une plus grande facilité d'implantation, et plus récemment, la possibilité de corriger l'absence d'accommodation chez l'œil aphaque avec l'émergence des lentilles multifocales et à profondeur de champs étendue.

De nouvelles lentilles revendiquant rétablir l'accommodation et être adaptables après implantation sont en cours de développement. Des molécules médicamenteuses sont également à l'étude dans des modèles d'opacification du cristallin *in vitro*, ouvrant potentiellement la voie à un traitement préventif voire curatif de la cataracte et offrant une possible alternative à la prise en charge chirurgicale.

Membres du jury :

Président : Monsieur Bertrand DÉCAUDIN, Professeur des Universités, Pharmacien Hospitalier en Biopharmacie et Pharmacie galénique et hospitalière à l'UFR3S

Directeur, conseiller de thèse : Madame Mounira HAMOUDI, Maître de Conférences des Universités en Pharmacotechnie industrielle à l'UFR3S

Assesseur : Mme Armelle Baillou-Beaufils, Docteur en Pharmacie

Membres extérieurs : Mme Julia PROENÇA, Médecin Ophtalmologiste
Mme Hélène BERTRAND, Médecin Ophtalmologiste