

Sommaire

Editorial J. Colin	3
Qu'est-ce que le glistening ? D. Monnet	6
Quels sont les mécanismes de formation du glistening ? C. Chassain	12
Images cliniques C. Chassain	18
Quelles sont les conséquences visuelles du glistening ? D. Gatinel	20
Une alternative au glistening : l'implant acrylique hydrophobe glistening-free enVista F. Fajnkuchen	28

Editorial



→ J. COLIN

Service d'Ophtalmologie, CHU, BORDEAUX.

Le *glistening* est la modification de la transparence de l'optique de certains cristallins artificiels, surtout acryliques hydrophobes, par l'apparition de microvacuoles fines, souvent discrètes, parfois bien visibles, et qui surviennent plusieurs mois après l'implantation d'une lentille "normale".

En interrogeant les collègues implantateurs sur ce phénomène, la réponse est invariablement "je n'en ai pas"... ou bien "oui, j'en vois rarement, mais cela n'a aucune importance".

Depuis plusieurs années, nous avons été intrigués par ce phénomène très fréquent,

que nous avons d'abord cru être une spécificité bordelaise due à des conditions de stockage des implants (température, hygrométrie...). Nous avons donc voulu en savoir plus et, avec l'équipe (Isabelle Orignac, Cedric Schweitzer, David Touboul), nous sommes partis dans la traque aux microvacuoles.

Dans une première étude épidémiologique [1], nous avons montré, sur une série de 260 lentilles Acrysof implantées de 2000 à 2007 analysées et gradées par un système photographique numérisé, que le phénomène était présent de façon modérée dans 33,5 % des cas et dense dans 26,9 % des cas (**fig. 1**). Le *glistening* était corrélé de

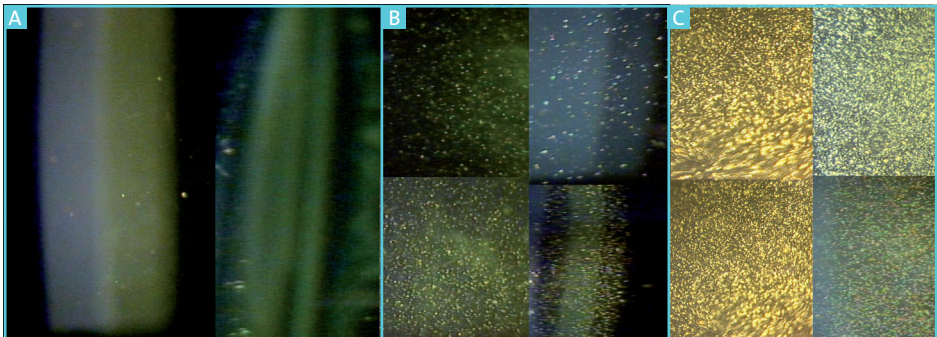


FIG. 1: Grading du phénomène de glistening. D'après [1].

façon statistiquement significative à la puissance des implants et à la présence d'un glaucome, mais sans relation avec l'âge des patients, les médicaments généraux ou les pathologies générales.

La deuxième approche a été de tenter d'évaluer l'impact du *glistening* sur la qualité de vision des patients [2]. Pour cela, nous avons étudié 100 patients implantés, sans pathologie associée, avec des acuités visuelles < 0,3 Logmar et avons évalué leur sensibilité aux contrastes et la dispersion lumineuse par le Straylight C-Quant. Aucune modification significative n'a été mise en évidence selon les grades de *glistening*, en tenant compte bien sûr de l'état de transparence de la capsule postérieure par analyse avec le logiciel EPCO. Avec les moyens classiques d'exploration actuels, le *glistening* ne semble donc pas impacter la vision des patients normaux.

Les approches suivantes ont donc été d'évaluer si l'impact était notable :

- sur des yeux plus fragilisés, tels que les yeux glaucomateux, le degré de *glistening* altère la vision des contrastes (article soumis) ;
- sur des yeux implantés avec une plateforme multifocale (**fig. 2**) (l'étude est en cours).

Dans une dernière étude [3], il apparaît que le *glistening* est plus fréquent dans les implants Acrysof jaunes (les microvacuoles sont peut-être plus visibles) avec 38 % de forme modérée et 50 % de forme dense, et que le degré de *glistening* est relié à la durée de suivi des patients. Le phénomène augmente donc avec le temps. Cette constatation est très importante car nous opérons actuellement des patients

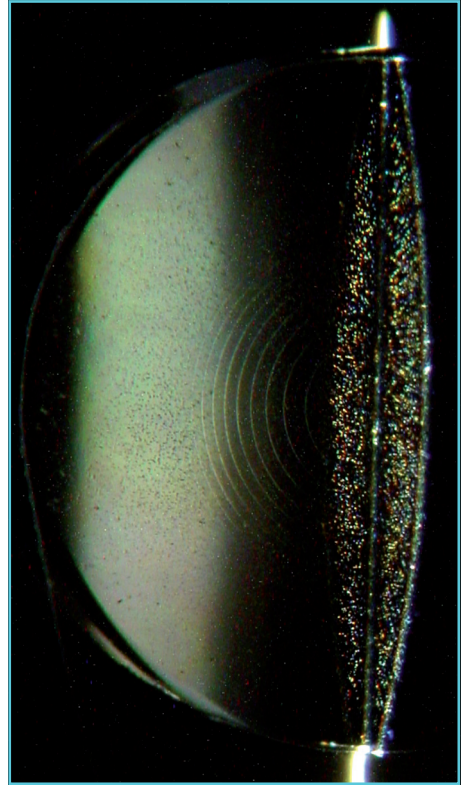


FIG. 2 : Glistening sur une plateforme multifocale.

de plus en plus jeunes, par exemple pour compenser une presbytie, et qui ont donc une longue espérance de vie...

Bien sûr, il ne faut pas être alarmiste ! Le nombre d'implants explantés pour perturbations visuelles liées à ce phénomène reste infime, comparé aux millions d'yeux implantés... mais une vigilance attentive est nécessaire, d'autant que le récent poster 3 062 à l'ARVO 2012 présenté par K. Kawai [4] montre des images impressionnantes du vieillissement artificiel de certains implants très utilisés ! (**fig. 3**).

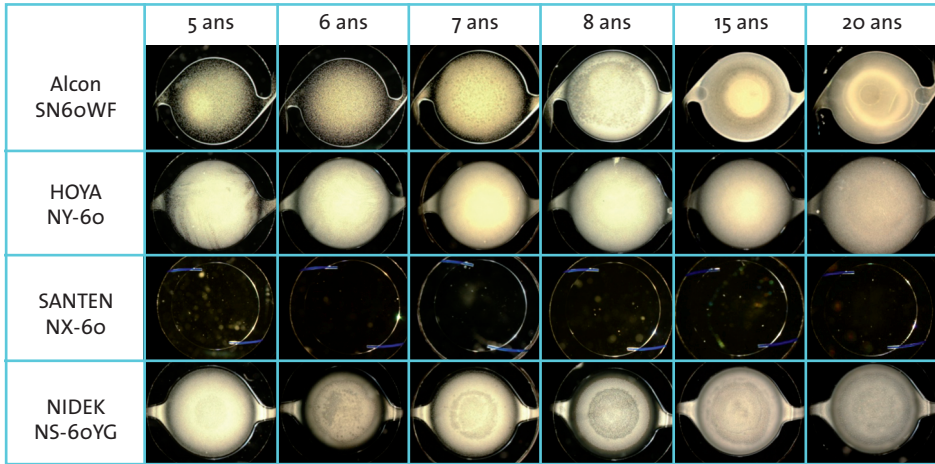


FIG. 3 : Turbidité présente dans tous les implants à l'exception du NX-6o. D'après [4]. Notez que le matériau du NX-6o est identique à celui utilisé par l'implant enVista (Bausch+Lomb).

Dans la brochure qui vous est proposée aujourd'hui, vous trouverez une quantité importante d'informations détaillées sur le phénomène du *glistening*, et aussi l'intérêt évident des nouvelles technologies permettant d'éviter l'apparition de ce phénomène.

Bibliographie

1. COLIN J, ORIGNAC I, TOUBOUL D. Glistenings in a large series of hydrophobic acrylic intraocu-

lar lenses. *J Cataract Refract Surg*, 2009; 35: 2121-2126.

2. COLIN J, ORIGNAC I. Glistenings on intraocular lenses in healthy eyes: effects and associations. *J Refract Surg*, 2011; 27: 869-875.

3. COLIN J, PRAUD D, TOUBOUL D. Incidence of glistenings with the last generation of yellow tinted intraocular lenses of hydrophobic acrylic material. JRS in Press.

4. KAWAI K *et al.* Comparative Study on Changes in Turbidity and Resolution of Colored Acrylic Intraocular Lenses in an Accelerated Aging Test under Severe Conditions. ARVO 2012, poster 3062.

Qu'est-ce que le glistening ?



→ **D. MONNET**
Service d'Ophthalmologie,
Hôpital Cochin, PARIS

Le phénomène de *glistening* est la conséquence optique de la formation de microvacuoles de liquide à l'intérieur du matériau de l'implant plongé dans un environnement aqueux. Bien que possible avec la plupart des matériaux, ce phénomène a été principalement décrit avec les implants acryliques hydrophobes. Ces derniers sont largement utilisés en raison de leur qualité globale, et notamment d'un plus faible taux d'opacification capsulaire postérieure secondaire.

Cependant, à l'heure où la chirurgie de la cataracte devient de plus en plus réfractive, accompagnée d'une exigence accrue de la qualité optique des lentilles (implants asphériques, toriques, multifocaux et accommodatifs...), certains événements indésirables connus et rapportés avec ce type de matériau, au premier rang desquels le phénomène de *glistening*, posent à nouveau question.

Jusqu'à présent, l'impact du *glistening* sur la fonction visuelle ainsi que l'évolution du phénomène dans le temps sont restés controversés et globalement bana-

lisés, en raison principalement du faible nombre d'explantations rattaché à cette cause. Mais qu'en est-il vraiment de ce phénomène ?

Comment définir le glistening ?

Le phénomène de *glistening* peut se définir comme la formation de microvacuoles de fluides dans des espaces laissés vides à l'intérieur du matériau des implants intraoculaires. Ces microvacuoles se forment après que l'implant est immergé dans un environnement aqueux. Elles mesurent de 1 à 20 μm de diamètre et apparaissent cliniquement comme de petits points lumineux "brillants" en raison de la différence d'indice de réfraction entre ces gouttelettes et le matériau de l'implant lui-même (*fig. 1*) [1, 2].

Bien que principalement décrits avec les implants acryliques hydrophobes, certains degrés de *glistening* ont été observés avec tout type de matériaux incluant le silicone, les acryliques hydrophiles, et le PMMA (polyméthyl méthacrylate), avec lequel il fut rapporté pour la première fois en 1984



Fig. 1: Microvacuoles de glistening à fort grossissement à 1 mois postopératoire d'un implant monobloc à filtre jaune.

[3-6]. Les différents facteurs externes qui influenceraient la formation du *glistening* sont récapitulés dans le **tableau I**.

La composition chimique du matériau, les techniques de fabrication, mais aussi de conditionnement, peuvent provoquer la formation du *glistening* [6]. D'une manière générale, les pathologies conduisant à une rupture de la barrière hémato-oculaire et/ou l'instillation chronique de collyre, associés à des changements de température (entre 30 et 40 °C), vont perturber l'équilibre du contenu hydrique des implants acryliques hydrophobes et sont

- Inflammation postopératoire.
- Diabète.
- La concentration de lipides et de protéines dans l'humeur aqueuse.
- La puissance de l'implant.
- Le glaucome et la trabéculéctomie.
- Le temps.
- Certains composants chimiques de solutions ophtalmiques.

TABLEAU I: Conditions et facteurs externes aggravant le phénomène de glistening.

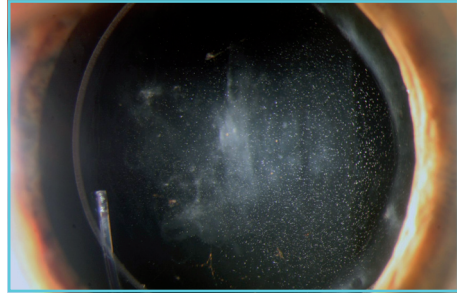


Fig. 2: Glistening et whitening. Photographies d'un implant 3-pièces montrant les microvacuoles dans l'épaisseur de l'implant et le phénomène de whitening se manifestant par une diffusion de la lumière à la surface de l'implant.

les facteurs principaux de la formation du *glistening* [2]. Un phénomène chimique voisin serait à l'origine d'une dispersion et d'une réflexion lumineuse à la surface des implants hydrophobes rapportés sous le terme de *light scattering* (**fig. 2**) [7].

Les mécanismes de formation sont là aussi controversés, mais pourraient être secondaires à la séparation d'une phase aqueuse proche de la surface de l'implant, mais non visible sous forme de microvacuoles. Ce phénomène est synonyme du *whitening*, sorte de *glistening* à la surface de l'implant (**fig. 3**). Il s'agirait dans le

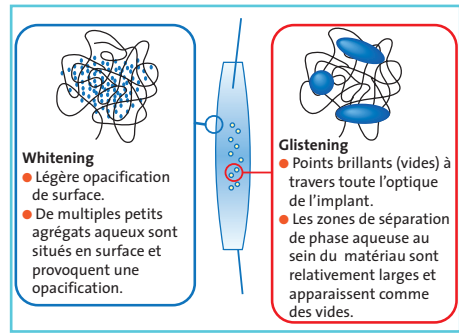


Fig. 3: Glistening et whitening. Différence et similitudes. D'après [7].

cas du whitening de nanovacuoles, d'environ 94 nm de diamètre [7], situées à la surface des implants. Les signes cliniques sont en revanche très différents, le *glistening* apparaissant comme des points lumineux au sein du matériau et le *whitening* plutôt comme un brouillard dense à la surface de l'implant (**fig. 2**).

Quelles sont la fréquence du *glistening* et son évolution dans le temps ?

Les études cliniques et expérimentales font état d'une grande hétérogénéité de fréquence du *glistening*, y compris dans le groupe des acryliques hydrophobes, allant de 11 à 100 % selon les études [5, 6, 8, 9]. Le phénomène du *glistening* semble nécessiter un délai avant appa-

rition, suivi d'une phase d'aggravation, puis de stabilisation. Le **tableau II** récapitule la fréquence du *glistening* en fonction du type d'implant et de la période postopératoire étudiée.

Ainsi, le délai d'apparition du *glistening* peut être très rapide, et il a pu être observé dès la première semaine postopératoire, ou à l'inverse n'apparaître qu'après 6 mois d'implantation [6, 10]. L'aggravation dans le temps a pu être constatée dans plusieurs études. Ainsi, Moreno-Montanes *et al.* rapportent une augmentation de la fréquence mais aussi de l'intensité du *glistening* avec le temps [11]. A l'inverse, d'autres études suggèrent une stabilisation du *glistening* après 3 mois environ, à l'exception toutefois du matériau Acrysof dont la période de stabilisation serait plus tardive [5].

Etude (1 ^{er} auteur)	Année	Suivi postop (en mois)	Nb yeux	Fréquence	Matériau/Géométrie
Davison	2002	8	100	11 %	Acrysof SA3oAL
Miyata	2000	13,1	49	57 %	AcrySof MA6oBM ou MA3oBA
Gunenc	2001	13,1	91	37,1 %	AcrySof MA6oBA ou MA3oBA
Moreno Montanes	2003	20	129	29,5 %	Acrysof: MA3oBA
Mitooka	1999	4 à 22	144	60 %	Acrysof
Tognetto	2002	24	41	67,5 %	Acrysof
Tognetto	2002	24	42	40 %	Sensar
Christiansen	2001	28,8	42	100 %	Acrysof
Colin	2009	32,74	260	60 %	Acrysof: SN6oAT, SN6oWF, SA6oAT, ou MA
Waite	2007	12 à 36	53	100 %	Acrysof SA6o et SN6o
Behndig	2009	105	26	100 %	Acrysof SA6oAT, MA6oAT

TABLEAU II : Fréquence du *glistening* en fonction du temps de suivi et du type d'implant.

De même, concernant les phénomènes de *whitening*, Miyata *et al.* observent sur 466 yeux que le *whitening* (diffusion de surface) continue à augmenter de manière exponentielle avec les années postopératoires [12].

Au total, bien qu'il soit difficile de comparer les études entre elles, la plupart montrent une augmentation de l'incidence et de la sévérité du *glistening* jusqu'à 3 ans postopératoires. Une étude ayant suivi 12 yeux opérés pendant 5 ans situe la période de stabilisation du *glistening* entre 3 et 5 ans [13].

Comment quantifier le *glistening* ?

La quantification du *glistening* passe par des approches classiques incluant une gradation subjective et/ou semi-quantitative basée sur la densité du *glistening* évaluée à la lampe à fente ou sur des images numériques [5, 14-16]. Une photographie à fort grossissement de l'implant permet une analyse de la taille et du nombre des points brillants représentant la densité du *glistening* (fig. 4).

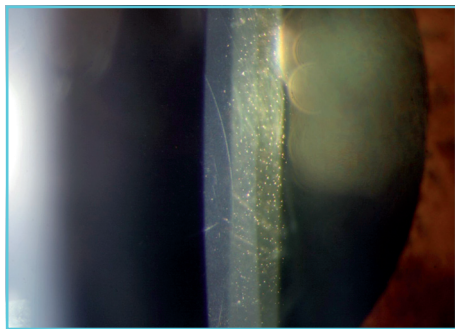


Fig. 4 : Glistening à fort grossissement observé dans le faisceau de la lampe à fente.

Ainsi, par analogie au Tyndall, dans un faisceau de lampe à fente de 10 sur 2 mm, le *glistening* est coté "trace" pour un nombre de spots < 10, à 1+ entre 10 et 20, 2+ entre 20 et 30, 3+ entre 30 et 40 et 4+ au-delà de 40 spots.

La comparaison de cette classification avec des images obtenues par caméra Scheimpflug n'a pas retrouvé de parfaite corrélation [17].

Dans la classification proposée par Miyata *et al.*, le grade 0 correspondait à une absence de *glistening*, le grade 1 à plus de 50 spots/mm³; le grade 2 au delà de 100/mm³ et le grade 3 à plus de 200/mm³ (fig. 5).

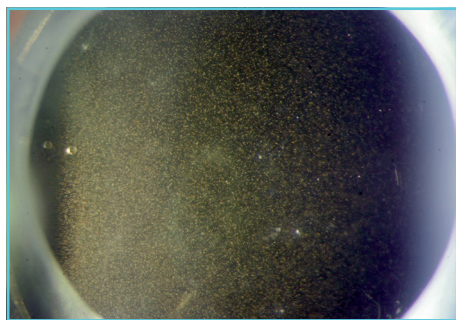


Fig. 5 : Glistening diffus (grade 3 de Miyata) d'un implant monobloc à filtre jaune à 2 ans postopératoires.

Dhaliwal propose une échelle plus subjective allant de 0 (absence) à 3 (sévère) [7]. Enfin, l'échelle proposée par Colin *et al.* va de 0 (absence ou traces) à 2 (modéré à sévère) (fig. 6) [8, 15].

Une autre technique d'évaluation consiste en la photographie de l'implant dans l'axe visuel (fente de 2 mm/2 mm) permettant d'évaluer un indice de sévérité (nombre de vacuoles/4 mm² x taille des vacuoles en μm^2) [18].

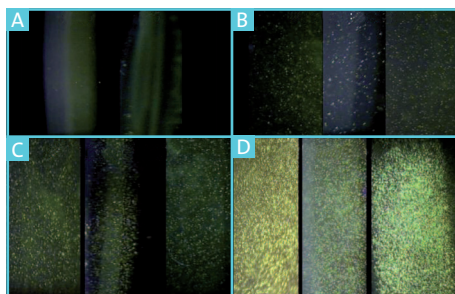


FIG. 6 : Exemple de grading du phénomène de glistening (d'après Colin *et al.*). **A :** grade 0. **B :** grade 1. **C :** grade 2. **D :** grade 2+.

Le glistening serait cliniquement sous-évalué

Apple, dans son laboratoire de Sullivan's Island, a étudié 100 implants de type Acrysof, explantés pour diverses raisons. Parmi ces 100 implants, 43 présentaient du *glistening* alors que le *glistening* n'avait été relevé cliniquement que chez 6 d'entre eux avant explantation [19, 20].

Conclusion

Le phénomène de *glistening*, bien que pouvant concerner tout type d'implant, a principalement été observé avec les matériaux hydrophobes. Sa fréquence de survenue varie avec le temps, et dépend également du type de matériau utilisé pour fabriquer l'implant hydrophobe (**fig. 7**).

Les conséquences fonctionnelles du *glistening* ont pu être faussement rassurantes, car évaluées à une époque où la chirurgie de la cataracte par phacoémulsification était encore débutante et la qualité optique des implants en deçà des standards actuels (asphéricité).

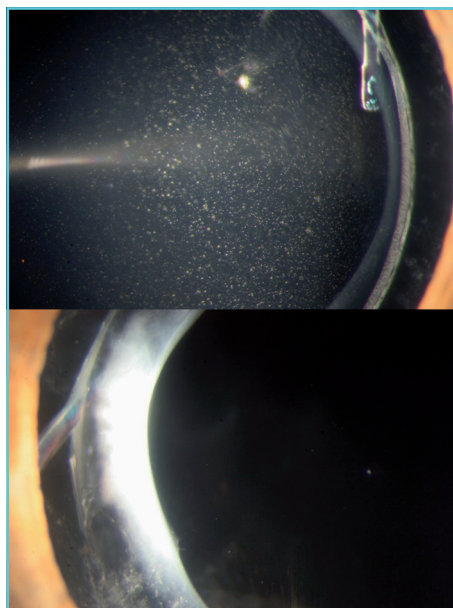


FIG. 7 : Photographies prises sous le même angle et au même grossissement chez un même patient 4 ans après l'implantation de 2 implants hydrophobes, l'un touché par le glistening et l'autre indemne.

Les fabricants recherchent désormais des processus de fabrication et une composition chimique des implants qui permettent d'éviter la formation de vides dans le matériau tout en conservant les qualités des matériaux hydrophobes.

La qualité et la stabilité de l'optique des implants dans le temps en dépendent, avec une exigence accrue depuis le développement des implants premiums.

Bibliographie

1. OMAR O, PIRAYESH A, MAMALIS N *et al.* In vitro analysis of AcrySof intraocular lens glistenings in AcryPak and Wagon Wheel packaging. *J Cataract Refract Surg*, 1998 ; 24 : 107-113.

2. KATO K, NISHIDA M, YAMANE H *et al.* Glistening formation in an AcrySof lens initiated by spinodal decomposition of the polymer network by temperature change. *J Cataract Refract Surg*, 2001; 27: 1493-1498.
3. BALLIN N. Glistenings in injection-molded lens. *J Am Intraocul Implant Soc*, 1984; 10: 473.
4. MIYATA A, UCHIDA N, NAKAJIMA K *et al.* Experimental study of glistening in silicone intraocular lenses. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi*, 2002; 106: 112-114.
5. TOGNETTO D, TOTO L, SANGUINETTI G *et al.* Glistenings in foldable intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, 2002; 28: 1211-1216.
6. WERNER L. Glistenings and surface light scattering in intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, 2010; 36: 1398-1420.
7. MATSUSHIMA H, MUKAI K, NAGATA M *et al.* Analysis of surface whitening of extracted hydrophobic acrylic intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, 2009; 35: 1927-1934.
8. COLIN J, ORIGNAC I. Glistenings on intraocular lenses in healthy eyes: effects and associations. *J Refract Surg*, 2011; 27: 869-875.
9. DAVISON JA. Clinical performance of Alcon SA30AL and SA60AT single-piece acrylic intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, 2002; 28: 1112-1123.
10. TRIVEDI RH, WERNER L, APPLE DJ *et al.* Post cataract-intraocular lens (IOL) surgery opacification. *Eye (Lond)*, 2002; 16: 217-241.
11. MORENO-MONTANES J, ALVAREZ A, RODRIGUEZ-CONDE R *et al.* Clinical factors related to the frequency and intensity of glistenings in AcrySof intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, 2003; 29: 1980-1984.
12. MIYATA K, HONBO M, OTANI S *et al.* Effect on visual acuity of increased surface light scattering in intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, 2012; 38: 221-226.
13. YOSHIDA S, MATSUSHIMA H, OBARA Y *et al.* Induction of glistening and visual function of eyes with acrylic intraocular lenses inserted. *IOL & RS*, 2000; 14: 289-292.
14. CISNEROS-LANUZA A, HURTADO-SARRIO M, DUCH-SAMPER A *et al.* Glistenings in the Artiflex phakic intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*, 2007; 33: 1405-1408.
15. DHALIWAL DK, MAMALIS N, OLSON RJ *et al.* Visual significance of glistenings seen in the AcrySof intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*, 1996; 22: 452-457.
16. GUNENC U, ONER FH, TONGAL S *et al.* Effects on visual function of glistenings and folding marks in AcrySof intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, 2001; 27: 1611-1614.
17. BEHNDIG A, MONESTAM E. Quantification of glistenings in intraocular lenses using Scheimpflug photography. *J Cataract Refract Surg*, 2009; 35: 14-17.
18. WAITE A, FAULKNER N, OLSON RJ. Glistenings in the single-piece, hydrophobic, acrylic intraocular lenses. *Am J Ophthalmol*, 2007; 144: 143-4.
19. APPLE DJ, ESCOBAR-GOMEZ M, ZAUGG B *et al.* Modern cataract surgery: unfinished business and unanswered questions. *Surv Ophthalmol*, 2011; 56 (6 Suppl): S3-53.
20. APPLE DJ, TRIVEDI RH. Sir Nicholas Harold Ridley, Kt, MD, FRCS, FRS: contributions in addition to the intraocular lens. *Arch Ophthalmol*, 2002; 120: 1198-1202.

Quels sont les mécanismes de formation du glistening ?



→ C. CHASSAIN
Clinique Beausoleil, MONTPELLIER

Le *glistening* d'un implant intra-oculaire correspond à la présence, au sein de son matériau, de petits spots scintillants liés à l'existence de gouttes d'eau plus au moins nombreuses et de diamètre variable, compris entre 1 et 20 microns.

On distingue en réalité deux phénomènes voisins (**fig. 1**):

>>> **Le whitening**: il se présente sous forme de voile, multitude de petites gouttes d'eau (ou *nanoglistening*), de dia-

mètres compris entre 33 et 190 nm [1], trop petites pour être visualisées à la lampe à fente et créant une dispersion lumineuse localisée à la surface des implants. Ce phénomène a été décrit pour la 1^{re} fois au Japon, en 2002, sur les implants Acrysof.

>>> **Le glistening**: points de taille visible à la lampe à fente (1 à 20 μm), localisés plus en profondeur dans le matériau. Le *glistening* a été décrit pour la première fois en 1984 sur des implants en PMMA [2] et en 1996 dans les matériaux acryliques. Si l'Acrysof est l'implant le plus concerné,

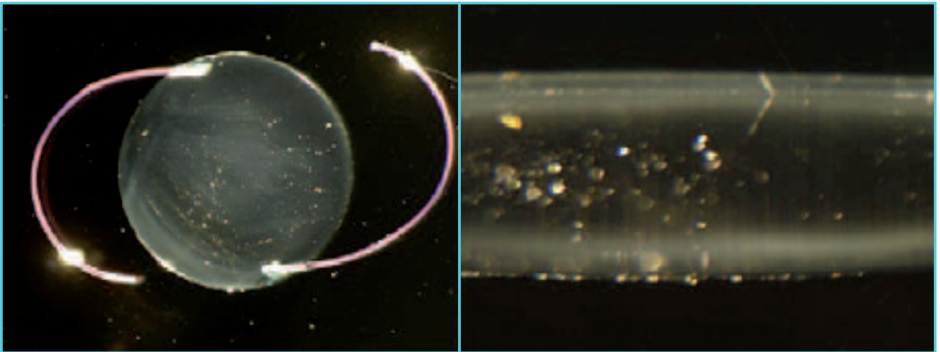


Fig. 1: Implant présentant *whitening* + *glistening*. D'après Matsushima H *et al.* Analysis of surface whitening of extracted hydrophobic acrylic intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, 2009; 35:1927-1934.

tous les matériaux semblent pouvoir être en cause, comme les autres acryliques hydrophobes [3], les acryliques hydrophiles [4] et le silicone [5].

Dans ces deux configurations, les “bulles” ou “gouttelettes” qui se forment dans l’implant semblent composées de fluide [1, 6].

Dans le cas des matériaux hydrophobes, on s’attend, de par leur nature même, à ce qu’ils ne contiennent pas du tout d’eau, la plupart étant d’ailleurs conservés à sec. Mais, en réalité, très peu de matériaux en sont totalement dépourvus. Les matériaux acryliques hydrophobes disponibles actuellement sur le marché ont d’ailleurs une certaine teneur en eau, de faible quantité certes ($< 1\%$ pour l’Acrysof [Alcon] [7] et le Sensor [AMO] avec Acrysof $<$ Sensor [8]; 4% pour l’implant en Vista [Bausch + Lomb], $4,9\%$ pour les plateformes Podaye et Ipure [Physiol]), mais celle-ci n’est jamais nulle.

Les mécanismes de formation du *glistening* ont été évalués dans de nombreuses études, mais semblent encore mal connus, notamment concernant le *whitening*, mais les éléments qui suivent permettront, nous l’espérons, de lever en partie le... voile.

Le rôle de la température

Toutes les études montrent un impact important des variations de température sur la survenue du *glistening*.

1. Variation de la teneur en eau des matériaux en fonction de la température

La capacité d’absorption d’eau d’un implant est directement liée à une pro-

priété particulière aux polymères : la température de transition vitreuse (T_g) [8, 9]. Il s’agit de la température frontière entre un état solide/vitreux (en dessous de ce seuil), et un état flexible/caoutchouteux (au-dessus de ce seuil). Pour les polymères constituant les implants acryliques hydrophobes, cette température est proche d’une température ambiante ($18^\circ < T_g < 35^\circ$), contrairement au PMMA ($T_g = 104^\circ$). En dessous de la T_g , l’absorption d’eau par le matériau est minime [9]. Lorsque la température ambiante dépasse la T_g , la capacité d’absorption d’eau augmente, et diminue si elle redescend.

La température joue donc un rôle important sur la teneur en eau des matériaux [8, 10]. Kato *et al.* [10] ont ainsi montré qu’un implant de type Acrysof avait, à une température de 70°C , une teneur en eau trois fois supérieure à celle existant à 37°C .

2. Impact des variations de température sur le matériau

Les études *in vitro* ont permis de montrer que les matériaux acryliques hydrophobes sont souvent sensibles aux fluctuations de température [11]. On sait maintenant qu’un matériau soumis à une température supérieure à sa température de transition vitreuse va se “gonfler” d’eau. Lorsque cette température diminue à nouveau, l’eau contenue dans le matériau va chercher à en sortir, mais elle pourra rester emprisonnée dans les espaces vides de certaines matrices polymères (*fig. 2*).

Certains implants peuvent être sensibles à des variations de température corporelle aussi faibles que 3°C . Ce chiffre est à rapprocher du résultat d’une étude publiée

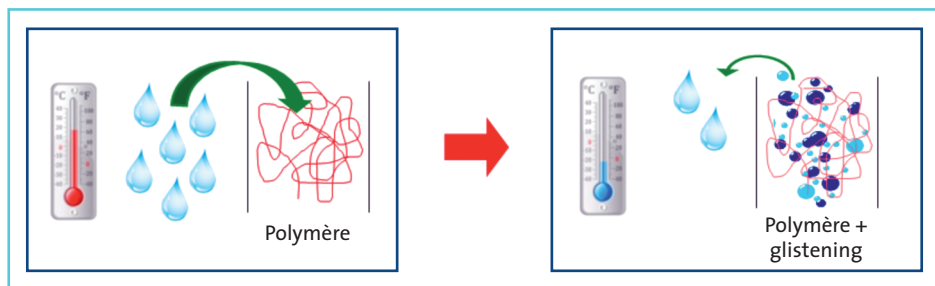


Fig. 2 : Schématisation de l'apparition du glistening sous l'influence de variations de température.

en 2002 qui montre que le passage d'une température de 0 à 45 °C induit une augmentation de température au niveau de la surface oculaire de 7 °C [11]. Dans l'essai de Kato *et al.* mentionné plus haut, les auteurs ont rapporté que les vacuoles se forment à environ 34 °C dans le matériau Acrysof.

3. A quels moments critiques les variations de température peuvent-elles générer du glistening ?

Des variations de température peuvent facilement survenir lors du transport, de la chirurgie ou en postopératoire. A quels moments critiques le risque de générer du *glistening* est-il le plus important ?

>>> Avant implantation

L'influence des variations de température lors du transport a été avancée à la suite de la constatation de phénomènes de *glistening* avec des implants dont les procédés de stérilisation étaient très différents. Un procédé de stérilisation inadapté avait, en effet, été proposé pour expliquer le *glistening* des implants Acrysof conditionnés avec le système AcryPack (implant stérilisé dans un support plastique permettant de le plier). Les méthodes de stérilisation

pourraient influencer les propriétés de l'implant dont sa propension au *glistening*: réactions de l'oxyde d'éthylène avec des impuretés, formant en réaction des domaines hydrophiles [12]. Mais il ne s'agirait en fait que d'un des facteurs en cause puisqu'un phénomène de *glistening* a également été retrouvé avec les implants Acrysof conditionnés en *Wagon-Wheel* (stérilisés à part) [13].

>>> Lors de l'implantation

Lors de l'implantation à 35 °C dans l'humour aqueuse, les lentilles hydrophobes conditionnées à sec vont subir un double changement de conditions environnementales: une variation de température et une immersion dans un milieu aqueux. Elles vont ensuite évoluer progressivement vers de nouvelles conditions d'équilibre et leur teneur en eau augmentera donc après implantation dans l'œil du patient jusqu'à saturer le polymère et provoquer un certain nombre de vacuoles.

On peut imaginer que certaines conditions peropératoires pourraient également favoriser ce phénomène, comme par exemple le réchauffement d'un implant immédiatement avant implantation (pour le rendre plus souple). N. Gregori *et al.*

ont montré que le réchauffement des implants Acrysof afin de faciliter l'implantation entraînait une augmentation aiguë de la quantité de vacuoles en postopératoire [11].

Après mise en place de l'implant réchauffé, une irrigation-aspiration avec un liquide de perfusion trop froid pourrait peut-être être également en cause. Cette hypothèse est supportée par la publication de Kato [10] montrant qu'une baisse de température de 3 °C du milieu liquide pourrait faire apparaître, au moins *in vitro*, un *glistening* au sein d'un implant Acrysof.

>>> En postopératoire

Pour Miyata [8], les variations de température postopératoires pourraient avoir un rôle déterminant dans la formation de *glistening*, à l'occasion par exemple d'une fièvre élevée. D'autres travaux viennent supporter cette hypothèse qui pose d'autant plus de problèmes qu'elle n'est pas maîtrisable par le chirurgien.

Le rôle du matériau

Pourquoi différents implants et donc différents matériaux réagissent différemment lorsqu'ils sont stressés par les mêmes contraintes de température ?

Les lentilles hydrophobes du marché (< 5 % d'eau à l'équilibre) diffèrent à la fois par leurs propriétés, leurs compositions chimiques, leur mode de conditionnement et de stérilisation. Ainsi, l'Acrysof d'Alcon est constitué exclusivement d'entités hydrophobes et est conditionné à sec, comme la plupart des autres lentilles hydrophobes de première

génération: Sensar (AMO), AF-1 (Hoya), Hydromax (Zeiss).

La taille et la fréquence des vacuoles à l'équilibre semblent dépendre de la formulation chimique du matériau et des conditions de polymérisation. Des paramètres environnementaux (température...) contrôlent la vitesse de vacuolisation de la lentille qui évoluera progressivement vers un état d'équilibre.

Kato *et al.* ont étudié le polymère Acrysof et évoqué la décomposition spinodale de ce matériau. Sous l'effet de la température, le matériau se sépare en différentes phases (chaînes compactes et chaînes de matériau lâches) et crée des "vides" (inhomogénéités). Lors des fluctuations de température et donc de teneur en eau, le matériau se retrouve trop saturé en fluides et cette eau se rassemble dans les vides pour apparaître comme des gouttelettes (*glistening*) observables en lumière visible du fait de la différence de réfraction avec le polymère (1.33 contre 1.55).

Les vacuoles sont donc formées de façon privilégiée dans des lacunes de polymérisation, défauts de maillage de la matrice polymère qui constituent des microcavités dans le réseau. Cela explique que la taille et la fréquence de ces vacuoles d'eau sont fonction du type de matériau.

Nous avons vu l'importance du conditionnement à sec ou en milieu aqueux pour l'équilibre en teneur en eau des implants. Miyata [8] a montré que le comportement de deux implants à teneur en eau < 1 % pouvait être différent: la teneur en eau de l'Acrysof augmente davantage que celle du Sensar en cas de réchauffement du milieu, tout en restant inférieure à ce dernier. En cas de refroidis-

sement, un *glistening* apparaît plus rapidement avec l'Acrysof (diminution de 4° pour l'Acrysof contre 6° pour le Sensar).

Le procédé de fabrication

Une polymérisation inhomogène va induire la présence de microlacunues dans le polymère. D'après Nishihara *et al.* [14], les implants fabriqués par un procédé de moulage (Acrysof et Hydromax) sont plus sensibles au *glistening* que les implants usinés sur des tours (enVista, Podaye, Ipure, Sensar, AF-1). La raison probable réside dans le fait que la polymérisation est plus homogène dans le centre des blocs de polymères au sein desquels seront tournés les futurs implants alors que, dans le procédé de moulage, la polymérisation peut être incomplète en périphérie de l'implant lui-même, conduisant à la création de microcavités plus larges et plus nombreuses, favorisant le *glistening*.

Selon une hypothèse plus récente, certains matériaux hydrophobes possèdent des impuretés hydrophiles générées lors de la polymérisation [15] ou la stérilisation [9]. En déplacement lent, ces impuretés se rejoignent dans les cavités (vides) au sein de la matrice. L'apparition d'une véritable pompe osmotique attirant l'eau dans ces microcavités sans qu'il y ait besoin de fluctuation de température expliquerait le *glistening*. La température influencerait uniquement la vitesse de ce phénomène.

Les facteurs environnementaux

Les rapports entre *glistening* et la composition de l'humeur aqueuse ont également été étudiés.

Pour de nombreux auteurs, on retrouve comme facteurs de risques le diabète [16], les ruptures de la barrière hémato-aqueuse [17], certains collyres anti-inflammatoires [18] ou anti-glaucomateux [19], les pathologies vitréorétiniennes, notamment compliquées d'une chirurgie du segment postérieur [11].

Conclusion

Toutes les microvacuoles étiquetées *glistening* ne seraient pas forcément remplies d'eau [4] et pourraient correspondre à de simples microlésions de surface liées à la manipulation de l'implant. Il ne faut bien sûr pas confondre le *glistening* avec les dépôts granulaires de calcium et phosphates de certains implants acryliques hydrophiles [20] dont la cause est un mauvais contrôle du processus de polymérisation.

Le *glistening*, visible dans la matière de l'implant tout comme le *whitening* (ce dernier étant situé proche de la surface), dépend donc du matériau de l'implant : sa composition, son processus de fabrication, sa variation de teneur en eau en lien avec la température ; mais le *glistening* dépend également de facteurs externes, dominés par les fluctuations de température.

Les matériaux hydrophobes de nouvelle génération différent des hydrophobes standard par le fait qu'ils contiennent une faible quantité d'eau, qu'ils sont homogènes (ils ne présenteront donc pas de vides) et sont conditionnés dans un milieu aqueux. Le matériau est à l'équilibre dans un milieu de composition similaire à celui de l'œil, avec une teneur en eau contrôlée (< 5%), avant implantation. Il n'y aura donc pas de changement

significatif de la teneur en eau du matériau après implantation dans l'humeur aqueuse à 35 °C, comme c'est le cas pour les hydrophobes classiques. Les fluctuations de la teneur en eau de la matrice polymère suite au changement de température sont négligeables et les molécules d'eau en excès seront rapidement absorbées par la matrice polymère en raison de la présence d'une entité hydrophile. La cause de la formation des vacuoles est donc inhibée et la mise à l'équilibre du matériau, dans des conditions proches du milieu d'implantation, évitera la manifestation sur le long terme d'effets inattendus en postopératoire (*glistening* surprise).

Bibliographie

- MATSUSHIMA H, KATSUKI Y, MUKAI K *et al.* Observation of whitening by cryo-focused ion beam scanning electron microscopy. *J Cataract Refract Surg*, 2011; 37: 788-789.
- BALLIN N. Glistenings in injection-molded lens. (letter). *Am Intra-Ocular Implant Soc J*, 1984; 10: 473.
- YAMAMURA T, KAZAMA S, SASAKI M *et al.* Glistening, surface irregularity, tilting and decentration of acrylic intraocular lenses [Japanese]. *IOL & RS*, 2004; 18: 157-162.
- TOGNETTO D, TOTO L, SANGUINETTI G *et al.* Glistening in foldable intraocular lenses. *J Cataract and Refract Surg*, 2002; 28: 1211-1216.
- MIYATA A, UCHIDA N, NAKAJIMA K *et al.* Experimental study of glistening in silicone intraocular lenses [Japanese]. *Nippon ganka Gakkai Zasshi*, 2002; 106: 112-114.
- MATSUSHIMA H, MUKAI K, NAGATA M *et al.* Analysis of surface whitening of extracted hydrophobic acrylic intraocular lenses. *J Cataract and Refract Surg*, 2009; 35: 1927-1934
- LEGEAIS JM, WERNER L, RENARD G *et al.* Les matériaux pour implants intra-oculaires Partie III: les implants intraoculaires acryliques souples. *J Fr Ophtalmol*, 2001; 24: 309-318.
- MIYATA A, YAGUCHI S *et al.* Equilibrium water content and glistenings in acrylic intraocular lenses. *J Cataract and Refract Surg*, 2004; 30: 1768-1772.
- WERNER L *et al.* Glistenings and surface light scattering in intraocular lenses. *J Cataract and Refract Surg*, 2010; 36: 1398-1420.
- KATO K, NISHIDA M, YAMANE H *et al.* Glistening formation in an acrysof lens initiated by spinodal decomposition of the polymer network by temperature change. *J Cataract and Refract Surg*, 2001; 27: 1493-1498.
- GREGORI N, SPENCER T, MAMALIS N *et al.* In vitro comparison of glistening formation among hydrophobic acrylic intraocular lenses. *J Cataract and Refract Surg*, 2002; 28: 1262-1268.
- WERNER L., STORSBERG J, CHEM D *et al.* Unusual pattern og glistening formation on a 3-piece hydrophobic acrylic intraocular lens. *J Cataract and Refract Surg*, 2008; 34: 1604-1609.
- OMAR O, PIRAYESH A, MAMALIS N *et al.* In vitro analysis of Acrysof intraocular lens glistenings in Acrypack and Wagon Wheel packaging. *J cataract refract Surg*, 1998; 24: 107-113.
- NISHIHARA H, KAGEYAMA T, OHNISHI T *et al.* Glistening in lathe-cut acrylic intraocular lens [Japanese]. *Ganka Shujutsu*, 2000; 13: 227-230.
- SAYLOR DM, RICHARDSON DC, DAIR BJ *et al.* Osmotic cavitation of elastomeric intraocular lenses. *Acta Biomater*, 2010; 6: 1090-1098.
- MITOOKA K, TSUNEOKA H. Glistening changes that occur to the intraocular lens [Japanese]. In: MARUO T, HONDA Y, USUI M eds [practical ophthalmology]. Tokyo, Japan, *Bundoko publishers*, 199: 66-67.
- DICK HB, OLSON RJ, AUGUSTIN AJ *et al.* Vacuoles in the Acrysof intraocular lens as factor of the presence of serum in aqueous humor. *Ophthalmic Res*, 2001; 33: 61-67.
- AYAKI M, NISHIHARA H, YAGUCHI S *et al.* Surfactant induced glistenings: Surface active ingredients in ophthalmic solutions may enhance water entry into the voids of implanted acrylic intraocular lenses. *J Long Term Eff Med Implants*, 2006; 16: 451-457.
- COLIN J, ORIGNAC I, TOUBOUL D. Glistenings in a large series of hydrophobic acrylic intraocular lenses. *J Cataract and Refract Surg*, 2009; 35: 2121-2126.
- WERNER L, APPLE DJ, KASKALOGLU M *et al.* Dense opacification of the optical component of a hydrophilic intraocular lens; a clinicopathological analysis of 9 explanted lenses. *J cataract refract Surg*, 2001; 27: 1485-1492.

Images cliniques

→ C. CHASSAIN

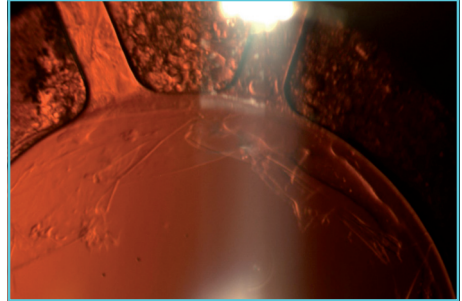
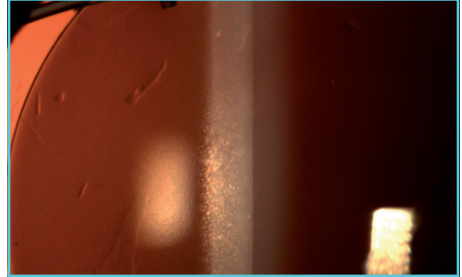
Clinique Beausoleil, MONTPELLIER

Cas 1 : glistening anodin ?

Mme K. AVSC 10/10° ODG et aucune différence entre les deux yeux pour la vision des contrastes, malgré la présence d'une capsule et d'un *glistening* net sur l'OD.

EN HAUT : MA50BM OD 1996. Capsule en place, *glistening*.

EN BAS : Stabibag OG 1999. YAG effectué, pas de *glistening*.

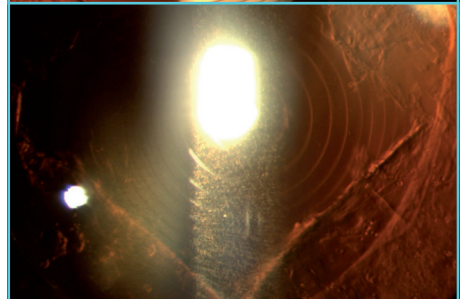
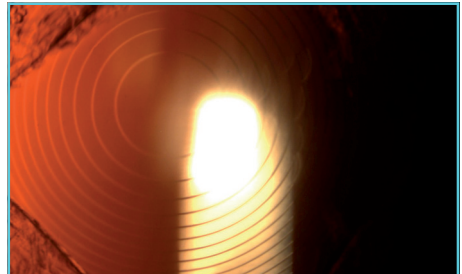


Cas 2 : glistening pas si anodin ?

Mr P. Implants multifocaux cumulant les diffractions lumineuses de la multifocalité avec celle d'une PCO précoce pour l'un (AT Lisa) et d'un *glistening* sévère pour l'autre (RESTOR) : quel est le cas de figure le plus problématique ?

EN HAUT : Mme B. : YAG précoce, pas de *glistening*.

EN BAS : Mme G. : YAG plus tardif, *glistening*.

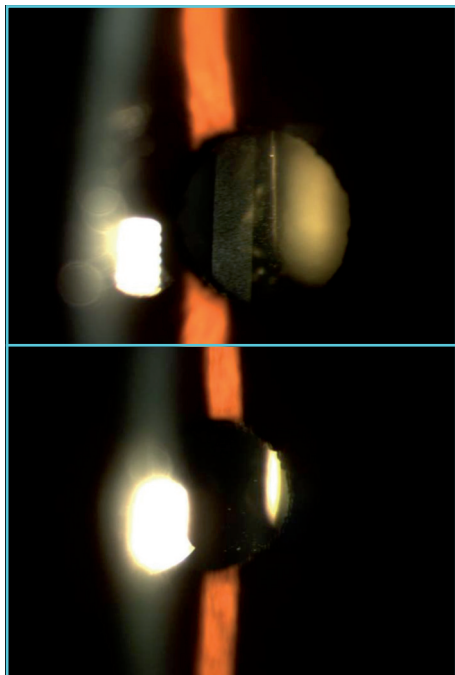


Cas 3 : implants hydrophobes : standard versus glistening free

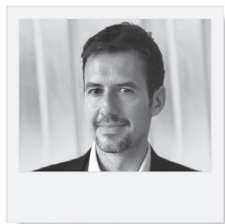
Mme M. Recherche de glistening sur deux implants hydrophobes à teneur en eau à l'équilibre différente et implantés chez la même patiente.

EN HAUT : OD, LIO hydrophobe $< 1\%$. 5 mois postopératoire : glistening net.

EN BAS : OG, LIO hydrophobe $\geq 4\%$. 8 mois postopératoire : pas de glistening.



Quelles sont les conséquences visuelles du glistening ?



→ **D. GATINEL**
Fondation Rothschild
CEROC, Paris.

Le *glistening*, terme consacré par l'usage que l'on pourrait traduire par "scintillement" résulte d'un phénomène physico-chimique caractérisé par l'apparition de microvacuoles d'eau disséminées dans la matrice polymère des implants intraoculaires, et plus principalement de certains matériaux acryliques hydrophobes. Leur taille est généralement comprise entre 1 et 10 microns. Ces vacuoles ont un indice de réfraction équivalent à celui de l'humeur aqueuse et cet indice diffère donc de celui du matériau de l'implant.

Quel peut donc être l'impact de ce phénomène sur la fonction visuelle des patients ? Nous avons analysé les données publiées concernant l'impact du *glistening* sur la fonction visuelle. Nous présentons également un exemple clinique de *glistening*.

Conséquences attendues du glistening

Le *glistening* provoque une réduction de la transparence du matériau de l'im-

plant et une diffusion lumineuse accrue : la lumière incidente est dispersée vers l'avant (diffusion antérograde, vers la rétine) et vers l'arrière (diffusion rétrograde). Les méthodes destinées à imager et quantifier in vivo, de manière objective, la diffusion sont sensibles à la lumière diffusée vers l'arrière, alors que les effets visuels potentiels dépendent de la lumière diffusée vers l'avant. La diffusion lumineuse (synonyme de dispersion lumineuse) provoque ainsi une réduction de la quantité de lumière transmise vers la rétine, et une réduction de la qualité de l'image rétinienne.

Les conséquences visuelles d'une diffusion lumineuse sont bien documentées quand celle-ci est d'origine physiopathologique (cataracte primaire, dégénérescence avec opacification de la cornée, inflammation oculaire avec tyndall antérieur et/ou postérieur). En fonction de son importance, cette diffusion lumineuse (*fig. 1*) entraîne des symptômes subjectifs comme l'éblouissement, la perception d'un voile permanent, et peut

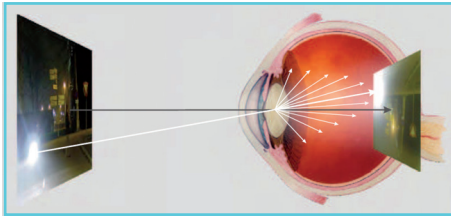


Fig. 1: Représentation schématique du phénomène de diffusion lumineuse antérograde, provoqué par des opacités siégeant au niveau du cristallin.

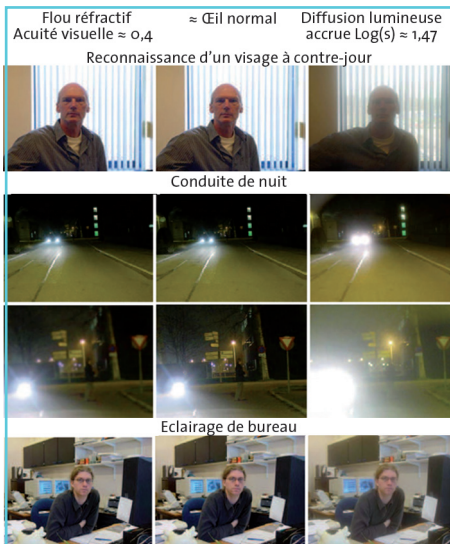


Fig. 2: Représentation de l'impact de la diffusion lumineuse sur la qualité de vision en comparaison à l'impact d'une diminution de l'acuité visuelle sur des activités quotidiennes. D'après T. Van den Berg.

provoquer une réduction de la meilleure acuité visuelle corrigée et de la sensibilité aux contrastes (**fig. 2**).

Certaines interrogations subsistent vis-à-vis de l'impact du *glistering* sur la vision des patients.

L'apparition différée dans le temps de ce phénomène et l'existence fréquente de

pathologies associées dans une population âgée, opérée de cataracte, expliquent notamment les difficultés à établir un parallélisme anatomoclinique clair entre certains symptômes visuels et la présence d'une opacification partielle du matériau d'un implant intraoculaire.

A priori, les patients présentant une pathologie rétinienne sont les plus exposés aux conséquences du *glistering*. De même, les conséquences d'une perte de la transparence pourraient être plus délétères dans les yeux implantés avec une optique multifocale, qui répartit la lumière en différents foyers. Nous avons effectué une revue de la littérature pour tenter d'évaluer les conséquences du *glistering* sur la fonction visuelle.

Glistering et fonction visuelle : revue de littérature

1. Impact du glistering sur l'acuité visuelle à contraste maximal

Plusieurs études concluent à l'absence d'impact du *glistering* sur l'acuité visuelle testée dans des conditions standard (acuité visuelle évaluée à l'aide d'optotypes de contraste maximal) [1-4]. Le *glistering* est, de ce fait, souvent considéré inoffensif pour la vision du patient.

Pendant, d'autres publications montrent une corrélation entre acuité visuelle et *glistering*. Ainsi, Christiansen *et al.* [5] ont montré que les yeux présentant des grades élevés de *glistering* (supérieurs ou égaux à 2+ sur une échelle allant de trace à 4+) avaient une perte de la meilleure acuité visuelle corrigée plus élevée que ceux présentant des grades faibles (< 2+).

Les tests d'acuité visuelle avec éblouissement (*brightness acuity tester*) montraient également la perte d'une demi-ligne d'acuité pour les grades élevés, comparativement aux grades faibles. Kobayashi [6] a rapporté une tendance de l'acuité visuelle exprimée en logMAR à diminuer lorsque le grade de *glistening* augmentait, mais la corrélation n'était pas significative.

En avril 2011, un cas d'explantation a été rapporté par Matsushima [7] pour cause de chute d'acuité visuelle attribuée à un phénomène de *whitening* (blanchiment). Ce phénomène est apparenté au *glistening* puisqu'il s'agit d'un *nanoglistening* de surface, résultant en l'apparition d'un voile blanchâtre superficiel.

Un autre cas d'explantation pour perte d'acuité visuelle et de sensibilité aux contrastes a été décrit par Yoshida *et al.* [8]. Le changement d'implant a permis au patient de récupérer une acuité visuelle de 8/10 après explantation, alors que celle-ci n'était que de 6/10 avec l'implant. Les auteurs en ont conclu qu'une diffusion de surface sévère pouvait affecter significativement la performance visuelle.

En plus de ceux ayant fait l'objet d'une publication, certains cas ont été rapportés lors de conférences internationales. En 2011, au congrès de l'ASCRS, Apple [9] a présenté deux cas d'explantation liés au *glistening*, pour des yeux ayant des acuités visuelles réduites à 20/30 et 20/200. L'acuité de ces yeux s'améliora (20/20 pour l'un et 20/40 pour l'autre) après remplacement de l'implant. Le cas d'un implant multifocal présentant un *glistening* jugé sévère a également été présenté. L'acuité visuelle de loin de l'œil implanté

demeurait inchangée (10/10), mais la vision de près non corrigée était considérablement dégradée, l'œil requérant une addition pour la lecture.

L'étude de ces cas révèle que le *glistening* peut être à l'origine d'une réduction significative de l'acuité visuelle à contraste maximal.

2. Impact du *glistening* sur la qualité de vision

● Impact du *glistening* sur la sensibilité aux contrastes

Plusieurs travaux ont porté sur l'étude de la sensibilité aux contrastes des yeux présentant du *glistening*. Ainsi, Dhaliwal *et al.* [10] ont étudié les yeux de 17 patients dont 10 étaient implantés sur un œil avec un implant en silicone et, dans l'œil controlatéral, avec un implant acrylique hydrophobe (Acrysof, Alcon). Tous les yeux implantés avec l'acrylique hydrophobe présentaient un grade quantifiable de *glistening*, alors que ce dernier n'était pas détectable sur les yeux ayant reçu un implant en silicone. Il existait une différence significative entre le silicone et l'acrylique hydrophobe pour la sensibilité aux contrastes, en faveur de l'œil dépourvu de *glistening*.

Gunenc [2] n'a pas trouvé de différence significative en termes de sensibilité aux contrastes pour les basses et moyennes fréquences spatiales, mais une réduction significative a été démontrée pour les hautes fréquences spatiales en présence de *glistening* de l'implant.

Une étude par Matsushima *et al.* [11] sur des implants explantés pour cause de

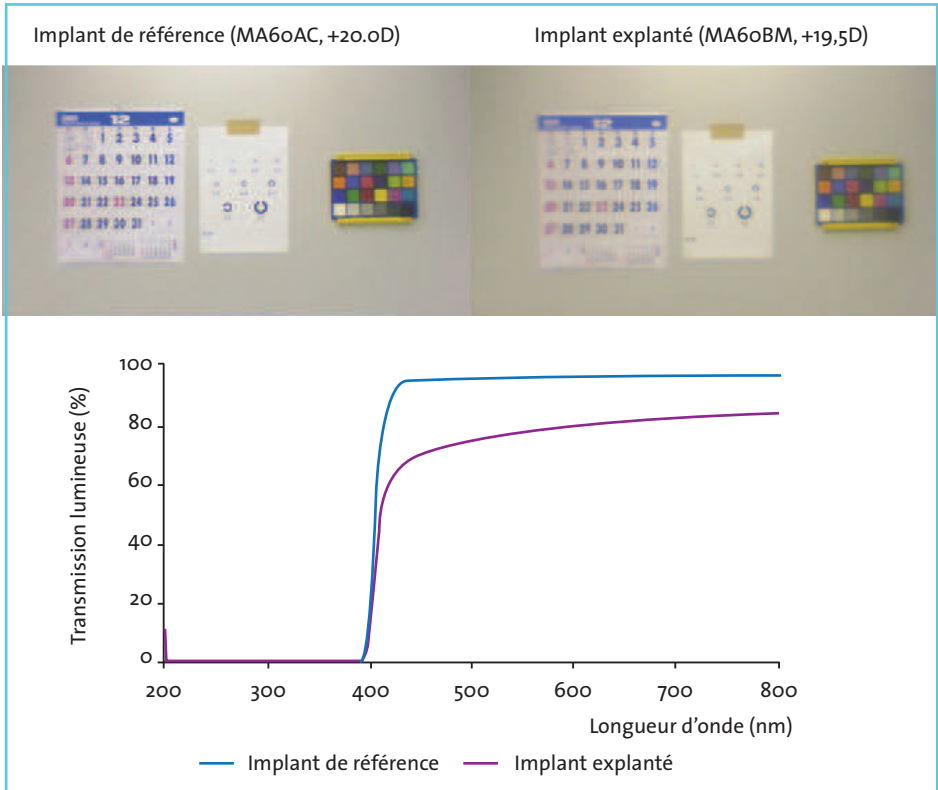


FIG. 3 : EN HAUT : Comparaison des images rétinienne simulées avec un œil modèle. L'image donnée par l'implant non utilisé de référence est nette alors que celle de l'implant explanté est voilée. EN BAS : Courbe de transmission lumineuse de l'implant explanté (en rose) en comparaison à l'implant de référence (en bleu). D'après S. Yoshida, H. Matsushima, M. Nagata *et al.* Decreased Visual Function Due to High-Level Light Scattering in a Hydrophobic Acrylic Intraocular Lens. *Jpn J Ophthalmol*, 2011 ; 55: 62-66.

dislocation a permis d'étudier *ex vivo* l'impact du *whitening*. Il est intéressant de noter que l'opacification partielle de la surface de l'implant (*whitening* ou *nanoglistening* de surface) n'était pas toujours détectable avant explantation. Les implants retirés et analysés sur banc optique présentaient une diminution de la transmission lumineuse de 4 % dans le domaine du visible, suggérant l'absence de conséquences visuelles significatives. Une étude plus récente conduite par les

mêmes auteurs [8] rapporte le cas d'un patient symptomatique, nécessitant une explantation pour perte d'acuité visuelle et une réduction de sensibilité aux contrastes : le *glistening* était responsable d'une diminution de la transmission lumineuse de 16,3 % (**fig. 3**).

Miyata [12] a montré une augmentation linéaire de la diffusion de surface des implants Acrysof sur une période de 15 ans, avec un risque important d'at-

teinte à l'acuité visuelle après 4 années environ.

Dans le cadre de l'ESCRS 2011, Van der Mooren [16] a présenté une communication sur un implant multifocal explanté en raison d'un *glistening* marqué, responsable d'éblouissements et de voile: la courbe de MTF restait stable, mais la diffusion quadruplait vis-à-vis d'une optique de référence.

● **Impact du *glistening* sur la qualité de vision ressentie**

Alessio [13] a rapporté un cas d'inconfort visuel 6 mois après la pose d'un implant acrylique hydrophobe Acrysof caractérisé par la perception de réflexions lumineuses multiples. D'après l'auteur, ces symptômes ne pouvaient s'expliquer que par les "scintillements" perceptibles au niveau de l'implant, dont l'explantation a permis leur suppression. Cependant, Oshika *et al.* [14] n'ont démontré aucun impact du *glistening* (grade visible cliniquement) sur les courbes MTF.

A l'aide d'une caméra Scheimpflug, Nagata [15] a évalué la diffusion lumineuse au sein de plusieurs implants (Acrysof, AF-1 et Tecnis) à 1 semaine, 6 mois et 1 an. Les résultats montraient une diffusion au centre de l'implant (*glistening*) sur les implants Acrysof et AF-1 ainsi qu'une diffusion en surface (*whitening*) sur les implants Acrysof. Les résultats objectifs avec les patients n'ont toutefois pas montré d'effets sur la fonction visuelle au moment de l'examen.

Matsushima [17] a présenté, au congrès de l'ESCRS 2011, 6 cas d'explantations pour diffusion lumineuse accrue liés à un

phénomène de *whitening* (blanchiment de la surface de l'implant). Ces 6 patients présentaient de manière concomitante des pathologies oculaires, suggérant que la diminution de transmission lumineuse pourrait affecter de manière plus significative la fonction visuelle des patients atteints de pathologies liées au vieillissement comme la dégénérescence rétinienne liée à l'âge. Certains implants ont également été retirés pour permettre au rétologue une meilleure visualisation de la rétine en cas de pathologie du segment postérieur [18].

Enfin, dans sa présentation faite lors de l'ASCRS 2011, B. Zaugg [19] a émis l'hypothèse que de nombreux cas de *glistening* avaient pu être cliniquement confondus avec une "opacification capsulaire non spécifique" auxquelles le laser YAG n'apportait aucune amélioration.

L'étude des conséquences visuelles du *glistening* pourrait bénéficier de l'utilisation de l'aberrométrie par double passage [20]. Cette technique vise à quantifier la diffusion lumineuse, témoin d'une réduction de la transparence des milieux oculaires, grâce à un indice appelé OSI (*Optical Scattering Index*) dont la reproductibilité a été établie [21]. Cet indice est calculé selon l'analyse de l'aspect de la PSF rétinienne (répartition de l'énergie lumineuse focalisée à la surface de la rétine depuis un point source).

Evolution dans le temps du *glistening*

La sévérité du *glistening* peut s'accroître avec le temps [3], se stabiliser après

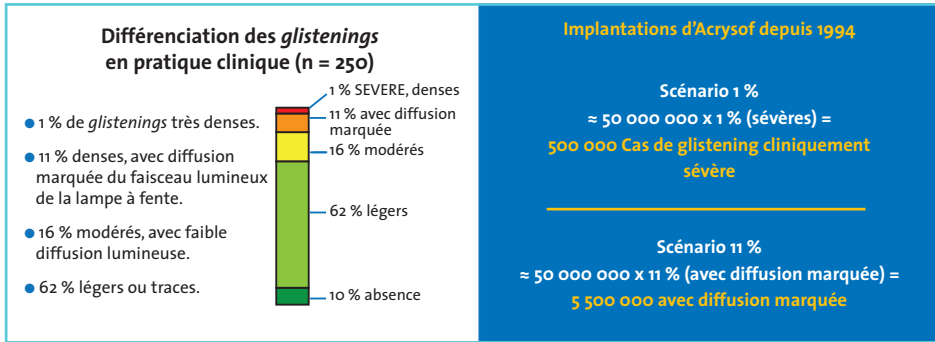


FIG. 4 : D'après la présentation du Dr Richard Smith, lors du congrès de l'Australian Society of Cataract and Refractive Surgery (AUSCRS, 2009).

quelques mois d'après certains auteurs [22] ou d'après des études plus récentes, subir une évolution exponentielle sur une dizaine d'années [23]. Il est ainsi probable qu'à un moment de son évolution le degré de *glistening* franchisse un seuil critique pouvant avoir des conséquences cliniques sur les performances visuelles des patients, comme les opacifications du cristallin naturel.

Plusieurs études soulignent la nécessité d'effectuer des investigations plus détaillées et spécifiques afin de connaître réellement l'impact du *glistening* sur la fonction visuelle [3, 4, 11, 23, 24]. Il serait également nécessaire de conduire des essais plus approfondis sur l'impact visuel de réductions, même plus faibles, de la transmission lumineuse des optiques multifocales.

Selon les prédictions de R. Smith, rapportées par Apple [9], un effectif considérable de cas de *glistening* sévère ou avec des symptômes visuels d'éblouissements pourrait être recensé dans le futur, en raison du nombre élevé de poses des implants concernés (**fig. 4**).

Conclusion

L'ensemble de ces résultats révèle que l'impact du *glistening* des implants intraoculaires sur la qualité de vision est variable en fonction du type de mesure clinique et expérimentale utilisées. Le *glistening* augmente avec la durée de présence de l'implant dans l'œil du patient : en fonction de son importance et de la diffusion lumineuse provoquée, la qualité de vision pourra être atteinte de différentes manières : perte de sensibilité aux contrastes et/ou réduction de l'acuité visuelle à contraste maximal.

Plusieurs cas d'explantation ont été rapportés, mais leur nombre reste rare en comparaison à la fréquence attendue du *glistening* dans la population. Les causes d'explantation sont principalement liées à l'impact visuel et au ressenti subjectif du patient : perte d'acuité visuelle, diminution de la sensibilité aux contrastes en pleine lumière (éblouissement), halos nocturnes, dysphopies, diffusion lumineuse. L'existence de pathologies rétinienne pouvant affecter la sensibilité aux contrastes est certainement un facteur aggravant potentiel.

Etude d'un implant avec glistening sur l'OQAS

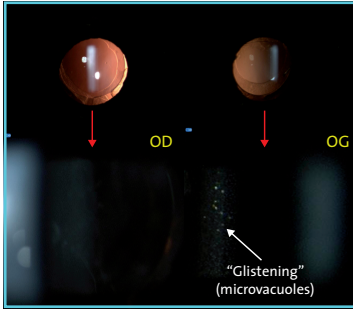


FIG. 5: A gauche: photographie prise en rétro-illumination du segment antérieur de l'œil droit (implant Stabibag, Ioltech), et détail en fente lumineuse de l'aspect de l'optique de l'implant. A droite, mêmes clichés effectués au niveau du segment antérieur de l'œil gauche; le détail permet d'objectiver la diffusion lumineuse rétrograde des fines opacités (vacuoles) présentes au sein de la trame polymère de l'implant (Acrysof, Alcon).

Une patiente de 68 ans consulte pour une sensation de voile permanent du côté gauche. Elle a été opérée il y a 5 ans de la cataracte: à gauche, l'implant posé était un acrylique hydrophobe (Acrysof MA60AC, Alcon); à droite, l'œil a reçu un implant acrylique hydrophile (Stabibag, Ioltech). La meilleure acuité visuelle corrigée était de 10/10 à droite et de 8/10 à gauche.

A la lampe à fente, on observe un scintillement évocateur de "glistening" au niveau de l'optique de l'implant posé dans l'œil gauche (fig. 5). Le matériau de l'implant posé du côté droit apparaît clair. Le fond d'œil, ainsi que le reste de l'examen ophtalmologique, est sans particularité.

Une mesure par aberrométrie par double passage (OQAS, Visométrics, Espagne) est effectuée. Celle-ci explore la diffusion lumineuse pour un diamètre de 4 mm dans le plan de la pupille. Elle révèle une diffusion lumineuse accrue du côté gauche, quantifiée par l'indice OSI (Optical Scattering Index), dont la valeur peut être considérée comme normale jusqu'à 2 (fig. 6A et 6B). En l'absence d'autres anomalies susceptibles d'expliquer cette différence entre les deux yeux, il est licite d'incriminer le glistening pour expliquer cette diffusion accrue et le relier aux symptômes visuels présentés par la patiente. En raison de la relative préservation de l'acuité visuelle, il a été décidé de ne pas réaliser d'explantation.

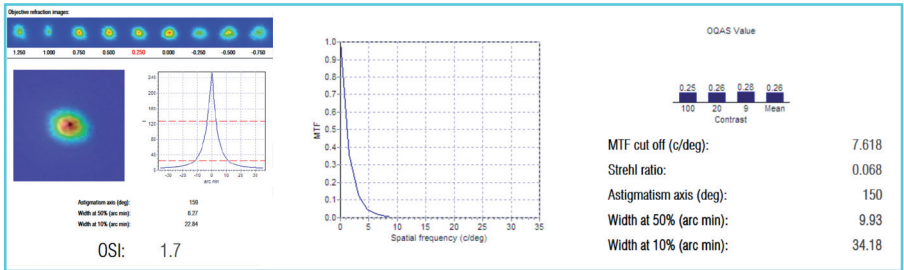


FIG. 6A: Rapport d'analyse par aberrométrie double passage (OQAS) de l'œil droit: la mesure de l'OSI (Optical Scattering Index) est à la limite de la normale.

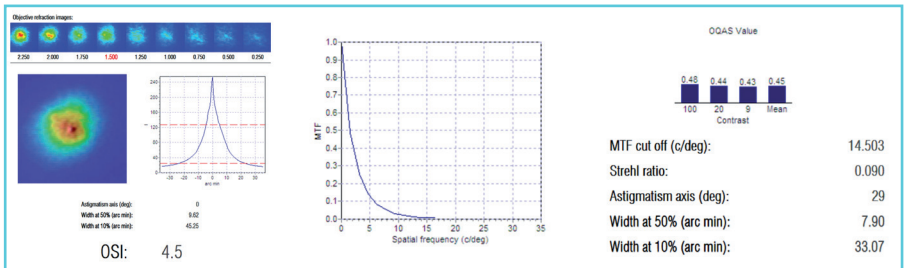


FIG. 6B: Rapport d'analyse par double passage de l'œil gauche (OQAS): l'OSI (Optical Scattering Index) possède une valeur supérieure à deux fois le seuil admis pour la normale.

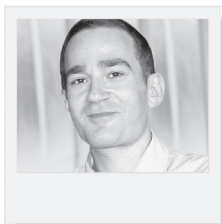
Liens/Ressources en ligne

1. T. Van den Berg. Introduction to straylight.: <http://www.iolsafety.com/issues-under-discussion/glistenings/non-peer-reviewed-published-material/119-van-den-berg-introduction-to-straylight> visualisé le 04/05/2012
2. M.A. Mainster, D. Walmer, D. Apple. Disponible en ligne: <http://www.iolsafety.com/issues-under-discussion/glistenings/letters-of-opinion> visualisé le 04/05/2012

Bibliographie

1. J. MORENO-MONTANES, A. ALVAREZ, R. RODRIGUEZ-CONDE *et al.* Clinical factors related to the frequency and intensity of glistenings in AcrySof intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, 2003 ; 29 : 1980-1984.
2. U. GUNENC, F. HAKAN ONER, S. TONGAL *et al.* Effects on visual function of glistenings and folding marks in AcrySof intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, 2001 ; 27 : 1611-1614.
3. D. TOGNETTO, L. TOTO, G. SANGUINETTI. Glistenings in foldable intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, 2002 ; 28 : 1211-1216.
4. A. CISNEROS-LANUZA, M. HURTADO-SARRIO, A. DUCH-SAMPER. Glistenings in the Artiflex phakic intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*, 2007 ; 33 : 1405-1408.
5. G. CHRISTIANSEN, F.J. DURCAN, R.J. OLSON *et al.* Glistenings in the AcrySof intraocular lens: Pilot study. *J Cataract Refract Surg*, 2001 ; 27 : 728-733.
6. H. KOBAYASHI, H. IKEDA, S. IMAMURA *et al.* Clinical Assessment of Long-term Safety and Efficacy of a Widely Implanted Polyacrylic Intraocular Lens Material. *American Journal of Ophthalmology*, 2000 ; 130 : 310-321.
7. H. MATSUSHIMA, Y. KATSUKI, K. MUKAI *et al.* Observation of whitening by cryo-focused ion beam scanning electron microscopy. *J Cataract Refract Surg*, 2011 ; 37 : 788-789.
8. S. YOSHIDA, H. MATSUSHIMA, M. NAGATA *et al.* Decreased Visual Function Due to High-Level Light Scattering in a Hydrophobic Acrylic Intraocular Lens. *Jpn J Ophthalmol*, 2011 ; 55 : 62-66.
9. D. APPLE, S. ARSHINOFF, J. SINGER. Diagnosis and management of glistenings in hydrophobic acrylic intraocular lens/IOL. ASCRS 2011.
10. D.K. DHALIWAL, N. MAMALIS, R.J. OLSON *et al.* Visual significance of glistenings seen in the Acrysof intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*, 1996 ; 22 : 452-457.
11. H. MATSUSHIMA, K. MUKAI, M. NAGATA *et al.* Analysis of surface whitening of extracted hydrophobic acrylic intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, 2009 ; 35 : 1927-1934.
12. K. MIYATA, M. HONBO, S. OTANI *et al.* Effect on visual acuity of increased surface light scattering in intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, 2012 ; 38 : 221-226.
13. G. ALESSIO, N. CARDASCIA, C. SBORGIA. Visual discomfort after acrylic intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg*, 2002 ; 28 : 1293-1295.
14. T. OSHIKA, Y. SHIOKAWA, S. AMANO *et al.* Influence of glistenings on the optical quality of acrylic foldable intraocular lens. *Br J Ophthalmol*, 2001 ; 85 : 1034-1037.
15. M. NAGATA, H. MATSUSHIMA, K. MUKAI *et al.* Clinical evaluation of the transparency of hydrophobic acrylic intraocular lens optics. *J Cataract Refract Surg*, 2010 ; 36 : 2056-2060.
16. M. VAN DER MOOREN. Optical performance of an explanted intraocular lens with micro vacuole optic defect. Paper. ESCRS 2011.
17. H. MATSUSHIMA. Decreased visual function due to high-level scattering in 6 hydrophobic acrylic intraocular lenses. Paper. ESCRS 2011.
18. L. WERNER. Glistenings and surface light scattering in intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, 2010 ; 36 : 1398-1420.
19. B. ZAUGG, D. APPLE. Modern Specialized and Premium Intraocular Lens (IOLs): Evaluation of "Glistening" Formation. Paper. ASCRS 2011.
20. DIAZ-DOUTON F, BENITO A, PUJOL J *et al.* Comparison of the retinal image quality with a Hartmann-Shack wavefront sensor and a double-pass instrument. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2006 ; 47 : 1710-1716.
21. SAAD A, SAAB M, GATINEL D. Repeatability of measurements with a double-pass system. *J Cataract Refract Surg*, 2010 ; 36 : 28-33.
22. A. MIYATA, N. UGHIDA, K. NAKAJIMA *et al.* Clinical and Experimental Observation of Glistening in Acrylic Intraocular Lenses. *Jpn J Ophthalmol*, 2001 ; 45 : 564-569.
23. A. BEHNDIG, E. MONESTAM. Quantification of glistenings in intraocular lenses using Scheimpflug photography. *J Cataract Refract Surg*, 2009 ; 35 : 14-17.
24. A. WAITE, N. FAULKNER, R.J. OLSON. Glistenings in the Single-Piece, Hydrophobic, Acrylic Intraocular Lenses. *American Journal of Ophthalmology*, 2007 ; 44 : 143-144.

Une alternative au glistening : l'implant acrylique hydrophobe glistening-free enVista



→ F. FAJNKUCHEN

Service d'Ophtalmologie, Hôpital Avicenne, BOBIGNY.
Hôpital Privé, THIAIS.

La majorité des implants acryliques hydrophobes actuellement disponibles sur le marché sont susceptibles de voir développer des microvacuoles au sein de leur optique. Le constat de la fréquence élevée de ce phénomène incite à concevoir des procédés de fabrication visant à minimiser ou à supprimer ces vacuoles. Le laboratoire Bausch + Lomb a, dans cet esprit, développé un implant acrylique hydrophobe qualifié de *glistening-free* : l'implant enVista (fig. 1).



FIG. 1 : Implant enVista.

Les stratégies mises en œuvre dans ce sens s'articulent autour de différents axes : le procédé de fabrication de la lentille intraoculaire, le contrôle du niveau d'hydratation du matériau, la nature du conditionnement de l'implant.

Nous nous proposons dans cet article de préciser les modalités qui contribuent à faire de l'enVista un implant *glistening-free* et, dans un second temps, nous rappellerons les autres caractéristiques de cet implant. Bien entendu, comme pour tout implant nouveau, l'expérience clinique permettra d'apprécier ses différentes propriétés dans notre pratique quotidienne.

Les stratégies de lutte contre le glistening

1. Le procédé de fabrication de l'implant

Deux technologies principales sont utilisées pour fabriquer les implants : une technique de moulage appelé *cast-mol-*

ding, et une technique de taillage dite *lathe-cutting*. Cette dernière technique tend à éliminer les impuretés au sein du matériau et est associée à un plus faible taux de *glistening* que celui constaté au sein des implants produits par *cast-molding*. L'implant enVista bénéficie d'un procédé de fabrication par *lathe-cutting*.

2. Le contrôle du niveau d'hydratation du matériau

Le contrôle du niveau d'hydratation du matériau à l'équilibre permet de réduire le phénomène de *glistening*, en évitant les pertes ou additions d'eau au sein du matériau. L'implant enVista contient 4 % d'eau, un niveau un peu plus élevé que les autres implants hydrophobes, tout en conservant ses caractéristiques d'hydrophobie. Cette teneur particulière en eau pourrait contribuer d'une part à améliorer la flexibilité de l'implant, qui serait plus rigide à un niveau d'hydratation inférieure, et d'autre part à minimiser les phénomènes d'accouplement entre optique et haptiques.

3. La nature du conditionnement de l'implant

La formation de vacuoles à l'intérieur du matériau hydrophobe est en partie liée aux changements de milieu que subit l'implant quand il est transféré de son *packaging* vers la chambre antérieure. Quand l'implant est emballé dans un milieu sec, des transferts de liquide vont se produire, entre 30 et 40 °C, au moment où l'implant est implanté et plongé dans l'humeur aqueuse. A ce moment, l'eau va avoir tendance à rentrer dans l'implant et provoquer l'apparition de microvacuoles. Afin de réduire l'impact, sur la formation des vacuoles, du passage d'un milieu de

transport sec à un milieu d'accueil liquide, un conditionnement en milieu liquide a été développé pour l'implant enVista. L'implant est plongé dans une solution saline physiologique à 0,9 % afin d'éliminer les échanges de fluides avec l'humeur aqueuse, au moment de l'implantation.

Grâce à ces procédés, l'implant semble effectivement pouvoir être qualifié d'implant *glistening-free* (fig. 2). Le matériau a d'ailleurs été reconnu par la FDA comme ne provoquant pas de *glistening*. Dans la première étude prospective portant sur cet implant, il n'a pas été constaté de *glistening* au cours des deux années de suivi. Les investigateurs de cette étude devaient grader la présence de *glistening* et évaluer l'incidence de ce phénomène à partir de clichés de l'implant. 172 yeux de 142 patients ont été examinés entre 1 et 6 mois, et 123 yeux de 101 patients entre 6 mois et 2 ans. Aucun cas de *glistening* n'a été observé, à aucun temps.

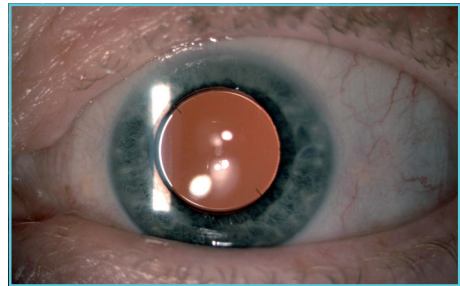


FIG. 2: Absence de *glistening* sur l'implant enVista. Image réalisée à 4-6 mois postopératoires.

Autres propriétés de l'implant

1. Implant aberration-free

L'implant acrylique hydrophobe enVista comporte une optique asphérique quali-

Injection en berge: l'importance de la contre-pression.

La réduction de la taille des incisions a contribué à introduire de nouvelles techniques d'implantations. Pour des incisions plus larges, il est habituel d'introduire la cartouche de l'injecteur en chambre antérieure. Lorsque les incisions sont réduites, le diamètre externe de la cartouche ne permet pas d'introduire l'injecteur en chambre antérieure. Pour conserver des incisions réduites, la technique d'implantation à la berge a été créée.

Dans cette technique, la cartouche de l'injecteur est apposée sur les berges de l'incision sans pénétrer dans l'incision. Un contact étroit entre les berges de l'incision et la cartouche va permettre de former un tunnel continu au sein duquel l'implant va progresser. Grâce à cette technique et au développement d'injecteurs dont le diamètre externe de cartouche coïncide avec le diamètre de l'incision, il est possible de conserver les bénéfices d'une incision de taille réduite.

A condition de suivre quelques règles, la courbe d'apprentissage de ce type d'implantation est courte. L'implant enVista est implanté avec l'injecteur Accuject de MediceL. Dans le cas de l'implant enVista, il faut notamment veiller à 3 points :

- Il convient, dans un premier temps, une fois que l'implant est en place dans l'injecteur, d'avancer le piston jusqu'à voir l'embout en silicone bleu apparaître dans la cartouche. Ce n'est qu'à ce moment qu'on appose l'injecteur sur l'incision.

- Le second point est le plus important : il faut exercer une contrepression effective, tout au long de l'implantation, en introduisant un micromanipulateur dans la contre-incision (**fig. 3**) ;

- Enfin, il ne faut pas relâcher la pression sur le piston tant que l'optique n'est pas complètement en chambre antérieure, la pression doit être continue et contrôlée, notamment en fin du processus d'implantation. Il convient de noter que la pression qui est exercée sur le piston est plus importante que ce que l'on a l'habitude d'observer avec des acryliques hydrophiles.



FIG. 3 : Contrepression exercée vers 12 heures par un micromanipulateur mis en place dans la contre-incision.

fiée d'*aberration-free*. Pour mémoire, les implants traditionnels sphériques induisent des aberrations sphériques positives qui viennent s'ajouter aux aberrations sphériques positives naturellement créées par la cornée. Il en résulte des aberrations sphériques fortement positives qui contribuent à dégrader la qualité de vision. Afin de lutter contre l'effet délétère de ces aberrations sphériques, les différents fabricants d'implants ont développé des implants asphériques. Ce

type d'implant, en contrôlant le niveau d'aberrations sphériques, permet d'améliorer la qualité de vision et la sensibilité aux contrastes des patients implantés.

Deux types de concepts d'asphéricité existent actuellement :

>>> Certains implants comportent un certain niveau d'aberrations sphériques négatives venant neutraliser les aberrations sphériques positives de la cornée.

Le design particulier de ces implants vient s'opposer, point par point, au profil moyen d'aberrations positives de la cornée. Celles-ci sont alors nettement diminuées, voire neutralisées, par l'implant, améliorant la qualité de vision. Mais ces implants peuvent voir leur performance diminuée en cas de décentrement; ils supposent par ailleurs que le profil cornéen du patient ne s'éloigne pas du profil cornéen moyen de la majorité des patients.

>>> Les implants *aberration-free* sont des implants asphériques, qui n'induisent intrinsèquement aucune aberration supplémentaire. Ce type d'implant présente une puissance uniforme du centre à la périphérie, à la différence des implants asphériques négatifs. Les aberrations résiduelles se formant sur la rétine se limitent aux aberrations cornéennes. La persistance d'un niveau réduit d'aberrations sphériques positives pourrait contribuer à améliorer la qualité de la profondeur de champ. De plus, les implants asphériques *aberration-free* sont insensibles au décentrement et sont compatibles avec tous les profils d'asphéricité cornéenne.

2. Stratégies de lutte contre l'opacification capsulaire postérieure

La lutte contre l'opacification capsulaire postérieure repose, au sein de cet implant, sur l'association :

- d'un matériau hydrophobe;
- d'un bord carré et d'une barrière postérieure présente sur 360°;
- d'haptiques décalées permettant un contact direct entre la face postérieure de

l'implant et la capsule postérieure afin de prévenir la migration cellulaire;

– et de trous de positionnement conçus pour répartir les forces exercées sur l'optique et uniformiser sur 360° la pression exercée par les bords carrés sur la capsule postérieure.

3. Propriété de surface de l'implant

La nature du matériau, sa surface et le procédé de fabrication pourraient contribuer à augmenter sa résistance aux abrasions et pourraient ainsi permettre de diminuer l'incidence des marques pouvant apparaître sur l'optique lors de sa manipulation.

4. Implantation par 2,2 mm

L'implant est compatible avec une injection par une incision de 2,2 mm avec un injecteur à piston à usage unique. Cette incision se fait en berges (**voir encadré**). Par ailleurs, l'implant en Vista est un implant 1 pièce comportant des haptiques en C, avec des trous facilitant leur positionnement. Le déploiement maîtrisé permet un positionnement précis dans le sac capsulaire et facilite le retrait du viscoélastique.

Bibliographie

NISHIHARA *et al.* Glistenings in lathe-cut acrylic intraocular lens. *Ganka Shujutsu*, 2000; 13: 227-230.

Dossier FDA de l'implant AVS. Summary of Safety and Effectiveness. www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf8/p080021b.pdf

TETZ *et al.* Prospective study to quantify glistenings in a new hydrophobic acrylic IOL. ASCRS 2009, San Francisco.