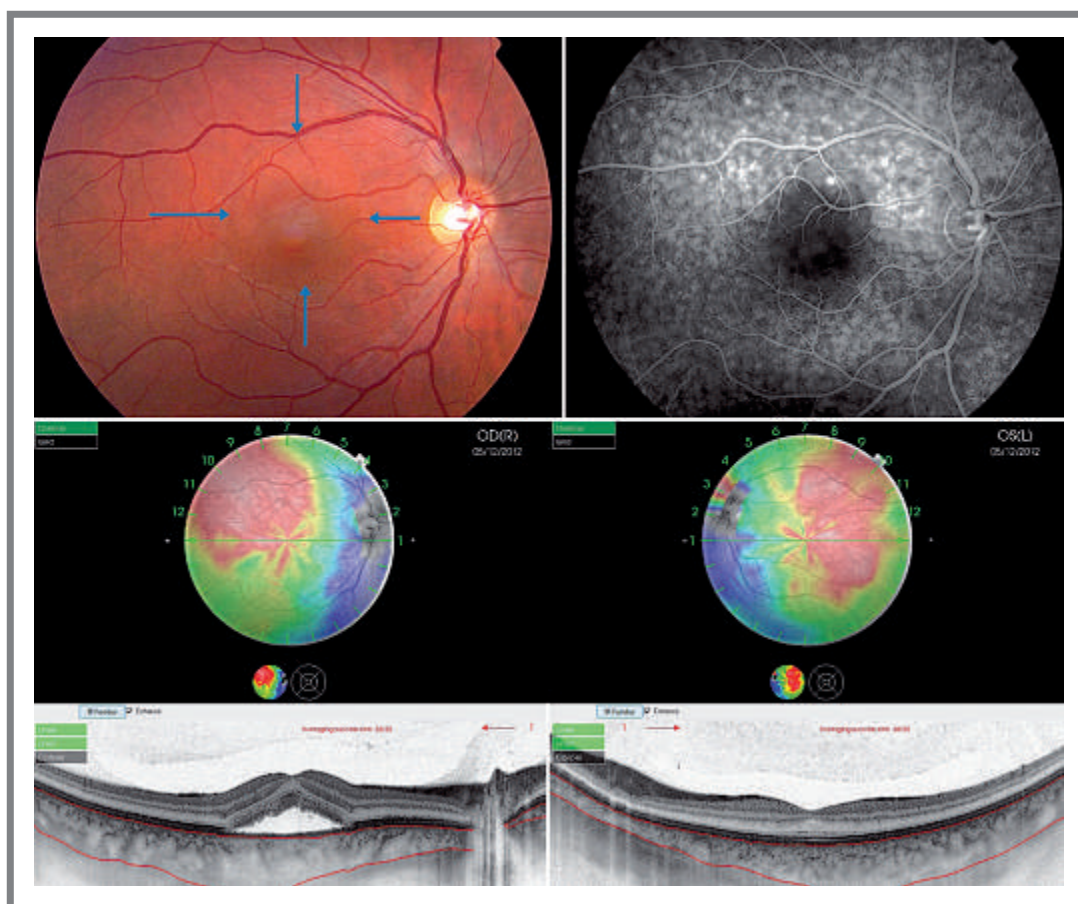


Revue Francophone des Spécialistes de la Rétine

n° 7



Sous l'égide du Club Francophone
des Spécialistes de la Rétine

Innovant. Polyvalent. Différent.



Stellaris PC est une plate-forme combinée haute performance avec de nombreuses fonctionnalités qui s'appuie sur l'expérience éprouvée et la vision novatrice de Bausch+Lomb dans le domaine vitréorétinien pour remodeler le paysage chirurgical en offrant le nec plus ultra en matière de **choix de procédure**.

BAUSCH + LOMB
Chirurgie

Stellaris[®] PC
Vision Enhancement System

www.bausch-chirurgie.fr

Le Stellaris[®] PC Vision Enhancement System, Référence BL1433, est un Dispositif Médical fabriqué par BAUSCH & LOMB Incorporated USA. Ce Dispositif Médical de classe IIb est un matériel de santé réglementé qui porte le marquage CE 1275 dont l'évaluation de conformité a été établie par l'organisme habilité LGA InterCert. Cet équipement de microchirurgie oculaire est conçu pour être utilisé lors d'interventions chirurgicales sur les segments antérieur et postérieur de l'œil. Il permet d'effectuer des interventions de cataracte par phacoémulsification, d'irrigation/aspiration, de diathermie bipolaire, de vitrectomie, d'injection/extraction de liquides de tamponnement et les opérations d'échange air/fluide. Il est réservé aux établissements de santé pour les chirurgiens ophtalmologistes et les personnels qualifiés dans les procédures chirurgicales. Pour une utilisation optimale et sécuritaire de cet équipement chirurgical, veuillez lire attentivement le manuel d'utilisation qui accompagne le dispositif. © Décembre 2012. 12/12/BAUSCHLOMB/PM/029.

Editorial



→ **R. TADAYONI**
Rédacteur en Chef
Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Lariboisière, PARIS.

Chers Lecteurs,

Le CFSR change : adieu ancien Club Francophone des Spécialistes de la Rétine (CFSR) et bienvenue au nouveau CFSR ! Cela est aussi le titre (cf. la lettre du Président p. 7) d'un dossier qui inaugure ce numéro. Avec plus de 1 000 participants ces dernières années, le premier club et la première réunion de rétine francophone avaient un devoir d'ouverture envers ceux qui font son succès. Les membres fondateurs, après avoir nourri sa jeunesse de leurs efforts passionnés, lui donnent son envol, et ce n'est qu'un début... Je vous recommande vivement la lecture de ce dossier allant de l'invitation solennelle du Président François Devin à des interviewes menées, non sans malice, par Thomas J. Wolfensberger.

La revue aussi change : elle s'ouvre aussi à tous les talents. Devenant rapidement **La** revue de rétine francophone, elle doit pouvoir s'ouvrir non seulement aux membres dont nous connaissons le savoir et la compétence et qui acceptent de partager ce savoir, mais aussi à ceux que nous ne connaissons pas encore. Appel donc à la générosité des talents : un savoir à partager ? Envoyez-nous un résumé et vous aurez le plaisir d'être parmi les prochains auteurs à côté des autres noms prestigieux. Nous estimons tous le savoirs, ne sous-estimez pas le vôtre... Procédure en page 38.

L'imagerie du segment postérieur change aussi : après la rétine, elle s'ouvre à la choroïde. Deux articles de très grande qualité, signés en premier par **Sam Razavi** et par **Stéphanie Baillif**, vous proposent des illustrations exceptionnelles et font le point sur cette nouvelle sémiologie. Après la lecture de ces articles, on ne peut s'empêcher de regarder la choroïde dans les coupes OCT pour retrouver les valeurs ou aspects normaux décrits ici, mais aussi parfois les anomalies et des informations utiles au diagnostic de certaines pathologies. Merci aux auteurs pour ce travail de synthèse clair. Ce numéro sera certainement une référence utile dans la bibliothèque de beaucoup d'entre nous.

L'angiogenèse et les anti-angiogéniques aussi suivent le mouvement. Dans la pratique de tous les jours, il reste encore un problème à la frontière des autorisations de mise sur le marché mais si important pour la prise en charge de nos patients : le traitement anti-angiogénique des néovaisseaux de la myopie forte. **Typhaine Grenet**, dans un article sans équivoque, argumente parfaitement pourquoi il est légitime d'utiliser les anti-VEGF et comment il faut le faire. Qui mieux que la Revue du CFSR pouvait soutenir les praticiens qui utilisent ces produits pour le bien de nos patients par la publication de cet article ? Merci Typhaine pour ce texte clair et indiscutable.

Chaque numéro de la Revue ayant son originalité, ce numéro comporte un cadeau de **Salomon Yves Cohen** : un résumé vivant, comme il a l'art de le faire, d'un congrès portant exclusivement sur l'angiogenèse. Chers spécialistes de la rétine, asseyez-vous, lisez-le ; c'est comme si vous étiez au congrès, avec les explications d'un expert en plus et le décalage horaire en moins ; un pur plaisir...

Enfin, si la lecture et la correspondance ont chacune son plaisir, la rencontre a aussi le sien : bientôt, le dimanche 12 mai, durant la SFO, vous pourrez participer à la journée du CFSR. Votez pour le bureau et assistez à la naissance du nouveau CFSR, mais surtout, soyez acteurs de cette journée de partage de connaissance. Comme chaque année, cette journée comportera des nouveautés, moins spectaculaire, que l'immersion 3D de l'année dernière, mais non moins importantes avec, en particulier, la place données aux jeunes du CFSR. Rendez-vous donc le 12 mai, salle Maillot (pour avoir une place, une inscription préalable est fortement recommandée) :

www.jbhsante.com/specialites/ophtalmologie/accueil-cfsr-2013.

Bonne lecture... et à bientôt.

COMITÉ SCIENTIFIQUE

F. Becquet, J.P. Berrod, G. Caputo, C. Chiquet,
C. Creuzot-Garcher, P. Gastaud, Ph. Girard,
C. Morel, P. Massin, V. Pagot-Mathis, G. Quentel,
S. Razavi, J. Sahel, C. Vignal, M. Weber

COMITÉ ÉDITORIAL

S.Y. Cohen, F. Devin, A. Gaudric, J.F. Korobelnik,
Y. Le Mer, R. Tadayoni

RÉDACTEUR EN CHEF

R. Tadayoni

CONSEILLER DE LA RÉDACTION

T. Desmettre

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

G. Cauvin

MAQUETTE, PAO

M. Perazzi, E. Lelong

PUBLICITÉ

D. Chargy

RÉALITÉS OPHTALMOLOGIQUES

Revue Francophone des Spécialistes de la Rétine

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. : 01 47 00 67 14, Fax. : 01 47 00 69 99
e-mail : info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Impression : bialec – Nancy
95, boulevard d'Austrasie
CS 10423 – 54001 Nancy cedex
Commission paritaire : 0116 T 81115
ISSN : 1242-0018
Dépôt légal : 2^e trimestre 2013



Revue Francophone des Spécialistes de la Rétine n° 7

Editorial

R. Tadayoni

3

Bienvenue au CFSR

5

Programme de la 6^e Journée du CFSR

6

La lettre du Président

7

Résumé des statuts de l'association CFSR

8

Le comité du CFSR sur la sellette

T.J. Wolfensberger, F. Devin, M. Weber

9

L'analyse de la choroïde en OCT peut-elle améliorer notre compréhension des pathologies rétinienues ?

R. Razavi, S. Mrejen, S. Baillif

13

La choroïde est visible sur un examen en OCT : la normale et quelques anomalies

S. Baillif, S. Razavi

23

Traitement anti-angiogénique des néovaisseaux de la myopie forte

T. Grenet

28

Angiogenesis, exudation and degeneration Février 2013. Miami

S.Y. Cohen

32

Pour vous repérer Code couleurs

Article pour tous

Article plus orienté
Rétinologues

Bienvenue au CFSR



Lettre du Président

Programme du CFSR

Résumé des statuts de l'association CFSR

Le comité du CFSR sur la sellette



La rétine se découvre

Dimanche 12 mai 2013
Palais des Congrès Paris – Salle Maillot

Programme

8h30: Accueil – Assemblée générale (votes à la majorité des présents)

9h00: Cas cliniques d'imagerie de diagnostic et de suivi dans la DMLA, les OVR et la rétine diabétique

Modérateur: M. Weber avec P. Massin, M. Paques, J. Uzzan, B. Dupas, G. Quentel

9h45: Imagerie OCT de la choroïde: normale, amincissement, épaissement

Modérateur: S. Razavi avec MN. Delyfer, S. Razavi, S. Mrejen

10h15: Conférence: Myopie forte et OCT

Y. Ikuno

10h45: Innovation thérapeutique dans la CRSC

F. Behar-Cohen

11h00: Conférence: Progrès récents en imagerie rétinienne

G. Staurenghi

11h30: Vitréolyse enzymatique en 2013

Y. Le Mer, R. Tadayoni

12h00: Cocktail déjeunatoire

14h00: DMLA: GEFAL. Traitements renforcés avec le Lucentis? Comment intégrer Eylea?

Modérateur: JF. Korobelnik avec L. Kodjikian, SY. Cohen, E. Souied

14h45: Quelle chirurgie pour le DR? (à partir de cas cliniques)

Modérateur: T. Wolfensberger avec C. Morel, V. Pagot-Mathis, A. Robinet, C. Zech, JP. Berrod, F. Becquet

15h30: Les jeunes du CFSR: cas cliniques commentés

Modérateur: B. Wolff

15h45: Chirurgie combinée: pour ou contre?

C. Creuzot-Garcher, F. Devlin

16h15: Les corticoïdes retard intravitréens: Ozurdex et Iluvien. Que penser de la SLT dans le glaucome cortisonique?

Modérateur: J. Conrath avec S. Baillif, Y. Lachkar

16h35: Les jeunes du CFSR: trucs et astuces

Modérateur: V. Gualino

17h00: Clôture

Inscription gratuite mais recommandée

La lettre du Président



→ **F. DEVIN**
Président du CFSR.

Le CFSR organise sa 13^e réunion annuelle qui se tiendra le dimanche 12 mai au Palais des Congrès de la Porte Maillot à Paris. Cette année encore, nous sommes accueillis par la SFO que nous remercions.

Notre club est devenu au fil des ans le rassemblement le plus important des spécialistes de la Vitreo-Rétine de langue française. Avec plus de 1 000 participants ces dernières années, le club doit s'adapter à cette croissance soutenue en augmentant le nombre de ses membres impliqués dans les prises de décisions et en veillant à ce que soit respecté un équilibre entre hospitalo-universitaires et médecins libéraux, en accueillant les nouvelles générations qui représentent dynamisme et relève. De six membres permanents, le nouveau bureau réunira une quinzaine de membres dont trois membres étrangers francophones. Les statuts de cette nouvelle version du CFSR doivent être déposés prochainement.

Depuis plus d'un an, la Revue francophone des spécialistes de la rétine, organe du CFSR, conduite par Ramin Tayadoni, s'est affirmée comme la première revue ophtalmologique rétinienne en langue française. Chaque numéro, grâce à des codes couleur très lisibles, permet au lecteur de savoir dans quelle rubrique il se trouve (article général, mise au point spécialisée ou présentation d'innovation thérapeutique ou technique développée par nos partenaires industriels).

Notre discipline médico-chirurgicale reste toujours très dynamique et innovante. Plus que jamais, nous avons besoin d'échanger, de partager nos expériences, de défendre l'exercice de notre spécialité, parfois attaqué par défaut de communication et d'information avec les autorités de tutelle ou les autres partenaires économiques. Le CFSR doit répondre à ces objectifs.

Ensemble, notre message sera plus lisible et davantage écouté.

Résumé des statuts de l'association CFSR

Les statuts du CFSR évoluent pour s'adapter à sa croissance et améliorer son fonctionnement.

Le but de l'association est toujours principalement la promotion de la science, de la recherche et de la formation dans le domaine de l'ophtalmologie, et plus particulièrement dans le domaine de la rétine. L'organisation d'au moins une réunion annuelle sera assurée. L'association essaiera de renforcer les échanges de connaissances ainsi que l'établissement de contacts personnels entre spécialistes de la rétine.

Tout ophtalmologiste francophone peut devenir membre actif. Une cotisation annuelle sera très prochainement décidée.

L'organisation du CFSR se fera autour d'un bureau de 9 personnes, élues au suffrage direct par les membres actifs lors des assemblées générales annuelles. Ces assemblées générales se tiendront lors de la réunion annuelle du CFSR qui est en général accueillie par la SFO. Les mandats sont de 2 ans et le Président ne peut faire qu'un seul mandat afin que l'association reste dynamique, avec un renouvellement régulier du bureau. Le secrétaire général est lui aussi élu par l'assemblée générale pour une durée de 4 ans, avec un mandat renouvelable une fois.

Six membres cooptés par le bureau élu peuvent venir renforcer son effectif pour améliorer son efficacité.

L'association est bien sûr à but non lucratif, ses activités sont désintéressées. Son activité ne pourra donner lieu à aucune distribution de bénéfice. L'association ne pourra pas rémunérer une personne si son travail n'est pas en rapport avec les objectifs de l'association ou si les compensations sont disproportionnées avec le travail rendu. La déclaration de tout conflit d'intérêts est obligatoire afin que le fonctionnement se fasse en toute transparence.

Le comité du CFSR sur la sellette

Par le Pr Thomas J. WOLFENSBERGER. Hôpital Jules Gonin, Lausanne, Suisse.

Chers collègues,

Avec cette nouvelle rubrique, nous aimerions vous présenter successivement tous les membres du comité du CFSR pour que vous ayez un accès plus facile au groupe qui guide les activités de notre Club.

Bonne lecture !

Thomas J. Wolfensberger



→ T.J. WOLFENSBERGER
Membre du bureau du CFSR.

Bio-sketch

Le Dr Thomas J. Wolfensberger fit ses études de médecine à l'Université de Zurich et au *Royal Free Hospital School of Medicine* à Londres. Il a poursuivi sa formation clinique et de recherche en rétinologie médicale et chirurgicale au *Moorfields Eye Hospital* à Londres et à la *Stanford University* aux USA. De retour en Suisse, T. Wolfensberger est à présent le directeur de l'unité de chirurgie vitréo-rétinienne de l'Hôpital Ophtalmique Jules Gonin, ainsi que Professeur Associé à l'Université de Lausanne.

Ses intérêts cliniques sont la chirurgie vitréo-rétinienne adulte et pédiatrique, les maladies rétinienne médicamenteuses à l'interface entre prise en charge médi-

cale et chirurgicale, ainsi que l'oncologie oculaire chirurgicale.

Il a reçu plusieurs prix comme le *Achievement Award de l'American Academy of Ophthalmology*, le prix Cibrex et le prix GMP de la Société Suisse d'Ophtalmologie. En plus de multiples publications scientifiques, il est l'auteur de plus de 25 chapitres de livre, et éditeur de trois livres sur des aspects basiques et cliniques des maladies rétinienne, ainsi que sur l'interface entre l'œil et l'art. Il est également actif en tant que membre du comité d'Euretina et de la Société Suisse de Rétine, ainsi qu'en tant que secrétaire du Club Jules Gonin.

Auto-interview

▶ Quand avez-vous su que vous vouliez devenir ophtalmologiste ?

Pendant un stage au *Moorfields Eye Hospital* à Londres en tant qu'étudiant en médecine. Auparavant, je voulais devenir orthopédiste de sport...

▶ Quand avez-vous su que vous vouliez devenir rétinologue ?

Pendant le même stage au *Moorfields Eye Hospital* durant lequel je passais 1 mois dans le service d'Alan Bird.

▶ Quelle serait votre profession de rêve si vous n'aviez pas été rétinologue et que tout était possible ?

Pianiste.

▶ Quelle personnalité dans le domaine de la rétinologie vous a influencé le plus ?

Le triumvirat Alan Bird, Zdenek Gregor et Bill Aylward au *Moorfields Eye Hospital*.

▶ Quel est votre instrument chirurgical préféré ?

Mes deux mains.

▶ Par quel problème dans le domaine de la rétinologie êtes-vous le plus concerné et pour lequel vous souhaiteriez trouver une solution durable ?

La PVR.

▶ Quelle est la complication chirurgicale que vous craignez le plus ?

Me tromper d'œil.

▶ Quelle musique écoutez-vous pendant vos opérations ?

La mélodie du pouls du patient.

▶ Quel est selon vous le progrès le plus important des 10 dernières années en rétinologie ?

L'arrivée des anti-VEGF.

► **Quel sera selon vous le changement le plus important dans les 10 prochaines années en rétiné ?**

Les prédictions sont difficiles, surtout si elles concernent le futur... Je dirai le remplacement des injections intravitréennes par des gouttes...

► **Mac ou PC ?**

Mac, depuis 30 ans...

► **Quelle est la chose la plus précieuse dans votre bureau à l'hôpital ?**

Une photo de ma famille.

► **A la fin d'une journée chargée : plutôt double espresso ou verre de vin ?**

Verre de vin, préférablement français.

► **Comment maintenez-vous votre équilibre travail-vie ?**

En passant du temps avec mon épouse et mes deux garçons.

► **Quel livre non ophtalmologique lisez-vous en ce moment ?**

"*The Element*", de Sir Ken Robinson, un livre sur les dons des enfants et leur évolution. Passionnant.

► **Votre film préféré ?**

Page eight de David Hare, un réalisateur, scénariste et metteur en scène britannique, avec Bill Nighy, Rachel Weisz, Ralph Fiennes. Un thriller londonien très dense, mais pratiquement sans effets spéciaux, plutôt comme une pièce de théâtre. Magnétique.

► **Un vœu pour le CFSR ?**

May the force be with you...

► **Un message pour les plus jeunes ?**

Stay hungry, stay foolish (Steve Jobs).



→ **F. DEVIN**

Président du CFSR.

[Bio-sketch

Post-Woodstock génération, des cheveux longs et des pantalons pattes d'eph, du pouvoir aux enfants, des lycées pilotes avec théâtre de verdure, une période sans contraintes jusqu'à la formalité du Bac. L'enfer de la première année de médecine, travail abrutissant, bête à concours malgré moi. L'internat vécu comme une première compétition intellectuelle intelligente. Le choix de la ville, l'attachement à Marseille qui prime. Les grands esprits hospitalo-universitaires rencontrés, le modèle de mon père, l'intelligence de ma mère, les amis fidèles, la structuration de ma personna-

lité. La déception du vase clos, les désirs d'aller voir ailleurs, la possibilité de le réaliser, les rencontres.

Ceux qui m'ont aidé en France : Alain Gaudric, Gabriel Coscas, André Mathis, Pierre Gastaud et Yannick Lemer. A l'étranger, les accueils chaleureux de John Scott, Zdenek Gregor, Borja Corcostegui, Jasuo Tano, les jacuzzis familiaux avec Mathieu Thomas, la rétiné qui se structure et s'épanouit au contact de Steeve Charles, Marc Blumenkranz, Susan Binder, Louis Kruger, Donald D'Amico, Hillel Lewis et bien d'autres. La curiosité qui persiste permettant un grapillonage, assimilation par osmose sur une expérience personnelle qui s'accroît. La nécessaire remise en cause, la dépersonnalisation indispensable de l'activité, la richesse des associés et leur fiabilité sans faille dans les anicroches de la vie.

Le soutien indéfectible de ma femme Valérie et de mes enfants, dans le meilleur comme dans le pire. La grande histoire du Club d'abord CFCR, devenu CFSR, dont j'ai l'honneur d'être membre du bureau depuis sa création il y a déjà 13 ans et que je préside depuis 3 ans.

[Interview

► **Quand avez-vous su que vous vouliez devenir ophtalmologiste ?**

Depuis l'adolescence où j'ai eu la chance d'écouter discuter amicalement un grand-père mathématicien et un ophtalmologiste renommé, le docteur Gaétan Jayle, sur les perceptions des couleurs à partir de tessons de bouteilles immergés (plage de Cadaquès, Salvador Dali).

► **Quand avez-vous su que vous vouliez devenir rétino-logue ?**

Ce choix m'a été vivement conseillé en fin d'internat ; lorsque m'a été proposé un poste de Chef de clinique-Assistant.

► **Quelle serait votre profession de rêve si vous n'aviez pas pu être rétino-logue et que tout était possible ?**

Commissaire-priseur.

► **Quelle personnalité dans le domaine de la rétiné vous a-t-elle influencé le plus ?**

Très difficile de n'en retenir qu'une parmi les nombreuses personnalités qui m'ont fortement influencé :

André Mathis, Alain Gaudric, Zdenek Gregor, Matthiew Thomas.

► **Quel est votre instrument chirurgical préféré ?**

Un vitréotome 25 G moderne.

► **Par quel problème dans le domaine de la rétine êtes-vous le plus concerné et pour lequel vous souhaiteriez trouver une solution durable ?**

La myopie maligne avec les décollements rétinien postérieurs.

► **Quelle est la complication chirurgicale que vous craignez le plus ?**

Les hémorragies suprachoroïdiennes.

► **Quelle musique écoutez-vous pendant vos opérations ?**

Je n'aime pas toute influence externe qui risque de perturber une prise de décision quasi instantanée durant l'acte opératoire. En consultation, compte tenu de la gravité des pronostics en jeu, je tiens également à ne pas parasiter l'attention d'une relation médecin/malade.

► **Quel est selon vous le progrès le plus important des 10 dernières années en rétine ?**

En rétine médicale, certainement l'avènement des anti-VEGF. En rétine chirurgicale, l'utilisation des colorants en chirurgie maculaire (bleu de bromocriptine).

► **Quel sera, selon vous, le changement le plus important dans les 10 prochaines années en rétine ?**

Les progrès dans la vitréolyse enzymatique.

► **Mac ou PC ?**

PC et Mac.

► **Quelle est la chose la plus précieuse dans votre bureau à l'hôpital (ou votre cabinet) ?**

LAF avec réducteur d'angle (Haag-Streit BQ).

► **A la fin d'une journée chargée, double espresso ou verre de vin ?**

Un verre de bon vin accompagnant un bon repas.

► **Comment maintenez-vous votre équilibre travail-vie ?**

C'est très difficile et pourtant fondamental. Je prends de vraies vacances.

► **Quel livre non ophtalmologique lisez-vous en ce moment ?**

Un monde d'hier, de Stefan Zweig.

► **Votre film préféré ?**

Le Festin de Babette, film de Gabriel Axel.

► **Un vœu pour le CFSR ?**

Qu'il reste un lieu d'échange d'expérience perméable entre les générations. *L'evidence based medicine* ne résume pas toute la richesse de notre activité de rétino-logue.

► **Un message pour les plus jeunes ?**

Vous serez forcément plus adroits, plus dynamiques, plus inventifs ; maîtrisez et canalisez votre enthousiasme en le structurant et vous deviendrez plus forts.



→ M. WEBER

Candidat à la Présidence du CFSR.

[Bio-sketch

Après un cursus universitaire, un internat et un clinicat à la faculté de médecine de Strasbourg, un petit intermède

comme ophtalmologiste à Madagascar dans le cadre de la coopération, j'ai rejoint le CHU de Nantes et ai été nommé Professeur des universités en 1997. La rétine médicochirurgicale et les uvéites sont rapidement devenues mes domaines d'intérêt. Chef de service depuis 2001, j'ai le privilège de coordonner une équipe qui s'est progressivement étoffée de jeunes PH dynamiques et compétents et ai mis sur pied une unité de recherche clinique composée d'orthoptistes, IDE et TEC, aujourd'hui labellisée "CIC", nous permettant de satisfaire mon intérêt pour la recherche clinique et de répondre aux exigences de plus en plus fortes de la recherche clinique institutionnelle ou industrielle.

J'ai également le privilège de collaborer avec une unité Inserm de thérapie génique qui nous a permis de progresser dans sa réalisation et son intérêt dans le champ ophtalmologique et de démarrer un premier essai clinique de thérapie génique dans l'amaurose congénitale de Leber.

[Interview

► **Quand avez-vous su que vous vouliez devenir ophtalmologiste ?**

N'ayant pu appréhender cette spécialité au cours de mon externat, j'y suis arrivé par hasard. Ne trouvant pas mon bonheur dans mes premiers

stages d'interne dans des services médicaux, j'ai sollicité pour mon troisième semestre un service de chirurgie ou médico-chirurgical, et c'est l'ophtalmologie qui s'est offerte à moi. J'ai compris, à l'issue de ma première journée passée dans le service d'ophtalmologie du CHU de Strasbourg, que je souhaitais en faire ma spécialité.

► **Quand avez-vous su que vous vouliez devenir rétinologue ?**

Après mes premières assistances opératoires de chirurgie vitréorétinienne avec les Prs Sahel et Delbosc.

► **Quelle serait votre profession de rêve si vous n'aviez pu être rétinologue et que tout était possible ?**

Pilote de ligne inter-îles en Polynésie française ou architecte de villas de rêve.

► **Quelle personnalité dans le domaine de la rétine vous a influencé le plus ?**

Incontestablement José Sahel de par ses connaissances et son dynamisme dans la mise sur pied de sa première équipe de recherche lorsqu'il était encore à Strasbourg.

► **Quel est votre instrument chirurgical préféré ?**

Le microscope opératoire qui s'est naturellement imposé sans aucune

publication scientifique et le vitréotome pour ses fonctions multiples de plus en plus miniaturisées.

► **Par quel problème dans le domaine de la rétine êtes-vous le plus concerné et pour lequel vous souhaiteriez trouver une solution durable ?**

La cécité induite par les rétinopathies pigmentaires.

► **Quelle est la complication chirurgicale que vous craignez le plus ?**

La blessure de la macula lors du pelage de la MLI par une percussion du bout du lit par l'anesthésiste.

► **Quelle musique écoutez-vous pendant vos opérations ?**

Du piano classique (Chopin) ou du piano jazz (Petruciani ou Bojan Z).

► **Quel est selon vous le progrès le plus important des 10 dernières années en rétine ?**

La miniaturisation et la technologie des machines permettant le transconjonctival sans suture.

► **Quel sera selon vous le changement le plus important dans les 10 prochaines années en rétine ?**

Les thérapies cellulaires et géniques.

► **Mac ou PC ?**

Mac.

► **Quelle est la chose la plus précieuse dans votre bureau à l'hôpital (ou votre cabinet) ?**

La photo de mes femmes (épouse + 3 filles).

► **A la fin d'une journée chargée, plutôt double espresso ou verre de vin ?**

Cocktail "Body combat" ou "Body pump".

► **Comment maintenez-vous votre équilibre travail-vie ?**

Bonne question !!! Passons à la suivante...

► **Quel livre non ophtalmologique lisez-vous à ce moment ?**

Le capitalisme est-il moral ? (André Comte-Sponville).

► **Votre film préféré ?**

Certains l'aiment chaud.

► **Un vœu pour le CFSR ?**

Des publications scientifiques sous l'égide de son nom.

► **Un message pour les plus jeunes ?**

Régalez-vous, nous exerçons le plus beau métier du monde.

A suivre...

L'analyse de la choroïde en OCT peut-elle améliorer notre compréhension des pathologies rétinienues ?

RÉSUMÉ : L'amélioration technique des appareils de tomographie en cohérence optique nous permet désormais d'accéder à la choroïde. L'amincissement choroïdien semble être un facteur de risque de complications au cours de la myopie pathologique, des dysversions papillaires et de la dégénérescence maculaire liée à l'âge.

Au cours de la chorioretinopathie séreuse centrale et des uvéites postérieures, il existe un épaississement choroïdien dont la mise en évidence peut aider au diagnostic et guider le traitement.

→ S. RAZAVI¹, S. MREJEN²,
S. BAILLIF³

1. TOURS, CRETEIL.

2. Service du Pr Sahel. CHNO des Quinze-Vingts, Fellow, Vitreous Retina Macula Consultants of New York, NEW YORK.

3. Service d'Ophthalmologie, CHU, NICE.

Au cours de ces dernières années, l'imagerie par OCT a fait des progrès incessants. L'OCT *spectral domain* qui a succédé à l'OCT *time domain* a permis une très nette amélioration de la résolution des images. Les OCT *spectral domain* commercialisés actuellement utilisent une longueur d'onde entre 800 et 860 nm. Cette longueur d'onde permet une excellente visualisation de la rétine et de l'épithélium pigmentaire.

Afin d'améliorer la visibilité des structures choroïdiennes, une technique d'imagerie appelée *Enhanced Depth Imaging* (EDI) a été proposée par Spaide : l'OCT est approché de l'œil jusqu'à obtenir une image inversée. Cela améliore la visibilité des structures choroïdiennes.

L'OCT *swept source* utilise un laser qui émet à une longueur d'onde autour de 1 050 nm. L'utilisation de cette longueur

d'onde améliore la visualisation de la choroïde (*fig. 1*).

Dans cet article, l'intérêt de l'étude de la choroïde au cours de quelques pathologies sera revu.

Myopie forte

Il existe une corrélation entre l'importance de la myopie et l'amincissement

de la choroïde. Fujiwara et Spaide ont retrouvé une diminution de l'épaisseur de la choroïde de 8,7 μ par dioptrie de myopie et de 12,7 μ par décennie d'âge [1, 2]. La diminution de l'épaisseur de la choroïde chez les myopes avec l'âge est du même ordre que celle retrouvée chez les emmétropes (*fig. 2A*)

L'étude des patients myopes forts sans complication néovasculaire a montré que les facteurs de risque corrélés à une

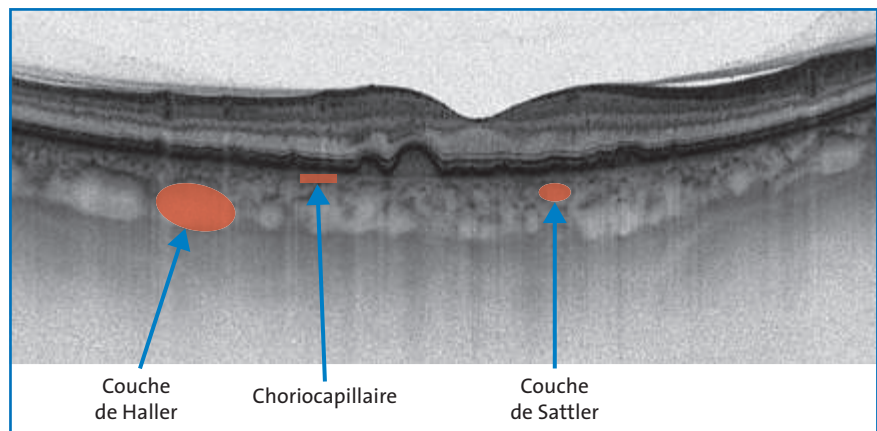


FIG. 1 : Drusen séreux. Image obtenue par un OCT swept source émettant dans l'infrarouge. L'utilisation d'une longueur d'onde autour de 1 050 nm permet une bonne analyse de la choroïde. On distingue la couche de Haller des vaisseaux choroïdiens de grand diamètre, la couche de Sattler des vaisseaux de moyen diamètre et on devine la choriocapillaire.

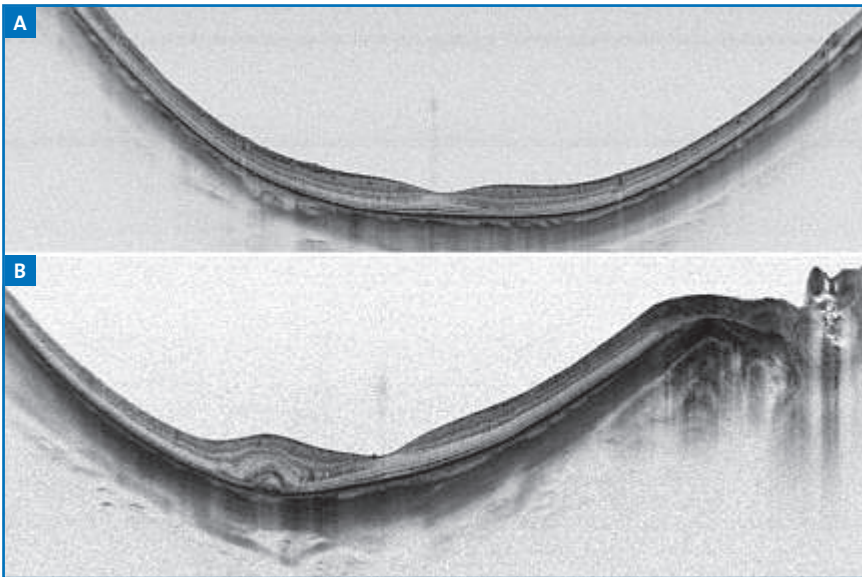


FIG. 2 : Chez le sujet myope fort, il existe un amincissement de la choroïde (A). La sclère est particulièrement bien visible. Certains auteurs ont émis l'hypothèse selon laquelle l'amincissement de la choroïde serait un facteur de risque indépendant d'apparition de néovaisseaux choroïdiens chez le myope (B).

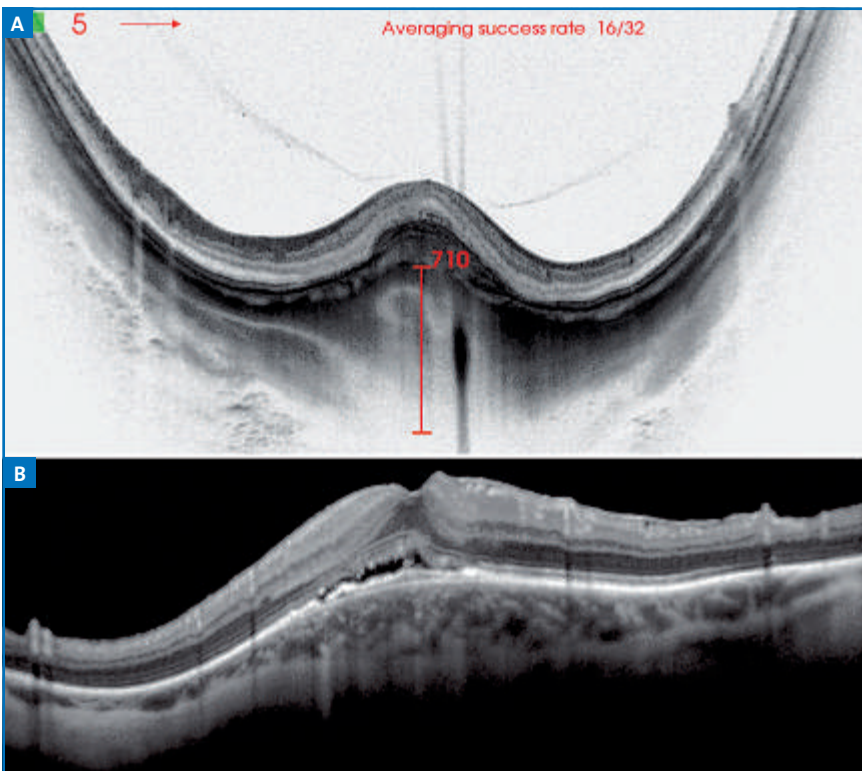


FIG. 3 : La macula bombée est une protrusion convexe de la macula au sein d'un staphylome myopique. L'image OCT retrouve une sclère plus épaisse (710 µm) dans la région sous-maculaire que dans la région péri-maculaire. Un décollement séreux rétinien est retrouvé chez certains patients ayant une macula bombée et n'ayant pas de néovaisseaux choroïdiens. Le mécanisme d'apparition du liquide sous-rétinien n'est pas encore établi (figure due à l'obligeance du Dr D. Sayag).

mauvaise acuité visuelle sont l'âge et la diminution de l'épaisseur de la choroïde [3]. Par ailleurs, l'amincissement de la choroïde est le facteur de risque le plus prédictif de l'apparition de rupture de la Bruch alors que la longueur axiale et l'importance de la myopie le sont moins.

Chez les myopes, l'amincissement de la choroïde est également un facteur de risque indépendant d'apparition des néovaisseaux choroïdiens. Il est possible que l'amincissement de la choroïde soit responsable d'une ischémie relative des couches externes des photorécepteurs et entraîne une surexpression locale du VEGF et donc une incidence accrue des complications néovasculaires (*fig. 2B*).

L'injection d'anti-VEGF entraîne une diminution transitoire de l'épaisseur de la choroïde. Après une injection unique de bévaccizumab, il y a une diminution de l'épaisseur de la choroïde à un mois [4]. Au 3^e mois, la choroïde retrouve son épaisseur initiale. Comme il a été indiqué précédemment, la diminution de l'épaisseur de la choroïde est un facteur de risque de mauvaise acuité visuelle et d'apparition de rupture de la Bruch. Bien qu'après injection d'anti-VEGF, la diminution de l'épaisseur de la choroïde dure moins de 3 mois, il semble probablement souhaitable, chez les patients myopes forts, de traiter les néovaisseaux par une injection unique d'anti-VEGF et de les retraiter à la demande, plutôt que de traiter par une phase d'induction comprenant 3 injections comme au cours de la DMLA.

Macula bombée

La macula bombée, décrite par David Gaucher, est une protrusion convexe de la macula au sein d'un staphylome myopique. La physiopathologie de la macula bombée est mal connue. L'OCT retrouve une sclère plus épaisse dans la région sous-maculaire que dans la région péri-maculaire (*fig. 3A*). Il est possible que la

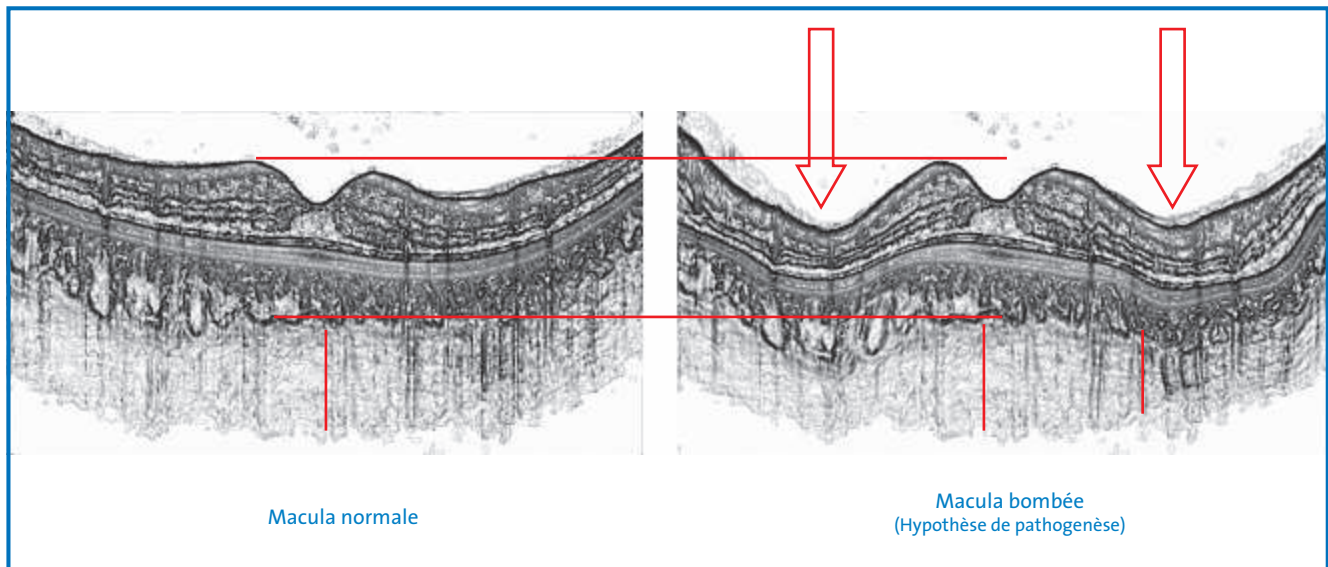


FIG. 4 : Il est probable que la macula bombée soit due à une résistance localisée de la sclère à l'élongation dans la région sous-fovéale.

macula bombée soit due à une résistance localisée de la sclère à l'élongation (**fig. 4**).

Un décollement séreux rétinien est retrouvé chez certains patients (**fig. 3B**). Le mécanisme d'apparition du liquide sous-rétinien n'est pas encore établi. Certains ont émis l'hypothèse selon laquelle l'épaississement de la sclère serait responsable de troubles de la résorption du liquide sous-rétinien. Cependant, la sclère rétromaculaire des patients ayant une macula bombée est plus fine que la sclère des patients emmétropes (500 à 700 μ versus 900 μ) [5].

Dysversion papillaire

La dysversion papillaire est secondaire à un retard de fermeture de la fente embryonnaire. Elle correspond à un axe oblique de la tête du nerf optique se traduisant au fond d'œil par une antéversion de la partie supérieure de la papille. Il existe un staphylome inférieur. Des complications spécifiques peuvent survenir à la jonction de la rétine normale et du staphylome, notamment des altérations de l'épithé-

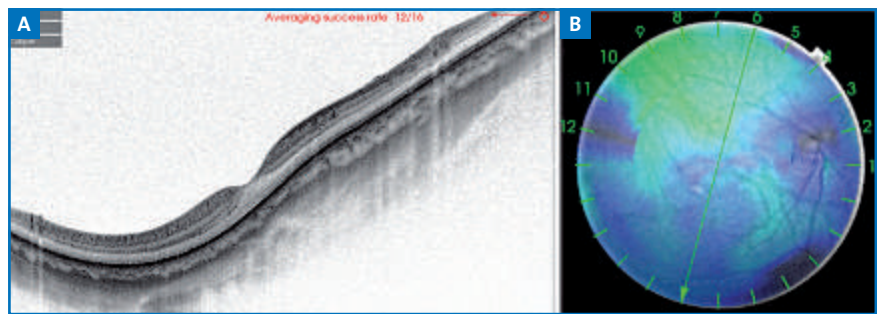


FIG. 5 : Dysversion papillaire. La choroïde est plus fine au niveau du bord supérieur du staphylome myopique. La sclère est plus épaisse sous la macula que dans les zones périmaculaires (**A**). La cartographie choroïdienne retrouve une diminution de l'épaisseur au niveau du staphylome myopique inférieur (**B**).

lium pigmentaire, des complications néovasculaires ou encore un décollement séreux rétinien.

La cartographie choroïdienne retrouve un amincissement de la choroïde au niveau du staphylome inférieur. La sclère est plus épaisse en rétromaculaire qu'en supéro- et en inféromaculaire (**fig. 5**) [6]. Chez les patients ayant une dysversion de la papille compliquée de DSR, il existe un amincissement choroïdien très localisé au niveau du bord supérieur du staphylome (**fig. 6**) [7].

La cause du décollement séreux rétinien au cours des dysversions papillaires n'est pas connue. L'épaississement localisé de la sclère, l'altération de l'épithélium pigmentaire ainsi que l'amincissement localisé de la choroïde au niveau du bord supérieur du staphylome ont été évoqués pour expliquer les troubles de résorption du liquide sous-rétinien.

Il est probable que la même cause, inconnue actuellement, puisse expliquer un jour le DSR au cours de la macula bombée et des dysversions papillaires. L'étude de la choroïde montre que la

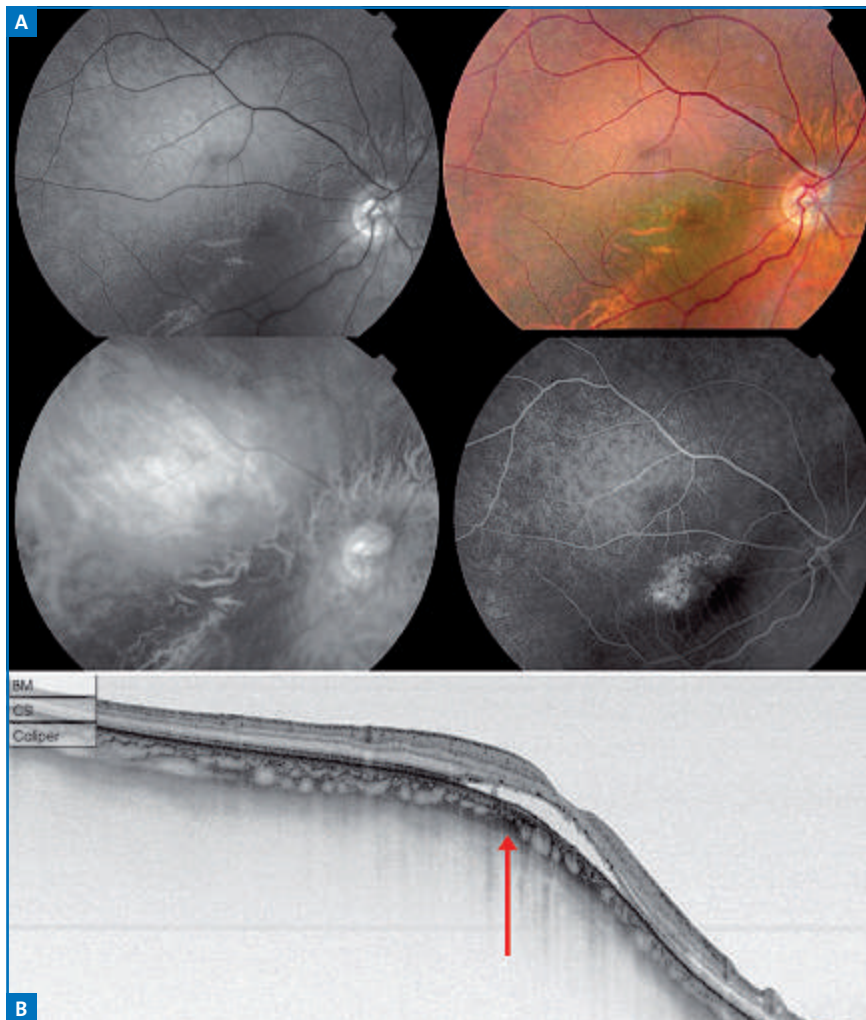


FIG. 6 : Dysversion papillaire. Il existe un grand axe oblique de la tête du nerf optique, une atrophie péripapillaire inférieure ainsi qu'un staphylome inférieur. Les clichés rouges et l'angiographie à la fluoresceïne retrouvent une zone d'atrophie de l'épithélium pigmentaire linéaire au niveau de la jonction entre la rétine normale et le staphylome inférieur (A). L'OCT met en évidence un décollement séreux de la rétine, des altérations de l'EP et un amincissement de la choroïde au niveau de la zone de jonction entre la rétine normale et le staphylome inférieur (flèche rouge) (B).

physiopathologie de ces DSR est très différente de celle de la CRSC et explique pourquoi la photothérapie dynamique à la vertéporfine n'est pas efficace.

Choriorétinopathie séreuse centrale (CRSC)

La cause de la CRSC n'est pas encore connue. Il existe une hyperperméabilité des vaisseaux choroïdiens visible

en angiographie au vert d'indocyanine. La tomographie en cohérence optique retrouve un épaississement de la choroïde chez les patients ayant une CRSC. La cartographie de l'épaisseur de la choroïde en OCT montre que la topographie de l'épaississement choroïdien et de la bulle de décollement séreux ne coïncident pas. Il existe un épaississement de la choroïde dans l'œil adelphe, ce qui pourrait constituer une prédisposition à des poussées ultérieures de CRSC (fig. 7)

Après photothérapie dynamique du point de fuite, on note une diminution de l'épaisseur de la choroïde, 4 semaines après traitement [8] (fig. 8). La diminution de l'épaisseur de la choroïde est retrouvée à 1 an. La cartographie choroïdienne montre une diminution de l'épaisseur choroïdienne au niveau de tout le pôle postérieur et pas uniquement au niveau de la zone de photothérapie dynamique.

La photocoagulation au laser argon du point de fuite n'entraîne pas de diminution de l'épaisseur de la choroïde. Deux études à long terme des patients ayant eu une photocoagulation des points de fuite n'ont pas retrouvé une diminution statistiquement significative de la fréquence des récides.

Dans la mesure où l'épaississement de la choroïde est probablement un facteur de risque de récide de la CRSC [9], il est peut-être plus pertinent de traiter les poussées par photothérapie dynamique plutôt que de photocoaguler le point de fuite afin de diminuer le risque de récide.

DMLA et dégénérescence choroïdienne du sujet âgé

Spaide a décrit en 2009 la dégénérescence choroïdienne du sujet âgé caractérisée par une diminution importante de l'épaisseur choroïdienne [10]. Les patients ont une baisse d'acuité visuelle avec, au fond d'œil, une pâleur diffuse du pôle postérieur, une raréfaction des vaisseaux choroïdiens, parfois une atrophie péripapillaire ainsi qu'un risque accru de glaucome chronique (fig. 9)

Au cours de la DMLA atrophique, l'amincissement de la choroïde est corrélié à une augmentation de la densité des drusen [11].

Les anastomoses choriorétiniennes (ACR) sont une entité à distinguer des autres formes de la DMLA en raison

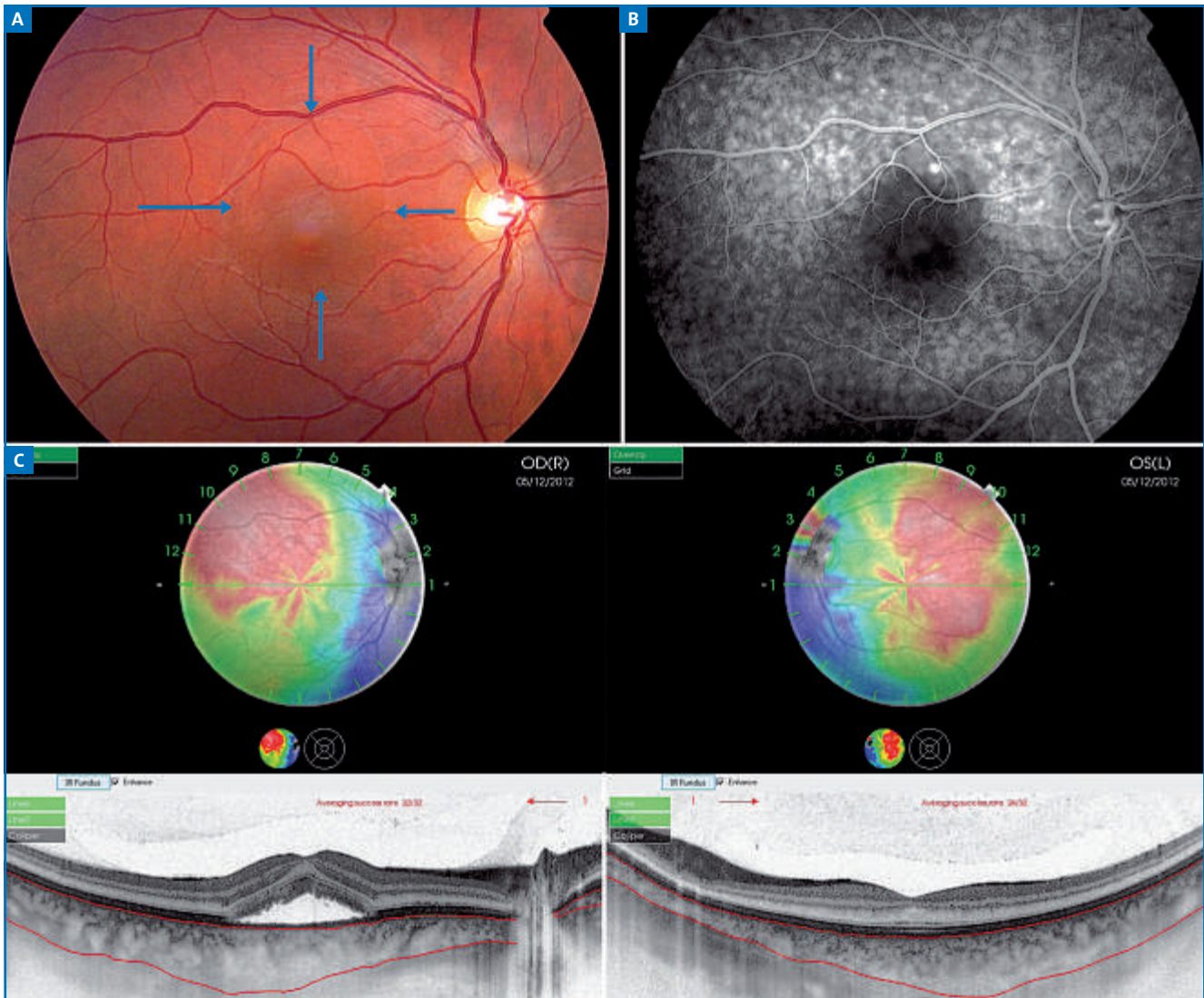


Fig. 7 : Choriorétinopathie séreuse centrale droite. Les limites de la bulle de décollement séreux rétinien sont marquées par les flèches bleues (A). Le point de fuite est visible en angiographie à la fluorescéine (B). L'OCT swept source retrouve un décollement séreux rétinien à droite et une augmentation de la longueur du segment externe des photorécepteurs. La cartographie de la choroïde met en évidence à droite une augmentation de l'épaisseur de la choroïde dont la topographie est beaucoup plus large que le décollement séreux rétinien (C). Il existe par ailleurs une augmentation de l'épaisseur de la choroïde de l'œil gauche asymptomatique.

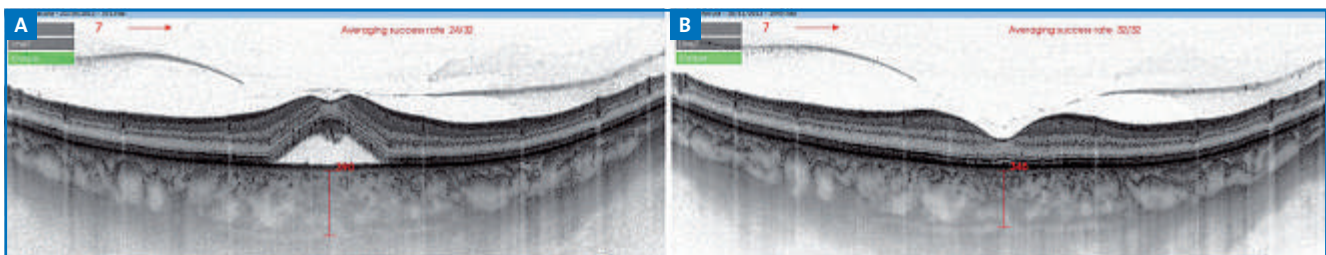


Fig. 8 : Choriorétinopathie séreuse centrale : l'épaisseur de la choroïde est de 390 μm avant traitement (A). Un mois après traitement par photothérapie dynamique à la vertéporfine, le décollement séreux rétinien a disparu (B). Les articles des segments externes des photorécepteurs ont retrouvé une longueur normale. Il y a une diminution de l'épaisseur de la choroïde qui est passée de 390 à 345 μm.

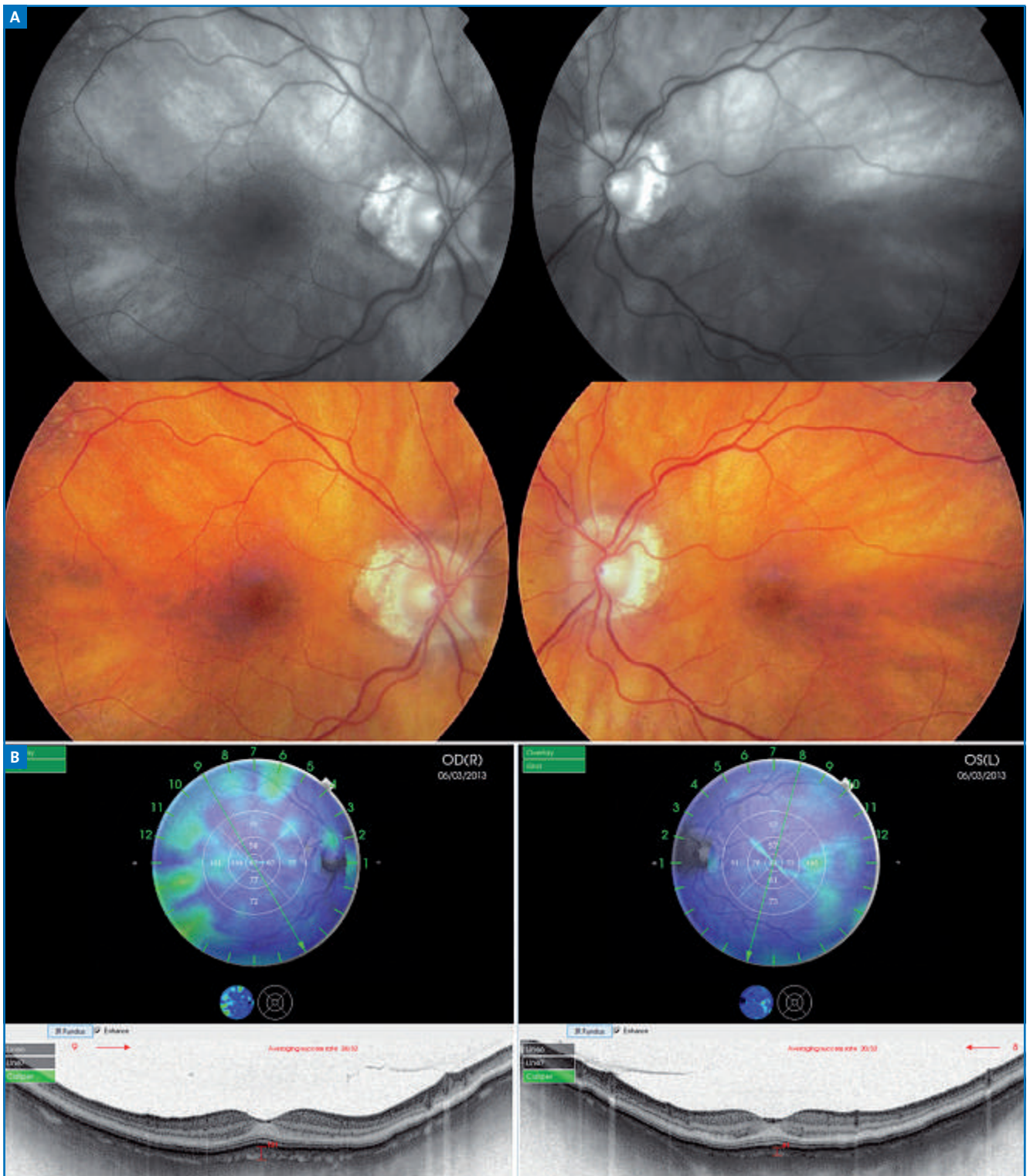


FIG. 9 : Dégénérescence choroïdienne du sujet âgé. Il y a une pâleur diffuse du pôle postérieur et une atrophie péripapillaire (A). Amincissement choroïdien bilatéral (100 μ à droite et 60 μ à gauche). La cartographie de la choroïde montre un amincissement diffus de la choroïde au niveau de tout le pôle postérieur (B).

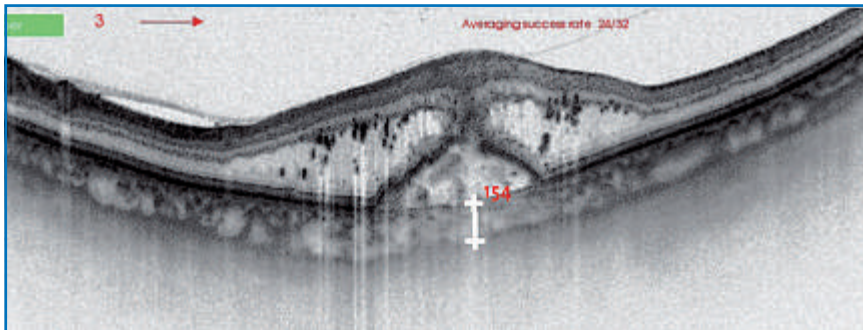


FIG. 10 : Anastomose choroïdienne. Il existe une anastomose entre la circulation rétinienne et choroïdienne avec un aspect en double entonnoir. Notez l'infiltration majeure de la rétine par le fluide due à l'incontinence de l'anastomose. La choroïde est amincie.

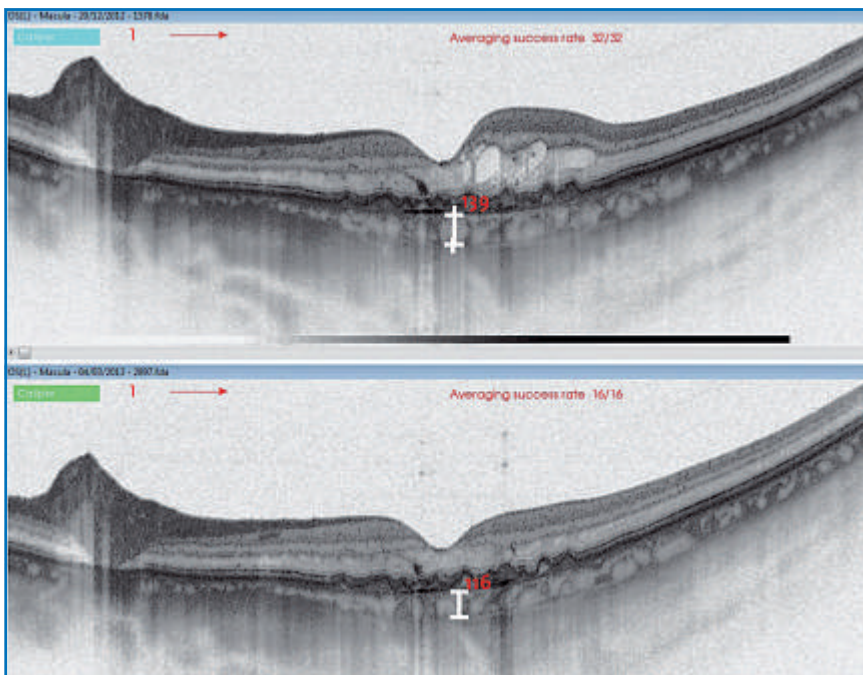


FIG. 11 : Néovaisseaux choroïdiens. Après 3 injections mensuelles de ranibizumab, il existe une diminution de l'épaisseur de la choroïde qui passe de 139 μ à 116 μ .

du pronostic plus défavorable et de la bilatéralisation extrêmement fréquente. Une étude récente a mis en évidence une épaisseur de la choroïde plus faible chez les patients ayant une ACR que chez ceux ayant une autre forme de DMLA exsudative [12-14]. Il a été suggéré que l'amincissement de la choroïde serait responsable d'une ischémie localisée aboutissant à une néovascularisation. Par ailleurs, l'amincissement choroïdien

pourrait expliquer la fréquence accrue d'évolution vers l'atrophie des ACR après traitement (**fig. 10**).

Au cours des vasculopathies polypoïdales choroïdiennes (VPC), la choroïde est plus épaisse qu'au cours de la DMLA [15]. Par ailleurs, les patients ayant une épaisseur de plus de 300 μ ont 5 fois plus de risque d'avoir une VPC qu'une DMLA. L'étude multicentrique

EVEREST a montré l'intérêt d'un traitement par photothérapie dynamique ou d'un traitement combiné PDT + anti-VEGF en cas de VPC. Après PDT, il existe une diminution de l'épaisseur de la choroïde non seulement au niveau du spot de PDT, mais également au niveau de tout le pôle postérieur en raison de la diminution de l'hyperperméabilité vasculaire choroïdienne. Il est donc très utile de faire le diagnostic d'une vasculopathie polypoïdale afin de proposer le traitement le plus efficace.

Les anti-VEGF sont désormais le traitement de première intention des néovaisseaux choroïdiens. Après une injection intravitréenne, il y a une diminution transitoire de l'épaisseur choroïdienne (**fig. 11**). Chez des patients ayant une DMLA traités par injections d'anti-VEGF à la demande, Branchini retrouve une épaisseur choroïdienne de 207 μ avant traitement, 194 μ à 3 mois, 164 μ au 6^e mois et 171 μ à un an [16]. L'effet des injections itératives d'anti-VEGF sur l'épaisseur de la choroïde et leurs conséquences à long terme devront être étudiés.

Les uvéites

La choroïde est atteinte dans plus de la moitié des cas d'inflammation du segment postérieur de l'œil, soit primitivement, soit par contiguïté en cas d'inflammation rétinienne ou sclérale. L'angiographie au vert d'indocyanine peut aider au diagnostic des maladies inflammatoires du segment postérieur car elle peut révéler des taches hypofluorescentes invisibles à l'examen du fond d'œil ou lors de l'angiographie à la fluorescéine, dans de multiples étiologies telles que la choroïdite multifocale (**fig. 12**), le syndrome des taches blanches évanescences, la choroïdopathie de *Birdshot* ou encore le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada.

Le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada est une uvéoméningite qui semble

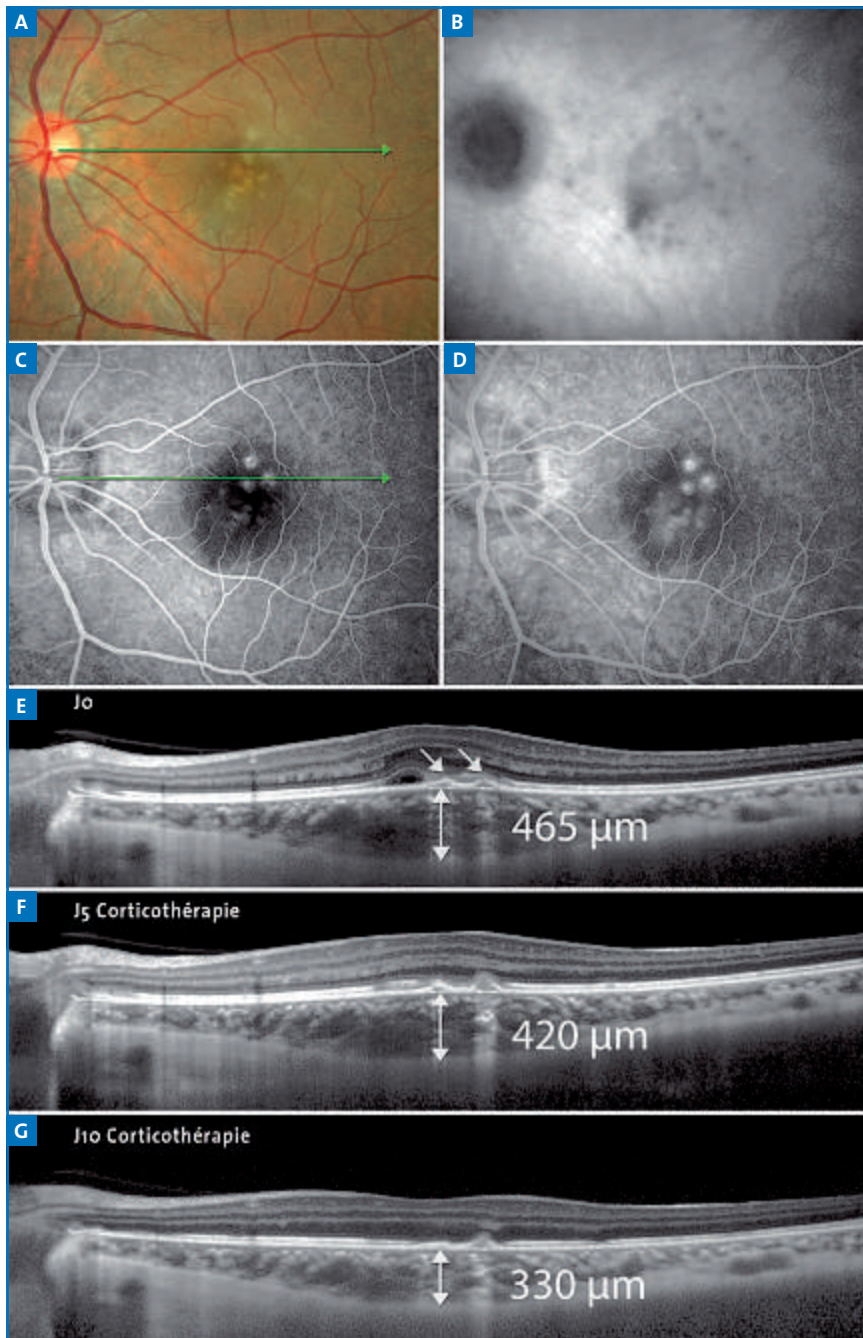


FIG. 12 : Imagerie multimodale d'un patient de 32 ans myope (-5 Dioptries) présentant un premier épisode de choréïdite multifocale (CMF) au niveau de l'œil gauche. L'acuité visuelle est réduite à 4/10. La photographie couleur (A) révèle de multiples taches blanches inflammatoires maculaires qui apparaissent hyperfluorescentes à la phase précoce de l'angiographie à la fluorescéine (AF) (C) avec diffusion aux temps tardifs (D). L'angiographie au vert d'indocyanine à 30 minutes (B) révèle de multiples taches hypofluorescentes, plus nombreuses que les taches blanches visualisées sur la photographie couleur ou l'AF. Deux de ces multiples taches blanches correspondent en OCT-EDI (E) à des infiltrats sous l'EPR (flèches blanches), avec un décollement séreux rétinien adjacent. Cinq jours après le début de la corticothérapie orale (1 mg/kg/jour), le DSR a régressé (F). Dix jours plus tard, les infiltrats sous l'EPR ont régressé et l'épaisseur choroïdienne a diminué de 465 à 330 µm. L'acuité visuelle est désormais mesurée à 8/10 (G).

plus fréquente dans certains groupes ethniques plus pigmentés. Les études histopathologiques ont montré que l'inflammation oculaire était primitivement choroïdienne. Le traitement repose sur la corticothérapie systémique et il n'y a pas de consensus à propos de critères objectifs pour guider la décroissance de la corticothérapie. Plusieurs études utilisant l'OCT-EDI ou l'OCT *swept source* ont montré qu'il y avait un épaississement choroïdien majeur à la phase aiguë, suivi d'une diminution graduelle de l'épaisseur choroïdienne en réponse à la corticothérapie (**fig. 13**) [17]. Cet épaississement choroïdien peut être bilatéral même en cas de symptômes et décollements séreux rétinien unilatéraux. L'épaississement choroïdien de l'œil adelphe asymptomatique répond aussi à la corticothérapie. Cela suggère que l'OCT de la choroïde peut détecter l'inflammation choroïdienne à un stade infraclinique dans le syndrome de VKH, et qu'un traitement instauré dès ce stade pourrait faire régresser l'inflammation. Nakai *et al.* ont montré que l'épaisseur choroïdienne réaugmente en cas de récurrence. A la phase de convalescence, les sujets ayant un aspect de dépigmentation choroïdienne dit en "coucher de soleil" présentaient un relatif amincissement choroïdien par rapport aux sujets normaux évalués dans le groupe contrôle.

La choréïdite multifocale est caractérisée par des infiltrats inflammatoires localisés entre l'épithélium pigmentaire rétinien (EP) et la membrane de Bruch en OCT-SD [18]. Certaines de ces lésions situées sous l'EP peuvent faire irruption et infiltrer l'espace sous-rétinien. Ces infiltrats peuvent s'accompagner d'un épaississement focal choroïdien à la phase aiguë inflammatoire qui diminue avec la résolution de l'inflammation.

La mesure de l'épaisseur choroïdienne est une méthode non invasive, objective et reproductible pour évaluer l'activité inflammatoire au niveau choroïdien, pou-

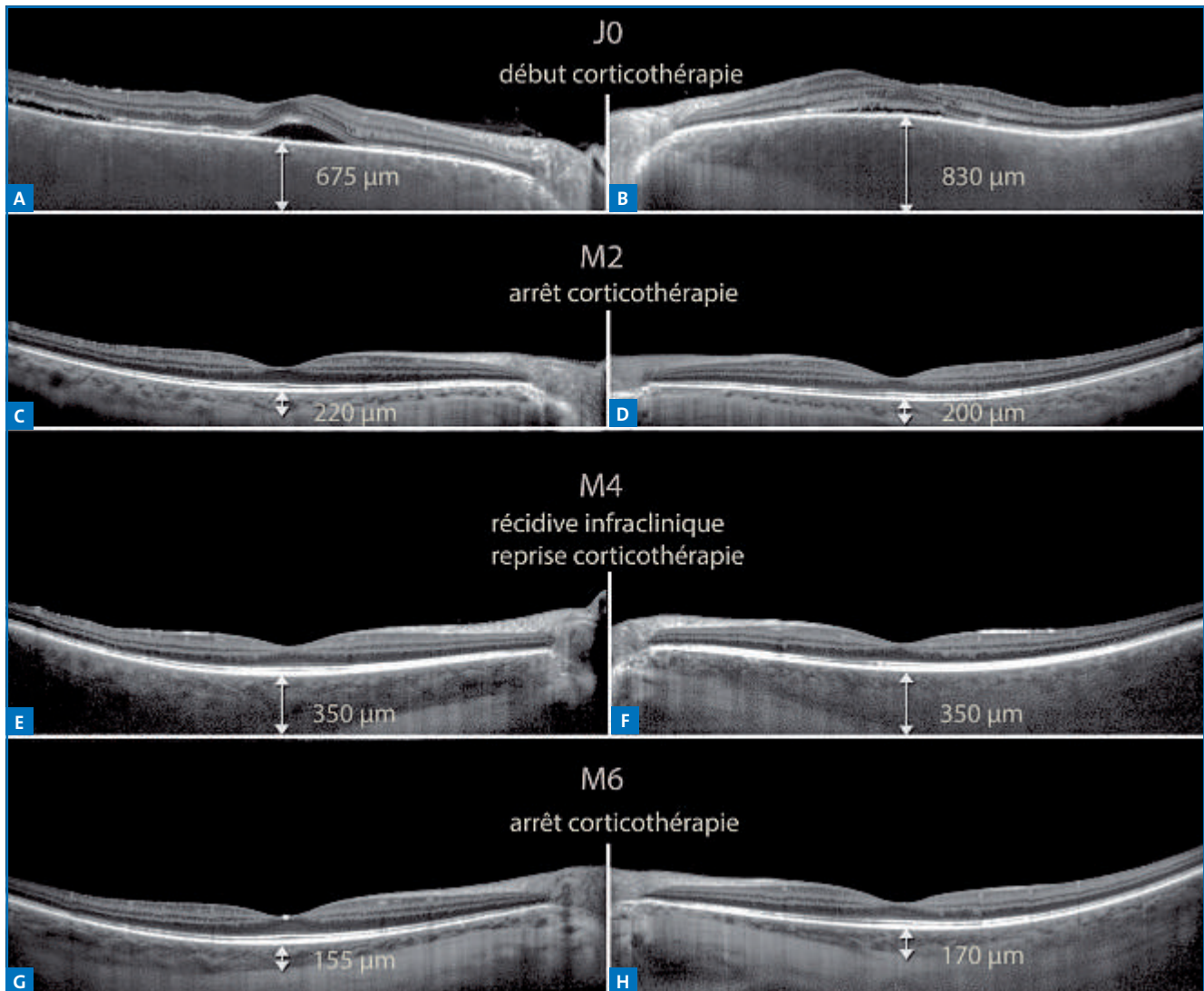


FIG. 13 : Suivi en OCT-EDI d'une patiente de 32 ans présentant un syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada avec panuvéïte bilatérale. A la phase aiguë, on note la présence de DSR multifocaux bilatéraux et un épaississement choroïdien rétro-fovéolaire majeur bilatéral (**A, B**) mesuré à 675 µm OD et 830 µm OG. L'acuité visuelle est mesurée à 8/10 aux 2 yeux. La corticothérapie est dès lors instaurée avec 3 bolus de Solumédrol® intraveineux à 1 g/jour suivi d'une corticothérapie per os à la dose de 1 mg/kg/jour, avec décroissance lente progressive. Deux mois plus tard, les DSR ont complètement régressé et l'épaisseur choroïdienne a diminué, mesurée à 220 µm OD et 200 µm OG (**C, D**). La corticothérapie est alors arrêtée. Deux mois plus tard, le patient est asymptomatique, mais on note une récurrence de l'infiltration choroïdienne bilatérale, mesurée à 350 µm OD et 350 µm OG (**E, F**). Une corticothérapie orale est instaurée de nouveau, et deux mois plus tard, l'épaisseur choroïdienne a diminué, mesurée à 155 µm OD et 170 µm OG (**G, H**). La corticothérapie est alors arrêtée et la patiente n'a pas présenté de nouvelle récurrence depuis avec un suivi de 2 ans (figure due à l'obligeance du Dr Lawrence Yannuzzi).

vant éventuellement guider la décroissance du traitement anti-inflammatoire.

Conclusion

L'amélioration technique des OCT permet désormais la visualisation de la

choroïde. Les études récentes montrent l'implication de la choroïde dans de nombreuses pathologies rétinienues, notamment la myopie, la CRSC, les uvéïtes et la DMLA. Il est probable que l'étude de la choroïde sera un examen de routine au même titre que celui de la rétine dans les années à venir et nous

permettra une meilleure prise en charge des patients ayant une rétinopathie.

Bibliographie

1. FUJIWARA T, IMAMURA Y, MARGOLIS R *et al.* Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in highly myopic eyes. *Am J Ophthalmol*, 2009; 148 : 445-450.

POINTS FORTS

- ➞ Chez les myopes forts, la diminution de l'épaisseur choroïdienne est un facteur de risque indépendant de baisse de l'acuité visuelle, d'apparition de rupture de la Bruch et de complication néovasculaire.
- ➞ La macula bombée est probablement secondaire à une résistance localisée de la sclère à l'élongation du globe. Au cours de cette pathologie, la sclère de la région maculaire, bien que plus épaisse que la sclère de la région péri-maculaire, reste néanmoins plus fine que celles des emmétropes (500-700 m versus 900 m).
- ➞ Au cours des dysversions papillaires, il existe un amincissement choroïdien marqué au niveau du bord supérieur du staphylome myopique. L'amincissement choroïdien est probablement responsable des complications (altérations de l'épithélium pigmentaire et néovascularisation) survenant au niveau de la zone de jonction.
- ➞ La cause de la présence du liquide sous-rétinien dans certains cas de macula bombée et de dysversion papillaire n'est pas encore connue. L'épaisseur de la sclère, les altérations de l'épithélium pigmentaire ou encore l'amincissement localisé de la choroïde ont été évoqués sans que cela soit certain.
- ➞ Au cours de la CRSC, il existe une augmentation de l'épaisseur de la choroïde dans l'œil atteint, mais également dans l'œil adelphe. La photothérapie dynamique à la vertéporfine du point de fuite entraîne une diminution de l'épaisseur de la choroïde au niveau du point de fuite et également dans les régions adjacentes.
- ➞ La dégénérescence choroïdienne du sujet âgé est caractérisée par une diminution importante de l'épaisseur choroïdienne, une baisse de l'acuité visuelle et une pâleur diffuse du pôle postérieur.
- ➞ Les patients ayant une vasculopathie polypoïdale ont une choroïde plus épaisse que ceux ayant les autres formes de DMLA. Au cours de la DMLA atrophique il existe une corrélation entre l'amincissement choroïdien et l'augmentation de la densité des drusen.
- ➞ Il existe une diminution transitoire de l'épaisseur de la choroïde après injection intravitréenne d'anti-VEGF. L'effet à long terme de cette modification après injections itératives d'anti-VEGF devra être étudié.
- ➞ Au cours des uvéites postérieures, l'examen de la choroïde permet une meilleure prise en charge diagnostique et peut guider le traitement.

2. COSCAS G, ZHOU Q, COSCAS F *et al.* Choroid thickness measurement with RTVue optical coherence tomography in emetropic eyes, mildly myopic eyes, and highly myopic eyes. *Eur J Ophthalmol*, 2012; 22: 992-1000.
3. WANG NK, LAI CC, CHU HY *et al.* Classification of early dry-type myopic maculopathy with macular choroidal thickness. *Am J Ophthalmol*, 2012; 153: 669-677.
4. SAYANAGI K, JO Y, IKUNO Y. Transient Choroidal Thinning after Intravitreal Bevacizumab Injection for Myopic

Choroidal Neovascularization. *J Clin Exp Ophthalmol*, 2011; 2: 165.

5. ELLABBAN AA, TSUJIKAWA A, MATSUMOTO A *et al.* Three-dimensional tomographic features of dome-shaped macula by swept-source optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*, 2013; 155: 320-328.
6. MARUKO I, IIDA T, SUGANO Y *et al.* Morphologic choroidal and scleral changes at the macula in tilted disc syndrome with staphyloma using optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011; 52: 8763-8768.

7. YAMAGISHI T, KOIZUMI H, YAMAZAKI T *et al.* Choroidal thickness in inferior staphyloma associated with posterior serous retinal detachment. *Retina*, 2012; 32: 1237-1242.
8. PRYDS A, LARSEN M. Choroidal thickness following extrafoveal photodynamic treatment with verteporfin in patients with central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol*, 2012; 1990: 738-743.
9. NICHOLSON B, NOBLE J, FOROOGHIAN F *et al.* Central serous chorioretinopathy: update on pathophysiology and treatment. *Surv Ophthalmol*, 2013; 58: 103-126.
10. SPAIDE RF. Age-related choroidal atrophy. *Am J Ophthalmol*, 2009; 147: 801-810.
11. KO A, CAO S, PAKZAD-VAEZI K *et al.* Optical coherence tomography-based correlation between choroidal thickness and drusen load in dry age-related macular degeneration. *Retina*, 2013 Mar 7.
12. MANJUNATH V, GOREN J, FUJIMOTO JG *et al.* Analysis of choroidal thickness in age-related macular degeneration using spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*, 2011; 152: 663-668.
13. KIM JH, KIM JR, KANG SW *et al.* Thinner Choroid and Greater Drusen Extent in Retinal Angiomatous Proliferation Than in Typical Exudative Age-Related Macular Degeneration. *Am J Ophthalmol*, 2013 Jan 11.
14. COSCAS F, COSCA G, QUERQUES G *et al.* En face enhanced depth imaging optical coherence tomography of fibrovascular pigment epithelium detachment. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012; 53: 4147-4151.
15. CHUNG SE, KANG SW, LEE JH *et al.* Choroidal thickness in polypoidal choroidal vasculopathy and exudative age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2011; 118: 840-845.
16. BRANCHINI L, REGATIERI C, ADHI M *et al.* Effect of Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy on Choroidal Thickness in Neovascular Age-Related Macular Degeneration Using Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. *JAMA Ophthalmol*, 2013; 14: 1-2.
17. MARUKO I, IIDA T, SUGANO Y *et al.* Subfoveal choroidal thickness after treatment of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Retina*, 2011; 31: 510-517.
18. MREJEN S, SPAIDE RF. Imaging the choroid in uveitis. *Int Ophthalmol Clin*, 2012; 52: 67-81.



→ S. RAZAVI

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

La choroïde est visible sur un examen en OCT : la normale et quelques anomalies

RÉSUMÉ : La tomographie à cohérence optique en mode EDI (*Enhanced Depth Imaging*) a permis d'accéder plus facilement à l'examen de la choroïde. Elle apprécie l'épaisseur choroïdienne et met en évidence les anomalies morphologiques de ce tissu.

L'épaisseur choroïdienne moyenne d'un sujet sain est comprise entre 190 et 335 μm . Elle est maximale en rétrofovéolaire, avec une décroissance plus marquée en nasal de la fovéa qu'en temporal. L'épaisseur choroïdienne diminue avec l'âge et la longueur axiale. Elle varie suivant l'origine ethnique ainsi que selon l'horaire de la mesure.

→ S. BAILLIF¹, S. RAZAVI²

1. Service d'Ophthalmologie, CHU, NICE.

2. TOURS.

La choroïde constitue la partie postérieure de l'uvée, située sous la rétine et en avant de la sclère dont elle est séparée par un espace virtuel : l'espace suprachoroïdien. Elle est constituée d'un tissu conjonctif lâche, dans lequel s'installe une riche vascularisation. Son parenchyme comprend aussi des mélanocytes, des fibrocytes et une innervation abondante.

La vascularisation choroïdienne se compose de trois couches :

- la choriocapillaire, limitée en avant par la membrane de Bruch, est constituée d'un réseau très serré de capillaires de grand diamètre (20 μm), disposés en une couche unique. Ils sont caractérisés par la présence de cellules endothéliales fenêtrées, permettant des échanges avec le neuroépithélium rétinien ;
- la couche de Sattler comprend les vaisseaux de moyen calibre : artérioles (10-20 μm) et veinules (15-30 μm) ;

– la couche de Haller, au contact de la sclère, est constituée de vaisseaux de gros calibre : artères (50 à 100 μm) et veines choroïdiennes.

L'épaisseur choroïdienne est éminemment variable. Selon des estimations histologiques, elle serait comprise entre 200 à 350 μm dans l'aire maculaire et 85 à 150 μm à l'ora serrata. Ces mesures sont volontiers sous-estimées du fait de la déshydratation des tissus lors des explorations histologiques.

Techniques d'exploration de la choroïde

La choroïde est un tissu difficilement accessible en imagerie. L'épithélium pigmentaire qui la recouvre est responsable d'un effet masque diminuant l'accès à la choroïde sur des rétinographies couleur ou en angiographie à la fluorescéine. L'angiographie au vert d'indocyanine (ICG) offre l'avantage essentiel de dessiner la circulation choroïdienne, mais elle ne permet pas de distinguer les

couches vasculaires les unes des autres, de localiser et caractériser avec précision une lésion au sein du tissu choroïdien, ou d'en estimer l'épaisseur.

La tomographie à cohérence optique en mode *spectral domain* (SD-OCT) a permis d'accéder plus facilement à la choroïde. Le développement de programmes spécifiques tels l'EDI (*Enhanced Depth Imaging*) a été un tournant dans son exploration.

Enhanced Depth Imaging-OCT (EDI-OCT)

Les premières coupes de la choroïde en OCT ont été réalisées à partir de prototypes de recherche utilisant des longueurs d'onde de 1050 nm, alors bien supérieures aux longueurs d'onde émises dans le proche infrarouge utilisées par les OCT jusqu'alors commercialisés [1]. Spaide *et al.*, en 2008, ont observé qu'en avançant la lentille du Spectralis HRA-OCT au plus proche de l'œil, une image inversée était obtenue :

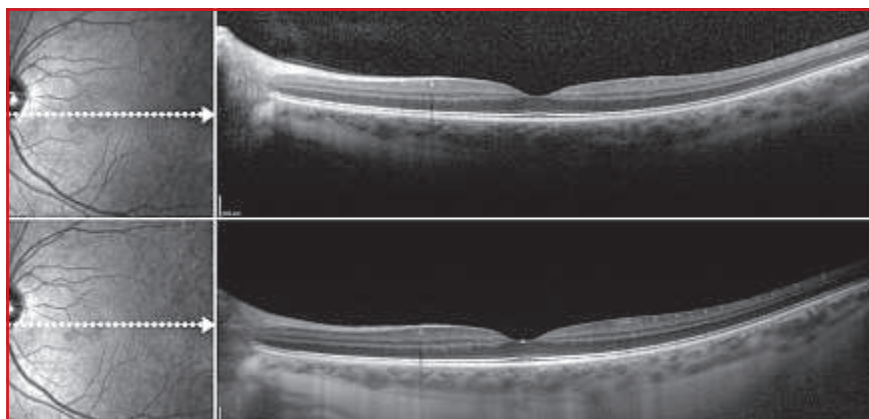


FIG. 1 : Images SD-OCT d'un sujet jeune. En haut : lors de l'examen habituel, la résolution est maximale au niveau de la partie rétinienne de la coupe. La partie interne de la choroïde est visible, mais sa limite externe est mal délimitée. En bas : en mode EDI, la résolution de la choroïde est augmentée, ses limites sont parfaitement identifiables.

celle-ci permettait d'accroître la résolution de l'appareil sur la choroïde dont l'examen devenait possible [2]. La seule difficulté résidait dans le fait que l'image à interpréter était inversée.

Cette particularité a été levée en 2009 avec le développement par Zeiss du module EDI permettant d'obtenir des coupes choroïdiennes non inversées en modifiant la focalisation par le déplacement d'une diode lumineuse. Actuellement, la plupart des OCT *spectral domain* permettent un examen de la choroïde de qualité (**fig. 1**). De nouveaux prototypes tels que le *Swept Source* offrent une résolution encore meilleure avec la visualisation des différentes couches de la rétine, la réalisation de mesures automatisées de l'épaisseur choroïdienne et la détermination de volumes choroïdiens [3].

1. Mesure de l'épaisseur choroïdienne en EDI-OCT

L'épaisseur choroïdienne rétro maculaire se mesure à partir d'une coupe fovéolaire. La barre de mesure est placée perpendiculairement à la face externe de l'hyperréflexivité correspondant à l'épithélium pigmentaire. La mesure se termine à la jonction sclérochoroïdienne

qui apparaît sous la forme d'une bande hyperréflexive postérieure (**fig. 2**).

2. Épaisseur choroïdienne normale

L'épaisseur choroïdienne rétro fovéolaire moyenne, en EDI-OCT, varie entre 190 et 335 μm (**tableau 1**) chez le sujet sain. Elle est généralement identique pour les deux

yeux d'un même patient sain. Comme relevé à partir des mesures histologiques, l'épaisseur choroïdienne en EDI-OCT est maximale en rétro fovéolaire. Elle décroît ensuite plus on s'éloigne de la fovéa. La décroissance est plus marquée en nasal de la fovéa qu'en temporal.

L'épaisseur choroïdienne est aussi significativement plus épaisse en supéro maculaire qu'en inféro maculaire [5]. Il est à noter que la distribution de l'épaisseur choroïdienne n'est pas corrélée à l'épaisseur rétinienne. La plus grande épaisseur choroïdienne fovéolaire pourrait être liée à une activité métabolique supérieure au niveau maculaire, nécessitant des échanges accrus avec une choriocapillaire dont les lobules sont plus nombreux et plus denses qu'en périphérie rétinienne.

3. Facteurs de variations de l'épaisseur choroïdienne chez le sujet sain

L'épaisseur choroïdienne varie avec l'âge (**fig. 3**). Les études incluant des patients âgés retrouvent une épaisseur

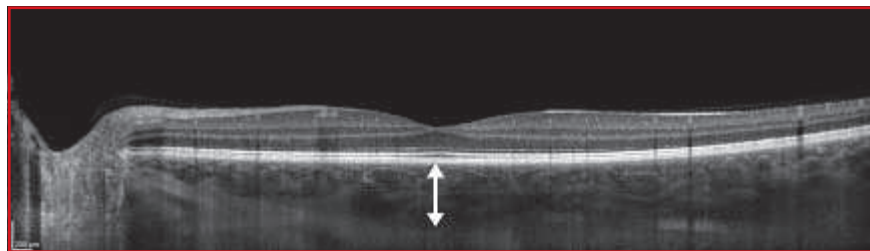


FIG. 2 : L'épaisseur choroïdienne rétro maculaire se mesure à partir d'une coupe fovéolaire. La barre de mesure est placée perpendiculairement à la face externe de l'hyperréflexivité correspondant à l'épithélium pigmentaire. La mesure se termine à la jonction sclérochoroïdienne qui apparaît sous la forme d'une bande hyperréflexive postérieure.

Publication	Nb de globes oculaires	Épaisseur choroïdienne
Spaide <i>et al.</i> [2]	34	335 μm OG ; 318 μm OD
Margolis et Spaide [4]	54	287 μm
Ikuno <i>et al.</i> [5]	79	354 μm
Manjunath <i>et al.</i> [6]	34	272 μm
Echographie		320 μm
Histologie		220 à 250 μm

TABEAU 1 : Épaisseur choroïdienne chez le sujet sain.

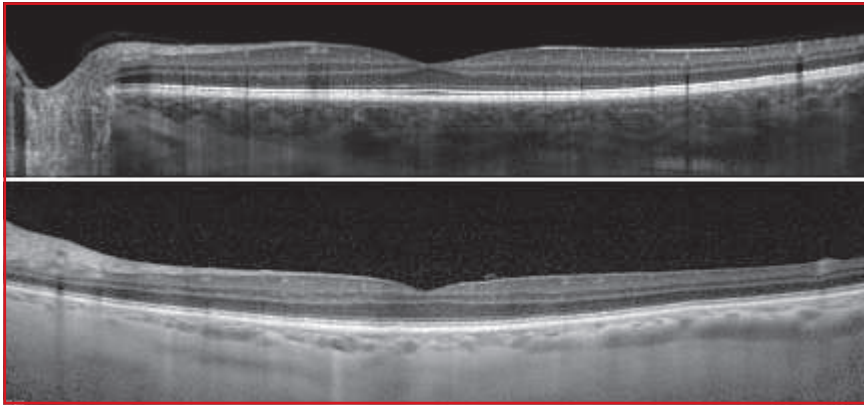


FIG. 3 : L'épaisseur choroïdienne diminue avec l'âge : choroïde d'un patient de 40 ans sur le cliché du haut et celle d'un patient de 76 ans sur le cliché du bas.

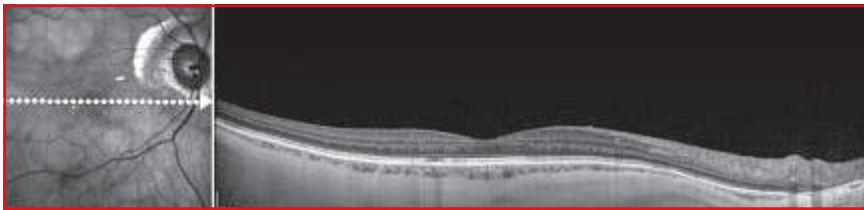


FIG. 4 : L'épaisseur choroïdienne de cette patiente myope de -15 D est estimée à 139 µm.

choroïdienne généralement inférieure à 300 µm, alors qu'elle est supérieure à cette valeur chez les sujets plus jeunes. Il semble ainsi qu'il y ait une diminution de l'épaisseur de 1,56 à 3,085 µm par an [4], soit 15 à 20 µm par décennie.

La modification de l'épaisseur choroïdienne selon le sexe est plus débattue. Il semble qu'elle soit supérieure chez l'homme [7]. L'épaisseur choroïdienne varierait aussi selon des critères ethniques. Elle serait plus épaisse chez le patient caucasien que chez le patient asiatique [5].

La longueur axiale est aussi un facteur de variation de l'épaisseur choroïdienne (**fig. 4**). Les patients myopes ont statistiquement une choroïde plus fine (inférieure à 200 µm). La diminution de l'épaisseur choroïdienne serait de 8,7 µm par dioptrie myopique [7]. Généralement, l'épaisseur choroïdienne est plus élevée en temporal de la macula chez le sujet myope : la présence d'un

staphylome myopique en nasal est responsable d'une atrophie choroïdienne s'étendant jusqu'en rétrofovéolaire.

L'épaisseur choroïdienne est sujette à des variations diurnes [9]. Elle serait plus épaisse le matin, puis décroîtrait vers des valeurs minimales en fin d'après-midi. La variation moyenne observée dans cette étude était de 33,7 µm, ce qui est supérieur à une variation attribuée à la prise de mesure (variation inter- ou intra-individuelle). Ainsi, les auteurs s'interrogent sur la nécessité de mesurer l'épaisseur choroïdienne en tenant compte des horaires d'examen, en particulier quand de discrètes modifications de l'épaisseur choroïdienne sont recherchées.

Evaluation de l'épaisseur choroïdienne au cours des pathologies oculaires

L'épaisseur choroïdienne a été estimée dans de multiples pathologies et n'a

parfois qu'un intérêt descriptif ou iconographique. Dans certaines pathologies cependant, la mesure de l'épaisseur choroïdienne ou son examen en EDI-OCT donnent des informations de valeur pouvant par exemple guider la thérapeutique. Nous évoquerons quelques-unes de ces pathologies, d'autres seront décrites dans le deuxième article publié dans ce numéro sur ce thème.

1. Épaisseur choroïdienne et glaucome

L'étude de l'épaisseur choroïdienne chez les patients glaucomateux semblait prometteuse. En effet, des facteurs autres que l'élévation de la pression intraoculaire jouent un rôle dans l'évolution de la neuropathie optique. La théorie vasculaire, ou hémodynamique, considère en particulier qu'une diminution du flux vasculaire sanguin oculaire serait délétère. Certaines études ont montré une association entre la neuropathie optique glaucomateuse et une altération de la circulation choroïdienne. Les études histologiques corrélant l'épaisseur choroïdienne à la présence d'un glaucome sont cependant contradictoires.

La dernière étude en EDI-OCT ne retrouve pas de différence significative quant à l'épaisseur choroïdienne fovéale, temporale ou nasale, chez des sujets normaux et ceux ayant un glaucome à pression normale ou un glaucome à angle ouvert [10]. De même, aucune variation de l'épaisseur choroïdienne en fonction de la sévérité du glaucome ne fut mise en évidence.

2. Choroïde et mélanomes/nævi choroïdiens

L'EDI-OCT peut être utile pour évaluer l'épaisseur de lésions de petite taille (nævus, mélanomes choroïdiens) qui seraient difficiles à observer en échographie B. Ainsi, certains auteurs estiment que l'échographie B surestime l'épaisseur des petits mélanomes de 55 % et celle des nævi de 126 % par rapport à la mesure en

POINTS FORTS

- ➔ L'épaisseur choroïdienne rétromaculaire se mesure à partir d'une coupe fovéolaire. La barre de mesure est placée perpendiculairement à la face externe de l'hyperréflexivité correspondant à l'épithélium pigmentaire. La mesure se termine à la jonction sclérochoroïdienne qui apparaît sous la forme d'une bande hyperréflexive postérieure.
- ➔ L'épaisseur choroïdienne moyenne d'un sujet sain est comprise entre 190 et 335 μm .
- ➔ L'épaisseur choroïdienne diminue avec l'âge avec une perte de 15 à 20 μm par décennie.
- ➔ Les patients myopes ont statistiquement une choroïde plus fine (inférieure à 200 μm). La diminution de l'épaisseur choroïdienne serait de 8,7 μm par dioptrie myopique.

EDI-OCT [11, 12]. La mesure de l'épaisseur lésionnelle n'est cependant pas toujours possible en EDI-OCT du fait d'un ombrage postérieur lié à la lésion.

L'EDI-OCT peut se révéler utile dans le diagnostic différentiel. Ainsi, en EDI-OCT, les petits mélanomes choroïdiens sont caractérisés par une épaisseur augmentée, la présence de dépôts de lipofuscine sous-rétiniens, du liquide sous-rétinien et des modifications de la rétine externe telles que des interruptions de la membrane limitante externe, de la couche des photorécepteurs ou de la ligne de jonction des articles externes/internes [11]. Le signe le plus fréquemment retrouvé lors de l'examen des nævi en EDI-OCT est un amincissement de la choriocapillaire les surplombant [12].

3. Épaisseur choroïdienne et diabète

Les résultats comparant l'épaisseur choroïdienne avec l'existence ou la sévérité d'une maculopathie ou rétinopathie diabétique ne sont actuellement pas concordants. Certains auteurs retrouvent une diminution de l'épaisseur choroïdienne quel que soit le stade de la rétinopathie [13]. D'autres ne retrouvent une diminution qu'au cours des maculopathies ou

des rétinopathies diabétiques proliférantes [14]. Cependant, de manière générale, l'épaisseur choroïdienne semble plus faible chez le sujet diabétique que chez le sujet sain [13, 14].

4. Épaisseur choroïdienne et uvéite

L'épaisseur choroïdienne a été mesurée en particulier dans les syndromes de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH). Le VKH est une panuvéite granulomateuse bilatérale s'accompagnant de manifestations méningées, cutanées et auditives. Une auto-immunité à médiation cellulaire dirigée contre les mélanocytes choroïdiens est suspectée. À la phase aiguë, le VKH se manifeste en particulier par des décollements séreux rétinien et une choroïdite diffuse. L'EDI-OCT, chez ces patients, a permis de confirmer l'augmentation bilatérale de l'épaisseur choroïdienne lors de la phase aiguë de la pathologie [15]. L'épaisseur choroïdienne est en général très élevée, rendant la limite externe de la choroïde mal discernable. Les mesures de l'épaisseur choroïdienne en EDI-OCT deviennent possibles une semaine après le début de la corticothérapie systémique. L'épaisseur choroïdienne poursuit ensuite sa décroissance avec le maintien du traitement. Il

semble qu'une épaisseur choroïdienne très élevée une semaine après l'initiation de la corticothérapie (> 550 μm) soit statistiquement corrélée à un risque accru d'atrophie péripapillaire secondaire [15]. Durant la décroissance de la corticothérapie, des phénomènes de "rebond" de l'épaisseur choroïdienne peuvent être observés sans s'associer à une récurrence biomicroscopique ou angiographique de l'inflammation oculaire.

Ainsi, il ne semble pas encore licite de baser les décisions thérapeutiques sur l'épaisseur choroïdienne observée, bien que l'EDI-OCT puisse être considéré comme un nouvel outil d'estimation de l'inflammation choroïdienne.

Conclusion

La mesure de l'épaisseur choroïdienne en EDI-OCT est un nouvel outil à notre disposition. Actuellement, les valeurs normatives et celles associées aux différentes pathologies oculaires sont récoltées. L'avenir nous dira si ces mesures seront utiles d'un point de vue diagnostique, thérapeutique ou physiopathologique.

Bibliographie

- POVAZAY B, HERMANN B, UNTERHUBER A *et al.* Three-dimensional optical coherence tomography at 1050 nm versus 800 nm in retinal pathologies: enhanced performance and choroïdal penetration in cataract patients. *Journal of biomedical optics*, 2007; 12: 041211.
- SPAIDE RF, KOIZUMI H, POZZONI MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*, 2008; 146: 496-500.
- HIRATA M, TSUJIKAWA A, MATSUMOTO A *et al.* Macular choroïdal thickness and volume in normal subjects measured by swept-source optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011; 52: 4971-4978.
- MARGOLIS R, SPAIDE RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroïd in normal eyes. *Am J Ophthalmol*, 2009; 147: 811-815.
- IKUNO Y, KAWAGUCHI K, NOUCHI T *et al.* Choroïdal thickness in healthy Japanese sub-

- jects. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010; 51: 2173-2176.
6. MANJUNATH V, TAHA M, FUJIMOTO JG *et al*. Choroidal thickness in normal eyes measured using Cirrus HD optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*, 2010; 150: 325-9 e1.
7. BARTESELLI G, CHHABLANI J, EL-EMAM S *et al*. Choroidal Volume Variations with Age, Axial Length, and Sex in Healthy Subjects: A Three-Dimensional Analysis. *Ophthalmology*, 2012; 119: 2572-2578.
8. FUJIWARA T, IMAMURA Y, MARGOLIS R *et al*. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in highly myopic eyes. *Am J Ophthalmol*, 2009; 148: 445-450.
9. TAN CS, OUYANG Y, RUIZ H *et al*. Diurnal variation of choroidal thickness in normal, healthy subjects measured by spectral domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012; 53: 261-266.
10. MWANZA JC, HOCHBERG JT, BANITT MR *et al*. Lack of association between glaucoma and macular choroidal thickness measured with enhanced depth-imaging optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sc*, 2011; 52: 3430-3435.
11. SHIELDS CL, KALIKI S, ROJANAPORN D *et al*. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of small choroidal melanoma: comparison with choroidal nevus. *Arch Ophthalmol*, 2012; 130: 850-856.
12. SHAH SU, KALIKI S, SHIELDS CL *et al*. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of choroidal nevus in 104 cases. *Ophthalmology*, 2012; 119: 1066-1072.
13. QUERQUES G, LATTANZIO R, QUERQUES L *et al*. Enhanced depth imaging optical coherence tomography in type 2 diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012; 53: 6017-6024.
14. REGATIERI CV, BRANCHINI L, CARMODY J *et al*. Choroidal thickness in patients with diabetic retinopathy analyzed by spectral-domain optical coherence tomography. *Retina*, 2012; 32: 563-568.
15. NAKAYAMA M, KEINO H, OKADA AA *et al*. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Retina*, 2012; 32: 2061-2069.



→ S. BAILLIF

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

réalités

Bulletin d'abonnement

Je m'abonne à
réalités Ophtalmologiques

Médecin ☐ 1 an : 60 €
☐ 2 ans : 95 €

Etudiant/Interne ☐ 1 an : 50 €
(joindre un justificatif) ☐ 2 ans : 70 €

Etranger ☐ 1 an : 80 €
(DOM-TOM compris) ☐ 2 ans : 120 €

Bulletin à retourner à :
PERFORMANCES MÉDICALES
91, AVENUE DE LA RÉPUBLIQUE
75011 PARIS



Nom

Prénom

Adresse

Ville

Code Postal

E.mail

Règlement ☐ Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)

☐ Par carte bancaire (SAUF American Express)

carte n°

cryptogramme date d'expiration

Signature

Traitement anti-angiogénique des néovaisseaux de la myopie forte

RÉSUMÉ : Le traitement par anti-VEGF en monothérapie est devenu le traitement de première intention des néovaisseaux choroïdiens compliquant la myopie forte et permet dans la majorité des cas d'obtenir un gain visuel significatif.

Le schéma thérapeutique admis consiste à faire une première injection rapidement, suivie de retraitements à la demande. La tolérance dans cette indication de la thérapie anti-angiogénique est excellente.

→ T. GRENET

Centre Ophtalmologique Imagerie et Laser,
PARIS.

Service d'Ophtalmologie, Hôpital Avicenne,
BOBIGNY.

Les néovaisseaux choroïdiens sont une des causes de baisse d'acuité visuelle sévère de la myopie forte. La myopie forte est la première cause de néovascularisation choroïdienne chez les sujets âgés de moins de 50 ans ; elle représente plus de 60 % des cas [1].

Plusieurs traitements ont été précédemment envisagés pour traiter les néovaisseaux choroïdiens secondaires à la myopie forte. La photocoagulation directe au laser a une certaine efficacité pour éviter une baisse d'acuité visuelle centrale [2], mais elle n'est pas envisageable en cas de localisation rétrofovéolaire ou juxtafovéolaire de la membrane néovasculaire. Par ailleurs, se pose le problème de l'extension de la cicatrice de photocoagulation qui peut secondairement être elle-même une cause de baisse d'acuité visuelle sévère d'autant plus qu'elle se rapproche de la fovéa. L'exérèse chirurgicale de la membrane néovasculaire (3) a eu un résultat favorable en termes d'acuité visuelle dans de rares cas, mais

la procédure est extrêmement dépendante de l'opérateur. Les indications de chirurgie ont donc disparu.

La photothérapie dynamique (PDT) à la vertéporfine était dans un premier temps prometteuse, avec notamment les résultats à un an d'un des bras de l'étude VIP [4], randomisée, en double insu, contrôlée, montrant une différence statistiquement significative en termes de stabilisation de l'acuité visuelle versus placebo. Malheureusement, les résultats à deux ans [5] publiés en 2003 ne confirmaient pas cette différence.

L'utilisation des anti-VEGF dans le traitement des néovaisseaux choroïdiens associés à la myopie forte a révolutionné leur prise en charge. Les premières publications rapportant leur utilisation dans cette indication datent de 2006 [6]. De nombreuses petites séries ont depuis été publiées. Grâce aux résultats convergents et encourageants de ces études observationnelles, les anti-VEGF sont recommandés aujourd'hui en première intention depuis 2009 dans le traitement des néovaisseaux choroïdiens compliquant la myopie forte [7].

Malgré le recul sur l'utilisation de ces molécules dans la myopie forte, il reste

certaines interrogations : la supériorité des anti-VEGF se maintient-elle dans le temps ? Faut-il les utiliser seuls ou en combinaison avec d'autres traitements ? Quel est le rythme d'injection le plus pertinent ? Faut-il préférer le ranibizumab ou le bévécizumab ? Quelles sont les données de tolérance à long terme chez ces patients jeunes [8] ?

Efficacité des anti-VEGF dans les néovaisseaux choroïdiens compliquant la myopie forte

Le développement de la thérapie anti-angiogénique en injections intravitréennes (IVT) a profondément bouleversé ces dernières années la prise en charge de la forme exsudative de la dégénérescence maculaire liée à l'âge car, pour la première fois, un traitement par IVT de ranibizumab permettait d'améliorer l'acuité visuelle des patients présentant des néovaisseaux choroïdiens [9-10]. Comme cela avait été précédemment observé pour la PDT à la vertéporfine, les indications des IVT d'anti-VEGF ont été rapidement élargies. Les résultats de séries utilisant les anti-VEGF dans le traitement des néovaisseaux choroïdiens compliquant la myopie forte montrent en effet un gain d'acuité visuelle finale en

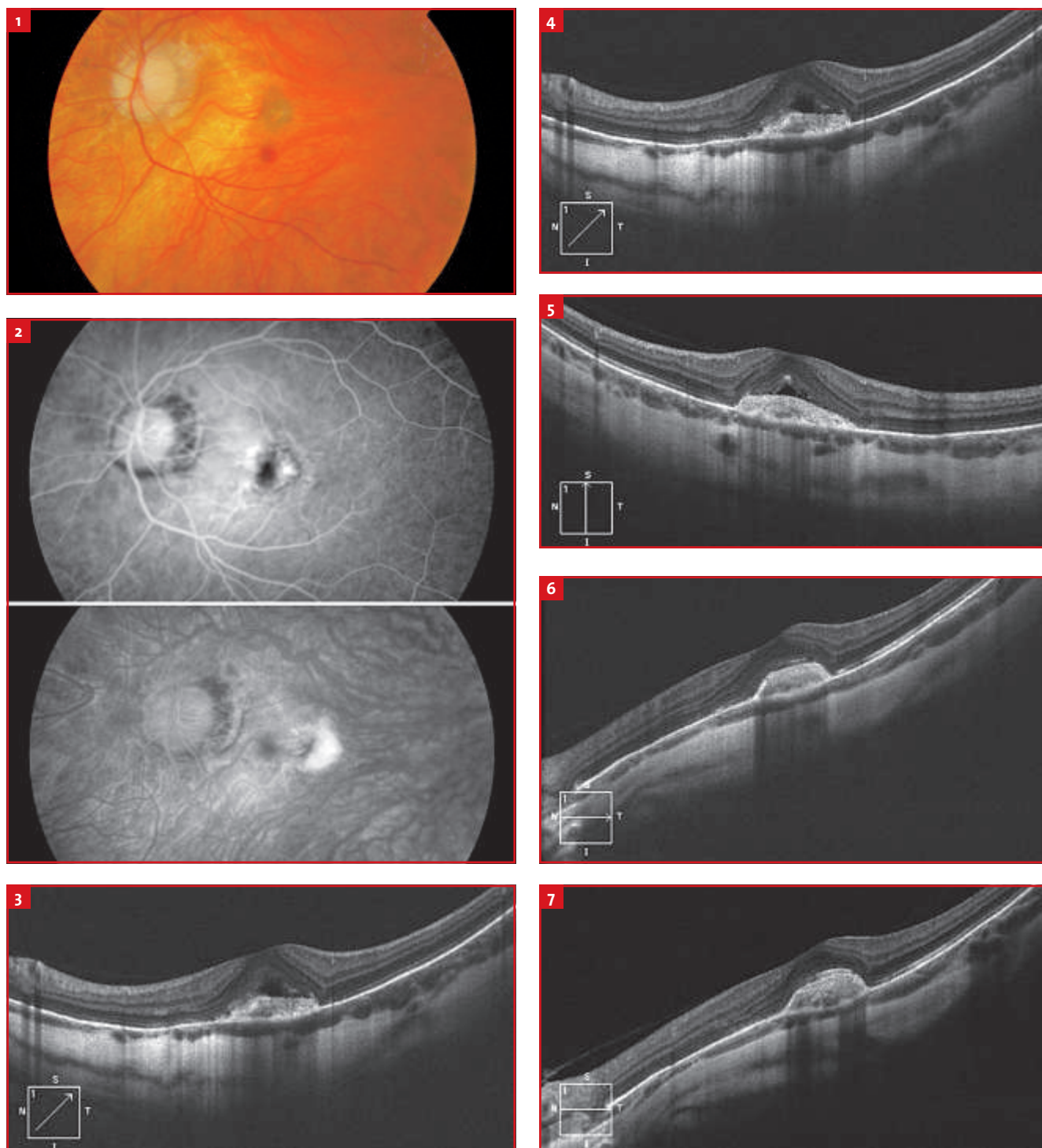


FIG. 1 : Femme 33 ans, métamorphopsies récentes, myope -8 dioptries, 54 lettres ETDRS, contraception efficace. **FIG. 2 :** Membrane néovasculaire visible en angiographie à la fluorescéine. **FIG. 3 :** Hyperreflectivité profonde en OCT correspondant à la membrane néovasculaire associée à un décollement séreux rétinien central. **FIG. 5 :** 1 mois après 2^e injection de ranibizumab, persistance DSR, 64 lettres ETDRS, décision 3^e injection. **FIG. 4 :** 1 mois après une première IVT de ranibizumab, 59 lettres ETDRS. Décision 2^e IVT. **FIG. 6 :** 1 mois après la 3^e injection, disparition phénomènes exsudatifs, 72 lettres ETDRS. Surveillance mensuelle. **FIG. 7 :** Aspect fibreux de la membrane néovasculaire 3 mois après la 3^e injection. 71 lettres ETDRS. Surveillance rapprochée.

général de plus de 3 lignes sur l'échelle ETDRS, après un nombre relativement réduit d'IVT. La tolérance du traitement semble excellente, aucun effet indésirable grave lié au produit ou à la procédure d'injection n'ayant été signalé.

Efficacité dans le temps des anti-VEGF comparée à la PDT

La durée de suivi dans les études évaluant les anti-VEGF comparativement à la PDT n'excède pas 24 mois [11]. Selon ces études, l'acuité visuelle finale est nettement supérieure dans le groupe traité par anti-VEGF à 12 mois et 24 mois. Cette supériorité concerne aussi la capacité à réduire l'épaisseur maculaire centrale mesurée en OCT [12]. On observe par ailleurs un moindre développement de l'atrophie centrale, qui était une des limites à la récupération visuelle des patients traités par PDT, dans les groupes traités par anti-VEGF [13].

Comparaison des anti-VEGF en monothérapie et en traitements combinés

L'association anti-VEGF et PDT a été comparée aux anti-VEGF en monothérapie [14]. Les études montrent une supériorité de la monothérapie en termes d'acuité visuelle finale à 12 mois, sans obligatoirement noter une augmentation du nombre final d'injections.

Faut-il faire trois injections d'anti-VEGF initiales ou une seule suffit-elle ?

Il n'y a pas de consensus sur le schéma thérapeutique optimal de traitement des néovaisseaux choroïdiens de la myopie forte. Certains ophtalmologistes utilisent un schéma PRN (*pro re nata*) d'emblée, d'autres se basent sur les résultats des études de traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge et commen-

cent par une série de 3 IVT consécutives suivie d'un schéma PRN.

Les études montrent une supériorité initiale en termes d'acuité visuelle du schéma initié par 3 IVT, mais le bénéfice visuel constaté à 12 mois diminue au fil du temps pour rejoindre les résultats du schéma PRN d'emblée [15]. Il semblerait donc plus judicieux de proposer un traitement PRN d'emblée associé à un suivi strict.

Comparaison du bévacyzumab et du ranibizumab

L'analyse des deux essais cliniques évaluant l'efficacité comparée du ranibizumab et du bévacyzumab [16, 17] retrouve un gain d'acuité visuelle similaire avec les deux molécules, ainsi qu'une diminution comparable de l'épaisseur maculaire centrale mesurée en OCT. L'un des deux essais montre qu'il n'y a pas non plus de différence significative en ce qui concerne le nombre moyen d'IVT de l'une ou l'autre molécule à 6 mois. L'autre essai retrouve un nombre plus important d'injections lorsque les patients sont traités par bévacyzumab, avec une durée de suivi de 18 mois.

Quelle est la tolérance du traitement par IVT d'anti-VEGF dans la myopie forte ?

Quelques cas d'effets indésirables oculaires liés à la procédure d'injection ont été rapportés, toutes indications confondues : élévation transitoire de la pression intraoculaire, foveoschisis, déchirure rétinienne, décollement de rétine et endophtalmie infectieuse. Un cas d'éruption cutanée et deux cas de fausses couches ont été notés après injection de bévacyzumab.

La tolérance est globalement excellente, avec un rapport bénéfice/risque nette-

ment en faveur du traitement par IVT d'anti-VEGF.

Il faut aussi rappeler qu'il est primordial de s'assurer qu'il n'y a pas de grossesse en cours au moment du traitement et que les patientes jeunes ont une contraception efficace.

Conclusion

L'analyse de la littérature montre qu'il est légitime d'utiliser les anti-VEGF en monothérapie en première intention pour le traitement des néovaisseaux choroïdiens compliquant la myopie forte. Les résultats en termes de bénéfice visuel sont supérieurs à ceux des traitements antérieurs et des traitements combinés. Concernant le choix du rythme de traitement, il semble raisonnable de commencer par une injection unique d'anti-VEGF, suivie d'un schéma PRN. Les études ne mettent pas en évidence de différence sur le gain visuel entre l'utilisation du ranibizumab et du bévacyzumab. Des études futures disposant d'échantillons plus grands et intégrant l'arrivée prochaine de l'aflibercept seraient souhaitables pour pouvoir conclure.

Le traitement par anti-VEGF des néovaisseaux choroïdiens de la myopie forte permet un gain moyen d'environ 2 lignes d'acuité visuelle mesurée sur l'échelle ETDRS pour un suivi de 2 ans.

La tolérance du traitement par anti-VEGF dans cette indication est reconnue. Il n'y a pas de données permettant de prédire les résultats visuels à long terme. Le pronostic visuel des patients présentant une membrane néovasculaire sur myopie forte est sombre en l'absence de traitement. La prévention de l'apparition d'une atrophie rétinienne centrale est essentielle pour maintenir les bons résultats des patients traités à long terme. Des études avec un recul d'au moins 5 ans seraient nécessaires pour

POINTS FORTS

- ➞ Le pronostic visuel des néovaisseaux compliquant la myopie forte est sombre en l'absence de traitement.
- ➞ Les injections intravitréennes d'anti-VEGF ont changé le pronostic visuel de ces patients.
- ➞ La plupart des patients peuvent prétendre à une amélioration d'acuité visuelle moyenne de 2 lignes ETDRS avec une prise en charge adaptée.
- ➞ Les anti-VEGF ne doivent être utilisés qu'en l'absence de grossesse évolutive et sous couvert d'une contraception efficace.

déterminer le pronostic visuel ultime des patients atteints de myopie forte compliquée de néovascularisation.

Bibliographie

1. COHEN SY, LAROCHE A, LEGUEN Y *et al.* Etiology of choroidal neovascularization in young patients. *Ophthalmology*, 1996; 103: 1241-1244.
2. PECE A, BRANCATO R, AVANZA P *et al.* Laser photocoagulation of choroidal neovascularization in pathologic myopia: longterm results. *Int Ophthalmol*, 1994; 18: 339-344.
3. UEMURA A, THOMAS MA. Subretinal surgery for choroidal neovascularization in patients with high myopia. *Arch Ophthalmol*, 2000; 118: 344-350.
4. Verteporphin in Photodynamic Therapy (VIP) Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia with verteporfin, 1 year results of a randomized clinical trial-VIP report n° 1. *Ophthalmology*, 2001; 108: 841-852.
5. BLINDER KJ, BLUMENKRANZ MS, BRESSLER NM *et al.* Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia: 2-year results of a randomized clinical trial-VIP report n° 3. *Ophthalmology*, 2003; 110: 667-673.
6. LAUD K, SPAIDE RF, FREUND KB *et al.* Treatment of choroidal neovascularization in pathologic myopia with intravitreal bevacizumab. *Retina*, 2006; 26: 960-963.
7. COHEN SY. Anti-VEGF drugs as the 2009 first-line therapy for choroidal neovascularization in pathologic myopia. *Retina*, 2009; 29: 1062-1066.
8. LAI TY. Anti Vascular Endothelial Growth Factor Therapy for myopic choroidal neovascularization: do we need more evidence? *Retina*, 2012; 32: 1443-1445.
9. BROWN DM, KAISER PK, MICHELS M *et al.* ANCHOR study group. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular dégénération. *N Engl J Med*, 2006; 335: 1432-1444.
10. ROSENFELD PJ, BROWN DM, HEIER JS *et al.* MARINA Study Group. Ranibizumab for neovascular age-related macular dégénération. *N Engl J Med*, 2006; 355: 1419-1431.
11. PARODI MB, IACONO P, PAPAYANNIS A *et al.* Laser photocoagulation, photodynamic therapy, and intravitreal bevacizumab for the treatment of juxtafoveal choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia. *Arch Ophthalmol*, 2010; 128: 437-442.
12. BABA T, KUBOTA-TANAI M, KITAHASHI M *et al.* Two-year comparison of photodynamic therapy and intravitreal bevacizumab for treatment of myopic choroidal neovascularization. *Br J Ophthalmol*, 2010; 94: 864-870.
13. HAYASHI K, OHNO-MATSUI K, TERAMUKAI S *et al.* Comparison of visual outcome and regression pattern of myopic choroidal neovascularization after intravitreal bevacizumab or after photodynamic therapy. *Am J Ophthalmol*, 2009; 148: 396-408.
14. CHEN L, MILLER JW, VAVVAS D *et al.* Anti-vascular endothelial growth factor monotherapy versus combination treatment with photodynamic therapy for subfoveal choroidal neovascularization secondary to causes other than age related macular dégénération. *Retina*, 2011; 31: 2078-2083.
15. RUIZ-MORENO JM, MONTERO JA, ARIAS L *et al.* Three versus one intravitreal bevacizumab injections as initial protocol to treat myopic choroidal neovascularization. *Acta Ophthalmol*, 2012; 90: 82-83.
16. GHARBIYA M, GIUSTOLISI R, ALLIEVI F *et al.* Choroidal neovascularization in pathologic myopia: intravitreal ranibizumab versus bevacizumab- a randomized controlled trial. *Am J Ophthalmol*, 2010; 149: 458-464.
17. IACONO P, PARODI MB, PAPAYANNIS A *et al.* Intravitreal ranibizumab versus bevacizumab for treatment of myopic choroidal neovascularization. *Retina*, 2012; 32: 1539-1546.



→ T. GRENET

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

Angiogenesis, exudation and degeneration

Février 2013, Miami

Il s'agit de la dixième édition du meeting Angiogenesis. Ce congrès a pris de plus en plus d'importance au cours des dernières années avec, en particulier il y a 3 ans, la première présentation des résultats de l'étude VIEW. Il a lieu sur une journée complète de 8 heures à 19 heures, avec une courte pause-déjeuner. Il n'y a aucune autre pause organisée. Se succèdent à la tribune 65 orateurs ayant chacun strictement 10 minutes pour traiter leur sujet.

C'est donc un meeting particulièrement dense qui permet d'avoir une vue d'ensemble de toutes les nouveautés, en termes de recherche, dans les différents domaines de la dégénérescence maculaire liée à l'âge et des autres maladies maculaires.

→ S.Y. COHEN
Centre d'Imagerie
et de Laser et Hôpital Lariboisière,
PARIS.

Session I : Dégénérescence maculaire atrophique

>>> Johana Seddon a rappelé tous les facteurs de risque connus associés à la DMLA : risques oculaires (atteinte du premier œil), présence de drusen de plus de 125 microns, altérations pigmentaires ; facteurs environnementaux : tabac, alimentation pauvre en vitamines antioxydantes, lutéine et oméga 3, obésité ; facteurs génétiques en plus des deux gènes classiques (CFH et ARMS 2/HTRA1), une douzaine d'autres gènes semblent avoir des mutations associées à un risque de DMLA, mais avec un facteur prédictif inférieur.

Quelques nouveautés :

– l'absence d'exercice physique est considérée aujourd'hui comme un risque de DMLA ;

– des difficultés à classer les antécédents cardiovasculaires comme des facteurs de risque de la DMLA avec des études qui restent discordantes. Cependant, l'augmentation de la CRP et l'augmentation de l'homocystéine pourraient être associées au risque de maladie.

>>> Victor Perez a insisté sur le rôle de l'inflammation dans la DMLA et il distingue deux sous-populations de macrophages, l'une d'entre elles, appelée M1, correspond à des macrophages activés susceptibles de favoriser l'inflammation et l'angiogenèse. Cet auteur considère donc que l'attention devrait se focaliser sur le rôle des macrophages dans la genèse de la DMLA et pas seulement sur la voie du complément.

>>> Gregory Hageman a développé des hypothèses sur la génétique de la DMLA. Il considère que, schématiquement, les drusen sont associés à des mutations du gène CFH, tandis que la dégénérescence néovasculaire est plus souvent associée aux gènes ARMS 2/HTRA1. Il estime donc qu'il faut séparer ces deux phéno-

types pour également apprécier le risque de complication néovasculaire.

>>> Fredrick Ferris a rappelé la classification clinique de la DMLA, récemment publiée *on line* dans *Ophthalmology*. Cette classification a été faite pour que, à l'aide d'un simple examen du fond d'œil, l'ophtalmologiste puisse préciser le pronostic et le risque d'évolution vers des formes sévères.

>>> Paul Bernstein a rappelé le rationnel de l'étude AREDS 2 et, plus précisément, pourquoi la lutéine et la zéaxanthine, de même que les Oméga 3, sont testés dans le cadre de cette étude. Les résultats de l'étude AREDS 2 devraient être disponibles à la mi-2013 (il n'est pas certain qu'ils puissent être présentés cette année à l'ARVO).

>>> Emily Chew a présenté les résultats à 10 ans de l'étude AREDS 1. Concernant le risque de développer une dégénérescence maculaire néovasculaire, les courbes continuent de diverger entre les patients traités par la formule AREDS et

le placebo. Les données sont disponibles à 10 ans, montrant une diminution significative du risque. En revanche, concernant l'atrophie géographique, il n'y a pas de différence significative entre les groupes. Les données présentées ne modifient pas les recommandations qui sont de prescrire le cocktail AREDS à tous les patients à risque de développer une DMLA sévère, sèche ou humide.

>>> Karl Csaky a rapporté des études de corrélation entre la micropérimétrie et l'OCT. En dehors des plages atrophiques individualisées, on peut observer des diminutions de la sensibilité rétinienne, parfois corrélées à un amincissement de la choroïde. Cependant, la corrélation n'est pas parfaite, et seuls 29 % de la variabilité fonctionnelle peuvent être expliqués par l'amincissement de la choroïde.

>>> Renata Portella-Nunez a présenté une étude très intéressante chez des patients atteints de DMLA atrophique. Elle a réalisé des imageries en OCT en face de la couche de jonction, entre les articles internes et les articles externes des photorécepteurs (ligne IS/OS) qui mettent en évidence un aspect sombre de cette ligne qui précède l'apparition de la DMLA atrophique. Cette imagerie très simple pourrait donc permettre de prévoir l'apparition et la localisation des zones d'atrophie géographique. Elle pourrait donc être utilisée dans les essais cliniques à venir.

>>> Sirivinas Sadda a présenté les risques locaux de progression des drusen vers l'atrophie. Au cours d'une étude longitudinale, il a montré que les drusen qui présentaient un aspect hétérogène en OCT évoluaient plus facilement vers l'atrophie; de même, ceux qui avaient une hauteur de plus de 80 microns ou qui étaient associés à un amincissement choroïdien montraient également une risque plus important d'évolution vers l'atrophie.

>>> Zohar Yehoshua a rapporté les résultats de l'étude COMPLETE. Il s'agit d'une étude dans laquelle des perfusions de d'eculizumab, un inhibiteur de la fraction C5 du complément, ont été réalisées chez des patients ayant des drusen ou une DMLA atrophique débutante, dans le but de ralentir la progression de la maladie. A un an, il n'y a eu aucune différence entre le groupe traité et le groupe non traité.

>>> Baruch Kuppermann a présenté une étude sur une anti-intégrine appelée ALG-1001, qui est également une molécule capable d'inhiber l'angiogenèse. L'étude présentée consiste en des injections intravitréennes du produit, à des doses différentes, dans le but d'inhiber la néovascularisation choroïdienne. Les patients inclus ont été traités au Mexique ou en Arménie dans 4 centres différents, sans groupe témoin. Les résultats préliminaires semblent montrer une amélioration de l'acuité visuelle et de l'aspect en OCT. Les anti-intégrines pourraient donc faire partie, dans le futur, de l'arsenal thérapeutique contre la néovascularisation choroïdienne.

>>> Jay Duker a présenté une étude d'inhibition du complément utilisant la thérapie génique. Il semble exister, dans la cascade néovasculaire, un complexe histologique appelé MAC (pour *membrane attack complex*). Ce complexe est trouvé dans tous les types de drusen, et il est associé à la présence du CFH. Des taux élevés de ce complexe sont observés en cas de néovascularisation. Dans un modèle animal (souris), le fait de bloquer ce complexe permet d'inhiber la néovascularisation choroïdienne. Il existe, de plus, une sous-population au Japon dans laquelle il existe, de façon naturelle, un blocage du complexe MAC et pour laquelle le risque de néovascularisation choroïdienne est de 4,7 fois inférieur au reste de la population. Les auteurs ont donc mis au point une thérapie génique avec un adénovirus appelé AAV2, qui a déjà été utilisé sans

risque chez l'Homme, et est administré à l'aide d'une injection intravitréenne. Cet adénovirus est capable d'apporter à la rétine humaine les gènes nécessaires pour empêcher la formation du complexe MAC. Dans ce modèle de souris, la néovascularisation choroïdienne a été réduite de 57 % par une injection unique du gène. La phase 1 devrait débuter chez l'Homme à la fin 2014.

>>> Scott Cousins a montré des similitudes entre la DMLA atrophique et la maladie d'Alzheimer, avec dans les deux cas des dépôts bêta-amyloïdes. Des perfusions de médicaments pourraient empêcher ces dépôts bêta-amyloïdes et donc retarder la formation de la DMLA atrophique. Il n'y a pas de date précise.

>>> Phil Rosenfeld a présenté les résultats d'une étude visant à moduler le cycle visuel de la DMLA atrophique. Les modulateurs du cycle visuel sont d'une part le fenrétinide (qui aurait été abandonné du fait de ses effets secondaires), et d'autre part un produit appelé ACU-4429 qui sera commercialisé par la société Acucela et qui pourrait être prescrit en comprimé. Pour l'instant, il n'y a pas de certitude, mais une étude de phase 2b/3, c'est-à-dire avec des doses différentes comparées au placebo, devrait débuter ce mois-ci. Le produit s'appelle Emixustat.

>>> Shalesh Kaushal a présenté une étude très curieuse utilisant un produit appelé acide valproïque, qui semble être déjà commercialisé pour d'autres indications. C'est un inhibiteur de l'histone déacétylase. Ces inhibiteurs agissent comme des rhéostats moléculaires capables de modifier la survie cellulaire, l'apoptose, les médiateurs de l'inflammation ou l'activation du complément. Le produit est approuvé pour le traitement de l'épilepsie, des migraines et des troubles bipolaires. L'auteur rapporte 14 patients traités dans différentes indications à la dose de 500 ou 750 mg/j. Ces patients avaient une rétinopathie pig-

mentaire, et des améliorations du champ visuel ont été décrites de même que des améliorations de l'acuité visuelle chez 21 patients atteints de DMLA atrophique. Enfin, chez 11 patients atteints de CRSC, il existe une diminution de la bulle de décollement séreux. Les effets semblent cependant très variables d'un patient à l'autre.

>>> Jay Ambati a mis en évidence le rôle d'une protéine appelée inflammassone dans la DMLA atrophique. Il montre que, dans le cadre de la DMLA atrophique, l'épithélium pigmentaire est déficient en une enzyme appelée DICER 1, aboutissant à l'accumulation d'ARN, ce qui active cette inflammassone et une autre protéine appelée MyD88. L'ensemble pourrait aboutir à la DMLA atrophique. L'auteur espère la mise au point de thérapies permettant de contrôler cette voie pathologique.

>>> Elias Reichel a présenté les résultats de l'étude TOGA, étude randomisée contre placebo, visant à évaluer un traitement par doxycycline pour l'atrophie géographique. Les tétracyclines sont des antibiotiques qui peuvent présenter des effets secondaires intéressants en diminuant la concentration sérique de protéines de l'inflammation. Il s'agit d'une étude sur deux ans et demi, avec 6 mois d'observation suivis de 24 mois de traitement. L'inclusion commencera au printemps 2013.

>>> Plusieurs présentations concernaient l'utilisation des cellules souches (Kang Zang, Steven Schwartz, David Hinton, Hall Reaves). Il y a différentes approches dans l'utilisation des cellules souches. Certaines utilisent des cellules souches d'origine embryonnaire (obtenues après IVG), d'autres des cellules de cordon ombilical, et d'autres enfin des cellules humaines ramenées à l'état de cellules souches par différentes manipulations. Des essais sont en cours dans la maladie de Stargardt et la DMLA atrophique, avec des cellules obtenues sur

le cordon ombilical. David Hinton a mis au point une technique dans laquelle ces cellules reposent sur une membrane synthétique, très proche de la membrane de Bruch dans sa structure. L'équipe de Steven Schwartz a déjà traité plus d'une vingtaine de patients et vient d'obtenir l'autorisation de traiter les patients ayant une certaine acuité visuelle résiduelle alors qu'auparavant les patients traités correspondaient à des formes dépassées.

En fin de matinée, Larry Yannuzzi a présenté sa classification des AZOOR.

Session II : DMLA exsudative

>>> Alexander Brucker a insisté sur la nécessité de revenir à la sémiologie angiographique à l'époque des injections intravitréennes. Il considère que trop souvent les spécialistes de la rétine se bornent à un OCT avant d'injecter les anti-VEGF. Il insiste sur l'importance de l'angiographie à la fluorescéine, de l'indocyanine dans certains cas et de l'autofluorescence, avant de prendre des décisions thérapeutiques.

>>> David Wilson a rappelé la pathogénie supposée des RAP (anastomoses rétino-choroïdiennes) avec la discussion sur l'origine initiale choroïdienne ou rétinienne profonde.

>>> Bailey Freund a présenté une étude très intéressante sur la CRSC et ses liens avec la néovascularisation choroïdienne occulte ou avec la vasculopathie polypoïdale. De nombreux patients ayant une CRSC typique d'un œil ne présentent à l'autre œil que des altérations pigmentaires. Ces altérations pigmentaires sont associées à un épaississement choroïdien. Il propose le terme de pachy-choroïde pour dénommer cette affection. Il s'agit en fait de CRSC infracliniques, sans décollement séreux, aboutissant à des altérations pigmentaires et des dépôts de matériels. De nombreux cas

de CRSC se compliquent de vasculopathie polypoïdale et d'autres cas peuvent aboutir à l'apparition d'une néovascularisation choroïdienne occulte. Il semble donc exister un continuum entre ces différentes infections.

>>> Carl Regillo a présenté les algorithmes actuels de traitement par anti-VEGF dans la DMLA : régime fixe, régime flexible, PRN flexible, PRN, *treat and extend*. Il semble qu'aux Etats-Unis, seuls 9 % des ophtalmologistes utilisent un régime fixe mensuel, 26 % utiliseraient préférentiellement un régime PRN avec surveillance mensuelle, et 67 % utiliseraient des stratégies de type *treat and extend*. L'auteur déconseille l'utilisation d'emblée des régimes fixes qui ne permettent pas de mettre en évidence les patients n'ayant pas besoin de beaucoup d'injections.

>>> Szilard Kiss a rapporté l'utilisation dans la vraie vie des anti-VEGF pour la DMLA, montrant, aux Etats-Unis, un sous-traitement global par rapport à ce qui serait nécessaire.

>>> Fenghua Wang a présenté des cas d'endophtalmie non infectieuse, survenus en Chine, avec du bévaccizumab de contrefaçon.

>>> Barnaby Reeves a rapporté les derniers résultats de l'étude IVAN. Les résultats à un an ont permis de montrer l'absence de différence entre le ranibizumab et le bévaccizumab. Cependant, il y avait une majoration des effets secondaires systémiques, non liés habituellement aux anti-VEGF (différents donc de l'accident vasculaire cérébral ou de l'infarctus du myocarde), dans la méta-analyse qui additionne les résultats de l'étude IVAN aux résultats à deux ans de l'étude CATT. L'auteur considère donc que ces résultats sont fiables et qu'il existe une majoration du risque systémique avec le bévaccizumab, même si on n'en comprend pas bien le mécanisme.

>>> Dan Martin a présenté les enseignements principaux de l'étude CATT et rappelé que la différence finale n'était pas très importante entre les stratégies PRN et les stratégies de régime fixe. Il déconseille l'utilisation initiale des régimes fixes. En revanche, lorsqu'un patient a un grand risque de récurrence, il encourage à passer à des traitements fixes, mensuels.

>>> Martin Friedlander a présenté les risques pouvant exister lors de l'inhibition trop prolongée du VEGF dans l'œil. Pour l'instant, il n'y a aucune preuve de ces risques. Différentes études ont été menées chez la souris. L'inhibition très prolongée du VEGF aboutit à des pertes de vision, liées au développement de l'atrophie avec atteinte initiale de la choriocapillaire suivie d'une atteinte secondaire des photorécepteurs. L'auteur considère donc que l'inhibition du VEGF est dangereuse chez la souris, mais qu'il n'existe pas, pour l'instant, chez l'Homme de preuve d'une évolution supplémentaire vers l'atrophie chez les patients traités par anti-VEGF au long cours.

>>> Anne Fung a présenté les résultats d'une étude de traitement à forte dose par le ranibizumab. Il s'agit du ranibizumab 2 mg. Dans l'étude comparative HARBOR, on n'observait pas de bénéfice clinique à l'utilisation du ranibizumab 2 mg par rapport au 0,5. Cependant, il semble que les patients ayant des décollements de l'épithélium pigmentaire ont une diminution de l'épaisseur du décollement avec ce traitement.

>>> Robert Avery a rapporté une étude visant à préciser le rôle éventuel des anticorps antithérapeutiques (ATA) qui apparaissent chez certains patients traités par ranibizumab. Dans l'étude HARBOR, les patients ont eu des prises de sang régulières, visant à préciser s'ils développaient des anticorps antirranibizumab. Cela est observé chez 8 % des patients traités par 0,5 mg à 24 mois.

L'existence de ces anticorps ne semble pas modifier le pronostic visuel.

>>> Jeffrey Heier a présenté les résultats de l'étude VIEW 1 et VIEW 2. Il a insisté sur les analyses complémentaires permettant de montrer la diminution du nombre d'injections nécessaires la deuxième année chez les patients traités par aflibercept par rapport au ranibizumab. Un résumé des différentes présentations cliniques de l'ASRS montrant l'efficacité de l'aflibercept chez les patients initialement traités par ranibizumab a été rapporté par l'auteur.

>>> Jason Slakter a également insisté sur la grande efficacité de l'aflibercept chez les patients résistants au ranibizumab. Certains patients résistants à plus de 40 injections de ranibizumab (décollement séreux persistant) ont été améliorés après une injection unique d'aflibercept, avec un effet durable). L'auteur a présenté 4 observations qui allaient toutes dans le même sens. Il n'a pas abordé le point de savoir si le traitement devait être employé en première ou en deuxième intention.

>>> David Brown a présenté l'état des connaissances concernant le Darpin. Il s'agit d'une molécule anti-VEGF développée par Allergan dans la DMLA exsudative. Le produit est également injecté par voie intravitréenne et semble avoir, tout au moins chez l'animal, une efficacité majeure pour inhiber la néovascularisation choroïdienne. L'étude de phase 3 devrait débuter prochainement.

>>> Pravin Dugel et Peter Kayser ont tous les deux présentés les études d'inhibition du PDGF. Il s'agissait d'une étude de phase 2 dans laquelle deux doses d'anti-PDGF ont été associées au ranibizumab versus ranibizumab seul. On observe un effet dose, avec des résultats meilleurs dans le groupe anti-PDGF 0,3 mg et un résultat encore meilleur avec des doses de 1,5 mg. Plus précisément, on observe un gain d'acuité visuelle de 10,5 lettres à 6 mois dans le groupe ranibizu-

mab + anti-PDGF 1,5 mg par rapport à 6,3 lettres dans le groupe ranibizumab seul. C'est la première fois qu'un traitement permet d'obtenir un meilleur résultat visuel que le ranibizumab seul. L'anti-PDGF est injecté par voie intravitréenne quelques minutes après l'injection de ranibizumab. Dans cette étude, 6 injections consécutives mensuelles ont été réalisées. Les auteurs ont présenté des images d'angiographie, montrant la disparition quasi complète du néovaisseau après ce traitement. Il s'agit donc d'une thérapeutique très innovante puisque le mécanisme d'action est différent du VEGF. Le PDGF favorise la maturation des vaisseaux anormaux ; les anti-PDGF vont donc déconstruire la membrane néovasculaire et limiter ces risques de récurrence. Les auteurs soulèvent un autre problème : comment apprécier l'efficacité, puisqu'il ne s'agit pas d'un traitement antihyperperméabilité. Ils pensent que l'angiographie sera peut-être nécessaire pour apprécier l'évolution anatomique des membranes et décider d'éventuels retraitements.

>>> Darius Moshfeghi a présenté les résultats de deux études de radiothérapie pour la DMLA exsudative, avec deux protocoles différents. Dans la première étude, appelée CABERNET, il s'agissait d'une radiothérapie effectuée par voie de vitrectomie au voisinage de la macula, associée à des injections de ranibizumab. Ce traitement a entraîné des effets secondaires (cataracte) et n'a pas permis de montrer une efficacité supplémentaire au ranibizumab. La deuxième étude est effectuée avec un dispositif permettant de réaliser, au cabinet de l'ophtalmologiste, une radiothérapie focalisée sur la macula. L'étude a été positive. Plus précisément, les radiations effectuées entre les deux premières injections de ranibizumab ont permis de diminuer le nombre d'injections ultérieures. Il ne semble pas exister d'effet secondaire. Le dispositif semble avoir été accepté au niveau européen et commencerait à se diffuser en Angleterre et en Suisse dans des centres privés.

>>> Anat Lowenstein a présenté le dispositif permettant un remplissage par ranibizumab sans avoir besoin d'injections intravitréennes. Il s'agit d'un implant, positionné au niveau de la sclère permettant de délivrer du ranibizumab pendant une période à déterminer, pour laquelle le remplissage se ferait sans nécessité d'injections intravitréennes. Les premières implantations ont eu lieu en Lettonie. Elles ont été compliquées d'un cas d'endophtalmie et de deux cas d'hémorragies intravitréennes persistantes. Il y a eu également également un cas de cataracte traumatique. Cependant, le dispositif semble être assez efficace, permettant une amélioration de l'acuité visuelle. Il y a eu 96 remplissages effectués sans complication sévère. L'étude a été menée sur 20 patients pour l'instant.

>>> Glenn Jaffe a rapporté une autre technologie utilisant une petite capsule implantée dans le vitré et permettant de relarguer de l'anti-VEGF. Il s'agit du même dispositif testé avec le CNTF dans la DMLA atrophique. Il semble que ce dispositif soit bien supporté et permette de diffuser pendant plus d'un an de l'anti-VEGF.

>>> Deux études de thérapie génique pour la DMLA exsudative sont en cours, l'une aux Etats-Unis (Peter Campochiaro) et l'autre en Australie (Thomas Chalberg). L'étude australienne est la plus avancée. Elle utilise un adénovirus permettant d'implanter un gène qui produit une molécule appelée sFlt-1, un inhibiteur naturel du VEGF. Les patients sont donc opérés pour avoir une injection sous-rétinienne de la suspension contenant l'adénovirus associé à ce gène. Il n'y a pas eu de complication particulière chez les 6 patients traités. Les patients ont eu une amélioration de l'acuité visuelle, et 5 sur 6 n'ont nécessité aucune injection complémentaire d'anti-VEGF.

>>> Glenne Stoller a présenté une autre approche pour traiter les néovaisseaux.

Il s'agit de l'utilisation d'un antisphingosine, appelé Isonop. Il s'agit d'un anticorps monoclonal. La sphingosine serait impliquée dans l'angiogenèse et le but est donc de l'inhiber. Il s'agit d'une injection intravitréenne unique, réalisée à des doses croissantes. Les auteurs montrent des images angiographiques de régression des néovaisseaux et d'assèchement de la rétine. La phase 2 commence prochainement.

>>> Larry Singerman a présenté une étude de phase 2, d'efficacité et de sécurité de la squalamine. Il s'agit d'un produit isolé initialement à partir du foie de requin et qui aurait des grandes propriétés antiangiogéniques. L'originalité du produit est de pouvoir être délivré en collyre. Une étude a été effectuée par perfusion intraveineuse montrant l'assèchement des rétines traitées. Le problème est qu'il fallait réaliser une perfusion d'une heure, une fois par semaine. Une formulation a donc été mise au point pour une instillation en collyre, matin et soir. Une étude de phase 2 débute avec du ranibizumab suivi d'un traitement par squalamine ou par placebo pendant 9 mois, avec la possibilité de traiter par ranibizumab en cas de nécessité. Le but est de voir si ce traitement permet de diminuer le nombre d'injections de ranibizumab.

>>> Christine Gonzales a présenté une autre approche pour traiter les néovaisseaux. Il s'agit d'un produit appelé hl-con1 injecté par voie intravitréenne. L'injection du produit permettrait de mobiliser des cellules tueuses contre la néovascularisation choroïdienne. Pour l'instant, il s'agit d'une étude de sécurité, mais les auteurs montrent déjà des images d'amélioration de néovascularisation qui semblent assez constantes.

Session III : Divers

>>> Andrew Moshfeghi a présenté les résultats des études MIVI sur la possibilité de séparer le vitré par injection

d'ocriplasmine. Le produit est commercialisé au prix de 4 000 dollars par injection aux Etats-Unis. Il pourrait permettre d'éviter la chirurgie des trous maculaires précoces. Le problème principal est le maintien à -20 degrés de la molécule qui doit être injectée avec une chronologie très précise, après sortie du congélateur.

>>> Francine Behar-Cohen a présenté le rationnel du traitement des CRSC par spironolactone, elle montre des cas d'amélioration des CRSC chroniques.

>>> William Harbour a montré des cas de traitement des rétinopathies radiques par anti-VEGF. Le résultat semble inconstant. On peut obtenir, avec des injections répétées, un assèchement de certaines rétines, mais le bénéfice fonctionnel reste plus inconstant.

>>> David Boyer a présenté son expérience du traitement des occlusions de veine. Il propose un traitement d'emblée par anti-VEGF dès que l'occlusion est significative, qu'il s'agisse d'une branche ou d'une occlusion de veine centrale. L'auteur commence toujours par le bécacizumab, mais profite des deux ou trois premières injections pour vérifier si le patient a une assurance lui permettant de bénéficier soit du ranibizumab, soit de l'aflibercept dans cette indication. Il considère que, mis à part les cas qui s'améliorent rapidement, les patients ont un besoin important d'anti-VEGF au long cours. Dans son expérience, il lui semble difficile d'espacer les injections de bécacizumab au-delà de 5 semaines. Son impression clinique, basée sur quelques cas, est que l'utilisation du ranibizumab permet de gagner une semaine supplémentaire, et l'utilisation d'aflibercept deux semaines supplémentaires. L'auteur précise bien qu'il ne s'agit que d'une impression et qu'il n'a pas fait d'étude rétrospective précise.

>>> Les dernières communications concernaient la rétinopathie diabétique. Michael TREESE a présenté des

études à l'aide d'un produit appelé Norrine qui permettrait d'agir de façon indépendante des anti-VEGF. L'étude en est à un stade de concept. Diana Do a présenté des études aflibercept pour l'œdème maculaire diabétique (étude DA VINCI). L'étude a été menée contre laser et a montré une amélioration, quel que soit le protocole utilisé, d'aflibercept par rapport au laser. Le produit n'est pas encore autorisé dans cette indication aux Etats-Unis. Enfin, Quan Dong-Nguyen a présenté les résultats prometteurs du traitement de l'œdème maculaire diabétique. Il s'agit de 3 produits : PF65S AKB-9778 et ICO 007. Ce dernier produit va être testé contre le ranibizumab ou en combinaison avec lui. Il agirait de façon indépendante des anti-VEGF et pourrait être une autre façon de traiter l'œdème.

Conclusion

Comme on le voit, il s'agit d'un panorama très large des recherches menées dans la dégénérescence maculaire et

les autres maladies rétinienne. On peut noter que les retours concernant l'aflibercept sont excellents dans la DMLA exsudative, lorsque le produit est utilisé chez les patients résistants aux autres anti-VEGF. En revanche, on a peu d'information sur l'utilisation en première intention. Tous les spécialistes de rétine semblent utiliser des stratégies de type *inject and extend*, quel que soit le produit employé.

Les études avec les produits radicaux (ne nécessitant qu'une injection unique pour soigner la maladie) sont en cours. Il n'est donc pas exclu que, dans quelques années, on puisse, par une injection unique en particulier d'un gène vecté par un adénovirus, offrir à nos patients un traitement complet de la dégénérescence maculaire exsudative. D'autres approches sont très prometteuses, comme l'utilisation de collyres qui permettraient de diminuer le nombre d'injections nécessaires. Concernant la DMLA atrophique, beau-

coup de tentatives, mais rien de précis pour l'instant.

Le meeting angiogenesis est un congrès annuel et le prochain aura lieu le 8 février 2014 à Miami.



→ S.Y. COHEN

L'auteur est consultant pour les laboratoires Allergan, Bayer, Bausch+Lom, Novartis et Théa. Il a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Soumission d'article à la Revue du CFSR

Nous estimons tous les savoirs, ne sous-estimez pas le vôtre !

Vous souhaitez proposer un article à la revue, envoyez-nous un résumé et vous pourrez être l'un de nos prochains auteurs.

Le résumé doit être envoyé par mail à : revueCFSR@performances-medicales.com et doit comporter :

- 1 Nom, prénom, titre et lieu d'exercice de tous les auteurs.
- 2 Proposition d'un titre.
- 3 Résumé de ce que vous souhaitez partager (5 lignes maximum).
- 4 La cible (rétinologues ou tous les ophtalmologistes).
- 5 Ce qui motive votre soumission ou justifie votre compétence sur le sujet (en une phrase).

Si vous proposez un couple d'articles comme le veut la tradition de cette revue, l'un des articles doit obligatoirement cibler les rétinologues et l'autre tous les ophtalmologistes. Les deux propositions d'articles doivent comporter les 5 points cités plus haut et doivent être envoyés dans le même mail.

Après étude de votre proposition, la Rédaction vous indiquera par retour de mail un délai de soumission de l'article final avec les instructions de rédaction et de qualité requises.

Tous les formats et les sujets en rapport avec la rétine et tous les auteurs, jeunes et moins jeunes, sont les bienvenus.
Seule compte la qualité !



EYLEA® est indiqué chez l'adulte dans le traitement de la forme néovasculaire (humide) de la Dégénérescence Maculaire Liée à l'Âge (DMLA)



POUR AIDER VOS PATIENTS À VOIR LA VIE AU-DELÀ DES LETTRES

NOUVEAU



La dose recommandée d'EYLEA® est de 2 mg d'aflibercept, correspondant à 50 microlitres.

A l'instauration du traitement, EYLEA® est injecté une fois par mois pendant 3 mois consécutifs suivi d'une injection tous les 2 mois. Il n'est pas nécessaire de réaliser des visites de suivi entre les injections.

Après les 12 premiers mois de traitement par EYLEA®, l'intervalle entre deux injections peut être prolongé en fonction des résultats visuels et anatomiques. Dans ce cas, le calendrier de suivi doit être déterminé par le médecin administrant le traitement et ces visites de suivi peuvent être plus fréquentes que les injections programmées⁽¹⁾.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT : EYLEA® 40 mg/ml, solution injectable en flacon ou en seringue pré-remplie. 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE : 1 mL de solution pour injection contient 40 mg d'aflibercept. 3. FORME PHARMACEUTIQUE : Solution injectable. 4. DONNÉES CLINIQUES. Indications thérapeutiques : EYLEA® est indiqué chez l'adulte dans le traitement de la forme néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). Posologie et mode d'administration : Injection intravitréenne par des médecins qualifiés, expérimentés dans l'administration d'injections intravitréennes. Posologie : La dose recommandée d'EYLEA® est de 2 mg d'aflibercept, correspondant à 50 microlitres. Populations particulières. Mode d'administration : Contient plus que la dose recommandée de 2 mg. Le volume excédentaire à éliminer avant l'injection. Contre-indications : Hypersensibilité à la substance active aflibercept ou à l'un des excipients mentionnés dans la rubrique 6.1 du résumé des caractéristiques du produit. Infection oculaire ou périoculaire active ou suspectée. Inflammation intraoculaire sévère active. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi : Endophtalmie. Élévation de la pression intraoculaire. Immunogénicité. Effets systémiques. Autre. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions. Fécondité, grossesse et allaitement : Grossesse : Utilisation non recommandée. Allaitement : Utilisation non recommandée. 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES. Propriétés pharmacodynamiques : Classe pharmacothérapeutique : médicaments ophtalmiques/médicaments contre la néovascularisation. Code ATC : S01LA05. Propriétés pharmacocinétiques. Données de sécurité préclinique. 6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES. Liste des excipients. Incompatibilités : Ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments. Durée de conservation : 2 ans. Précautions particulières de conservation : À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler. Conserver le flacon ou la seringue pré-remplie dans son blister dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière. Nature et contenu de l'emballage extérieur : Boîte de 1. Précautions particulières d'élimination et manipulation : Usage unique exclusivement. 7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ : Bayer Pharma AG. D-13342 Berlin. Allemagne. 8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ : EU/1/12/797/001 - 267 835-0 ou 34009 267 835 0 1 ; EYLEA® 40 mg/ml, solution injectable en seringue pré-remplie – Seringue pré-remplie (verre) – Boîte de 1 seringue pré-remplie. EU/1/12/797/002 - 267 836-7 ou 34009 267 836 7 9 ; EYLEA® 40 mg/ml, solution injectable en flacon – Flacon (verre) – Boîte de 1 flacon. Code CIP flacon : 267 836-7 ou 34009 267 836 7 9. Code CIP seringue pré-remplie : 267 835-0 ou 34009 267 835 0 1. 9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION : Décembre 2012. 10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE : Septembre 2012. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DÉLIVRANCE : Liste I. Uniquement sur ordonnance. Médicament à prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie. Produit non disponible, non remboursable Sec. Soc. non agréé coll. à la date du 31 décembre 2012. Demandes à l'étude. Représentant local : Bayer Santé. 220 avenue de la recherche 59120 Loos. Tél (N° vert) : 0 800 87 54 54. www.bayerhealthcare.fr. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>. Pour plus d'informations, vous pouvez vous reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit disponible sur le site internet de l'ANSM ou sur demande auprès de notre laboratoire.

(1) Résumé des Caractéristiques du Produit.

Produit non disponible, non remboursable à la date du 31/12/2012. Demandes d'admission à l'étude.



EYLEA®

(aflibercept 40 mg/ml, solution injectable)

DMLA : GARDONS UN ŒIL SUR LES SIGNES PRÉCURSEURS.



Larges drusen et migrations
pigmentaires
Cliché fourni par le CIL, Paris XV

Les patients qui présentent des signes précurseurs de DMLA (drusen ou altérations de l'épithélium pigmentaire) doivent être sensibilisés à l'autosurveillance et surveillés régulièrement, car le risque d'évolution vers une DMLA exsudative peut être élevé ^(1,2,3).