

réalités



Mensuel #

232

• Mai 2016

OPHTALMOLOGIQUES



NUMÉRO THÉMATIQUE

OCCLUSIONS VEINEUSES RÉTINIENNES

Coordination : M. Paques



www.realites-ophtalmologiques.com

La FMC de l'ophtalmologiste d'aujourd'hui pour préparer la médecine de demain

PRÉVOYANCE LA MÉDICALE : Désormais, sachez aussi bien prévenir que guérir.

- 1** Les contrats sont adaptés pour maintenir votre niveau de vie et protéger votre famille.
- 2** Pas de surprise en cas de sinistre ! L'indemnisation est forfaitaire : les prestations versées correspondent aux montants prévus au contrat.
- 3** Vous êtes garanti jusqu'à 65 ans (invalidité) et 67 ans (arrêt de travail).
- 4** La pratique de nombreux sports amateurs (plongée, ski, équitation, tennis, VTT, motos) est couverte sans surprime en fonction des capitaux assurés.
- 5** Les cotisations pour les garanties arrêt de travail, invalidité et rentes de conjoint et d'éducation sont déductibles de votre revenu imposable, selon les limites du plafond autorisé par la législation en vigueur.
- 6** Vous êtes couvert en cas d'arrêt de travail total ou partiel. Vous percevez une rente en cas d'invalidité évaluée selon votre profession.

Contactez vite votre agent général au n° Cristal*
0 969 32 4000

Médiprat est un contrat d'assurance groupe commercialisé par les agents de La Médicale. Il est souscrit par La Médicale Vie Prévoyance auprès de La Médicale de France et de Predica. Les dispositions complètes du contrat figurent dans les conditions générales. Predica - S.A. au capital de 997 087 050 € entièrement libéré. - Entreprise régie par le Code des assurances - Siège social : 50-56, rue de la Procession 75015 PARIS - 334 028 123 R.C.S. PARIS. La Médicale Vie Prévoyance - Association Loi 1901 - 50-56, rue de la Procession 75015 PARIS. La Médicale de France - Entreprise régie par le Code des assurances S.A. au capital entièrement libéré de 2 160 000 € - Siège social : 50/56, rue de la Procession 75015 Paris - 582 068 698 RCS Paris - Adresse de correspondance : 3, rue Saint-Vincent-de-Paul - 75499 Paris CEDEX 10.

Document à caractère publicitaire, simplifié et non contractuel achevé de rédiger en mai 2016. *n° Cristal : appel non surtaxé.



lamedicale.fr

La médicale
assure les professionnels de santé



VOTRE ASSURANCE NATURELLE



10^{es}

JOURNÉES INTERACTIVES DE FORMATION DE RÉALITÉS OPHTALMOLOGIQUES

JEUDI 26 ET VENDREDI 27 JANVIER 2017

PALAIS DES CONGRÈS – VERSAILLES

■ Jeudi 26 janvier 2017

Matin

Presbytie

sous la présidence du Dr D. Gatinel

Après-midi

L'œil qui vieillit

sous la présidence du Pr E. Souied

■ Vendredi 27 janvier 2017

Matin

Œil et médecine interne

sous la présidence du Pr B. Bodaghi

Après-midi

**Pôle postérieur : imagerie et explorations
fonctionnelles. Mieux indiquer et interpréter**

sous la présidence du Dr M. Streho



PRÉPROGRAMME SCIENTIFIQUE



JEUDI 26 JANVIER 2017
PRESBYTIE

Sous la présidence du Dr D. Gatinel

8h30 – 12h30

- Exploration moderne de l'accommodation
- Quelle addition pour quel presbyte ?
- La correction en lunettes de l'hypermétrope presbyte
- La multifocalité pour les nuls
- Panorama des lentilles pour le presbyte
- Défis et recettes pour une adaptation multifocale
- Correction chirurgicale de la presbytie : chirurgie réfractive cornéenne ou du cristallin ?
- Monovision : les clés du succès
- Les nouveaux implants intracornéens
- Les pistes futures pour améliorer la chirurgie de la presbytie
- Discussion générale

JEUDI 26 JANVIER 2017
L'ŒIL QUI VIEILLIT

Sous la présidence du Pr E. Souied

14h – 18h30

- DMLA exsudative : vers une médecine personnalisée du sujet âgé
- Vieillesse et exploration de la fonction visuelle
- Pathologies palpébrales liées à l'âge
- Vieillesse de la surface oculaire et du film lacrymal
- Vieillesse de la cornée
- Vieillesse du cristallin : critères modernes
- Vieillesse du vitré
- Vieillesse des vaisseaux de l'œil : quelles explorations ?
- DMLA atrophique : une DMLA spécifique du sujet âgé ?
- Basse vision du sujet âgé : les nouveautés
- Glaucome du sujet âgé
- Vieillesse du cortex visuel
- Discussion générale

VENDREDI 27 JANVIER 2017
ŒIL ET MÉDECINE INTERNE

Sous la présidence du Pr B. Bodaghi

8h30 – 12h30

■ **Mises au point interactives**

- Œil et diabète
- Œil et maladies inflammatoires

■ **Questions flash**

- Œil et maladies neurologiques
- Œil et thyroïde
- Œil et infections
- Œil et maladies vasculaires
- Œil et médicaments
- Œil et maladies génétiques

■ **Discussion générale**

VENDREDI 27 JANVIER 2017

PÔLE POSTÉRIEUR : IMAGERIE ET EXPLORATIONS FONCTIONNELLES
MIEUX INDIQUER, MIEUX INTERPRÉTER

Sous la présidence du Dr M. Strehö

14h – 18h

■ **Mises au point interactives**

- Les explorations fonctionnelles rétinienne : quels examens disponibles pour quelles indications ?
- Les techniques d'imagerie rétinienne : quels examens disponibles pour quelles indications ?

■ **Questions flashs**

- DMLA néovasculaire : quels examens demander, qu'en attendre ?
- DMLA atrophique : quels examens demander, qu'en attendre ?
- OMD : quels examens demander, qu'en attendre ?
- OVR : quels examens demander, qu'en attendre ?
- Myopie forte : quels examens demander, qu'en attendre ?
- Tumeur du pôle postérieur : quels examens demander, qu'en attendre ?
- Uvéite postérieure : quels examens demander, qu'en attendre ?
- Chirurgie du pôle postérieur : quels examens demander, qu'en attendre ?

■ **Discussion générale**

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr J.P. Adenis, Pr J.L. Arné, Pr Ch. Baudouin,
Pr T. Bourcier, Pr A. Brézin, Pr A. Bron,
Pr E.A. Cabanis, Pr G. Chaîne, Pr B. Cochener,
Pr J. Colin, Pr Ch. Corbe, Pr G. Coscas,
Pr C. Creuzot-Garcher, Pr P. Denis, Pr J.L. Dufier,
Pr A. Gaudric, Pr T. Hoang-Xuan,
Pr J.F. Korobelnik, Pr P. Le Hoang, Dr S. Liotet,
Pr F. Malecaze, Pr P. Massin, Dr S. Morax,
Pr J.P. Nordmann, Pr J.P. Renard, Pr J.F. Rouland,
Pr J.A. Sahel, Pr G. Soubrane, Pr E. Souied,
Pr P. Turut, Pr M. Weber

COMITÉ DE LECTURE

Dr M. Assouline, Dr C. Boureau,
Dr S. Defoort-Dhelemmes, Dr L. Desjardins,
Dr B. Fayet, Dr C. Albou-Ganem,
Dr S. Leroux-les-Jardins, Dr G. Quentel,
Dr B. Roussat, Dr E. Sellem,
Dr M. Tazartes, Dr M. Ullern

COMITÉ DE RÉDACTION

Dr F. Auclin, Dr S.Y. Cohen,
Dr M.A. Espinasse-Berrod,
Dr F. Fajnkuchen, Dr J.L. Febraro,
Dr M.N. George, Dr J.F. Girmens, Dr Y. Lachkar,
Dr Y. Le Mer, Dr D.A. Lebuisson, Dr F. Malet,
Dr M. Pâques, Dr C. Peyre, Dr J.J. Saragoussi,
Dr R. Tadayoni, Dr F. Vayr

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr T. Desmettre, Dr D. Gatinel

CONSEILLER DE LA RÉDACTION

Dr T. Amzallag

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

A. Le Fur, M. Meissel

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

J. Delorme

PUBLICITÉ

D. Chargy

RÉALITÉS OPHTALMOLOGIQUES

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
info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Impression : bialec – Nancy
23, allée des Grands-Pâquis
54180 Heillecourt
Commission paritaire : 0116 T 81115
ISSN : 1242-0018
Dépôt légal : 2^e trimestre 2016



Mai 2016 #232

↳ LE DOSSIER

Occlusions veineuses rétinienne

9 Éditorial
M. Paques

10 Optique adaptative : vers de nouveaux concepts de la pathogénie des occlusions veineuses
M. Paques, É. Koch, J. Benesty, C. Chaumette

12 Les facteurs de risque des occlusions veineuses rétinienne : quoi de neuf ?
E. Héron

17 Occlusions veineuses rétinienne : diagnostics différentiels
A. Pierru, M. Paques

21 Injections intravitréennes : les nouveaux arrivants modifient-ils la donne ?
J.-F. Girmens

25 Occlusions veineuses : vers un nouveau laser ?
C. Bonnet

28 En pratique, on retiendra

↳ ENQUÊTE

30 Impact sur la qualité de vie des traitements par IVT pour OMD ou OVR

Un bulletin d'abonnement est en page 16.

LE DOSSIER

Occlusions veineuses rétiniennes

Éditorial



→ **M. PAQUES**

Service d'Ophtalmologie Pr Sahel,
Centre national d'Ophtalmologie
des Quinze-Vingts, PARIS.

Les occlusions veineuses rétiniennes méritent en 2016 d'être considérées comme des pathologies dignes d'intérêt en recherche clinique et fondamentale. C'est loin d'être le cas, étant vues bien souvent comme des maladies classiques voire désuètes. Cette maladie est en effet unique dans l'organisme, peut toucher tous les âges, n'a toujours pas de mécanisme clairement identifié, et a une évolution imprévisible.

Le tableau clinique classique de la baisse visuelle progressive révélant un tableau hémorragique rétinien a volé en éclats avec l'identification de forme de début aigu, les formes dites avec blanc périveinulaire (PAMM des Anglo-Saxons). Plus récemment, l'imagerie moderne a commencé à élucider certains des aspects de la maladie, comme le rôle d'une interaction artérioveineuse indirecte dans sa cause et celui des macroanévrismes veineux dans ses conséquences.

Les habitudes diagnostiques sont un peu bousculées par la découverte de l'intérêt de l'angiographie au vert d'indocyanine pour détecter ces macroanévrismes. On en vient enfin à réévaluer l'intérêt d'un traitement lui aussi en voie de marginalisation, la photocoagulation, car celle-ci apparaît très efficace pour soigner ces macroanévrismes.

Tous ces aspects sont décrits dans les articles qui suivent.

LE DOSSIER

Occlusions veineuses rétinienne

Optique adaptative : vers de nouveaux concepts de la pathogénie des occlusions veineuses

RÉSUMÉ : L'imagerie rétinienne à haute résolution par optique adaptative s'ouvre à de nouveaux champs d'exploration, la pathologie vasculaire s'avérant être un domaine prometteur.

La paroi vasculaire artérielle est en effet observable et même mesurable, ce qui en fait un nouveau biomarqueur des effets de l'HTA sur les microvaisseaux, mais également permet d'analyser les croisements artérioveineux et donc de mieux en comprendre leur pathogénie.



→ **M. PAQUES, É. KOCH, J. BENESTY, C. CHAUMETTE**
Service d'Ophtalmologie Pr Sahel,
Centre national d'Ophtalmologie
des Quinze-Vingts, PARIS.

L'optique adaptative (OA) est une technique optoélectronique fondée sur l'adaptation dynamique d'un miroir déformable pour corriger les aberrations optiques des milieux oculaires, ce qui augmente la résolution latérale des images. Les systèmes actuels d'OA permettent une résolution latérale de 1 à 5 μm . L'imagerie du fond d'œil utilisant l'OA a été développée durant les deux dernières décennies par plusieurs équipes dans le monde. Les indications de l'OA, d'abord confinées au comptage des photorécepteurs, s'étendent progressivement à mesure que le nombre de structures rétinienne identifiées par OA augmente.

Dans le domaine de la pathologie vasculaire, de nombreuses applications apparaissent prometteuses, en particulier pour ce qui concerne l'hypertension artérielle. Les patients hypertendus ont en effet une paroi artérielle plus épaisse que les patients normotendus, en raison d'un remodelage adaptatif de la paroi microvasculaire, initié par un réflexe myogénique puis stabilisé par un réarrangement moléculaire. Cette différence d'épaisseur peut être quan-

tifiée par l'imagerie par OA qui permet de mesurer le rapport paroi sur lumière (*wall-to-lumen ratio*) (fig. 1). Ce rapport est indépendant du grandissement de l'image, et n'est que modérément corrélé à la taille du vaisseau, ce qui en fait un marqueur robuste et qui peut être mesuré de manière fiable chez plus de 90 % des sujets.

Notre équipe a publié une étude montrant qu'il existait une relation étroite entre pression artérielle et épaisseur

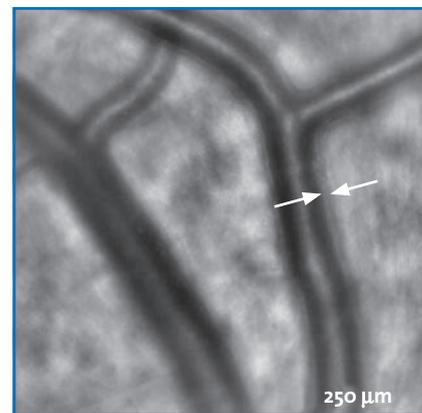


FIG. 1 : Exemple d'imagerie de la paroi artérielle (entre les flèches) par optique adaptative plein champ.

pariétale des artérioles rétinienne [2]. En fonction du niveau de la pression artérielle, l'épaisseur pariétale peut ainsi varier du simple au double voire au triple. Cela ouvre la voie à une nouvelle approche thérapeutique de l'hypertension artérielle, fondée sur l'effet des traitements sur la microcirculation. En effet, il est possible qu'à l'avenir l'effet d'un traitement sur la microcirculation soit évalué sur la dilatation microvasculaire induite. De plus, des données préliminaires suggèrent que l'épaisseur pariétale microvasculaire est un paramètre plus stable que la pression artérielle, pouvant ainsi offrir une estimation du "passé pressionnel" d'un sujet donné.

De plus, nous avons exploré les lésions focales associées à la rétinopathie hypertensive telles que les croisements artérioveineux et les rétrécissements artériels focaux. De manière surprenante, nous avons observé que les croisements pathologiques ne présentent le plus souvent pas de contact direct entre artère et veines. Cela a pu être démontré en particulier sur des anomalies veineuses tout à fait identiques à celles rencontrées dans les croisements pathologiques mais sans recouvrement par une artère, à l'opposé de la plupart des cas de "signe du croisement" (**fig. 2**). Cela a également montré que les croisements artérioveineux ne sont probablement pas dus à une compression par l'artère, mais qu'il s'agit d'un processus pathologique impliquant l'environnement périartériel.

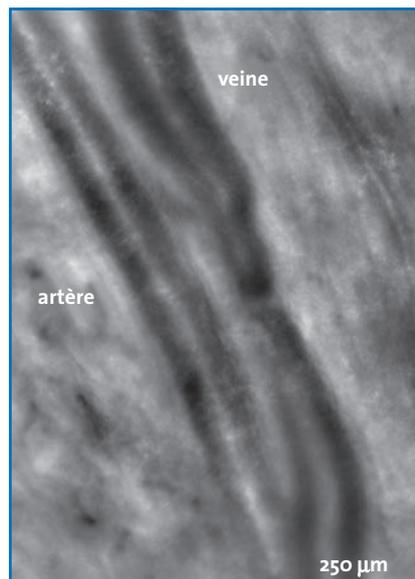


FIG. 2 : Remodelage veineux à proximité d'une artère (signe du croisement sans croisement). Notez l'absence de contact entre artère et veine, indiquant que les anomalies veineuses ne sont pas forcément dues à un "écrasement" artériel.

Ces constatations imposent de réfléchir à de nouvelles conceptions de la pathogénie des occlusions veineuses rétinienne, qui apparaissent ainsi bien plus complexes qu'une "simple" action mécanique. De même, la pathogénie des occlusions centrales pourrait être repensée à la lumière de ces résultats. Par ailleurs, nous avons pu analyser les rétrécissements artériels focaux, montrant qu'il s'agit dans tous les cas d'une vasoconstriction focale et non d'une dégénérescence pariétale (**fig. 3**), comme le suggère le parallélisme des parois tout au long du rétrécissement. Nous avons d'ailleurs pu observer fré-

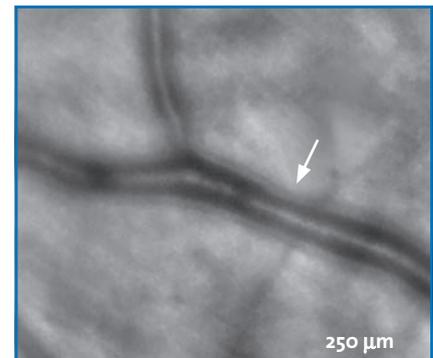


FIG. 3 : Rétrécissement artériel focal (flèche).

quemment la disparition de ces rétrécissements focaux au cours du temps.

La pathologie vasculaire rétinienne dans son ensemble offre donc un nouvel espace de diagnostic à l'ophtalmologiste, qui est du plus haut intérêt non seulement pour les maladies rétinienne mais également pour la médecine générale. Les axes de recherche développés dans ce domaine concernent non seulement l'hypertension artérielle mais également les accidents vasculaires cérébraux.

Pour en savoir plus

1. KOCH E, ROSENBAUM D, BROLLY A *et al.* Morphometric analysis of small arteries in the human retina using adaptive optics imaging: relationship with blood pressure and focal vascular changes. *J Hypertens*, 2014;32:890-898.
2. PAQUES M, BROLLY A, BENESTY J *et al.* Venous Nicking Without Arteriovenous Contact: The Role of the Arteriolar Microenvironment in Arteriovenous Nickings. *JAMA Ophthalmol*, 2015;133:947-950.

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

LE DOSSIER

Occlusions veineuses rétiniennes

Les facteurs de risque des occlusions veineuses rétiniennes : quoi de neuf ?

RÉSUMÉ : La physiopathologie des OVR reste obscure, et peu de facteurs de risque (FDR) sont identifiés. Outre le glaucome, les facteurs de risque établis sont principalement artériels : l'âge, l'HTA et, à un moindre degré, le diabète (surtout facteur de mauvais pronostic d'une OVR). Les OVR n'ont pas d'association significative avec la maladie thromboembolique veineuse ni avec ses principaux facteurs de risque (thrombophilies, cancer...). Les thrombophilies demeurent un sujet de controverses dans les OVR, non tranché par les études récentes. Parmi les nouveaux FDR : l'implication possible du syndrome d'apnée du sommeil demande à être précisée, l'observation d'une adhérence anormale des globules rouges à l'endothélium vasculaire ouvre une nouvelle piste de réflexion thérapeutique. Malgré une espérance de vie globalement normale, la morbi-mortalité de cause cardiovasculaire apparaît légèrement augmentée chez les sujets ayant fait une OVR avant 70 ans. Au décours d'une OVR, un bilan orienté vers la prévention cardiovasculaire globale, dans une optique de santé générale du patient et non spécifiquement oculaire, est recommandé. En revanche, la recherche de thrombophilie, l'imagerie cardiovasculaire ou cérébrale n'ont pas d'indication actuelle en routine.



→ **E. HÉRON**

Service de Médecine interne, Centre hospitalier national d'Ophtalmologie des Quinze-Vingts, PARIS.

Les pathologies thrombotiques "classiques", artérielle et veineuse (athéromatose d'un côté, maladie thromboembolique veineuse [MTEV] de l'autre), ont des facteurs de risque bien établis et distincts. Sur le versant artériel, les principaux facteurs de risque modifiables sont le tabagisme, l'HTA, le diabète et les dyslipidémies. La triade de Virchow rend bien compte, quant à elle, des facteurs de risque de MTEV : stase sanguine, altérations des parois vasculaires et hypercoagulabilité. Dans les deux cas, l'accident thrombotique aigu (artériel : infarctus du myocarde ou cérébral... ou veineux : phlébite, embolie pulmonaire...) est lié à la constitution aiguë d'un matériel thrombotique obstruant la lumière vasculaire.

Les occlusions veineuses rétiniennes (OVR) ont une place à part parmi les pathologies vasculaires "thrombo-

tiques" dans la mesure où, bien que s'agissant d'une pathologie veineuse, elles sont plutôt associées à un profil de risque artériel [1], et où leur mécanisme ne semble pas lié primitivement à la présence de thrombus occlusif intraluminal. Après quelques considérations physiopathologiques, ce chapitre mettra en parallèle brièvement l'état de l'art et les éventuelles nouveautés sur les facteurs de risque d'OVR (publications des 3 dernières années), en concluant par le bilan général recommandé dans cette affection.

Physiopathologie

La physiopathologie des OVR reste mal connue. Les occlusions de branche veineuse (OBVR) surviennent généralement en amont d'un croisement artérioveineux visible au fond d'œil, et la conception classique de leur méca-

nisme était la compression veineuse par une artère artérioscléreuse rigide.

L'imagerie à haute résolution a cependant permis d'observer que la veine peut être déformée au site d'une OBVR sans contact des parois artérielle et veineuse, mais par un matériel tissulaire évoquant un engainement fibreux au sein de l'adventice commune aux deux vaisseaux (cf. *Pathogénie des OVR* par M. Paques). L'OVCR survient quant à elle dans le nerf optique, la localisation précise et la nature de l'obstacle circulaire restant inconnues. Cependant, l'OVCR ne semble pas associée à la formation primitive d'un thrombus intraluminal, comme dans une phlébite classique. L'obstacle veineux se constitue en effet à une vitesse variable et demeure souvent incomplet, provoquant un tableau clinique lui aussi très variable, excluant un mécanisme de "tout ou rien", comme on l'attendrait d'un thrombus occlusif aigu.

Contrairement au cas des phlébites classiques, la veine centrale de la rétine reste perméable au Doppler dans l'OVCR récente [2]. En outre, la présence de thrombus est inconstante dans les rares cas anatomopathologiques publiés, principalement des yeux énucléés dans un contexte de glaucome néovasculaire [3], sa présence éventuelle évoquant donc une constitution du thrombus secondaire à la stase veineuse, plutôt qu'initiale. Enfin, l'hypercoagulabilité (thrombophilies) n'a pas de rôle clairement démontré dans l'OVCR (cf. infra), et le traitement anticoagulant n'a pas d'efficacité curative ni même préventive dans cette affection [4].

Ce faisceau d'éléments convergents suggère que la physiopathologie des OVCR est très éloignée de celle des phlébites classiques, la formation de thrombus n'y jouant apparemment pas de rôle clé. Cette notion importante justifie d'ailleurs pleinement le choix du terme d'occlusion plutôt que de "thrombose"

veineuse rétinienne, pour désigner cette pathologie.

Facteurs de risque vasculaires traditionnels et glaucome

1. Ce qui est connu

L'incidence des OVR augmente avec l'âge, avec un âge médian de 60 ans. Cependant, la survenue d'OVCR dans la deuxième ou troisième décennie est parfois observée, alors que c'est exceptionnel dans le cas des OBVR. L'hypertension artérielle est le principal facteur de risque modifiable associé aux OVR, de manière concordante dans les études, avec un risque relatif de 3,5 (IC 95 % 2,5-5,1) dans une large méta-analyse [5]. Pour les autres facteurs de risque traditionnels (tabagisme, diabète, dyslipidémie), les études sont plus contradictoires, et l'association aux OVR est incertaine. Le diabète est avant tout un facteur de gravité des OVCR, ce d'autant qu'il est ancien et mal contrôlé, avec un taux de complications néovasculaires atteignant 25 % dans cette catégorie de patients (données du CHNO non publiées). Le glaucome et l'hypertonie oculaire ont une fréquence élevée dans l'OVCR, de 10 % et 20 % respectivement. Au total, l'HTA – observée chez environ 60 % des patients – et le glaucome sont les deux facteurs de risque modifiables bien établis d'OVR.

La notion de "terrain à risque" cardiovasculaire est associée de longue date aux patients atteints d'OVR, du fait notamment d'une augmentation de morbi-mortalité cardiovasculaire dans des études rétrospectives. De grandes études de population avec suivi longitudinal sur 10 ans ont pondéré cette notion, en ne montrant ni augmentation significative de la mortalité globale ni de cause cardiovasculaire parmi ces patients [6]. Cependant, dans la tranche

d'âge 60-69 ans, la mortalité de cause cardiovasculaire était doublée (OR 2,5; IC 95 % 1,2-5,2) dans une étude américano-australienne [6], et l'incidence d'AVC à 5 ans était également doublée (OR 2,34; IC 95 % 1,05-5,24) dans une large étude taïwanaise [7]. Ces données incitent à porter une attention particulière au risque cardiovasculaire individuel des patients atteints d'OVR [8].

Plus récemment, des publications des années 2010-2012 ont fait état d'une prévalence d'au moins 37 % du syndrome d'apnées du sommeil (SAS) chez les patients atteints d'OVR [9], et d'un risque relatif d'OVR multiplié par 2 en cas de SAS [10]. Cette fréquence élevée pourrait être le simple reflet du terrain cardiovasculaire sous-jacent. Il n'est pas démontré, pour le moment, que des mécanismes physiopathologiques particuliers au SAS soient impliqués dans la genèse de l'OVR.

2. Quoi de neuf ?

Parmi les publications notables des 3 dernières années, dans une étude de population chinoise, une histoire d'OVR n'était pas associée à une surmortalité au cours d'un suivi longitudinal de 10 ans [11]. Dans une étude danoise [12] ayant suivi 439 patients OVCR et 2 195 contrôles pendant 5 ans, la mortalité de cause cardiovasculaire stratifiée par tranche d'âge était légèrement plus élevée pour l'ensemble des hommes (RR 1,27; IC 95 % 1,03-1,56) et chez les femmes de 60 à 69 ans (RR 1,94; IC 95 % 1,22-3,08).

Ces études s'ajoutent aux précédentes pour indiquer que les patients ayant fait une OVR ont une espérance de vie globalement similaire à la population générale, mais un risque d'événement cardiovasculaire un peu plus élevé. Enfin, une étude américaine longitudinale des dossiers médicaux de 494 165 assurés sociaux âgés de 55 ans et plus (1 302 cas d'OVCR) a retrouvé un risque

LE DOSSIER

Occlusions veineuses rétiniennes

augmenté de 1,5 à 2 d'OVCR chez les patients de race noire (données nouvelles), de sexe masculin, ayant une histoire d'AVC, ou ayant des complications viscérales d'HTA ou de diabète [13].

La survenue d'une OVR est donc bien l'occasion de faire le point sur les facteurs de risque cardiovasculaire des patients atteints, dans un but de prévention globale. Il n'y a pas eu ces 3 dernières années de publication notable sur l'association SAS et OVR, en particulier pas d'évidence que la prise en charge du SAS améliore le pronostic de l'OVR.

Facteurs thrombophiliques et rhéologiques

1. Ce qui est connu

L'association thrombophilie et OVR a fait l'objet de très nombreuses études, avec des résultats contradictoires. Une méta-analyse des études, publiée entre 1996 et 2004 [14] sur ce sujet, ne retrouvait pas de lien significatif entre les OVR et les principales thrombophilie (génétiques), à l'exception de l'hyperhomocystéinémie et des anticorps antiphospholipides (APL) (thrombophilie acquises).

Cette absence de lien entre OVCR et thrombophilie génétiques (mutations

Leiden du facteur V, mutation 20210A du facteur II, déficits en inhibiteurs de la coagulation : PC, PS, ATIII) est également flagrante dans les études publiées par des centres d'étude des thromboses, tels qu'ils existent en Italie [15] ou en Suisse [16] (**tableau I**), qui rapportent de manière homogène une association significative entre les thrombophilie génétiques et les thromboses veineuses des membres inférieurs et supérieurs, cérébrales et mésentériques, à l'exception unique et remarquable des OVR.

Les traitements estrogéniques (pilule contraceptive, traitement hormonal substitutif) n'ont pas de rôle favorisant démontré dans les OVR. Si un traitement estroprogestatif est en cours chez une patiente OVR, il n'y a pas d'argument solide pour recommander son arrêt [8].

L'interprétation des dosages d'homocystéinémie et de la recherche d'APL est extrêmement délicate, contrairement aux résultats incontournables des tests génétiques (présence ou absence d'une mutation par exemple). Le taux sérique d'homocystéine varie notamment avec l'âge, le sexe, la fonction rénale et thyroïdienne, l'existence d'une HTA, d'un diabète, d'un tabagisme, d'une athérosclérose, les habitudes alimentaires, le statut vitaminique, la prise de certains médicaments... impossibles à

tous appréhender dans les études cas-contrôles de taille modeste, réalisées dans les OVR.

De plus, l'absence de cas d'OVR rapporté dans l'homocystinurie – déficit héréditaire en cystathionine bêta-synthase s'accompagnant d'une élévation majeure de l'homocystéinémie – n'est pas en faveur d'un lien de causalité potentiel entre OVR et hyperhomocystéinémie (l'atteinte oculaire, fréquente dans cette affection, consiste en une ectopie du cristallin ou une forte myopie). Par ailleurs, les stratégies de réduction pharmacologique de l'homocystéinémie n'ont montré aucun bénéfice dans la réduction des accidents cardiovasculaires systémiques, artériels ou veineux, ce qui enlève *de facto* tout intérêt pratique de la réalisation de ce dosage (par ailleurs non remboursé par la Sécurité sociale en France).

La recherche d'APL est, quant à elle, perturbée par un défaut persistant de standardisation des tests, illustré par un coefficient de variation interlaboratoire > 50 % pour la plupart des tests et un *overlap* d'interprétation (négatif, positif faible, modéré ou fort) d'un même résultat considérable [17]. En outre, de grandes variations du taux d'APL peuvent être observées chez un même patient, notamment en lien avec un événement aigu (vasculaire, infec-

Thrombose Thrombophilie	Témoins (n = 120)	Membre inférieur (n = 292)	Membre supérieur (n = 99)	Cérébrale (n = 51)	Portale (n = 42)	OVR (n = 68)
Facteur V de Leiden	8	79 (27,1)	25 (25,3)	7 (13,7)	6 (14,3)	3 (4,4)
Facteur II G20210A	0	13/171 (7,6)	4/55 (7,3)	2/28 (7,2)	1/23 (4,3)	1/40 (2,5)
Déficit protéine C	2/80 (2,5 %)	8 (2,7)	2 (2,0)	1 (2,0)	3 (7,1)	0
Déficit protéine S	1 (0,8 %)	9 (3,1)	2 (2,0)	1 (2,0)	2 (4,8)	0
Déficit AT III	0	5 (1,7)	1 (1,0)	1 (2,0)	2 (4,8)	0
Total, n (%)	11 (9,1 %)	114 (39)	34 (34,3)	12 (23,5)	14 (33,3)	4 (5,9)
<i>Odds ratio</i>	–	4,3 [2,2-8,1]	3,8 [1,8-7,7]	2,5 [1,0-6,1]	3,7 [1,5-8,6]	0,6 [0,2-2,1]

TABEAU I : Principales thrombophilie génétiques dans différentes pathologies thrombotiques veineuses dans un centre d'étude des thromboses en Suisse [16].

teux...), imposant au diagnostic de syndrome des antiphospholipides la vérification de la permanence de taux élevés d'APL. Pour ces raisons, la définition du syndrome des antiphospholipides a été révisée en 2006, exigeant dans un contexte de thromboses artérielle ou veineuse, ou d'avortements spontanés récurrents, la présence d'APL à taux moyen ou fort vérifiée sur deux prélèvements à plus de 12 semaines d'intervalle [18]. Or, ces critères (revue personnelle) n'étaient pas remplis pour environ 3/4 des patients inclus dans les études OVR/APL de la méta-analyse de Janssen *et al.* [12].

Des troubles hémorhéologiques divers, altérant globalement la "viscosité sanguine", ont été observés de longue date dans les OVR, et ont conduit dans les années 1990 à proposer des traitements tels que la troxérutine ou l'hémodilution isovolémique, qui n'ont pas fait preuve d'une efficacité suffisante. Plus récemment, a été mise en évidence chez les patients atteints d'OVCR une augmentation de l'adhérence des globules rouges à l'endothélium vasculaire, en lien avec une surexpression membranaire de la phosphatidylsérine [19]. Cette anomalie joue, on le sait, un rôle clé dans les accidents thrombotiques de la drépanocytose ou de la polyglobulie de Vaquez, ce qui ouvre une nouvelle piste de réflexion thérapeutique dans l'OVCR.

2. Quoi de neuf ?

Deux nouvelles méta-analyses sur OVR et hyperhomocystéinémie, d'une part [20], OVR et APL, d'autre part [21], ont été publiées ces 3 dernières années.

>>> La première retrouve une homocystéinémie moyenne un peu plus élevée chez les patients OVCR, mais souligne une grande hétérogénéité entre les études et l'absence d'association entre OVR et la présence homozygote du polymorphisme C677T de la méthylène-

tétrahydrofolate réductase (qui induit une élévation modérée de l'homocystéinémie). Ainsi, les principales causes génétiques d'hyperhomocystéinémie ne sont pas associées au risque d'OVR, et il reste impossible de déterminer la part relative des multiples causes non génétiques d'hyperhomocystéinémie entre les patients et témoins dans ces études.

>>> La seconde étude retrouve un risque d'OVR augmenté (OR 4,59 ; IC 95 % 2,75-7,66), en présence d'anticorps anticardiolipines (ACL) mais pas avec celle d'un anticoagulant lupique (LA). Cette discordance est en elle-même surprenante, puisque le risque thrombotique d'un LA est considéré comme supérieur à celui des ACL. De plus, seules deux études ont été publiées postérieurement à la révision des critères de SAPL en 2006. Cette nouvelle méta-analyse sur le sujet des APL n'apporte rien de significatif comparativement à la précédente : on y retrouve la même association apparente au risque d'OVR, mais les questions méthodologiques de fond demeurent.

Le fait de réaliser un bilan de thrombophilie après une OVCR chez les sujets jeunes sans FDR vasculaire est un des points de discussion fréquent dans la littérature. En 2015, une étude indienne chez 50 sujets OVR de moins de 50 ans montre une très faible prévalence de thrombophilie (dont une seule génétique, soit 2 %), plaidant contre la réalisation systématique de ce bilan dans cette catégorie de patients [22].

La même année, une étude espagnole chez 170 patients OVR (dont 113 OBVR) d'âge moyen 68 ans et autant de témoins retrouve une augmentation significative des thrombophilies (hyperhomocystéinémie principalement) chez les patients [23], et parmi les 11 patients de moins de 50 ans de cette série une prévalence étonnamment élevée (36,4 %) de thrombophilie génétique. Les auteurs

espagnols concluent, quant à eux, à l'utilité d'un bilan génétique de thrombose chez les patients OVR de moins de 50 ans, bien que ce sous-groupe de patients soit très réduit dans leur étude. Ainsi, la polémique continue sur la place du bilan de thrombophilie dans les OVR, sans qu'une étude de qualité et de taille suffisantes puisse vraiment trancher la question. En effet, à titre d'exemple, pour mettre en évidence une prévalence double dans les OVR de la mutation Leiden du facteur V, dont la prévalence est de 5 % dans la population générale caucasienne, le nombre de sujets à inclure ($\alpha = 0,05$ et $\beta = 0,20$) serait de 450 cas et 450 témoins, un chiffre jamais atteint (loin s'en faut) dans une étude sur les OVR.

Du fait de l'absence de données convaincantes sur un rôle possible des thrombophilies (génétiques ou acquises) dans la genèse des OVR, et de l'inefficacité des traitements antithrombotiques usuels dans cette affection, la recherche de thrombophilie n'est pas recommandée dans le bilan d'une OVR, y compris chez des sujets jeunes [8].

Quel bilan général réaliser ?

Aucun traitement systémique (y compris celui d'un FDR tel que l'HTA) n'a démontré d'intérêt sur l'évolution d'une OVR et sur son risque de récurrence. Le bénéfice potentiel du bilan général en cas d'OVR est lié à l'amélioration possible de la prévention cardiovasculaire individuelle par le dépistage des FDR modifiables d'athérosclérose, c'est-à-dire l'HTA, le diabète, les dyslipidémies et le tabagisme.

L'évaluation de l'ensemble de ces facteurs est nécessaire dans un but de prévention cardiovasculaire, même si certains n'ont aucun lien établi avec le risque d'OVR (tabac, dyslipidémie). En outre, la réalisation d'une NFS, VS et électrophorèse des protéines est justi-

LE DOSSIER

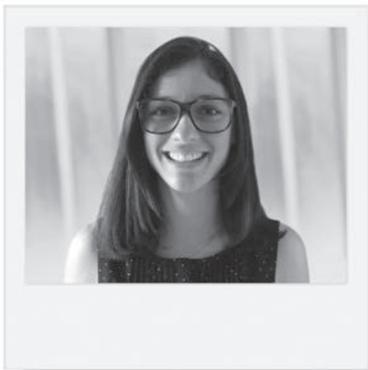
Occlusions veineuses réiniennes

Occlusions veineuses réiniennes : diagnostics différentiels

RÉSUMÉ : Les occlusions veineuses réiniennes (OVR) constituent la deuxième pathologie vasculaire la plus fréquente après la rétinopathie diabétique. Le diagnostic est avant tout clinique, associant principalement des dilatations veineuses et des hémorragies situées typiquement le long des veines.

Cependant, la variabilité des formes cliniques peut être à l'origine de pièges diagnostiques, notamment avec une occlusion d'une artère cilio-réinienne, une rétinopathie hypertensive ou une rétinopathie diabétique. L'examen de la périphérie réinienne à la recherche d'hémorragie ainsi que l'examen de l'œil adelphe permettront le plus souvent de rétablir le diagnostic.

L'OCT, l'angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine pourront être utiles au diagnostic d'OVR ainsi qu'à leurs complications. En effet, le suivi de l'œdème maculaire cystoïde, principale cause de baisse d'acuité visuelle au cours des OVR, sera au mieux réalisé par l'OCT.



→ A. PIERRU¹, M. PAQUES²

¹ Service d'Ophtalmologie
Pr Baudouin, Centre national
d'Ophtalmologie des Quinze-Vingts,
PARIS.

² Service d'Ophtalmologie Pr Sahel,
Centre national d'Ophtalmologie des
Quinze-Vingts, PARIS.

Les occlusions veineuses réiniennes (OVR) sont la deuxième cause la plus fréquente de pathologies vasculaires réiniennes après la rétinopathie diabétique. Le diagnostic peut être fait au fond d'œil devant un tableau associant une dilatation veineuse et des hémorragies réiniennes périveineuses disséminées. À ce tableau de base, peuvent s'associer un œdème papillaire, un œdème maculaire, une hémorragie intravitréenne ou des nodules cotonneux. Cependant, l'examen n'est pas toujours aussi aisé et, selon la forme de l'OVR, elles peuvent être confondues avec d'autres pathologies. La recherche d'hémorragies réiniennes périphériques aidera souvent au diagnostic. Le tableau est classiquement unilatéral, l'examen du fond d'œil de l'œil adelphe sera également utile pour nous orienter vers une autre pathologie vasculaire réinienne. Les OVR comprennent par ordre de fréquence : les occlusions de branche veineuse réinienne (OBVR), les occlusions de la

veine centrale de la rétine (OVCR) et les hémioclusions veineuses [1, 2].

Diagnostic différentiel des OVCR

1. Occlusions artérielles réiniennes

Les OVCR avec bas débit aigu et associées à une occlusion de l'artère cilio-réinienne (**fig. 1**) peuvent mimer une occlusion de l'artère centrale de la rétine (OACR) ou une occlusion cilio-réinienne isolée [3]. Pour permettre de les différencier, une analyse de la rétine périphérique à la recherche d'hémorragies réiniennes sera nécessaire. Ces formes sont souvent associées à du blanc périveinulaire (BPV) [4, 5]. L'examen en tomographie par cohérence optique haute résolution pourra être utile pour définir la topographie de l'ischémie réinienne et mettre en évidence le BPV. Dans l'OACR, on notera un épaissement confluent et une

LE DOSSIER

Occlusions veineuses rétiniennes



FIG. 1 : Rétinophotographie couleur (en haut) montrant une occlusion d'une artère cilio-rétinienne associée à une occlusion de la veine centrale de la rétine.

hyperréflexivité de la couche nucléaire interne étendue. De même, l'angiographie à la fluorescéine pourra montrer un flux veineux pulsatile en cas d'OVCR, ou une diffusion papillaire.

2. Syndrome de bas débit rétinien chronique

Une sténose carotidienne serrée peut avoir un retentissement sur la circulation rétinienne. L'examen du fond d'œil peut retrouver, en cas de bas débit chronique, des signes évocateurs d'OVCR associant dilatation veineuse généralisée, hémorragies en taches disséminées et nodules cotonneux. Cependant, les hémorragies sont plutôt profondes, rondes, sans topographie périveineuse, et on ne retrouve ni œdème maculaire ni œdème papillaire

(*fig. 2*). La présence d'une circulation collatérale prépapillaire est un argument majeur en faveur d'une OVCR. L'angiographie à la fluorescéine est utile au diagnostic, permettant de visualiser au centre des hémorragies un microanévrisme évocateur d'occlusion carotidienne.

3. Les fistules artérioveineuses carotidocaverneuses

Les fistules artérioveineuses carotidocaverneuses peuvent augmenter la pression veineuse orbitaire, être responsable d'une hypertension oculaire et donner un tableau clinique semblable à une OVCR (*fig. 3*). Cependant, les signes retrouvés au niveau du fond d'œil sont exceptionnellement isolés, et sont souvent associés à un chémosis ainsi qu'à une dilatation des veines épisclérales. Des céphalées sont fréquemment présentes, et permettent d'orienter le diagnostic.

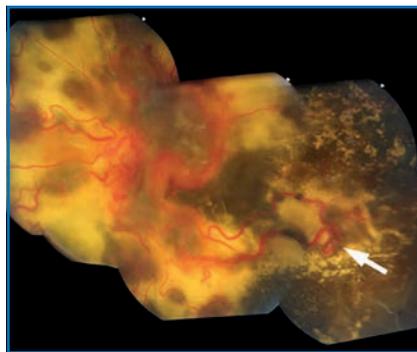


FIG. 3 : Rétinophotographie couleur montrant une fistule carotidocaverneuse (flèche blanche) associée à un décollement de rétine exsudatif.

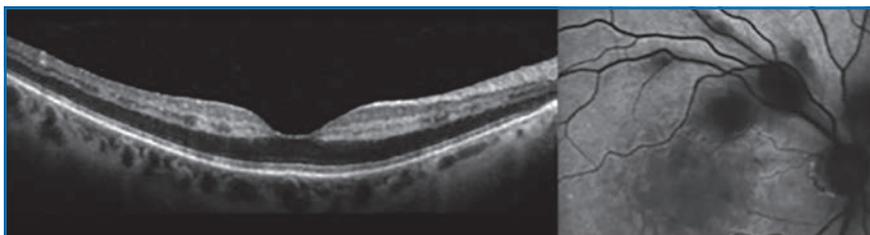


FIG. 2 : Cliché en autofluorescence (à gauche) montrant des hémorragies rondes de topographie non nécessairement périveineuse, chez un patient présentant une sténose carotidienne serrée. Le blanc périveinulaire peut également être retrouvé en OCT-SD (à droite).

4. La rétinopathie diabétique

Les études n'ont pas établi que le diabète était un facteur de risque des OVR [6-8]. Cependant, les OVR sont souvent plus sévères chez les patients diabétiques, et la survenue d'une OVCR peut être le point de départ d'une véritable rétinopathie diabétique (RD). Un tableau de RD préproliférante peut associer des hémorragies dans les quatre quadrants, des nodules cotonneux, un œdème maculaire ainsi qu'une dilatation veineuse classiquement irrégulière (veines dites moniliformes) à l'inverse des OVCR. Cependant, on ne retrouve pas d'œdème papillaire dans la RD. La RD est généralement bilatérale et symétrique, ce qui est exceptionnel pour une OVCR (*fig. 4*).



FIG. 4 : Rétinophotographie couleur montrant une rétinopathie diabétique non proliférante. L'absence de dilatation veineuse, d'œdème papillaire et la présence de nombreux exsudats maculaires n'orientent pas vers une occlusion veineuse rétinienne.

5. Rétinopathie hypertensive

La rétinopathie hypertensive (RH) est le plus souvent bilatérale. Les hémorragies rétiniennes préférentiellement péripapillaires ainsi qu'un œdème papillaire et des nodules cotonneux domineront le tableau (*fig. 5*). Il existe souvent une exsudation sous-rétinienne importante. Les veines sont le plus souvent de calibre normal. La prise de la tension artérielle doit être systématique devant tout tableau d'OVCR, l'hypertension



FIG. 5 : Rétinographie couleur montrant une rétinopathie hypertensive avec présence de nodules cotonneux. En revanche, les veines sont de calibre normal.

artérielle étant un facteur favorisant reconnu des OVR [6, 8, 9] et la RH pouvant être très asymétrique.

6. Autres causes

La présence d'hémorragies disséminées sans dilatation veineuse associée doit faire évoquer d'autres étiologies telles la rétinopathie de Valsalva, l'anémie sévère, la rétinopathie du VIH, l'avitaminose C, les tortuosités artérielles rétinienne héréditaires associées à une mutation du collagène 4.

Diagnostic différentiel des occlusions de branches veineuses rétinienne

1. Occlusion par périphlébite rétinienne

Les occlusions par périphlébite rétinienne surviennent dans le cadre d'une uvéite telle la maladie de Behçet ou la sarcoïdose, préférentiellement chez des sujets jeunes et ne sont pas nécessairement accompagnées de signes inflammatoires au niveau du segment antérieur. La topographie de l'occlusion est différente de celle des OBVR se situant au niveau d'un engainement périveineux et non au niveau d'un croisement artérioveineux (*fig. 6*). Devant



FIG. 6 : Rétinographie couleur montrant une périphlébite dans le cadre d'une sarcoïdose. Contrairement aux occlusions veineuses rétinienne, l'obstruction ne se situe pas au niveau d'un croisement artérioveineux, mais au niveau d'un engainement périveineux.

toute OBVR, il sera donc important de retrouver le croisement artérioveineux responsable. L'angiographie à la fluorescéine pourra être utile en montrant le segment de veine occlus ou une diffusion des parois veineuses sur d'autres segments de veine, voire du côté controlatéral, qui orienteront vers une occlusion par périphlébite rétinienne.

2. Télangiectasies maculaires

Dans les suites d'une OBVR, un remodelage microvasculaire maculaire peut simuler des télangiectasies maculaires. Dans ce dernier cas, les lésions seront situées de part et d'autre du raphé médian, contrairement aux OBVR où les remaniements capillaires seront situés sur un seul versant du raphé médian soit supérieur, soit inférieur.

Diagnostic différentiel des œdèmes maculaires

L'œdème maculaire est la complication la plus fréquente au cours des OVR et la première cause de baisse d'acuité visuelle. Sa présence traduit une OVR évoluant souvent depuis plusieurs semaines. Au cours des OVR, l'œdème maculaire peut avoir plusieurs étiologies. Un œdème papillaire peut, par diffusion latérale, donner un décolle-

ment séreux rétinien rétrofovéolaire (*fig. 7*). Un œdème maculaire peut être d'origine ischémique entraînant un épaissement maculaire par œdème intracellulaire, ou lié à la rupture de la barrière hématorétinienne interne responsable d'un œdème extracellulaire. À la phase chronique, un macroanévrisme (*fig. 8*) peut être responsable d'un œdème maculaire, et sera au mieux diagnostiqué par une angiographie au vert d'indocyanine [10].

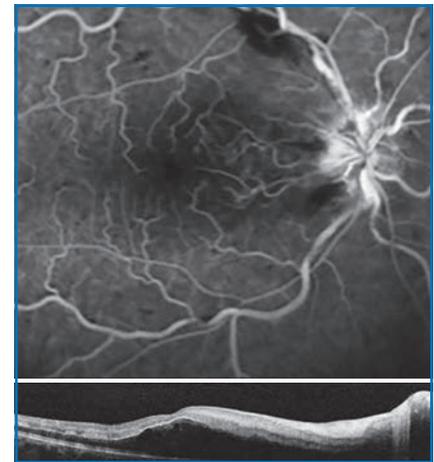


FIG. 7 : Section horizontale maculaire en OCT-SD (en bas) montrant un décollement séreux rétinien rétrofovéolaire par diffusion latérale d'un œdème papillaire. Le cliché d'angiographie à la fluorescéine (en haut) retrouve en effet une diffusion papillaire, mais pas de diffusion maculaire.

L'œdème ischémique intracellulaire peut se retrouver dans les occlusions artérielles rétinienne et dans les syndromes de bas débit rétinien chronique, notamment dans les sténoses carotidiennes (*fig. 2*). La présence d'hémorragie périphérique permettra d'orienter le diagnostic vers une OVR.

L'œdème maculaire extracellulaire peut se retrouver notamment dans la rétinopathie diabétique, dans les œdèmes maculaires inflammatoires, les diverses étiologies de néovascularisation choroïdienne (myopie, dégénérescence maculaire liée à l'âge...) ainsi que dans le syndrome d'Irvine-Gass. L'examen du fond d'œil permettra

LE DOSSIER

Occlusions veineuses rétiniennes

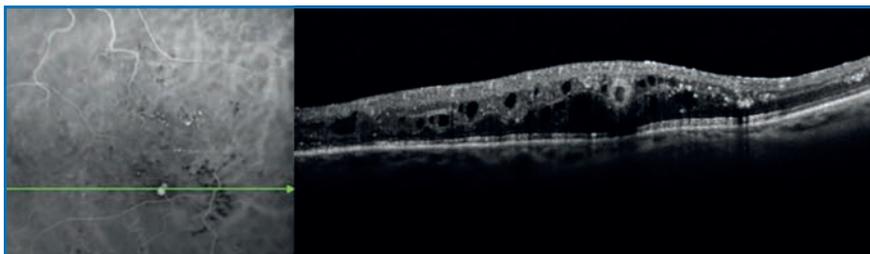


FIG. 8 : Section horizontale maculaire en OCT-SD et cliché d'angiographie au vert d'indocyanine visualisant un macroanévrisme responsable de l'œdème maculaire.



FIG. 9 : Section horizontale en OCT-SD montrant un niveau hématique au sein des logettes d'œdème maculaire cystoïde très évocateur d'occlusion veineuse rétinienne.

souvent d'établir le diagnostic aidé si besoin de l'OCT, de l'angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine, en général nécessaire dans le bilan initial de ces pathologies. La présence en OCT d'un niveau hématique au sein des logettes intrarétiniennes est très évocatrice d'OVR (*fig. 9*).

Diagnostiques différentiels du glaucome néovasculaire

La complication la plus grave des OVR est le glaucome néovasculaire (GNV), survenant dans les formes avec non perfusion étendue, classiquement au 3^e mois d'évolution. L'OVCR est la principale cause de GNV suivi de la rétinopathie diabétique proliférante. D'autres causes plus rares telles l'ischémie oculaire, l'occlusion de l'artère centrale

de la rétine, les uvéites chroniques ou le décollement de rétine chronique, peuvent également être responsables d'un GNV. L'examen de l'œil controlatéral permettra très souvent de poser le diagnostic.

Conclusion

Le diagnostic d'OVR est avant tout clinique, et certains signes évocateurs de cette pathologie tels une circulation collatérale prépapillaire, des hémorragies dans les bulles d'œdème, des hémorragies prédominant autour des veines et des signes de blanc pévénulaire devront être particulièrement recherchés. L'existence d'un flux veineux pulsatile en angiographie est également un argument majeur en faveur du diagnostic.

Bibliographie

1. Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group. *Arch Ophthalmol*, 1997;115:486-491.
2. KLEIN R, KLEIN BE, MOSS SE *et al.* The epidemiology of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 2000;98:133-141; discussion 141-133.
3. GLACET-BERNARD A, GAUDRIC A, TOUBOUL C *et al.* Occlusion of the central retinal vein with occlusion of a cilioretinal artery: apropos of 7 cases. *J Fr Ophthalmol*, 1987;10:269-277.
4. BROWNING DJ. Patchy ischemic retinal whitening in acute central retinal vein occlusion. *Ophthalmology*, 2002;109:2154-2159.
5. PAQUES M, GAUDRIC A. Perivenular macular whitening during acute central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol*, 2003;121:1488-1491.
6. SPERDUTO RD, HILLER R, CHEW E *et al.* Risk factors for hemiretinal vein occlusion: comparison with risk factors for central and branch retinal vein occlusion: the eye disease case-control study. *Ophthalmology*, 1998;105:765-771.
7. RATH EZ FR, SHIN DH, KIM C. Risk factors for retinal vein occlusions. A case-control study. *Ophthalmology*, 1992;99:509-514.
8. MITCHELL P, SMITH W, CHANG A. Prevalence and associations of retinal vein occlusion in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol*, 1996;114:1243-1247.
9. WONG TY, LARSEN EK, KLEIN R *et al.* Cardiovascular risk factors for retinal vein occlusion and arteriolar emboli: the Atherosclerosis Risk in Communities & Cardiovascular Health studies. *Ophthalmology*, 2005;112:540-547.
10. BOURHIS A, GIRMENS JF, BONI S *et al.* Imaging of macroaneurysms occurring during retinal vein occlusion and diabetic retinopathy by indocyanine green angiography and high resolution optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2010;248:161-166.

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

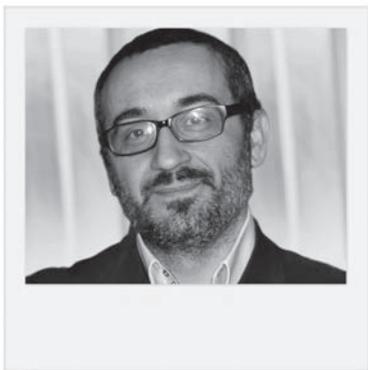
LE DOSSIER

Occlusions veineuses rétinienne

Injections intravitréennes : les nouveaux arrivants modifient-ils la donne ?

RÉSUMÉ : Alors que nous ne disposons toujours d'aucun traitement étiologique des occlusions veineuses rétinienne, la mise sur le marché de plusieurs traitements de l'œdème maculaire les compliquant ont modifié leur prise en charge.

Après un premier anti-VEGF (ranibizumab) et un corticoïde (dexaméthasone), succédant à plusieurs années d'utilisation de traitements hors AMM (bevacizumab et triamcinolone), l'arrivée de l'aflibercept, nouvel anti-VEGF (et anti-PlGF), tout récemment remboursé pour la prise en charge de l'œdème maculaire des OBVR, modifient-ils notre prise en charge ?



→ J.-F. GIRMENS

CHNO des Quinze-Vingts, PARIS.

Depuis la *Branch vein occlusion study* (BVOS) [1], la grille maculaire était le traitement de référence de l'œdème maculaire compliquant les occlusions de branche veineuse rétinienne (OBVR), tandis que la *Central vein occlusion study* (CVOS) nous apprenait en 1995 qu'elle ne permettait pas d'améliorer l'acuité visuelle des œdèmes maculaires (OM) secondaires aux occlusions de la veine centrale de la rétine (OVCR) [2]. La photocoagulation panrétinienne (PPR), quant à elle, était le traitement recommandé en cas de néovascularisation afin de prévenir la survenue d'un glaucome néovasculaire [3], efficace également pour prévenir la néovascularisation irienne en cas d'ischémie rétinienne étendue [4].

L'arrivée de médicaments administrés en injections intravitréennes spécifiquement développés pour le traitement de l'œdème maculaire en 2011 (ranibizumab et implant de dexaméthasone)

ont-ils changés la donne ? Notamment, le délai de traitement est-il modifié (autrement dit, est-il utile de traiter en urgence, et inversement est-il encore efficace de traiter très tardivement ?). Quelle place reste-t-il au laser maculaire ? Quelle place accorder au nouvel anti-VEGF arrivé en 2013 (aflibercept) ? La néovascularisation étant également sous la dépendance du VEGF, quelle place reste-t-il à la PPR pour le traitement des formes ischémiques ?

Nouveaux traitements de l'œdème maculaire

Dès le début des années 2000, l'œdème maculaire des occlusions veineuses rétinienne (OVR) a pu être traité par injections intravitréennes avec des molécules hors AMM. Ainsi, l'acétonide de triamcinolone a pu être utilisé dès 2002 [5], suivi quelques années plus tard par le bevacizumab [6]. Il faudra attendre respectivement février 2011¹

¹ https://www.legifrance.gouv.fr/jo_pdf.do?id=JORFTEXT000023513212

LE DOSSIER

Occlusions veineuses rétiniennes

puis juin 2012² pour disposer d'équivalents avec une AMM : implant de dexaméthasone (Ozurdex®) et ranibizumab (Lucentis®), rejoints fin 2014 par aflibercept (Eylea®), d'abord uniquement remboursé pour les OVCR puis, depuis fin mars 2016, également pour les OBVR.

En l'absence d'étude comparative, il est difficile d'affirmer leur supériorité sur les options hors AMM (même s'il semble bien y avoir moins d'hypertonie sous dexaméthasone que triamcinolone) : un essai comparant aflibercept et bevacizumab est en cours (SCORE2).

Qui et quand traiter ?

Si les critères de traitement par laser maculaire étaient relativement précis (délai de plus de 3 mois, acuité visuelle inférieure à 5/10, disparition des hémorragies), force est de constater que les résumés des caractéristiques du produit (RCP) des différents traitements par injections intravitréennes restent relativement vagues sur les indications. Il peut alors être utile de revenir aux caractéristiques des patients inclus dans les essais cliniques ayant permis leur mise sur le marché afin d'obtenir quelques renseignements (**tableau I**).

Ainsi, pour être inclus dans les essais, les patients devaient avoir une acuité visuelle comprise entre 1/20-1/10 et 4-5/10 (finalement, l'acuité visuelle moyenne à l'inclusion était de l'ordre de 2 à 2,5/10) : nous ne disposons donc pas réellement de données pour traiter des patients avec AV > 5/10, ou inversement inférieure à 1/20. Par ailleurs, du fait des périodes de sélection (et des critères d'inclusions parfois : œdème maculaire de plus de 3 mois dans GENEVA), les patients inclus avaient en moyenne un œdème avec une ancien-

Acronyme	Intervention	Comparateur	Indication	Résultats
BRAVO	Ranibizumab	Injections simulées	OBVR	<i>Ophthalmology</i> 2010;117:1102-1112 2011;118:1594-1602 2012;119:802-809
BRIGHTER	Ranibizumab	Laser	OBVR	<i>Ophthalmology</i> 2016 Mar 30
COMO	Dexaméthasone	Ranibizumab	OBVR	clinicaltrials.gov NCT01427751
COMRADE-B	Ranibizumab	Dexaméthasone	OBVR	clinicaltrials.gov NCT01396057
COMRADE-C	Ranibizumab	Dexaméthasone	OVCR	clinicaltrials.gov NCT01396083
COPERNICUS	Aflibercept	Injections simulées	OVCR	<i>Ophthalmology</i> 2012;119:1024-1032 2013;115:429-437
CRUISE	Ranibizumab	Injections simulées	OVCR	<i>Ophthalmology</i> 2010;117:1124-1133 2011;118:2041-2049 2012;119:802-809
GALILEO	Aflibercept	Injections simulées	OVCR	<i>Br J Ophthalmol</i> 2013;97:278-284 <i>Ophthalmology</i> 2014;121:202-208
GENEVA	Dexaméthasone	Injections simulées	OVCR et OBVR	<i>Ophthalmology</i> 2010;117:1134-1146 2011;118:2453-2460
VIBRANT	Aflibercept	Laser	OBVR	<i>Ophthalmology</i> 2015;122:538-544

TABLEAU I : Rappel des principales études des traitements de l'œdème maculaire par injection intravitréenne.

neté comprise entre 1,5 (VIBRANT) et 5 mois (GENEVA).

Nous ne pouvons donc être certains de l'intérêt de débiter un traitement de l'OM avant 1 à 1,5 mois d'évolution. Il semble alors légitime de vérifier l'absence de tendance à la guérison spontanée de l'OM (de 30 % des patients avec OVCR [7], jusqu'à 40-50 % des patients avec OBVR [8]) avant de débiter les injections intravitréennes, avec une durée à moduler

selon chaque patient (en tenant compte notamment du niveau d'acuité visuelle, de l'importance de l'œdème, etc.). Inversement, l'amélioration d'acuité visuelle des groupes "témoins", traités à partir du 6^e mois (GENEVA, BRAVO, CRUISE, COPERNICUS) voire 12^e mois (GALILEO) – certes inférieure à celle des groupes traités dès le début des essais, mais réelle – permet d'envisager l'instauration d'un traitement, même tardivement.

² https://www.legifrance.gouv.fr/jo_pdf.do?id=JORFTEXT000026050359

Quel traitement intravitréen choisir ?

Plusieurs équipes ont tenté d'établir des comparaisons indirectes entre les différentes études de phase III. Ainsi, toutes les comparaisons concluent à une certaine supériorité des anti-VEGF sur l'implant de corticoïde (en termes d'amélioration d'acuité visuelle et de diminution de l'épaisseur rétinienne), sans évidence de supériorité d'un anti-VEGF par rapport à l'autre [9-12]. Une limite de ces comparaisons est qu'elles se basent uniquement sur l'essai GENEVA pour l'implant de dexaméthasone, au cours duquel une éventuelle réinjection n'était autorisée qu'au 6^e mois, tandis que la récurrence peut survenir bien plus tôt.

Les résultats des essais comparatifs COMRADE (B et C), qui commencent à être présentés en congrès, semblent bien montrer une efficacité du ranibizumab et de l'implant de dexaméthasone sur l'acuité visuelle comparable jusqu'au 2^e mois, se différenciant ensuite en raison des récurrences des patients sous implant de dexaméthasone non retraités.

Certaines études rétrospectives retrouvent même l'inverse, à savoir une plus grande efficacité de l'implant de dexaméthasone [13].

Plus qu'en raison d'une différence d'efficacité, le choix entre anti-VEGF et corticoïde repose plutôt sur le profil des patients vis-à-vis des éventuels effets indésirables (statut cristallinien, risque de rubéose irienne, hypertension oculaire, activités socio-professionnelles...) [14].

Modification thérapeutique

En cas d'inefficacité d'un traitement par anti-VEGF, une modification thérapeutique peut être envisagée, en l'absence de contre-indication, vers l'implant de dexaméthasone [15], ou sinon vers l'autre anti-VEGF. Ainsi, l'aflibercept disponible plus récemment semble permettre une amélioration des patients initialement sous ranibizumab, ou au moins un espacement des réinjections [16, 17]. Il semble que le changement de corticoïde vers anti-VEGF soit moins bénéfique [15].

Place du laser maculaire (OBVR)

Les études de phase III de l'implant de dexaméthasone (GENEVA) et du ranibizumab (BRAVO) n'avaient pas pour comparateur le traitement de "référence" (laser) mais des injections simulées (du laser pouvant être réalisé si besoin dans les deux bras).

BIOMÈTRE OPTIQUE SS-OCT

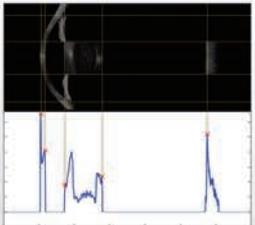




VOIR PLUS POUR MIEUX MESURER

ARGOS







Rapidité d'acquisition :
9 paramètres mesurés en moins d'une seconde



Confort patient amélioré :
kératométrie par lumière infra-rouge sans flash



Grande précision :
meilleur alignement avec vue complète de la chambre antérieure



Performance accrue :
mode ERV pour une meilleure détection de l'EP en cas de cataracte dense

Siège social : Tél : +33 (0)4 73 745 745
info@quantel-medical.fr
www.quantel-medical.fr

Un produit **Movu** distribué par **Quantel Medical**

Le biomètre optique SS-OCT ARGOS est un appareil d'imagerie médicale non-invasif de classe IIa distribué par QUANTEL MEDICAL et dont l'évaluation de conformité a été réalisée par l'organisme certifié Emergo Europe « CE 0123 ». Il est destiné aux professionnels de santé dans le cadre de l'acquisition de mesures oculaires, ainsi qu'à effectuer des calculs pour déterminer le type et la puissance adéquats d'une Lentille Intraoculaire (LIO) lors d'une implantation d'une greffe de lentille intraoculaire. Pour le bon usage de ce produit, il est recommandé de suivre les indications et contre-indications détaillées dans la notice d'utilisation du produit. Document publicitaire à destination des professionnels de santé.

XE_ARGOS_PUB_FR_0416

LE DOSSIER

Occlusions veineuses rétinienne

Des études plus récentes (BRIGHTER, VIBRANT) ont cependant confirmé la supériorité des injections intravitréennes d'anti-VEGF sur le laser (grille maculaire), au moins durant la première année. Le laser maculaire doit-il pour autant être oublié ? Probablement pas. Surtout si les injections deviennent trop fréquentes et depuis trop longtemps, il est toujours envisageable, une fois les hémorragies résorbées, d'envisager une grille maculaire.

D'ailleurs, dans l'essai SCORE, qui compare les injections intravitréennes de triamcinolone au laser, ce dernier avait finalement un rapport bénéfice (gain d'acuité visuelle)/risque supérieur aux injections au long cours (3 ans) [18]...

Surtout, au-delà de 1 an d'évolution, une poursuite de récurrence de l'œdème maculaire, en particulier lorsqu'il s'associe à des exsudats, doit faire penser au développement de macroanévrismes – recherchés idéalement par angiographie en ICG – ils peuvent alors bénéficier d'une photocoagulation ciblée (cf. article de Clémence Bonnet).

Place de la photocoagulation panrétinienne

Si les anti-VEGF permettent d'observer l'amélioration rapide d'une rubéose irienne et une diminution rapide de la pression intraoculaire (PIO) en cas de glaucome néovasculaire (GNV) [19], ils ne doivent être considérés que comme un traitement adjuvant de la PPR, qui reste le traitement de référence des formes ischémiques.

Ainsi, en cas d'OVCR ischémique, le risque de néovascularisation n'est pas diminué par l'anti-VEGF utilisé seul, mais uniquement retardé [20]. De même, en cas de GNV, si l'utilisation d'un anti-VEGF permet de retarder une chirurgie, c'est la PPR qui permet de diminuer le recours à une chirurgie [21].

Bibliographie

- Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. The Branch Vein Occlusion Study Group. *Am J Ophthalmol*, 1984;98:271-282.
- Evaluation of grid pattern photocoagulation for macular edema in central vein occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group M report. *Ophthalmology*, 1995;102:1425-1433.
- A randomized clinical trial of early panretinal photocoagulation for ischemic central vein occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group N report. *Ophthalmology*, 1995;102:1434-1444.
- HAYREH SS, KLUGMAN MR, PODHAJSKY P *et al*. Argon laser panretinal photocoagulation in ischemic central retinal vein occlusion. A 10-year prospective study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Für Klin Exp Ophthalmol*, 1990;28:281-296.
- GREENBERG PB, MARTIDIS A, ROGERS AH *et al*. Intravitreal triamcinolone acetonide for macular oedema due to central retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol*, 2002;86:247-248.
- ROSENFELD PJ, FUNG AE, PULLIAFITO CA. Optical coherence tomography findings after an intravitreal injection of bevacizumab (avastin) for macular edema from central retinal vein occlusion. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Off J Int Soc Imaging Eye*, 2005;36:336-339.
- McINTOSH RL, ROGERS SL, LIM L *et al*. Natural history of central retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review. *Ophthalmology*, 2010;117:1113-1123.e15.
- ROGERS SL, McINTOSH RL, LIM L *et al*. Natural history of branch retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review. *Ophthalmology*, 2010;117:1094-1101.e5.
- PIELEN A, FELTGEN N, ISSERSTEDT C *et al*. Efficacy and Safety of Intravitreal Therapy in Macular Edema Due to Branch and Central Retinal Vein Occlusion: a Systematic Review. *PLoS ONE*, 2013;8:e78538.
- FORD JA, SHYANGDAN D, UTHMAN OA *et al*. Drug treatment of macular oedema secondary to central retinal vein occlusion: a network meta-analysis. *BMJ Open*, 2014;4:e005292. doi:10.1136/bmjopen-2014-005292.
- REGNIER SA, LARSEN M, BEZLYAK V *et al*. Comparative efficacy and safety of approved treatments for macular oedema secondary to branch retinal vein occlusion: a network meta-analysis. *BMJ Open*, 2015;5:e007527. doi:10.1136/bmjopen-2014-007527.
- THOM HH, CAPKUN G, NIXON RM *et al*. Indirect comparisons of ranibizumab and dexamethasone in macular oedema secondary to retinal vein occlusion. *BMC Med Res Methodol*, 2014;14. doi:10.1186/1471-2288-14-140.
- CHIQUET C, DUPUY C, BRON AM *et al*. Intravitreal dexamethasone implant versus anti-VEGF injection for treatment-naïve patients with retinal vein occlusion and macular edema: a 12-month follow-up study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2015;253:2095-2102.
- GIRMENS JF, GLACET-BERNARD A, KODJIKIAN L *et al*. Prise en charge de l'œdème maculaire secondaire à une occlusion veineuse rétinienne. *J Fr Ophthalmol*, 2015;38:253-263.
- CHIQUET C, BRON AM, STRAUB M *et al*. Retinal Vein Occlusions: Therapeutic Switch in Macular Oedema Treatment with a 12-Month Follow-Up. *Ophthalmic Res*, 2016;55:152-158.
- PFAU M, FASSNACHT-RIEDERLE H, BECKER MD *et al*. Clinical outcome after switching therapy from ranibizumab and/or bevacizumab to aflibercept in central retinal vein occlusion. *Ophthalmic Res*, 2015;54:150-156.
- PAPAKOSTAS TD, LIM L, VAN ZYL T *et al*. Intravitreal aflibercept for macular oedema secondary to central retinal vein occlusion in patients with prior treatment with bevacizumab or ranibizumab. *Eye Lond Engl*, 2016;30:79-84.
- SCOTT IU, IP MS, VANVELDHUISEN PC *et al*. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with standard care to treat vision loss associated with macular edema secondary to branch retinal vein occlusion: the Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) Study Report 6. *Arch Ophthalmol*, 2009;127:1115-1128.
- LÜKE J, NASSAR K, LÜKE M *et al*. Ranibizumab as adjuvant in the treatment of rubeosis iridis and neovascular glaucoma—results from a prospective interventional case series. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2013;251:2403-2413.
- BROWN DM, WYKOFF CC, WONG TP *et al*. Ranibizumab in proliferative (ischemic) central retinal vein occlusion: The Rubeosis Anti-VEGF (RAVE) Trial. *Retina Phila Pa*, 2014;34:1728-1735.
- OLMOS LC, SAYED MS, MORACZEWSKI AL *et al*. Long-term outcomes of neovascular glaucoma treated with and without intravitreal bevacizumab. *Eye Lond Engl*, 2016;30:463-472.

L'auteur a déclaré être consultant/orateur/ investigateur pour Allergan, Bayer, Novartis.

LE DOSSIER

Occlusions veineuses rétiniennes

Occlusions veineuses : vers un nouveau laser ?

RÉSUMÉ : L'œdème maculaire est une complication fréquente des OVR. En cas d'œdème chronique associé à des exsudats durs, la recherche de macroanévrismes en angiographie ICG et en OCT est intéressante. En effet, ils peuvent être difficiles à visualiser au fond d'œil en cas d'hémorragies rétiniennes, d'œdème rétinien ou d'exsudats durs. Ils peuvent être responsables d'un œdème maculaire chronique ne répondant pas au traitement par IVT. Ils sont visualisés en OCT sous la forme d'une lésion ronde avec une coque hyperréflexive et un centre hyporéflexif. En angiographie ICG, ils sont visualisés aux temps tardifs par de petites lésions, le long d'un vaisseau, rondes, bien limitées, se remplissant au cours de la séquence.

La photocoagulation ciblée des lésions supérieures à 150 µm de diamètre, après un bon repérage anatomique grâce à l'angiographie ICG, montre de bons résultats anatomiques et fonctionnels dans le traitement de l'œdème maculaire chronique.

Il s'agit d'un nouvel outil de l'arsenal thérapeutique de l'œdème maculaire en cas d'OVR. Ses modalités et sa place, par rapport aux thérapies intravitréennes, restent à définir.



→ C. BONNET
Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Cochin, PARIS.

Les occlusions veineuses rétiniennes (OVR) sont, après la rétinopathie diabétique, la deuxième cause de la pathologie vasculaire rétinienne. L'œdème maculaire en est la principale cause de baisse d'acuité visuelle (BAV). Il s'écoule généralement quelques jours, ou quelques semaines, entre les premiers signes ophtalmologiques d'une OVR et la survenue d'un œdème maculaire.

Œdème maculaire

Le diagnostic d'un œdème maculaire est fondé sur l'OCT (*Optical coherence tomography*). Il quantifie l'ampleur de l'épaississement maculaire et son association ou non à un décollement séreux rétinien (DSR) [1].

L'angiographie à la fluorescéine permet d'identifier la topographie de la

non perfusion. Selon son extension, on distingue les formes bien perfusées des formes non perfusées. L'œdème maculaire peut se matérialiser par une accumulation de colorant dans les logettes cystoïdes. Après une phase aiguë, les OVR deviennent des maladies chroniques, pouvant aboutir à la perte de la vision ou au contraire à une récupération *ad integrum* [2]. La complication la plus grave des OVR est représentée par la survenue, le plus souvent pendant les premières semaines ou les premiers mois, d'une non perfusion capillaire étendue, pouvant entraîner un glaucome néovasculaire [3].

La panphotocoagulation rétinienne (PPR) est très efficace pour faire régresser la néovascularisation débutante. L'indication de la PPR est moins claire en cas de non perfusion angiographique isolée, sans néovascularisation [4]. En

LE DOSSIER

Occlusions veineuses rétiniennes

cas de bonne observance du suivi, on peut légitimer de ne réaliser la photocoagulation qu'en cas d'apparition de signes de rubéose irienne. Il est cependant encore fréquent de constater que des rubéoses iriennes peuvent persister malgré une panphotocoagulation rétinienne apparemment complète. Cela est lié au fait que le pôle postérieur à lui seul peut entretenir une néovascularisation irienne. La réalisation d'un laser en quinconce étendu (*grid*) sur le pôle postérieur pourra permettre d'améliorer la situation.

L'œdème maculaire résulte d'une hyperperméabilité des vaisseaux rétiniens, conduisant à une extravasation de fluides et de lipoprotéines dans les couches internes de la rétine. Malgré les progrès thérapeutiques récents, le traitement de l'œdème maculaire chronique reste un défi.

Les recommandations actuelles de traitement en première ligne comprennent les injections intravitréennes (IVT) de corticoïdes, ou de molécules inhibant le *Vascular endothelial growth factor* (VEGF) [5]. Le laser maculaire par quinconce sur l'épithélium pigmentaire était le premier traitement qui a montré son efficacité sur les œdèmes maculaires chroniques, même si l'amélioration de l'acuité visuelle reste limitée. Plus récemment, la photocoagulation ciblée des microanévrismes a été proposée, mais les études sur l'efficacité de ce traitement restent incertaines [6].

Après un œdème maculaire prolongé, l'extravasation des lipoprotéines au long cours peut engendrer l'apparition d'exsudats maculaires secs, cliniquement visibles au fond d'œil. La présence d'exsudats durs caractérise les stades chroniques d'œdèmes maculaires, et est associée à un risque élevé de dégradation visuelle. Ils répondent mal aux IVT par rapport à l'œdème maculaire lui-même [7].

Macroanévrismes

Peuvent également se développer d'autres anomalies microvasculaires nommées macroanévrismes, qui peuvent atteindre plusieurs centaines de microns de diamètre et causer un épaissement fovéal, même distants de la macula [7]. Ils peuvent être difficiles à détecter au fond d'œil, à cause d'hémorragies, d'œdème, d'exsudats secs ainsi qu'en angiographie à la fluorescéine en cas de diffusion du colorant.

L'angiographie à l'ICG et l'OCT peuvent améliorer la détection de ces lésions par rapport à l'angiographie à la fluorescéine. Comme l'angiographie ICG n'est pas réalisée en pratique courante dans le suivi des patients avec un œdème maculaire chronique, ils sont souvent non diagnostiqués. L'occlusion des macroanévrismes par photocoagulation ciblée semble intéressante devant leur rôle important dans l'œdème maculaire avec exsudats durs [6, 8, 9]. L'ICG est un examen qui, associé à l'OCT, permet d'identifier les macroanévrismes cachés [10]. Dans notre expérience, la taille du macroanévrisme est corrélée à la présence et à l'extension des exsudats durs.

Pour réaliser la photocoagulation des macroanévrismes, ceux-ci doivent être repérés lors de l'examen clinique, de l'OCT et de l'angiographie ICG. Il faut attendre les temps tardifs de l'ICG pour obtenir une bonne visualisation des macroanévrismes, lorsque le colorant a disparu des gros vaisseaux (**fig. 1**). La présence de macroanévrismes à l'ICG est confirmée par l'observation en OCT, dans la zone où ils ont été repérés en angiographie, d'une structure ronde, hyporéfléctive au centre et entourée d'une paroi nette hyperréfléctive. Le remplissage en angiographie du macroanévrisme associé à la visualisation d'une paroi en OCT sont considérés comme des critères de définition permettant de différencier

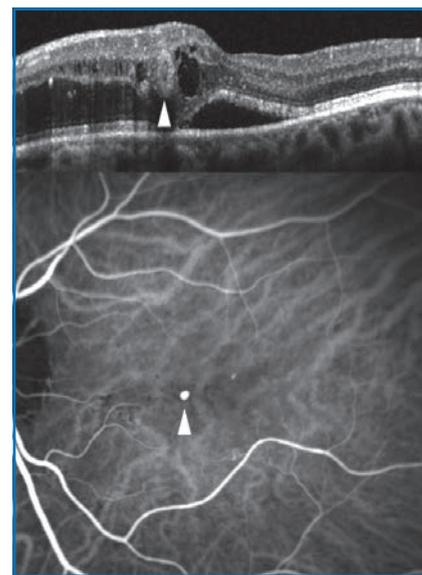


FIG. 1: Angiographie au vert d'indocyanine et OCT : présence d'un macroanévrisme responsable d'un œdème maculaire cystoïde visible au temps tardif de l'angiographie et à l'OCT.

macroanévrismes et logettes cystoïdes. Dans notre expérience, seuls les macroanévrismes d'une taille supérieure à 150 µm peuvent relever d'une photocoagulation.

L'aspect typique au fond d'œil d'un macroanévrisme est un petit point rouge entouré d'un contour blanc. Cependant, il est parfois difficile de distinguer ces macroanévrismes d'hémorragies rétiniennes punctiformes lorsqu'elles sont noyées dans l'œdème rétinien. Il est donc important de bien comparer les clichés angiographiques ICG avec le fond d'œil, pour y repérer la cible. La photocoagulation est réalisée en utilisant un laser vert ou jaune. Un spot le plus petit possible doit être utilisé pour minimiser les dommages tissulaires autour de la lésion. La cible est le centre du macroanévrisme, la puissance de l'impact est augmentée jusqu'au noircissement de la lumière du macroanévrisme, généralement observé après un à cinq impacts.

Un contrôle OCT immédiat permet de vérifier l'occlusion complète du

macroanévrisme. Si la lumière du macroanévrisme n'est pas occluse, un retraitement immédiat du patient est possible. Dans notre série, 3 à 6 mois après la réalisation du laser, nous avons observé une amélioration significative de l'acuité visuelle, en rapport avec une diminution de l'œdème maculaire (**fig. 2**). Les exsudats maculaires diminuent voire disparaissent également.

Les risques potentiels associés à la photocoagulation des macroanévrismes sont :
 – l'occlusion de vaisseaux adjacents au macroanévrisme ;
 – un surdosage lors de la photocoagulation, responsable d'une néovascularisation sous-rétinienne ou d'une cicatrice fovéale.

Dans notre expérience, les vaisseaux collatéraux restent le plus souvent perméables après la photocoagulation. De même, les lésions de l'épithélium pigmentaire par le laser, responsable de néovascularisation, peuvent être minimisées en utilisant un spot de petite taille, avec une puissance faible au départ. Le risque de brûlure maculaire existe lorsque le macroanévrisme est proche de la *macula*, ou lorsque le patient n'a pas une bonne fixation. Enfin, le laser est contre-indiqué en cas de drusen maculaires, en raison du risque de néovascularisation.

Conclusion

La photocoagulation des macroanévrismes a un intérêt thérapeutique dans la prise en charge des œdèmes maculaires chroniques associés à des exsudats durs. Les macroanévrismes sont souvent difficiles à détecter, et souvent loin de la *macula*, ce qui explique qu'ils soient sous-diagnostiqués. Reste à

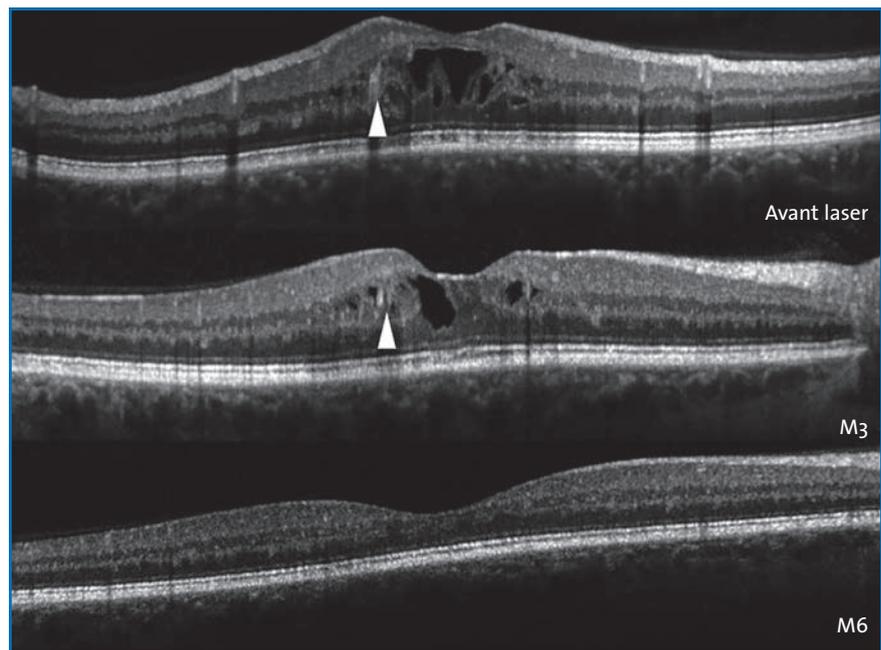


FIG. 2 : Évolution de l'OM avant, à 3 mois et 6 mois après photocoagulation ciblée d'un macroanévrisme : diminution puis disparition de l'œdème.

définir la place de l'ICGTP dans la prise en charge de l'œdème maculaire en cas d'OVR, par rapport aux IVT d'anti-VEGF et de corticoïdes.

Bibliographie

1. MITCHELL P *et al.*; Diabetic Macular Edema Treatment Guideline Working Group. Management paradigms for diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol*, 2014;157:505-513.
2. REHAK J *et al.* Branch retinal vein occlusion: pathogenesis, visual prognosis, and treatment modalities. *Curr Eye Res*, 2008;33:111-131.
3. SOPHIE R *et al.* Long-term outcomes in ranibizumab-treated patients with retinal vein occlusion; the role of progression of retinal nonperfusion. *Am J Ophthalmol*, 2013;156:693-705.
4. CAMPOCHIARO PA *et al.* Long-term outcomes in patients with retinal vein occlusion treated with ranibizumab: the RETAIN study. *Ophthalmology*, 2014;121:209-219.
5. FORD JA *et al.* Treatments for macular oedema following central retinal vein occlusion: systematic review. *BMJ Open*, 2014;4:e004120.
6. LEE SN *et al.* Characterization of microaneurysm closure after focal laser photocoagulation in diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol*, 2013;155:905-912.e2.
7. BOURHIS A *et al.* Imaging of macroaneurysms occurring during retinal vein occlusion and diabetic retinopathy by indocyanine green angiography and high resolution optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2010;248:161-166.
8. PARK YG *et al.* Laser-based strategies to treat diabetic macular edema: history and new promising therapies. *J Ophthalmol*, 2014;2014:769213.
9. SHIN JY *et al.* Optical coherence tomography-guided selective focal laser photocoagulation: a novel laser protocol for diabetic macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2015;253:527-535.
10. SAKIMOTO S *et al.* Direct photocoagulation to leakage points to treat chronic macular edema associated with branch retinal vein occlusion: a pilot study. *Clin Ophthalmol*, 2014;8:2055-2060.

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

LE DOSSIER

Occlusions veineuses rétinienne

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Optique adaptative : vers de nouveaux concepts de la pathogénie des occlusions veineuses

- ↳ L'imagerie par OA permet d'observer la paroi des artères rétinienne.
- ↳ L'épaisseur de la paroi artérielle rétinienne est corrélée à la pression artérielle.
- ↳ Les croisements artérioveineux pathologiques ne sont pas dus à un contact physique entre artère et veine, mais font appel à une interaction indirecte.

Les facteurs de risque des occlusions veineuses rétinienne : quoi de neuf ?

- ↳ Il n'y a pas d'association établie entre les OVR et la maladie thromboembolique veineuse ou ses facteurs de risque (thrombophilie, cancer...). La recherche de thrombophilie n'est pas recommandée.
- ↳ L'HTA est le principal facteur de risque vasculaire associé aux OVR, tandis que le diabète est le principal facteur de gravité (complications néovasculaires rétinienne).
- ↳ L'espérance de vie des patients atteints d'OVR est normale, malgré une morbi-mortalité cardiovasculaire un peu augmentée dans la tranche d'âge 60-70 ans.
- ↳ Une recherche de syndrome d'apnée du sommeil est justifiée en cas de signe d'appel clinique (ronflements, réveils multiples, céphalées et somnolence diurnes, troubles de concentration/mémoire).
- ↳ Le seul bilan général pertinent en routine chez un patient atteint d'OVR est celui de ses facteurs de risque vasculaire modifiables (tabac, pression artérielle, évaluation glycémique et lipidique) dans un but de prévention cardiovasculaire globale.

Occlusions veineuses rétinienne : diagnostics différentiels

- ↳ Le diagnostic des occlusions veineuses rétinienne est avant tout clinique, associant principalement au fond d'œil des hémorragies le long des veines et des dilatations veineuses.
- ↳ La diversité des formes cliniques peut entraîner des erreurs diagnostiques, notamment avec une occlusion d'une artère cilio-rétinienne isolée, une rétinopathie hypertensive ou une rétinopathie diabétique.
- ↳ L'examen de la périphérie rétinienne à la recherche d'hémorragies et l'examen de l'œil adelphe sont nécessaires pour établir le bon diagnostic.
- ↳ L'imagerie multifocale associant l'OCT, l'angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine permettront, en cas de doute, de poser le diagnostic d'OVR et de faire le bilan des complications, notamment de l'œdème maculaire cystoïde.

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Injections intravitréennes : les nouveaux arrivants modifient-ils la donne ?

- ⇒ Le traitement de première intention de l'œdème maculaire des OVR repose sur les injections intravitréennes, reléguant le laser maculaire en deuxième intention (mais pas encore abandonné pour autant).
- ⇒ Ne pas oublier que le pronostic de l'œdème des OVR, notamment des OBVR, peut être spontanément favorable : s'il n'y a pas lieu de retarder démesurément le traitement, il n'y a pas non plus d'urgence à le débiter.
- ⇒ Ne pas hésiter à envisager la modification d'un traitement dont les résultats ne sont pas satisfaisants.
- ⇒ Penser à rechercher un ou des macroanévrismes en cas d'œdème récidivant (angiographie ICG).
- ⇒ Les injections intravitréennes ne remplacent pas la PPR, mais n'en sont qu'un traitement adjuvant : il conviendra d'être prudent, notamment à l'arrêt d'un traitement anti-VEGF si le traitement des zones non perfusées n'a pas été réalisé.

Occlusions veineuses : vers un nouveau laser ?

- ⇒ L'œdème maculaire résulte d'une hyperperméabilité des vaisseaux rétinien, conduisant à une extravasation de fluides et de lipoprotéines dans les couches internes de la rétine. Son traitement repose principalement sur une thérapie intravitréenne corticoïdes ou anti-VEGF.
- ⇒ La présence d'exsudats durs caractérise les stades chroniques d'œdèmes maculaires qui répondent mal aux IVT. Elle est souvent associée à la présence d'autres anomalies microvasculaires étendues, les macroanévrismes.
- ⇒ L'angiographie ICG, associée à l'OCT, permet d'identifier les macroanévrismes cachés. Ils sont visibles aux temps tardifs, avec une paroi bien limitée et un centre qui se remplit au cours de la séquence.
- ⇒ Leur occlusion par photocoagulation ciblée est intéressante pour traiter l'œdème maculaire chronique. L'angiographie ICG est utile, permettant leur repérage précis.
- ⇒ Un contrôle OCT immédiat après le laser permet de s'assurer de la bonne occlusion du macroanévrisme. Un retraitement est possible à distance en cas de persistance du macroanévrisme.

Impact sur la qualité de vie des traitements par IVT pour OMD ou OVR

D'après un poster présenté par S. SIVAPRASAD¹ et S. OYETUNDE² lors du 6th Congress on Controversies in Ophthalmology (COPHy) à Sorrento (Italie).

¹Consultant Ophthalmologist, Moorfields Eye Hospital ; Reader, King's College. LONDRES.

²Allergan Holdings Ltd.

Les traitements par injections intravitréennes (IVT) de corticoïdes [1,2] ou d'anti-VEGF [3,4] sont aujourd'hui largement prescrits pour la prise en charge des œdèmes maculaires diabétiques (OMD) et des occlusions veineuses rétiniennes (OVR).

Les auteurs de l'enquête ayant fait l'objet de ce poster ont évalué la qualité de vie (QoL) des patients traités par IVT, la charge émotionnelle et l'anxiété liées au traitement ainsi que des aspects plus pratiques comme la durée réelle de chacun des rendez-vous de consultations ou le nombre de jours d'absence du travail.

Patients et méthode

Cent trente et un patients ont été inclus dans cette enquête multicentrique (Allemagne, Royaume-Uni et Italie). 66 % d'entre eux avaient un OMD et 34 % une OVR. Le recueil des données a été réalisé à partir d'un questionnaire standardisé.

Principaux résultats

1. Impact sur les temps de consultation

>>> Les patients passent en moyenne **4 h 27 min par rendez-vous de consultation**, y compris le temps du voyage.

>>> **L'absentéisme au travail** lié à chacune des injections peut aller jusqu'à 4 ou 5 jours (**tableau I**).

Nombre de jours d'absence	% (n = 69)*
0	47
1	16
2-3	25
4-5	12

*Ne tient compte que des patients ayant un travail.

TABLEAU I: Absentéisme au travail (y compris le temps de récupération).

>>> 71% des patients ont nécessité l'aide d'un accompagnant pour le rendez-vous. Pour ces accompagnants, la durée moyenne de l'ensemble de l'acte (y compris les temps de trajets) est de 6,3 heures.

>>> 50 % des personnes ayant un travail ont besoin d'un accompagnant.

2. Impact sur les nombres de consultations

La prise de RDV pour leur affection rétinienne est plus compliquée pour les patients atteints d'OMD que pour ceux ayant une OVR. Les patients diabétiques ont en effet de nombreuses comorbidités nécessitant diverses consultations

spécialisées ou des hospitalisations [5]. Ce temps total de consultations, ophtalmologiques et autres, est respectivement de 20 heures tous les 6 mois pour les patients atteints d'OMD et de 13,5 h pour ceux ayant une OVR.

La **figure 1** illustre le nombre de RDV pris en 6 mois par les patients ayant un OMD avec la répartition entre les différents spécialistes. Sur une période de 6 mois, ces patients peuvent avoir jusqu'à 19 RDV médicaux !

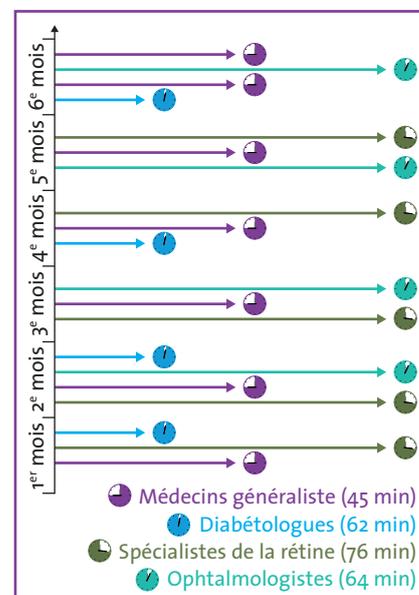


FIG. 1: Patients ayant un OMD : nombre de RDV et répartition des consultations sur une période de 6 mois.

3. Sentiments d'anxiété

Un sentiment d'anxiété est ressenti par un nombre important de patients (75 %). 54 % d'entre eux expriment même ce sentiment jusqu'à plus de 48 h avant l'injection.

La **figure 2** rapporte les pourcentages de patients manifestant de l'anxiété en fonction de la date de l'IVT.

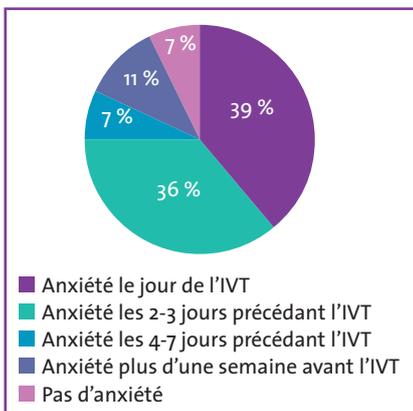


FIG. 2 : Sentiment d'anxiété ressenti avant l'injection (en nombre de jours).

Les sentiments d'anxiété sont très variables de même que leur intensité. Les plaintes les plus fréquentes sont rapportées dans la **figure 3**. À l'inverse, 7 % des patients déclarent de ne ressentir aucune anxiété.

4. Mesures d'amélioration de la procédure

Les mesures d'amélioration proposées par les patients sont nombreuses et particulièrement intéressantes. Celle la plus souhaitée est en fait d'avoir moins d'injections pour atteindre les mêmes résultats visuels.

La **figure 4** illustre les différents propositions des patients.

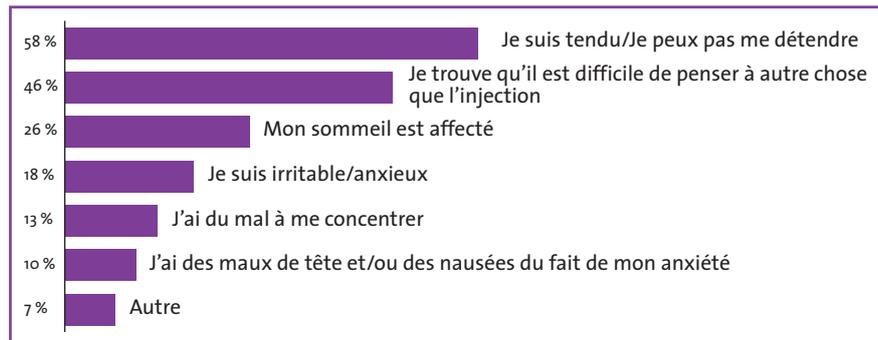


FIG. 3 : Sentiments d'anxiété manifestés par les patients.

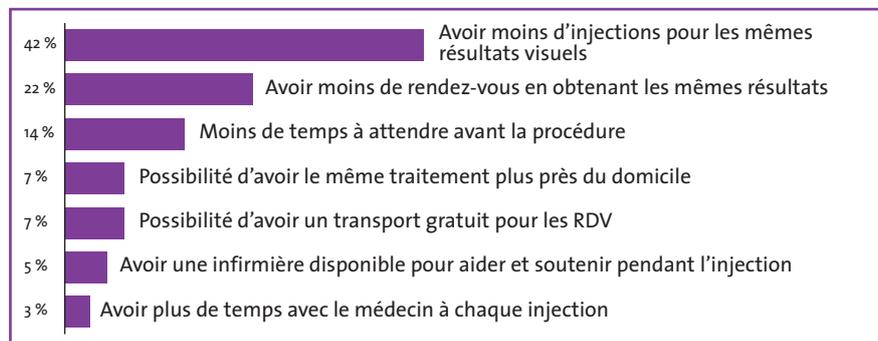


FIG. 4 : Améliorations proposées pour la procédure d'injection

Discussion

Cette enquête montre clairement qu'il est important de considérer l'impact sur la qualité de vie des traitements par IVT chez les patients ayant un OMD ou une OVR. Concernant l'impact sur les rendez-vous et leur calendrier, les difficultés sont encore plus grandes pour les patients atteints d'OMD.

Un sentiment d'anxiété est rapporté par une grande proportion de patients. Cette anxiété peut même exister plusieurs jours avant l'injection. Elle ne doit pas être négligée. Les résultats enregistrés sont d'autant plus marqués que la majorité des patients a reçu un traitement d'initiation sur un schéma de 1 injection mensuelle.

Enfin, les améliorations proposées par les patients sont intéressantes. La plus souvent citée est la réduction du nombre d'injections, ce qui devrait permettre d'ouvrir de nouvelles pistes de réflexion pour de nouvelles voies thérapeutiques.

Cette enquête a été sponsorisée par Allergan Ltd.

Références

Market research data provided by INCITE, A St Ives Group Company: Impact of injection therapy on DME and RVO patients. 2014

1. RCP Ozurdex®. Sept 2014.
2. RCP Iluvien®. Feb 2014.
3. RCP Lucentis®. Oct 2014.
4. RCP Eylea®. Sept 2014.
5. Piette JD et al. *Diabetes Care*, 2006;29:725-731.

LA MACSF LANCE



UNE ÉPARGNE EN TOUTE CONFIANCE

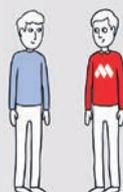
Nous sommes un groupe mutualiste d'assurance administré par des sociétaires élus parmi nos 920 000 sociétaires et gérons 28 milliards d'actifs. Avec une expertise de plus de 40 ans en épargne, des conseillers non commissionnés et pas d'actionnaires à rémunérer, **nous agissons seulement dans votre intérêt.**

UNE ÉPARGNE PERSONNALISÉE

Votre conseiller est à votre écoute. Avec lui, vous pouvez dresser votre bilan d'épargne et définir le profil d'épargnant qui vous ressemble. Vous êtes donc sûr de bénéficier de solutions personnalisées pour vous et vos proches. **Une épargne conçue dans votre intérêt** que vous pourrez faire évoluer au fil du temps selon vos besoins.

UNE ÉPARGNE DE QUALITÉ

Votre épargne est entre de bonnes mains à la MACSF avec une gestion rassurante, humaine et performante. Nos contrats d'assurance vie sont d'ailleurs régulièrement récompensés par la presse financière (11 prix en 2015). Avec notre gestion prudente et avisée, **nous agissons dans votre intérêt.**



L'ÉPARGNE ACCOMPAGNÉE EST FAITE POUR VOUS.
PRENEZ RENDEZ-VOUS AVEC UN CONSEILLER

MACSF AU **3233** Service gratuit
+ prix appel
ou 01 71 14 32 33

PUBLICITÉ

macsf.fr

Notre engagement, c'est vous.

