

LE DOSSIER

Les occlusions veineuses rétiniennes

Laser, hémomodilution, traitements médicaux: le point en 2013

RÉSUMÉ: La photocoagulation rétinienne reste un traitement incontournable pour traiter la néovascularisation dans les OVCR et dans les OBVR. Le laser maculaire a toujours sa place dans le traitement de l'œdème maculaire des OBVR en association avec les injections intravitréennes. Aucun traitement médicamenteux hors stéroïdes et anti-VEGF n'est connu pour être efficace à la phase aiguë des OVR. Les deux essais thérapeutiques récents français sur la place du traitement par hémomodilution dans les OVCR ont montré des résultats discordants.

Laser

Le laser a été utilisé dans le traitement des occlusions veineuses rétiniennes dès les années 1970 [1]. Il a été étudié dans deux études multicentriques majeures: la *Central Vein Occlusion Study* (CVOS) et la *Branch Vein Occlusion Study* (BVOS) [2-4]. Ce traitement par laser rétinien a deux objectifs: la prévention et le traitement de la néovascularisation d'une part et le traitement de l'œdème maculaire persistant d'autre part.

1. Dans le cadre des occlusions de la veine centrale de la rétine (OVCR)

● Photocoagulation panrétinienne (PPR)

La photocoagulation panrétinienne (PPR) est très efficace pour faire régresser la néovascularisation pré-rétinienne, prépapillaire ou irienne débutante (**fig. 1**). Elle est donc indiquée dès qu'apparaîtra une néovascularisation dans le suivi de l'OVCR. Une surveillance mensuelle de l'apparition de néovaisseaux iriens sera nécessaire dans les premiers mois d'évolution de l'OVCR, pupille non dilatée à fort grossissement (recherche d'un aspect de reperméabilisation de la collerette du sphincter irien) (**fig. 2**). Il sera intéressant de réaliser une injection intravitréenne d'anti-VEGF

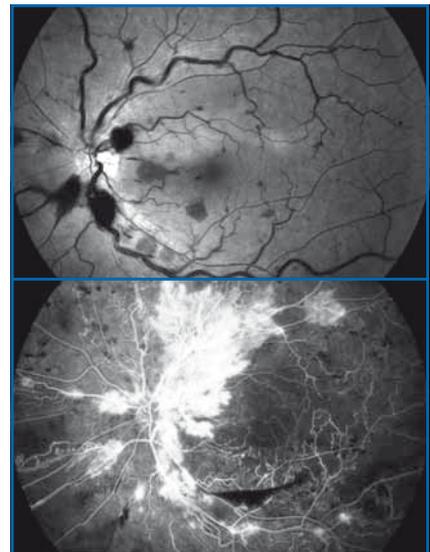
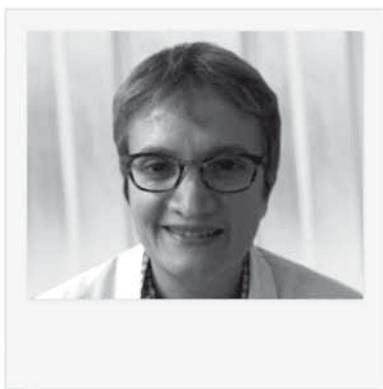


FIG. 1: Néovascularisation pré-rétinienne et pré-papillaire à 2 mois d'évolution d'une OVCR (avec occlusion ciliorétinienne artérielle initiale).



FIG. 2: Rubéose irienne.



→ **S. ARSENE**
Service d'Ophtalmologie,
CHU Bretonneau,
TOURS.

LE DOSSIER

Les occlusions veineuses rétiniennes

avant la PPR qui permettra de donner du temps pour réaliser la PPR en stoppant la prolifération néovasculaire, afin d'éviter la fermeture de l'angle iridocornéen par la prolifération néovasculaire, de diminuer l'œdème rétinien, ce qui facilitera la réalisation du laser rétinien. Si possible, la PPR sera réalisée en une seule séance grâce aux lasers rétinien multipoints. Le traitement par PPR sera d'autant plus urgent à réaliser qu'il y aura une hypertonie oculaire, avec l'ajout nécessaire d'un traitement hypotonisant.

L'indication de la PPR est controversée en cas de non-perfusion angiographique sans néovascularisation. En effet, la CVOS n'a pas montré de bénéfice à réaliser une PPR avant l'apparition d'une néovascularisation, car seulement 40 % des formes dites "ischémiques" évoluaient vers le glaucome néovasculaire dans cette étude [5]. Mais d'autres auteurs ont prouvé l'efficacité de la PPR dans la prévention de la rubéose irienne et du glaucome néovasculaire en cas de non-perfusion rétinienne étendue (> 50 % de la rétine) [6]. Certains auteurs préconisent de poser l'indication d'une PPR lorsqu'il existe un déficit du réflexe pupillaire afférent, signant une ischémie rétinienne à haut risque de néovascularisation.

● Laser maculaire

Le laser maculaire permet une régression de l'œdème maculaire des OVCR dans la majorité des cas, mais n'a pas d'action significative sur la récupération visuelle [2]. Par contre, un laser sélectif doit être réalisé en cas de présence de macro-anévrysmes capillaires qui peuvent se développer dans le cadre d'œdème maculaire chronique post-OVCR. Il faudra les rechercher par angiographie au vert d'indocyanine. On peut aussi les retrouver plus fréquemment dans les formes d'occlusions de branche veineuse rétinienne [6].

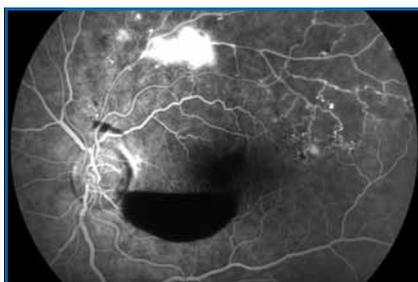


Fig. 3 : Néovascularisation pré-rétinienne dans le cas d'une OBVR avec hémorragie rétrohyaloïdienne.

2. Dans le cadre des occlusions de branche rétinienne (OBVR)

● Laser par photocoagulation rétinienne périphérique

Si une néovascularisation rétinienne apparaît au décours de l'évolution d'une OBVR, une photocoagulation du territoire occlus est indiquée. De même, si le territoire de l'occlusion est manifestement non perfusé, il sera indiqué de réaliser une photocoagulation de ce territoire pour éviter une néovascularisation ultérieure et un risque de saignement intravitréen, surtout en cas d'absence de décollement postérieur du vitré (**fig. 3**). La BVOS a montré que le traitement prophylactique réduisait l'incidence de la néovascularisation de 22 à 12 % [3].

● Laser maculaire

Le laser maculaire reste le traitement de référence dans les œdèmes maculaires d'OBVR depuis la BVOS, avec un gain d'acuité visuelle statistiquement démontré [4] (indication pour un œdème maculaire chronique après 3-6 mois d'évolution avec une AV inférieure ou égale à 5/10). Le laser sera réalisé en quinquonce dans la zone de l'œdème. Actuellement, celui-ci est le plus souvent associé aux traitements par IVT d'anti-VEGF ou de corticoïdes, surtout si l'œdème maculaire est volumineux initialement. Le traitement par IVT sera réalisé en premier, puis secondairement, le traitement par laser devant un œdème maculaire persistant.

Traitements médicaux

Le traitement des facteurs de risque des occlusions veineuses rétiniennes (OVR) est important pour l'évolution des OVR à court et à long terme (risque de bilatéralisation). Il faudra donc traiter une hypertension artérielle (HTA), influençant probablement l'intensité de l'œdème maculaire. La pression intraoculaire devra être traitée si elle est anormalement élevée. Il faudra rechercher un glaucome pouvant être associé à l'OVR dans 10 à 20 % des cas, et plus particulièrement lors d'une OVCR. Il faudra veiller au bon équilibre d'un diabète ou d'une hyperlipidémie. Il faudra rechercher des signes d'apnée du sommeil (SAS) et la traiter si elle est avérée [8]. La contraception estroprogestative devra être arrêtée. On note ainsi la nécessité de la réalisation d'un bilan étiologique des facteurs de risque des OVR cités ci-dessus, d'autant plus que, selon certains auteurs, il existerait une morbidité accrue pour les sujets ayant présenté une OVR [8, 9]. Un bilan étiologique plus poussé, notamment avec la recherche de thrombophilies héréditaires (surtout le facteur V Leiden), d'un syndrome des antiphospholipides ou d'une hyperhomocystéinémie ne sera réalisé qu'en deuxième intention, lorsque que le bilan initial sera négatif et si le sujet est jeune (moins de 60 ans) ou pour une forme bilatérale (**fig. 4**). En pratique courante, ce bilan étiologique exhaustif n'est donc que très rarement réalisé, les facteurs de risque majeurs (l'HTA, le glaucome) étant retrouvés dans la plupart des cas.

Aucun traitement médicamenteux hors hémomodulation, stéroïdes et anti-VEGF n'est connu pour être efficace à la phase aiguë des OVR. Les antiagrégants plaquetaires ont un intérêt uniquement dans la prévention des complications de l'artériosclérose. Les anticoagulants (héparine, héparine de bas poids moléculaire, antivitamine K) n'ont pas d'efficacité démontrée et peuvent aggraver la composante hémorragique [10]. Les

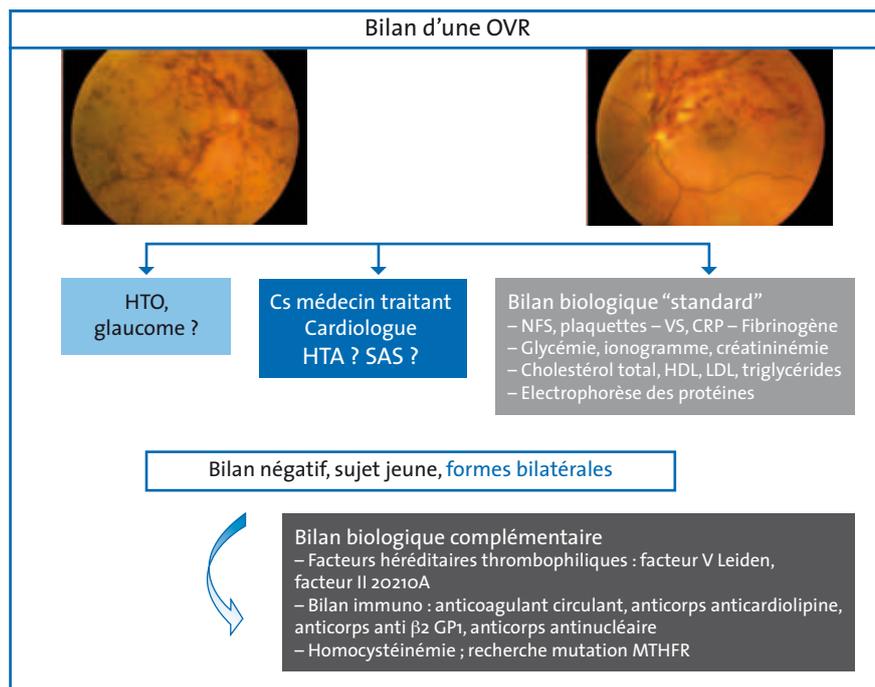


FIG. 4 : Bilan étiologique d'une OVR.

fibrinolytiques sont contre-indiqués en raison du risque de complications hémorragiques graves, même s'ils ont démontré une certaine efficacité à fortes doses dans les OVCR. Les correcteurs rhéologiques comme la troxérutine ou la pentoxifylline, diminuant l'agrégabilité érythrocytaire, ont fait preuve d'une certaine efficacité, mais avec des doses testées dépassant la posologie recommandée. Ils n'ont pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour les OVR.

Hémodilution

Le traitement par hémodilution a pour but d'améliorer les conditions circulatoires rétiniennes en diminuant la viscosité sanguine par soustraction de globules rouges. Les premières études sur la place de l'hémodilution dans le traitement des OVR ont été publiées dans les années 1980 avec actuellement 13 études randomisées donnant des résultats contradictoires [11]. La méthode d'hémodilution la plus moderne, l'érythro-

cytaphérèse, consiste à réaliser une soustraction élective de globules rouges avec la restitution immédiate du plasma du patient et d'un soluté de compensation plasmatique, en isovolémie, en une séance. Deux essais thérapeutiques multicentriques sur l'érythrocytaphérèse ont été réalisés en France récemment.

>>> Le premier essai (étude CHIC-2), mené par le Dr A. Glacet-Bernard, comportait un groupe de 31 patients présentant une OVCR et traités par érythrocytaphérèse et un groupe contrôle de 30, avec un suivi d'un an [12]. A un an, il y avait une différence de 4 lignes ETDRS (20 lettres) entre les deux groupes ($p = 0,007$) en faveur du groupe hémodilution. L'hémodilution était plus efficace de façon significative chez les sujets plus jeunes (≤ 65 ans) et pour des AV initiales comprises entre 20/250 et 20/50.

>>> Le deuxième essai (étude Troxhémo), mené par le Dr S. Arsène, portait sur 173 patients présentant une OVCR [13]. Le but était de comparer l'efficacité de

l'hémodilution, de la troxérutine versus placebo, sur un suivi d'un an, avec quatre groupes (hémodilution/troxérutine/hémodilution et placebo/troxérutine et placebo). Les résultats à un an montraient un effet bénéfique du temps (l'AV s'améliorait significativement en moyenne pour tous les patients), un effet négatif pour la troxérutine (perte moyenne finale d'AV en score ETDRS de -3,4) et pas d'effets pour l'hémodilution (gains moyen final d'AV en score EDTRS de 4 et de 6,1 dans chaque groupe avec hémodilution). Le meilleur gain moyen d'AV en score ETDRS de 9,2 à un an était observé pour le groupe placebo.

Les résultats de ces deux essais thérapeutiques étaient donc différents. Les critères d'inclusion n'étaient pas tout à fait identiques avec plus de diabétiques, plus d'hypertendus et un niveau d'AV plus bas à l'inclusion pour l'étude Troxhémo. Ces résultats nous incitent à ne plus prescrire de troxérutine dans les OVR, d'autant plus que ce médicament n'a pas l'AMM pour cette indication. Ils remettent aussi en doute l'efficacité du traitement par hémodilution dans les OVR. Une méta-analyse sur l'hémodilution est en cours au Royaume-Uni.

Bibliographie

1. COSCAS G, DHERMY P. Occlusions veineuses rétiniennes. Masson ed. Paris; 1978.
2. Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group. *Arch Ophthalmol*, 1997; 115: 486-491.
3. Argon laser scatter photocoagulation for prevention of neovascularization and vitreous hemorrhage in branch vein occlusion. A randomized clinical trial. Branch Vein Occlusion Study Group. *Arch Ophthalmol*, 1986; 104: 34-41.
4. Argon scatter photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. *Am J Ophthalmol*, 1984; 98: 271-282.
5. A randomized clinical trial of early panretinal photocoagulation for ischemic central retinal vein occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group N report. *Ophthalmology*, 1995; 102: 1434-1444.
6. BOURHIS A, GIRMENS JF, BONI S *et al*. Imaging of macroaneurysms occurring during retinal vein occlusion and diabetic retinopathy by indocya-

LE DOSSIER

Les occlusions veineuses rétinienne

- nine green angiography and high resolution optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2010; 248: 161-166.
7. HAYREH SS, KLUGMAN MR, PODHAJSKY P *et al.* Argon laser panretinal photocoagulation in ischemic central retinal vein occlusion. A 10-year prospective study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 1990; 228: 281-296.
 8. CUGATI S, WANG JJ, KNUDTSON MD *et al.* Retinal vein occlusion and vascular mortality: pooled data analysis of 2 population-based cohorts. *Ophthalmology*, 2007; 114: 520-524.
 9. HO JD, LIOU SW, LIN HC. Retinal vein occlusion and the risk of stroke development: a five-year follow-up study. *Am J Ophthalmol*, 2009; 147: 283-290.
 10. HAYREH SS, PODHAJSKY PA, ZIMMERMAN MB. Central and hemicentral retinal vein occlusion: role of antiplatelet aggregation agents and anticoagulants. *Ophthalmology*, 2011; 118: 1603-1611.
 11. GLACET-BERNARD A *et al.* Occlusions veineuses rétinienne. Bulletin des Sociétés d'Ophtalmologie de France. Rapport annuel. Novembre 2011.
 12. GLACET-BERNARD A, ATASSI M, FARDEAU C *et al.* Hemodilution therapy using automated erythrocytapheresis in central retinal vein occlusion: results of a multicenter randomized controlled study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2011; 249: 505-512.
 13. ARSENE S, COCHARD-MARIANOWSKI C, BOISSONOT M *et al.* Résultats de l'essai thérapeutique multicentrique dans les occlusions veineuses rétinienne: Hémodilution versus troxérutine versus placebo. Communication orale à la SFO 2012.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.