

L'ANNÉE OPHTALMOLOGIQUE

Quoi de neuf en rétine ?



→ Coordination : J. BENESTY
 → Coauteurs : S. TICK,
 S. MREJEN, I. AUDO,
 P.-O. BARALE
 CHNO des Quinze-Vingts, PARIS.

Mise au point sur l'œdème maculaire diabétique

→ S. MREJEN

L'œdème maculaire diabétique (OMD) est la principale cause de malvoyance chez les sujets diabétiques, et atteint 21 millions de patients dans le monde. Cependant, récemment, de nouvelles perspectives thérapeutiques nous permettent d'espérer une amélioration de la vision et de la qualité de vie de nos patients atteints. Pendant longtemps, le seul traitement de l'OMD était le laser qui permettait de prévenir des aggravations du niveau d'acuité visuelle mais pas vraiment d'améliorer significativement la vision. Les injections intravitréennes d'anti-VEGF ont démontré

leur supériorité pour préserver et améliorer la vision dans l'OMD par rapport au traitement par laser.

Depuis janvier 2011 et pendant 3 ans, le ranibizumab était la seule molécule à avoir l'AMM en intravitréen dans le traitement de l'OMD. Depuis quelques mois, deux autres molécules, l'affibercept et l'implant de dexaméthasone, ont également l'AMM dans le traitement de l'OMD en France. Nous présentons un résumé des nouveautés thérapeutiques dans le traitement de l'OMD.

La prise en charge de l'OMD commence et s'accompagne toujours de l'équilibration des paramètres systémiques métaboliques, en particulier la glycémie, l'hypertension artérielle et le bilan lipidique.

1. Nouveau RCP du ranibizumab

Le premier traitement intravitréen à avoir reçu l'AMM dans l'OMD était le traitement par injections intravitréennes de ranibizumab (Lucentis). L'AMM européenne du ranibizumab date de janvier 2011 et le remboursement en France de juillet 2012.

L'indication est dans l'OMD atteignant la région centrale avec une baisse de vision significative. L'indication était basée sur l'acuité visuelle et non sur des critères anatomiques sur l'OCT.

Le ranibizumab a obtenu un nouveau résumé des caractéristiques du produit (RCP) en septembre 2014, qui permet une approche thérapeutique plus personnalisée et plus souple basée sur des critères fonctionnels et/ou anatomiques,

sans nécessité d'un suivi mensuel strict pour tous les patients, avec une possible approche en *treat and extend*.

2. Suivi à long terme des traitements par ranibizumab

L'extension de l'étude RESTORE de phase III a inclus 240 patients (79 % des 303 patients qui avaient complété RESTORE) [1]. Dans la phase d'extension, tous les patients initialement traités la première année par ranibizumab seul – laser seul ou traitement combiné – ont reçu du ranibizumab en PRN individualisé basé sur l'acuité visuelle. Il y avait possibilité de traitement additionnel par laser en PRN pendant la phase d'extension en PRN selon les recommandations de l'ETDRS. À 3 ans, les gains visuels obtenus la première année dans les deux groupes traités par ranibizumab (en moyenne + 7 lettres) ont été maintenus en diminuant le nombre d'injections [1]. Les patients initialement traités par laser seul ont obtenu un gain visuel de + 6 lettres à 3 ans après le *switch* pour ranibizumab. Cela signifie que, même si l'on commence par un traitement par laser seul la première année, il y a une possibilité d'améliorer l'acuité visuelle dans un second temps en passant aux injections intravitréennes de ranibizumab. Le nombre d'injections de ranibizumab était de 7,4 la première année, 3,9 la deuxième année et 2,9 la troisième année. 19 à 25 % des patients n'ont reçu aucune injection pendant la phase d'extension, et 76 à 91 % des patients n'ont pas reçu de laser additionnel. Par ailleurs, la taille de la zone avasculaire centrale est restée inchan-

RÉTINE

gée [1]. Ces bons résultats visuels dans l'étude RESTORE étaient permis au prix d'un suivi mensuel et d'injections répétées, au moins la première année.

3. Possibilité d'espacer le suivi

L'étude RETAIN a montré la non infériorité d'un traitement par ranibizumab en *treat and extend* (T&E) *versus* PRN à 2 ans dans l'OMD. Le régime T&E a permis des gains visuels similaires au régime PRN, avec 40 % de visites de suivi en moins à 2 ans (12,5 visites *versus* 20,5 visites), et 70 % des patients traités par T&E ont eu un intervalle de suivi supérieur ou égal à 2 mois après la phase d'induction par trois injections mensuelles. Dans l'OMD, l'intervalle de suivi peut être espacé de 1 mois à chaque fois et pas de 2 semaines comme dans la DMLA.

4. Les autres anti-VEGF : l'aflibercept et le protocole T du DRCR.net

Le protocole T (DRCR.net) a comparé l'efficacité et la tolérance des trois molécules d'anti-VEGF dans l'OMD [2]. Dans cette étude, 660 patients ont été randomisés.

Les résultats de cette étude à 1 an ont montré que les trois molécules amélioraient la vision de 13,3 lettres pour l'aflibercept, 9,7 pour le bevacizumab et 11,2 pour le ranibizumab. Cette différence n'était pas cliniquement significative pour l'ensemble de la cohorte [2]. Cependant, pour le groupe de patients avec une acuité visuelle initiale inférieure ou égale à 20/50 (ou 4/10), l'aflibercept a montré une supériorité visuelle significative (+ 18,9 lettres *versus* 11,8 pour le bevacizumab et 14,2 pour le ranibizumab) [2]. Il est important de noter que cette étude américaine utilise le dosage du ranibizumab qui a été approuvé aux États-Unis, qui est de 0,3 mg et non la dose utilisée en France de 0,5 mg.

Ces résultats ne peuvent donc pas être exactement traduits dans nos pratiques en France. Le profil de tolérance des trois molécules était bon, et aucune différence significative n'a été démontrée entre elles. L'aflibercept a obtenu l'AMM dans l'OMD en août 2014, et le remboursement est attendu pour l'été 2015.

5. La place des corticoïdes : l'implant intravitréen de dexaméthasone (Ozurdex)

L'étude MEAD de phase III a évalué l'efficacité et la tolérance à 3 ans de l'implant intravitréen de dexaméthasone sur 1 048 patients atteints d'OMD [3]. C'est une étude randomisée contrôlée avec trois groupes : injections intravitréennes simulées ou sham, injections d'implant dexaméthasone (DEX) 0,7 mg et DEX 0,35 mg. Le critère principal était le pourcentage de patients avec un gain visuel de plus de 15 lettres. Pour l'ensemble de la cohorte, une supériorité significative du gain visuel s'observe jusqu'au 15^e mois entre les groupes DEX *versus* sham, mais pas au-delà à cause du développement d'une cataracte secondaire chez les patients injectés DEX. Dans le sous-groupe des patients pseudophaques, la supériorité significative du gain visuel dans les groupes DEX se maintient jusqu'à 3 ans. Le nombre d'injections nécessaires était en moyenne de 4,4 en 3 ans dans le groupe DEX 0,35 mg. Dans cette étude où les injections étaient réalisées tous les 6 mois, les courbes de l'épaisseur rétinienne en dents de scie suggèrent que cet intervalle est plus long que la durée d'efficacité de l'implant DEX. Le profil de tolérance était bon avec seulement 0,3 % de trabéculéctomie dans le groupe DEX 0,35 mg [3]. L'implant Ozurdex 0,35 mg a l'AMM en France depuis septembre 2014, et peut être indiqué en première intention en particulier chez les patients qui ne peuvent ou ne veulent pas se déplacer souvent, aux risques élevés ou antécédents

récents d'accident vasculaire cérébral ou d'infarctus du myocarde, anxieux à l'idée d'injections intravitréennes répétées, et chez les pseudophaques. En cas de glaucome évolué, chez le sujet aphaque ou avec un implant artisan ou avec une iridectomie sectorielle de grande taille, l'implant Ozurdex n'est pas recommandé.

6. Comparaison de l'implant de dexaméthasone et du bevacizumab

L'étude BEVORDEX est un essai clinique prospectif randomisé multicentrique comparant le bevacizumab (42 yeux traités par Avastin en PRN) et l'implant de dexaméthasone (46 yeux traités pas Ozurdex, intervalle fixe de 4 mois) dans l'OMD [4]. Les bénéfices visuels obtenus à 1 an n'étaient pas inférieurs dans le groupe Ozurdex par rapport à l'Avastin, avec un nombre d'injections significativement inférieur (2,7 *vs* 8,6) [4]. Les deux groupes étaient comparables en termes d'acuité visuelle finale avec une amélioration anatomique supérieure dans le groupe Ozurdex [4].

7. Place du laser dans l'OMD

Le laser a toujours une place dans le traitement de l'OMD focal ou à prédominance focale quand les microanévrismes responsables de l'OMD sont situés à plus de 750 microns du centre de la fovéa et en l'absence de baisse d'acuité visuelle significative. En cas de baisse d'acuité visuelle significative, le laser peut être un complément intéressant aux traitements par injections intravitréennes d'anti-VEGF ou de dexaméthasone, en particulier pour traiter des microanévrismes à distance du centre de la fovéa responsables d'une composante focale de l'OMD concomitante ou résiduelle.

8. Conclusion

Depuis 2014, trois molécules ont l'AMM en France pour le traitement de l'OMD

RÉTINE

en intravitréen, et ont montré un bon profil de tolérance et une bonne efficacité pour améliorer la vision : le ranibizumab, l'affibercept et l'implant de dexaméthasone. La disponibilité de plusieurs produits nous permet d'individualiser davantage nos stratégies thérapeutiques en fonction des caractéristiques de chaque patient, de ses antécédents personnels généraux et ophtalmologiques ainsi que de ses contraintes personnelles, mais complexifie aussi l'algorithme décisionnel. La stratégie thérapeutique sera discutée et établie en impliquant le patient le plus possible, en lui expliquant les possibilités de traitement et leurs conséquences. La prise en charge ophtalmologique sera d'autant plus efficace qu'elle sera établie en étroite collaboration avec le diabétologue en optimisant l'équilibre des paramètres métaboliques.

Bibliographie

1. SCHMIDT-ERFURTH U, LANG GE, HOLZ FG *et al.* Three-year outcomes of individualized ranibizumab treatment in patients with diabetic macular edema: the RESTORE extension study. *Ophthalmology*, 2014;121:1045-1053.
2. DIABETIC RETINOPATHY CLINICAL RESEARCH N, WELLS JA, GLASSMAN AR *et al.* Affibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema. *N Engl J Med*, 2015;372:1193-1203.
3. BOYER DS, YOON YH, BELFORT R JR. *et al.* Three-year, randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 2014;121:1904-1914.
4. GILLIES MC, LIM LL, CAMPAIN A *et al.* A randomized clinical trial of intravitreal bevacizumab versus intravitreal dexamethasone for diabetic macular edema: the BEVORDEX study. *Ophthalmology*, 2014;121:2473-2481.

Classification des pathologies de l'interface vitréorétiniennes et implications thérapeutiques

→ S. TICK, P-O. BARALE

L'ocriplasme est un agent à activité protéolytique contre les composants protéiques du corps vitré et de l'interface vitréorétinienne (laminine,

fibronectine et collagène...), et vise à dissoudre la matrice protéique responsable de l'adhérence vitréomaculaire anormale (AVM).

Les études conduisant à l'autorisation de mise sur le marché de l'ocriplasme (Jetrea) comme agent de vitréolyse enzymatique (AMM européenne délivrée en mai 2013) ont conduit les experts internationaux à redéfinir les notions d'adhérence et de traction vitréomaculaire, permettant ainsi de poser les indications les plus adaptés de la vitréolyse enzymatique. Il a alors été mise au point une nouvelle classification des adhérences vitréomaculaires par l'*International Vitreomacular Traction Study Group* [1].

Cette classification est la suivante :

- Adhérence vitréomaculaire (**fig. 1A**) : décollement incomplet de la hyaloïde postérieure, attache maculaire au sein d'un rayon de 3 millimètres autour de la fovéa avec une surface fovéolaire normale. Cette adhérence peut être focale (< 1 500 microns) ou large (> 1 500 microns).
- Traction vitréomaculaire (**fig. 1B**) : il s'agit de l'association de l'adhérence vitréomaculaire avec une déformation de la surface fovéolaire et des modifications des structures intrarétiniennes.

- Pseudo-trou maculaire, trou lamellaire, trou maculaire de pleine épaisseur (**fig. 1C**). L'indication de l'ocriplasme actuelle est le traitement de la traction vitréomaculaire isolée symptomatique, ou associée à un trou maculaire de diamètre ≤ 400 μ m, et dont la symptomatologie n'en nécessite pas d'emblée le recours à une vitrectomie.

Il a en effet été montré dans les essais cliniques de phase III [2] une résolution de la traction vitréomaculaire dans 26,5 % des cas dans les 28 jours après injection intravitréenne d'ocriplasme, soit une différence très significative avec l'injection de placebo (10,1 % ; $p < 0,001$). À noter que dans ces études pivotales, n'ont pas été exclus les patients présentant une membrane épirétinienne. Les résultats apparaissent meilleurs en cas d'adhérence vitréomaculaire inférieure à 1 500 microns (34,7 %), d'absence de membrane épimaculaire (37,4 %). Par ailleurs, le taux de fermeture des trous maculaires inférieurs à 400 microns était de 40,6 % (10,6 % en cas d'injection placebo). À 6 mois après injection, une vitrectomie a été indiquée chez 17,7 % des patients dans le groupe ocriplasme contre 26,6 % dans le groupe placebo ($p = 0,02$). Concernant le bénéfice visuel, à 6 mois a été retrouvée une différence statistiquement significative

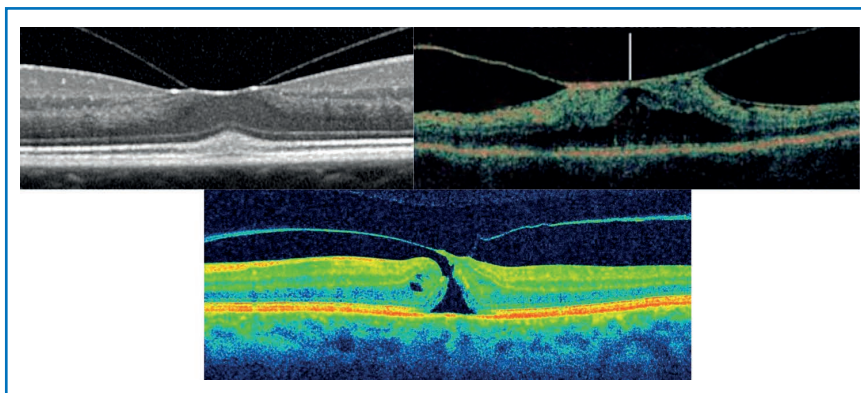


FIG. 1 : Classification des adhérences vitréomaculaires. **1A** (en haut à gauche) : exemple d'adhérence vitréomaculaire ; **1B** (en haut à droite) : syndrome de traction vitréomaculaire ; **1C** (en bas) : trou maculaire.

en faveur de l'ocriplasmine (gain de 2 lignes ou plus d'AV : 23,7 % vs 11,2 % ; $p < 0,001$).

Le recueil des effets secondaires déclarés à travers le monde entre octobre 2012 et avril 2014 a permis d'évaluer dans la pratique clinique la tolérance de la vitréolyse enzymatique. 1 436 effets secondaires ont été déclarés dont 440 considérés comme sévères sur 10 770 yeux injectés (d'après Stalmans P. *et al. Euretina*, 2014).

Les deux complications les plus fréquentes sont la baisse d'acuité visuelle aiguë (7,7 % des cas dans les études cliniques dont 83 % de résolution spontanée et 1,7 % dans le cadre du recueil spontané des données) et les phénomènes de dyschromatopsie (de 0,57 % en recueil spontané à 1,7 % dans les études cliniques dont 88 % de résolution spontanée). Les autres effets secondaires recueillis sont les suivants : modifications ERG, subluxation du cristallin ou phacodonésis, altération de la ligne ellipsoïde en OCT (0,2 %), apparition de décollement séreux rétinien, déchirure rétinienne, altération du réflexe pupillaire.

Il est important de noter que, lors des études cliniques, l'OCT réalisé était en *time domain* [2]. Depuis, plusieurs études ont mis en évidence une proportion non négligeable d'altération de la ligne ellipsoïde après injection d'ocriplasmine. En effet, Singh a montré en mars 2014, sur 17 patients injectés, la modification de la ligne ellipsoïde en SD-OCT chez la quasi-totalité des patients ayant une réponse à la vitréolyse enzymatique [3]. Ces patients avaient une baisse d'acuité visuelle transitoire avec apparition de fluide sous-rétinien. Cette modification de la ligne ellipsoïde apparaissait en moyenne dans les 5 jours après injection, et le temps moyen nécessaire à la résolution de l'anomalie était de 29,3 jours.

Dans une étude rétrospective [4], le décollement séreux rétinien était présent dans 37 % des cas et persistant chez 30 % de ces derniers à 5 mois après l'injection. Plusieurs séries ont montré que les modifications de la ligne ellipsoïde étaient transitoires [5]. Une des explications possibles à cette altération transitoire est l'effet enzymatique diffus de la protéase sur les photorécepteurs ou l'épithélium pigmentaire. La réduction des fonctions scotopiques plus importante par rapport aux activités photopiques suggère que les photorécepteurs à bâtonnet pourraient être plus sensibles que les photorécepteurs à cône aux effets de l'ocriplasmine. Mais la dyschromatopsie et les anomalies de la vision des contrastes suggèrent par ailleurs que des effets transitoires sur les cônes sont à envisager. Une étude de phase IIIb portant sur les anomalies ERG et micropérimétriques est actuellement en cours. En France, aucune prescription en dehors des essais cliniques n'est pour l'instant possible malgré l'AMM européenne. La demande de remboursement et la possibilité de prescription sont actuellement à l'étude.

Bibliographie

1. DUKER JS, KAISER PK, BINDER S *et al.* The International Vitreomacular Traction Study Group classification of vitreomacular adhesion traction, and macular hole. *Ophthalmology*, 2013;120:2611-2619.
2. STALMANS P, BENZ MS, GANDORFER A *et al.* IVI-TRUST Study Group. Enzymatic vitreolysis with ocriplasmin for vitreomacular traction and macular holes. *N Engl J Med*, 2012;367:606-615.
3. SINGH RP, LI A, BEDI R *et al.* Anatomical and visual outcomes following ocriplasmin treatment for symptomatic vitreomacular traction syndrome. *Br J Ophthalmol*, 2014; 98:356-360.
4. FENG HL, ROTH DB, MODI KK *et al.* Complications of intravitreal ocriplasmin in the treatment of symptomatic vitreomacular adhesion. ARVO Annual Meeting Abstracts, 2014.
5. NUDLEMAN E, RUBY AJ, WOLFE J. Ocriplasmin for vitreomacular adhesion: aftermarket experience and findings. Proceedings of the ARVO 2014 Annual Meeting.

Dystrophies rétinienues : une nouvelle indication de l'OCT peropératoire

→ P.-O. BARALE

Depuis fin 2014, des implants rétinienues sont posés en France chez des patients présentant une perte de la vision due à une maladie génétique : la rétinopathie pigmentaire. Ce dispositif électronique, placé en avant de la rétine, bénéficie de l'apport de l'OCT peropératoire.

En effet, pendant la vitrectomie, les coupes OCT permettent la visualisation d'une éventuelle membrane et de contrôler la survenue d'un détachement de la hyaloïde postérieure recherché en cours d'intervention.

Il s'agit donc de la première utilisation de l'OCT Zeiss sur microscope Lumera 700 pour une implantation rétinienne Argus II. Lors de la mise en place sur la rétine de la plaque d'électrodes, le bon positionnement est visualisé en direct. Ces éléments importants permettent de mener cette chirurgie complexe de façon sécurisée et reproductible.

Par ailleurs, en 2014, Argus II est devenu le premier appareil médical à bénéficier du programme Forfait Innovation, permettant ainsi à une sélection d'hôpitaux en France d'offrir un "accès précoce" à ce traitement pour les patients souffrant d'une rétinopathie pigmentaire à un stade avancé.

Forfait Innovation fournit un support dédié aux patients ayant reçu l'implant Argus II, finançant les coûts de l'implantation et les frais d'hospitalisation des patients. 36 patients atteints de RP en France peuvent désormais bénéficier de cette technologie déterminante avec cette première étape de remboursement national. Ce Forfait Innovation concerne actuellement trois villes en France : Paris (CHNO des 15/20), Bordeaux et Strasbourg.

RÉTINE

Thérapie cellulaire dans les dystrophies rétiniennes : avancée thérapeutique. Essais en cours

→ S. TICK, I. AUDIO

Pour rappel, les rétinopathies pigmentaires (RP) sont des maladies monogéniques concernant 400 000 patients en Europe. La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), quant à elle, est une pathologie multifactorielle et polygénique. Elle touche plus de 10 millions de patients en Europe, avec une incidence de 60 % à 90 ans.

Dans le cadre des dystrophies rétiniennes, les attentes thérapeutiques sont multiples : la stabilisation fonctionnelle par la neuroprotection pharmacologique et la thérapie cellulaire et la restauration de la fonction visuelle par la vision artificielle, la thérapie génique correctrice ou la thérapie cellulaire régénératrice. Le principe de la thérapie cellulaire est de remplacer les cellules perdues par de nouvelles cellules : des cellules ganglionnaires dans le glaucome, des cellules de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) et des précurseurs des photorécepteurs dans la DMLA et les autres dystrophies rétiniennes. La source cellulaire [1] est soit la cellule souche embryonnaire (ES), soit la cellule souche pluripotente (iPS). Les cellules de l'épithélium pigmentaire issues de cellules embryonnaires ont été étudiées dans le traitement de la DMLA et de la maladie de Stargardt. Cette étude a été publiée en octobre 2014 [2] dans le *Lancet* par plusieurs équipes américaines. Dans cette étude de phase II, ont été inclus 18 patients (9 atteints de DMLA, 9 autres de dystrophie de Stargardt). Trois différentes doses de cellules de l'épithélium pigmentaire issues de cellules souches embryonnaires (ES) ont été injectées dans l'espace sous-rétinien au niveau d'une zone de transition présélectionnée (située à la jonction

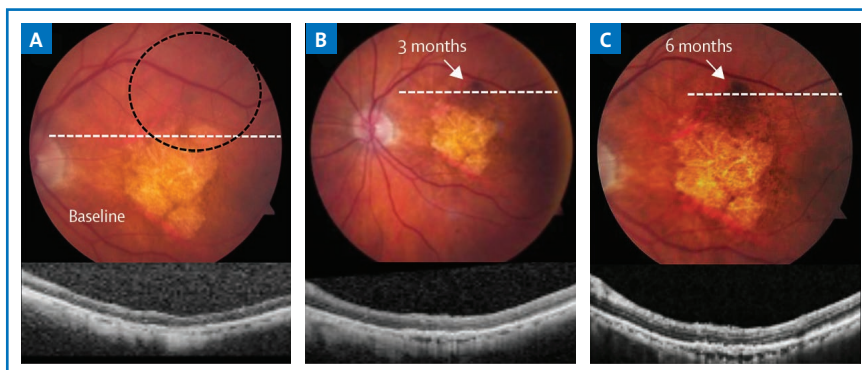


Fig. 1 : Greffe sous-rétinienne de cellules de l'épithélium pigmentaire chez un patient atteint de DMLA atrophique. À noter l'apparition de "patch" pigmentés visibles en rétinophotographies couleurs au cours des mois suivant la transplantation. En SD-OCT, ces zones pigmentées apparaissent comme des dépôts hyperreflectifs en avant de la membrane de Bruch (d'après [2]).

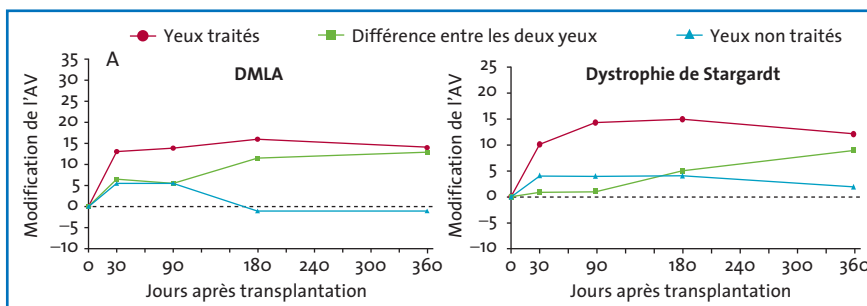


Fig. 2 : Variation moyenne de l'acuité visuelle (en nombre de lettres) dans l'année post-transplantation chez les patients atteints de DMLA ($p = 0,0117$) ou de dystrophie de Stargardt (significativité non mesurable).

entre la zone d'atrophie rétinienne et une rétine plus saine rétroéquatoriale) après vitrectomie, chez des patients traités par immunosuppresseurs.

Les complications observées ont été celles dues à la chirurgie elle-même. Aucun événement indésirable sévère n'a été attribué, dans cette étude, aux cellules transplantées (hyperprolifération, tumorigenèse, formation ectopique de tissu ou rejet) [3, 4]. La pigmentation sous-rétinienne a été augmentée chez 13 des 18 patients traités, correspondant à une très probable réussite de la transplantation des cellules de l'EP dérivées des cellules embryonnaires (**fig. 1**). Bien qu'il s'agisse d'une étude de phase II de sécurité, il a été mesurée une amélioration de plus de 15 lettres en 1 an chez plus de la moitié des patients (**fig. 2**) traités ; mais ces résultats sont à modérer compte tenu

du design initial de l'étude. L'objectif serait alors d'envisager idéalement un traitement précoce de ces pathologies dégénératives dans le but d'augmenter la probabilité de survie des photorécepteurs et le maintien, voire la restitution, d'une vision centrale.

Bibliographie

1. LU B, MALCUT C, WANG S *et al.* Long-term safety and function of RPE from human embryonic stem cells in preclinical models of macular degeneration. *Stem Cells*, 2009;21:2125-2135.
2. SCHWARTZ SD, REGILLO CD, LAM BL *et al.* Human embryonic stem cell-derived retinal pigment epithelium in patients with age-related macular degeneration and Stargardt's macular dystrophy: follow-up of two open-label phase 1/2 studies. *Lancet*, 2015;385:509-516.
3. HENTZE H, SOONG PL, WANG ST *et al.* Teratoma formation by human embryonic stem cells: evaluation of essential parameters for future safety studies. *Stem Cell Res*, 2009;2:198-210.
4. SCHWARTZ SD, HUBSCHMAN JP, HEILWELL G *et al.* embryonic stem cell trials for macular degeneration: a preliminary report. *Lancet*, 2012;379:713-720.

Chirurgie du décollement de rétine

→ J. BENESTY

Concernant la prise en charge des décollements de rétine, plusieurs études récentes mettent en lumière l'évolution des pratiques et des techniques. L'amélioration des instruments de vitrectomie, avec notamment l'augmentation de la vitesse de coupe des vitréotomes, a permis la miniaturisation des instruments et donc des sclérotomies, ce qui permet d'envisager le développement d'une chirurgie ambulatoire pour certains décollements de rétine.

La prise en charge des décollements de rétine par vitrectomie trois voies est devenue très fréquente et lorsque celle-ci se fait dans le cadre d'une procédure ambulatoire, beaucoup de chirurgiens soulignent l'importance du positionnement. Cette question a notamment été soulevée par Shiragami *et al.* [1]. Les auteurs ont en effet remarqué que, dans certains décollements bulleux, différentes études de la littérature rapportent un "slippage" ou glissement de la rétine vers le bas après chirurgie (notamment sur des clichés en autofluorescence) qui peut avoir des conséquences sur la qualité de la vision avec par exemple des diplopies ou des distorsions visuelles. Shiragami *et al.* s'intéressent donc à l'importance du positionnement dans la survenue de cet effet secondaire et ce notamment à la phase très précoce post-opératoire. Ils ont montré que le positionnement face vers le sol immédiat en post-chirurgical (immédiatement vs 10 min après la fin de la procédure) permettait de réduire ce glissement de façon statistiquement significative. Cette étude souligne donc l'importance d'un positionnement dans les toutes premières minutes qui suivent la fin d'une vitrectomie pour décollement de rétine bulleux supérieur. Ce strict respect du positionnement doit être pris

en compte dans la prise en charge des décollements de rétine.

Les travaux récents de l'*European Vitreo-Retinal Society* sur le décollement de rétine soulignent, eux, les facteurs d'échec d'une chirurgie primaire de décollement de rétine rhégmotogène d'après l'étude de plus de 7600 cas [2]. Au-delà de la confirmation de certains facteurs connus depuis plusieurs années – tels que la présence d'une hypotonie importante, d'un décollement choroïdien, de prolifération vitréorétinienne, la présence d'une déchirure géante ou le nombre de quadrants décollés – certains facteurs évoqués par plusieurs auteurs ne sont pas retrouvés dans ces travaux. Il s'agit notamment du nombre de déchirures ou du statut cristallinien du patient qui ne semblent pas, d'après l'ERVS, être des facteurs de risque d'échec de prise en charge du décollement de rétine.

Cependant, si on s'intéresse uniquement aux prises en charge des décollements de rétine par voie endoculaire, certains travaux dont ceux du *Pan-American Collaborative Retina Study Group* [3] rapportent des taux plus faibles de succès du traitement chirurgical du décollement de rétine par vitrectomie trois voies pour les patients phaqes que pour les patients pseudo-phaqes.

Ces éléments associés à d'autres comme la survenue fréquente d'une cataracte post-vitrectomie, la plus grande facilité à réaliser une vitrectomie complète sur un œil pseudo-phaque, la plus grande difficulté de réaliser une phacoémulsification sur un œil vitrectomisé, ont conduit plusieurs auteurs à proposer une approche en chirurgie combinée associant la phacoémulsification et la vitrectomie pour prise en charge du décollement de rétine [4]. Sur 30 yeux, Moon *et al.* rapportent un taux de succès de la chirurgie du décollement de rétine de 90 %

avec trois échecs dus respectivement à une pexie insuffisante, la persistance de liquide sous-rétinien et une prolifération vitréorétinienne. Les auteurs estiment ne pas avoir plus de complications avec cette technique (notamment endophtalmie et hypotonie).

Cette attitude n'est cependant pas consensuelle à ce jour et pose différents problèmes dont celui du calcul de la puissance de l'implant sur un œil dont la rétine est décollée. L'étude rétrospective de Rahman *et al.* [5] rapporte, sur 100 patients opérés de décollement de rétine par phacovitrectomie, une erreur moyenne dans le calcul de l'implant de -0.34 dioptries (écart-type 0,89), ce qui est pour eux comparable aux données de la littérature concernant la chirurgie de la cataracte seule. Par ailleurs, les auteurs ne retrouvent pas de différence statistiquement significative entre les groupes avec et sans décollement de maculaire. Les auteurs recommandent cependant pour les décollements *macula-off* l'utilisation combinée pour évaluer la longueur axiale de biométrie optique et d'échographie oculaire.

En parallèle de la miniaturisation des instruments et de l'amélioration de l'efficacité du vitréotome, d'autres propositions sont faites pour faciliter la chirurgie du décollement de rétine par vitrectomie, avec par exemple l'amélioration de certains produits comme le perfluorocarbène liquide utilisé depuis les années 1980.

Parmi les complications de ce type de produit, on peut citer sa persistance dans la cavité vitréorétinienne si le chirurgien ne le retire pas complètement. Il peut alors avoir des effets toxiques sur la rétine et les cellules visuelles. Une bonne visualisation du PFCL en peropératoire est donc essentielle. Une des solutions envisagée pour améliorer cette visualisation est le développement de perfluorocarbène

RÉTINE

liquide (PFCL) coloré. Rodrigues *et al.* [6] présentent un PFCL coloré par du bleu anthraquinone à 0,3 g/L qui ne gêne pas la visualisation des déchirures rétinienne, permet la réalisation de l'endolaser, ne colore pas les structures intraoculaires et ne se mélange pas à l'huile de silicone ou au BSS. Ce produit semble donc pouvoir être intéressant pour la prise en charge de certains décollements de rétine. Cependant, cette étude porte sur un nombre limité de patients [9] ; l'effet de l'endo-illumination à travers ce colorant n'a pas été évalué par les auteurs, et aucune toxicité à long terme du colorant (par exemple des études électrophysiologiques) n'a été recherchée.

Malgré ces progrès, la chirurgie du décollement de rétine reste parfois associée à des complications. Une récente méta-analyse portant sur les complications de la chirurgie du décollement de rétine par cryoindentation et par vitrectomie met en évidence des différences significatives entre les deux techniques [7]. La vitrectomie est ainsi associée à moins d'hémorragie sous-rétinienne, moins d'hypotonie et de décollement choroïdiens, moins de déchirures iatrogènes, moins de diplopie postopératoire, moins de liquide sous-rétinien résiduel mais plus de cataracte. Aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée concernant la survie d'une membrane épirétinienne

ou d'un *macular pucker*, de PVR ou d'œdème maculaire cystoïde.

Enfin, de nombreuses études s'attachent à comprendre les éléments anatomiques corrélés à la limitation de la récupération visuelle après une chirurgie du décollement de rétine. Nous citerons l'étude récente de Okamoto *et al.* [8] qui présente des éléments intéressants. Sur 106 yeux ayant présenté un décollement de rétine opéré avec succès, 45 présentent une aniséiconie. De manière plus surprenante, sur les 57 yeux qui avaient présenté un décollement de rétine *macula-on*, 15 présentent une aniséiconie (dont 12 une macropsie). Les aniséiconies des décollements de rétine *macula-off* étaient essentiellement des micropsies (83 %). L'étude en SD-OCT de ces patients a révélé que l'examen des yeux présentant une micropsie retrouvait essentiellement du liquide sous-rétinien des anomalies de la ligne IS/OS ou un œdème maculaire cystoïde, alors que les yeux présentant une macropsie avaient plutôt une membrane épirétinienne.

Bibliographie

1. SHIRAGAMI C, FUKUDA K, YAMAJI H *et al.* A method to decrease the frequency of unintentional slippage after vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment. *Retina Phila Pa*, 2015;35:758-763.
2. ADELMAN RA, PARNES AJ, MICHALEWSKA Z *et al.* European Vitreo-Retinal Society (EVRS) Retinal Detachment Study Group. Clinical variables associated with failure of retinal detachment repair: the European vitreo-retinal society retinal detachment study report number 4. *Ophthalmology*, 2014;121:1715-1719.
3. CAIAO RR, MAGALHÃES O, BADARÓ E *et al.* Effect of lens status in the surgical success of 23-gauge primary vitrectomy for the management of rhegmatogenous retinal detachment: the Pan American Collaborative Retina Study (PACORES) group results. *Retina Phila Pa*, 2015;35:326-333.
4. MOON H, SOHN HJ, LEE DY *et al.* Combined 23-gauge sutureless vitrectomy and clear corneal phacoemulsification for rhegmatogenous retinal detachment repair. *Int J Ophthalmol*, 2015;8:122-127.
5. RAHMAN R, BONG CX, STEPHENSON J. Accuracy of intraocular lens power estimation in eyes having phacovitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment. *Retina Phila Pa*, 2014;34:1415-1420.
6. RODRIGUES EB, SHIOMA H, PENHA FM *et al.* Development and initial experience with a colored perfluorocarbon liquid for intraocular tamponade in vitreoretinal surgery. *Retina Phila Pa*, 2014;34:1103-1111.
7. Lv Z, Li Y, Wu Y *et al.* Surgical complications of primary rhegmatogenous retinal detachment: a meta-analysis. *PloS ONE*, 2015;10:e0116493.
8. OKAMOTO F, SUGIURA Y, OKAMOTO Y *et al.* Aniseikonia and Foveal Microstructure after Retinal Detachment Surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 18 July 2014;

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.