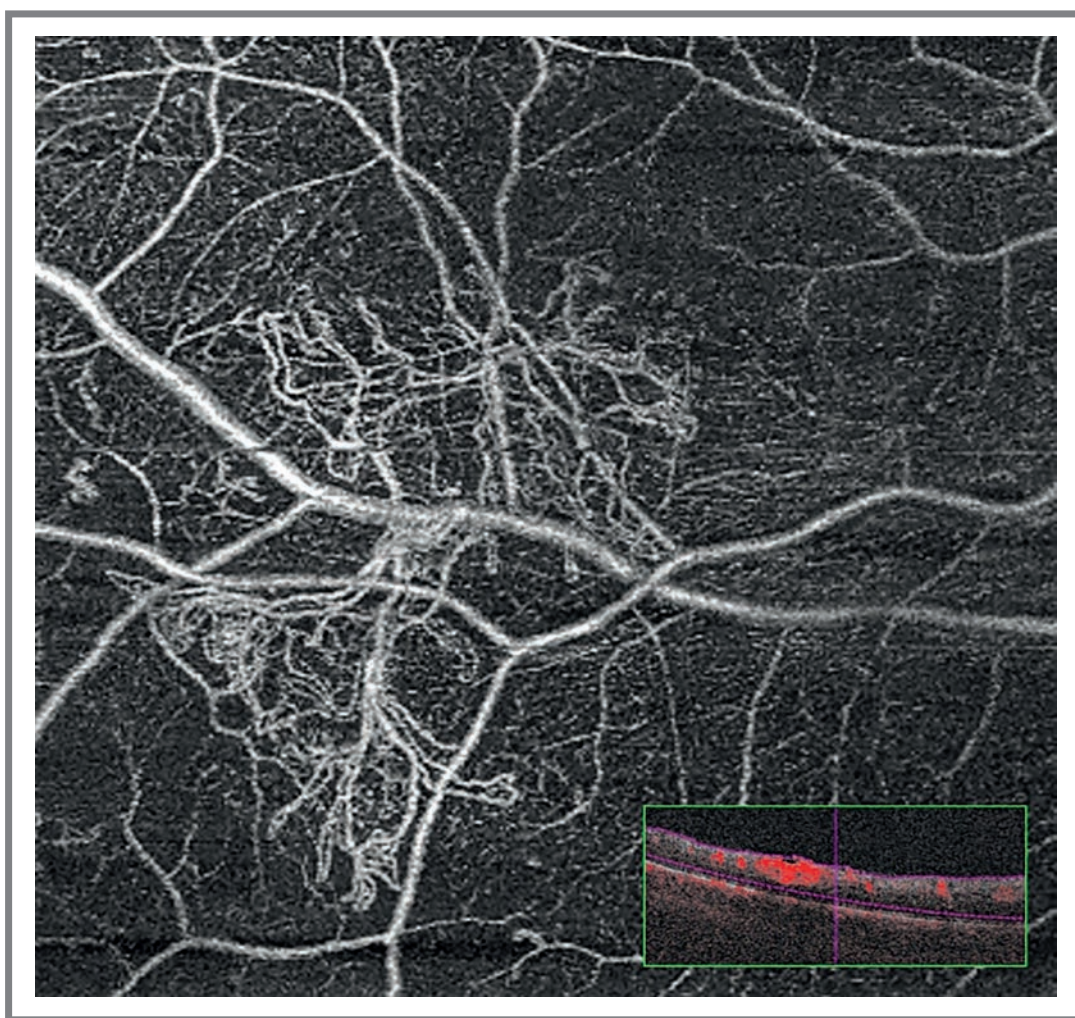


Revue Francophone des Spécialistes de la Rétine

n° 18



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



DMLA
exsudative

**moins de
7 JOURS
pour agir***

Selon les recommandations de la HAS, il est recommandé, en présence d'une perception déformée des lignes droites et des images, associée ou non à une baisse de l'acuité visuelle, de rechercher une pathologie maculaire et en particulier une DMLA **chez un sujet de plus de 50 ans**.

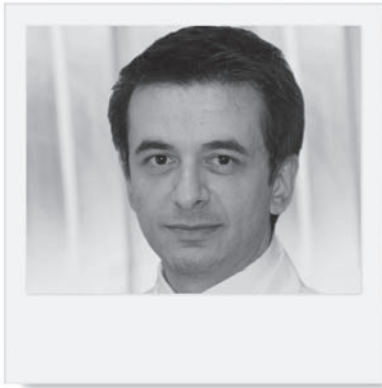
Les autres signes fonctionnels, plus difficiles à objectiver, sont l'apparition :

- d'un ou plusieurs scotomes (tache sombre perçue par le patient)
- d'une diminution de la perception des contrastes
- d'une gêne en vision nocturne
- de difficultés à la lecture
- d'une sensation d'éblouissement
- de modifications de la vision des couleurs.

*L'ophtalmologiste doit, **devant chacun de ces symptômes** chez un sujet de plus de 50 ans, faire entreprendre rapidement – **moins d'une semaine – un examen ophtalmologique clinique complet** comprenant une dilatation pupillaire avec examen approfondi du fond d'oeil et des examens complémentaires¹.

Éditorial

La période hivernale est traditionnellement propice à la lecture. La Revue Francophone des Spécialistes de la Rétine se devait donc de vous offrir un nouveau numéro intéressant et varié. Grâce à nos auteurs, nous sommes encore une fois bien servis : de mises au point utiles à des descriptions récentes, de textes de spécialistes à ceux indispensables pour tous, chacun y trouvera son bonheur.



→ **R. TADAYONI**

Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Lariboisière, AP-HP, Université
Paris 7 – Sorbonne Paris Cité, PARIS,
Rédacteur en Chef.

Un des composants les plus détestés du traitement chirurgical des maladies rétinienne est le positionnement postopératoire. Pouvoir s'en passer autant que possible semble être parmi les objectifs de progrès de cette chirurgie et nous commençons à y parvenir. **Aude Couturier**, une chirurgienne exceptionnelle qui a gagné un premier prix pour la présentation de sa chirurgie au dernier congrès Euretina, nous explique, avec des démonstrations limpides, quand et comment nous pourrions commencer à nous passer du positionnement postopératoire. Article utile pour les chirurgiens mais également pour tous les ophtalmologistes afin d'informer les patients concernés.

David Gaucher, dans un article clair et didactique, discute d'un sujet dont il est un des grands spécialistes : la macula du myope fort. Sous sa plume, le diagnostic, si souvent complexe, des décollements séreux du myope fort devient simple : ce qui se conçoit bien s'énonce clairement. Même s'il s'agit d'une affaire de spécialistes, l'article est ainsi accessible à tous.

Deux histoires d'œdème maculaire : l'une concernant la prévention de l'œdème postopératoire par **Michel Weber** et l'autre la détection d'une forme particulière qui répondrait très bien à un traitement unique au laser par **Bénédicte Dupas et Michel Paques**. Étant donné la qualité des auteurs, on ne peut s'attendre qu'à des articles de très haut niveau et c'est bien le cas. Quel plaisir de les lire ! Je n'en dévoilerai pas plus le contenu, à vous de les découvrir.

Enfin, deux articles très différents : **Stéphanie Baillif**, avec un esprit de synthèse exceptionnel, nous offre une mise au point assez large sur les pathologies rétinienne durant la grossesse. Il s'agit de problèmes qu'aucun ophtalmologiste ne peut ignorer, étant donné la possibilité pour chacun de nous d'y être confrontés parmi nos patientes. Enfin, **Isabelle Meunier et Christian Hamel** nous donnent une description de l'EMAP. De quoi s'agit-il ? Une maladie pas si rare découverte grâce au regard aiguisé de ces deux auteurs... La suite est dans cet article superbement illustré et écrit.

Ainsi, ces textes variés vous rappelleront, j'en suis persuadé, les nombreux cadeaux de toutes tailles et couleurs placés sous le sapin. En effet, au moment où je rédige ces quelques lignes, les fêtes sont très proches. J'en profite pour vous souhaiter d'excellentes fêtes de fin d'année, ainsi qu'une nouvelle année riche en apprentissage et progrès dans tous les domaines. En attendant, excellente lecture.

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

A. Le Fur, M. Meissel, J. Laurain

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

J. Delorme

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
info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Impression : bialec
23, allée des Grands-Pâquis
54180 Heillecourt
Commission paritaire : 0121 T 81115
ISSN : 1242-0018
Dépôt légal : 4^e trimestre 2016



Revue Francophone des Spécialistes de la Rétine n° 18

Éditorial R. Tadayoni	3
■ Vers la fin du positionnement postopératoire dans la chirurgie des trous maculaires A. Couturier	6
■ Le décollement séreux rétinien de la macula du myope fort D. Gaucher	11
■ Prévention du syndrome d'Irvine Gass M. Weber	16
■ Traitement laser des anévrismes dans les œdèmes maculaires : le retour ? B. Dupas, M. Paques	20
■ Pathologies rétinienues et grossesse S. Baillif	25
■ Diagnostic d'une EMAP : pourquoi est-ce important ? I. Meunier, C. Hamel	29
■ Réflexions entre néo-angiogenèse et traitements anti-VEGF : Quel mode d'action, quelle tolérance pour quel patient ? R. Tadayoni, S. Baillif, C. Dot, T. Grenet, B. Lévy, M. Strehlo	34

Photo de couverture : Cliché d'OCT-angiographie montrant une néovascularisation rétinienne chez une patiente de 60 ans dont le diabète a été découvert il y a quelques jours (Angioplex, Cirrus 5000). Cliché dû à l'amabilité du Dr Thomas Desmettre, Centre de Rétine médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE – Service d'ophtalmologie, Hôpital Lariboisière, PARIS.

Pour vous repérer dans les articles, référez-vous à ce code couleurs :

■ Article pour tous ■ Article plus orienté rétinologues

Vers la fin du positionnement postopératoire dans la chirurgie des trous maculaires

RÉSUMÉ : Le positionnement face vers le sol a longtemps fait partie intégrante de la chirurgie des trous maculaires. Mais, depuis quelques années, plusieurs études ont démontré un taux élevé de succès de cette chirurgie même en l'absence de positionnement strict pour les trous maculaires de moins de 400 µm. La taille de la bulle de gaz pour l'obtention d'un tamponnement d'une durée suffisante semble plus importante que le positionnement du patient. Ainsi, la tendance actuelle est de supprimer ce positionnement strict pour les trous maculaires de petites tailles et de proposer un positionnement simplifié qui consiste à uniquement interdire la position allongée à plat dos. Pour les trous maculaires dont le diamètre initial dépasse 400 µm, les résultats des études sont contradictoires et la majorité des chirurgiens préconisent encore la position face vers le sol au cours des 5 à 7 premiers jours postopératoires.

→ A. COUTURIER
Service d'Ophthalmologie,
Hôpital Lariboisière, PARIS.

Le positionnement face vers le sol a longtemps été considéré comme un pilier de la chirurgie du trou maculaire telle qu'elle a été décrite par Kellie et Wendel en 1991 [1]. Cependant, son intérêt n'a jamais été prouvé et il est aujourd'hui débattu. Classiquement recommandé de façon strict pendant 7 à 10 jours postopératoires, il se heurte à une difficulté de compliance des patients et peut entraîner certaines complications telles que des douleurs dorsales, des points de pression et des neuropathies ulnaires.

Mode d'action du tamponnement gazeux

Le positionnement face vers le sol était initialement justifié pour maintenir le contact entre la bulle de gaz et la macula et ainsi optimiser l'action du tamponnement gazeux. Le mode d'action du tamponnement reste cependant incertain. L'interface serait un support pour la création du pont de cicatrisation gliale entre les deux bords du trou maculaire.

Mais deux autres mécanismes sont suggérés :

- le concept de force de flottaison, basé sur le principe de pression mécanique de la bulle. La force de pression serait maximale au sommet de la bulle, au point de contact avec la rétine. La position face vers le sol aiderait donc à optimiser cette force de tamponnement [2] (*fig. 1A*);
- le concept d'assèchement : éviter le contact liquidien pendant la période

postopératoire immédiate car c'est lui qui empêcherait la formation de la cicatrice gliale [3] (*fig. 1B*).

Mais dans cette théorie d'assèchement, une large bulle de gaz permettra de maintenir la macula sèche, indépendamment de la position de l'œil. Tandis que dans la théorie de force de flottaison, si le patient a la tête droite, la bulle exercera une pression plus faible et non perpendiculaire sur la macula.

Cependant, Berger et Brucker ont discuté cette hypothèse de façon intéressante en argumentant que la pression de la bulle est proportionnelle à sa hauteur : plus la bulle est large, plus la force de pression est grande. Il est donc indispensable d'obtenir une large bulle de gaz pour un tamponnement plus grand mais aussi d'une plus longue durée (car la bulle mettra plus de temps pour être résorbée) [4]. De plus, ils ont calculé que la pression de n'importe quelle

POINTS FORTS

- ➞ Le positionnement face vers le sol a longtemps été préconisé pour tous les patients opérés de trou maculaire afin de maintenir le contact entre le tamponnement gazeux et la macula.
- ➞ L'obtention d'un assèchement de la macula de façon constante lors des premiers jours postopératoires semble être le mécanisme principal permettant la fermeture du trou maculaire. Ainsi, l'obtention d'une bulle de gaz de grande taille jouerait un rôle plus important que le positionnement lui-même.
- ➞ Plusieurs études randomisées ont montré qu'une procédure simplifiée, sans positionnement strict, permettait d'obtenir un taux de fermeture élevé, supérieur à 90 %, pour les trous maculaires de petite taille, c'est-à-dire de diamètre inférieur à 400 µm.
- ➞ La tendance actuelle est donc de supprimer la position face vers le sol strict et interdire uniquement la position couchée à plat dos pour ces trous de petite taille.
- ➞ Les résultats concernant les trous de diamètre supérieur à 400 µm sont variables et une étude randomisée multicentrique est en cours pour évaluer le bénéfice du positionnement face vers le sol dans ces cas.

mieux vaut que la macula soit sèche de façon constante pendant une courte durée que de façon intermittente pendant plus longtemps. La taille de la bulle de gaz importerait donc plus que son positionnement. De même, se dispenser de la position allongée à plat dos pour éviter le contact du liquide de la cavité vitréenne avec la macula serait suffisant pour la maintenir sèche, sans nécessité de maintenir le visage vers le sol.

Combien de temps la macula doit-elle être maintenue sèche ?

La durée d'assèchement de la macula nécessaire pour obtenir une cicatrisation du trou maculaire n'est pas consensuelle. Plusieurs études ont retrouvé une fermeture précoce du trou maculaire, dès J1 ou J2, sur l'OCT réalisé en postopératoire immédiat [5-7]. Ainsi, il n'y aurait un intérêt du positionnement que dans les 3 à 5 jours postopératoires immédiats. L'assèchement court mais continu de la macula serait plus bénéfique qu'un assèchement intermittent sur une durée plus longue.

Résultats des études sur la chirurgie des trous maculaires sans positionnement

Dans la littérature, les résultats de la chirurgie sans positionnement postopératoire ont initialement été divergents, certaines études rapportant des taux de succès de l'ordre de 90 % tandis que d'autres montraient des taux plus faibles à 80 % (**tableau 1**) [8].

Ces résultats variables sont difficiles à interpréter car plusieurs éléments entrent en compte pour le résultat final : le type de gaz utilisé, le pelage ou non de la membrane limitante interne. Mais ces divergences peuvent principalement être expliquées par la différence de taille

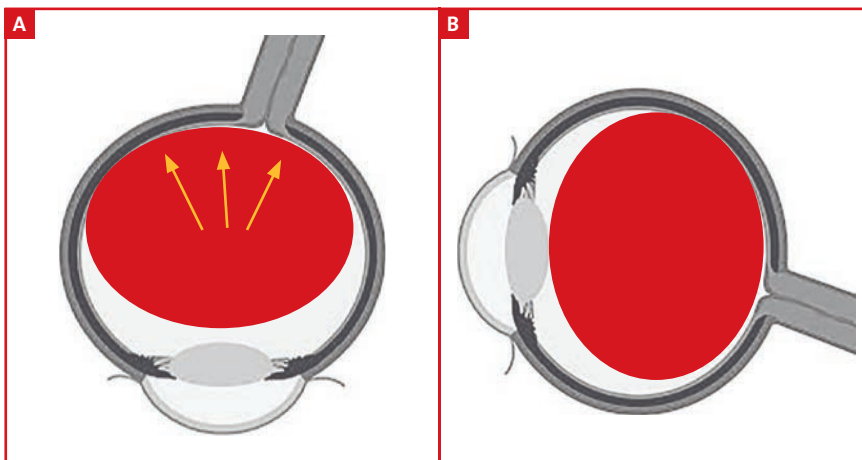


FIG. 1 : Mécanisme d'action du tamponnement gazeux dans la chirurgie des trous maculaires. **A.** Concept de la force de flottaison : la tension de surface et la force de flottaison de la bulle de gaz sont responsables de son action de tamponnement et nécessitent un positionnement face vers le sol. **B.** Concept de l'assèchement : la bulle de gaz permet de maintenir l'assèchement de la macula même si la tête est droite, pendant une à deux semaines, à condition que la taille de la bulle de gaz soit suffisante.

bulle de gaz n'excédait pas 1,5 mmHg tandis qu'un gradient de pression de 0,01 mmHg était suffisant pour maintenir la rétine appliquée sur la choroïde. Par ailleurs, le concept de force de flottaison n'est uniquement valable que si la bulle de gaz est immergée dans

un liquide et non si la bulle est située au-dessus du liquide.

Ainsi, le mécanisme d'action du tamponnement le plus important serait d'isoler la macula du liquide plutôt qu'un effet mécanique de pression. Par conséquent,

1 ^{er} auteur	Date de publication	Patients	Taille et stade des TM	Tamponnement	Pelage de la MLI	Résultats : taux de fermeture du TM après la 1 ^{ère} chirurgie
Tornambe [3]	1997	Étude prospective non randomisée de 33 cas	Stades 2, 3 et 4	C3F8	oui	79 % (26/33) sans positionnement
Simcock [10]	2001	Étude prospective non randomisée de 20 cas sans positionnement (comparé à un groupe historique de 13 cas avec positionnement face vers le sol)	13 stade 2, 7 stade 3	C2F6	oui	90 % (18/20) dans le groupe sans positionnement, 85 % (11/13) dans le groupe avec positionnement face vers le sol
Jaycock [11]	2005	Étude rétrospective de 55 yeux, dont 22 yeux sans positionnement	Stades 2, 3 et 4	C3F8	oui	81,8 % sans positionnement
Merkur et Tuli [12]	2007	Étude rétrospective de 72 yeux	6 stade 2, 60 stade 3, 6 stade 4	C3F8	oui	92 % sans positionnement
Tranos [12]	2007	16 yeux sans positionnement vs 25 yeux avec positionnement face vers le sol	85 % stade 2/3, 15 % stade 4	C3F8	Oui	87,5 % dans le groupe sans positionnement, 88 % dans le groupe avec positionnement face vers le sol
Carvounis [8]	2008	Étude rétrospective de 44 cas	13 stade 2, 23 stade 3, 8 stade 4	SF6	Oui	88,6 % sans positionnement
Guillaubey [13]	2008	Étude randomisée 72 cas sans positionnement (position assise) vs 78 cas avec positionnement face vers le sol	53 % > 400 µm	SF6 si < 500 µm C2F6 si > 500-800 µm C3F8 si > 800-1000 µm	Oui	79,5 % sans positionnement, 95,1 % dans le groupe avec positionnement (P = 0,045)
Tadayoni [14]	2011	Étude randomisée 35 sans positionnement vs 35 avec positionnement face vers le sol	< 400 µm	C2F6	Non	91,4 % sans positionnement vs 94,1 % avec positionnement face vers le sol

TABLEAU 1 : Résultats des principales études de chirurgie du trou maculaire sans positionnement postopératoire [8-9]. TM = trou maculaire MLI = Membrane limitante interne.

des trous maculaires opérés, la durée de cicatrisation étant dépendante de la taille initiale du trou maculaire [15].

Positionnement et taille du trou maculaire

Le taux de succès avec fermeture primaire du trou maculaire est étroitement lié à sa taille initiale (*fig. 2*). En effet, si

le diamètre du trou maculaire est inférieur à 400 µm, le taux de fermeture primaire est très élevé, supérieur à 95 %. Ce taux n'est que de 75 % dans les trous maculaires dont le diamètre est supérieur à 400 µm. Or, la plupart des études sur le positionnement postopératoire n'ont initialement pas différencié les résultats selon la taille initiale du trou maculaire.

Par la suite, plusieurs études randomisées ont confirmé cette différence. Les résultats de ces études sont concordants pour les trous maculaires de petite taille, inférieurs à 400 µm, retrouvant l'absence de bénéfice du positionnement face vers le sol. Tadayoni *et al.* ont obtenu un taux de succès primaire de 91,4 % dans les trous maculaires de moins de 400 µm

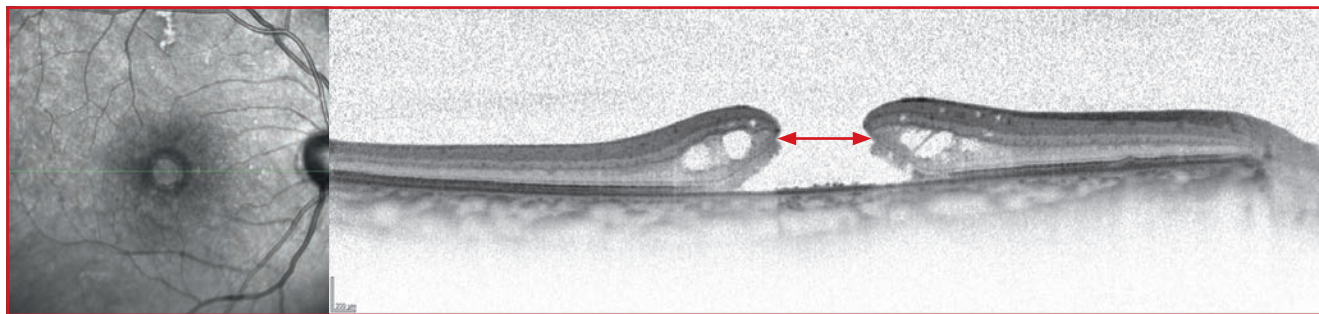


FIG. 2 : Mesure de la taille d'un trou maculaire. La taille d'un trou maculaire est communément admise comme étant le diamètre minimal horizontal du trou, mesuré sur une coupe passant en son centre.

en l'absence de positionnement [14]. Cette étude randomisée démontre donc que le positionnement face vers le sol, de même que le pelage de la membrane limitante interne, n'est pas indispensable pour obtenir un haut taux de fermeture, supérieur à 90 %, si le diamètre initial du trou maculaire est inférieur à 400 μm . Une revue de la littérature publiée par la *Cochrane Database* va également dans ce sens [16]. Trois études randomisées ont été revues et rapportent l'absence de bénéfice du positionnement face vers le sol pour les trous maculaires dont la taille est inférieure à 400 μm .

Cependant, deux de ces études suggéraient un bénéfice du positionnement face vers le sol pour les trous maculaires de plus de 400 μm . Suite à cette revue, une autre étude pilote randomisée a été publiée en 2012, confirmant ces résultats : le taux de fermeture était de 100 % dans les yeux ayant un trou maculaire de moins de 400 μm avec ou sans positionnement, tandis que dans les trous de plus de 400 μm , le trou était fermé dans 91 % avec positionnement face vers le sol mais baissait à 40 % sans positionnement [17].

À l'inverse, les résultats des études sur les trous maculaires de grande taille, supérieure ou égale à 400 μm divergent. Deux études randomisées ont montré un taux de succès plus important avec positionnement face vers le sol dans les trous macu-

lares de plus de 400 μm , notamment Guillaubey *et al.* ont rapporté un taux de succès postopératoire sans positionnement de 79,5 % seulement [13, 17]. Au contraire, une étude pilote et des études rétrospectives semblent montrer que le positionnement face vers le sol n'est pas nécessaire, même pour les trous de grande taille [18-20]. En raison des différences de méthodologie et de techniques chirurgicales, les résultats des études dans les trous de grande taille sont hétérogènes et limitent leur application en pratique clinique courante. Ainsi, un questionnaire de la Société américaine des spécialistes de la rétine retrouvait que 95 % des chirurgiens vitréo-rétiniens préconisaient encore un positionnement face vers le sol à leurs patients dans la chirurgie du trou maculaire en 2014 (Heffez, *Int Ophthalmol Clin*, 2014).

Plus récemment, Morten la Cour et Mark Alberti ont réalisé une étude de non infériorité entre la position face vers le sol pendant trois jours et une position simplifiée, en anglais "*non supine positioning*", soit l'interdiction de se coucher à plat dos, dans une population de 68 patients [21]. En utilisant un tamponnement par du gaz C3F8, le taux de fermeture des trous maculaires était le même quelle que soit la position, même dans les trous maculaires de plus de 400 μm de diamètre (**tableau II**). Les études expérimentales de cette même équipe ont observé que la durée du contact entre le gaz et la fovéa dépendait davantage du taux de remplissage du gaz et de la compliance du patient à la position exigée que du type de position, et ce pendant les 72 heures qui suivent la chirurgie.

	Positionnement face vers le sol	Positionnement simplifié	P
Taux de fermeture du trou maculaire, n (%)	33/34 (97,1 %)	33/34 (97,1 %)	1,00
Taux de fermeture dans les trous maculaires de grande taille $\geq 400 \mu\text{m}$, n (%)	15/16 (93,8 %)	21/21 (100 %)	0,43
Acuité visuelle postopératoire moyenne, ETDRS (équivalent sur l'échelle de Monoyer)	70 (5/10)	71 (5/10)	0,60
Gain d'acuité visuelle, ETDRS (lettres)	20	19	0,84

TABLEAU II : Résultats de l'étude randomisée de Alberti et La Cour sur la non infériorité du positionnement simplifié (c'est-à-dire interdiction simple de la position couchée à plat dos sans positionnement face vers le sol) dans la chirurgie des trous maculaires [21].

En effet, avec une bulle de gaz de grande taille et en évitant simplement la position allongée à plat dos qui fait monter la bulle de gaz, le temps de contact entre le gaz et la macula est suffisant même en l'absence de positionnement face vers le sol.

Cependant, l'équipe norvégienne de Forsaa et Krohn a évalué le taux de fermeture des trous maculaires avec pelage de la membrane limitante interne et un tamponnement par air (sans gaz) associé à trois jours de position simplifiée [22]. Sur 34 yeux, il a rapporté un taux de fermeture de 95 % dans les trous maculaires de moins de 400 µm, alors qu'il n'était que de 57,1 % dans les trous de plus de 400 µm. Un tamponnement de plus longue durée, par gaz, reste donc nécessaire dans les trous maculaires de grande taille.

Conclusion

En résumé, la tendance actuelle est à simplifier la procédure chirurgicale pour les trous maculaires de diamètre inférieur à 400 µm, en supprimant le positionnement face vers le sol strict et le pelage de la membrane limitante interne, en raison des données de plusieurs études randomisées ayant démontré le taux élevé de fermeture même en l'absence de positionnement. Un positionnement simplifié, interdisant uniquement la position couchée à plat dos, est donc recommandé pour ces trous de petite taille. Concernant les trous maculaires de plus de 400 µm, les résultats des études divergent. Une étude randomisée multicentrique est en cours pour évaluer le bénéfice du

positionnement face vers le sol dans ces trous de grande taille.

Bibliographie

1. KELLY NE, WENDEL RT. Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960; 1991;109:654-659.
2. THOMPSON JT, SMIDY WE, GLASER BM *et al*. Intraocular tamponade duration and success of macular hole surgery. *Retina Phila Pa*, 1996;16:373-382.
3. TORNAMBE PE, POLINER LS, GROTE K. Macular hole surgery without face-down positioning. A pilot study. *Retina Phila Pa*, 1997;17:179-185.
4. BERGER JW, BRUCKER AJ. The magnitude of the bubble buoyant pressure: implications for macular hole surgery. *Retina Phila Pa*, 1998;18:84-88.
5. WICKENS JC, SHAH GK. Outcomes of macular hole surgery and shortened face-down positioning. *Retina Phila Pa*, 2006;26:902-904.
6. SATO H, KAWASAKI R, YAMASHITA H. Observation of idiopathic full-thickness macular hole closure in early postoperative period as evaluated by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*, 2003;136:185-187.
7. HASLER PW, PRÜNTE C. Early foveal recovery after macular hole surgery. *Br J Ophthalmol*, 2008;92:645-649.
8. CARVOUNIS PE, KOPEL AC, KUHLE DP *et al*. 25-gauge vitrectomy using sulfur hexafluoride and no prone positioning for repair of macular holes. *Retina Phila Pa*, 2008;28:1188-1192.
9. CHANDRA A, CHARTERIS DG, YORSTON D. Posturing after macular hole surgery: a review. *Ophthalmol J Int*, 2011;226:3-9.
10. SIMCOCK PR, SCALIA S. Phacovitrectomy without prone posture for full thickness macular holes. *Br J Ophthalmol*, 2001;85:1316-1319.
11. JAYCOCK PD, BUNCE C, XING W *et al*. Outcomes of macular hole surgery: implications for surgical management and clinical governance. *Eye Lond Engl*. 2005;19:879-884.
12. TRANOS PG, PETER NM, NATH R *et al*. Macular hole surgery without prone positioning. *Eye Lond Engl*, 2007;21:802-806.
13. GUILLAUBAY A, MALVITTE L, LAFONTAINE PO *et al*. Comparison of face-down and seated position after idiopathic macular hole surgery: a randomized clinical trial. *Am J Ophthalmol*, 2008;146:128-134.
14. TADAYONI R, VICAUT E, DEVIN F *et al*. A randomized controlled trial of alleviated positioning after small macular hole surgery. *Ophthalmology*, 2011;118:150-155.
15. JUMPER JM, GALLEMORE RP, MCCUEN BW *et al*. Features of macular hole closure in the early postoperative period using optical coherence tomography. *Retina Phila Pa*, 2000;20:232-237.
16. SOLEBO AL, LANGE CA, BUNCE C *et al*. Face-down positioning or posturing after macular hole surgery. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011;7:CD008228.
17. LANGE CA, MEMBREY L, AHMAD N *et al*. Pilot randomised controlled trial of face-down positioning following macular hole surgery. *Eye Lond Engl*, 2012;26:272-277.
18. YORSTON D, SIDDIQUI MR, AWAN MA *et al*. Pilot randomised controlled trial of face-down posturing following phacovitrectomy for macular hole. *Eye Lond Engl*, 2012;26:267-271.
19. FORSAA VA, RAEDER S, HASHEMI LT *et al*. Short-term postoperative non-supine positioning versus strict face-down positioning in macular hole surgery. *Acta Ophthalmol*, 2013;91:547-551.
20. ALBERTI M, LA COUR M. Face-down positioning versus non-supine positioning in macular hole surgery. *Br J Ophthalmol*, 2015;99:236-239.
21. ALBERTI M, LA COUR M. Non-supine positioning in macular hole surgery: A Noninferiority Randomized Clinical Trial. *Retina Phila Pa*, 2016;36:2072-2079.
22. FORSAA VA, KROHN J. Air tamponade combined with non-supine positioning in macular hole surgery for pseudophakic eyes. *Retina Phila Pa*, 2016;29.



→ A. COUTURIER

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

Le décollement séreux rétinien de la macula du myope fort

RÉSUMÉ : L'OCT conditionne aujourd'hui la réflexion diagnostique chez le myope fort. L'image OCT est souvent le premier élément pris en compte au cours d'une consultation.

L'association d'un DSR en OCT et d'une baisse de vision doit faire évoquer cinq grands diagnostics : NVC, rupture de la membrane de Bruch, fovéoschisis, macula bombée et cavitation intrachoroïdienne. L'association d'une hémorragie, de travées rétinienne, d'une voussure maculaire ou d'une tache jaunâtre au FO orientera le diagnostic.

→ D. GAUCHER

Service d'Ophtalmologie du Nouvel
Hôpital Civil, Hôpitaux universitaires
de STRASBOURG.

Avec la diffusion de l'imagerie OCT, il est devenu aujourd'hui presque systématique de réaliser une coupe tomographique de la macula chez les patients myopes forts. Cette coupe permet de détecter de façon plus sensible et plus spécifique des signes de pathologies maculaires associées à la myopie forte que ne le fait le fond d'œil. Un de ces signes est fréquent : le décollement séreux rétinien maculaire (DSR). La réalisation en routine de l'OCT chez le myope fort sans besoin de dilatation a modifié notre façon de travailler. En effet, l'analyse de l'OCT devient souvent le premier élément clinique qui permet d'orienter le diagnostic. Cet article cherche donc à préciser les possibilités diagnostiques et thérapeutiques devant la découverte d'un DSR en OCT chez le myope fort.

Le DSR est symptomatique et au FO on note une hémorragie maculaire

Dans ce cas de figure, deux diagnostics sont possibles : la néovascularisation choroïdienne et la rupture de la membrane de Bruch.

1. Néovaisseau choroïdien (NVC) du myope fort

C'est le premier diagnostic à évoquer en cas de DSR et d'hémorragie maculaire. Souvent l'analyse seule de l'OCT permet de faire le diagnostic. En effet, un épaississement fusiforme hyperréfléctif

de l'épithélium pigmentaire (EP) est un indice important (*fig. 1*). Malgré tout, les signes OCT peuvent être très frustes, et l'OCT-angiographie (OCT-A) peut aider au diagnostic en permettant dans 94 % des cas de visualiser le NVC (*fig. 2*) [1]. Ce chiffre est vrai lorsque l'on prend des patients connus pour avoir un NVC. La sensibilité de détection d'un NVC dont on doute de la présence est sûrement beaucoup plus faible. Si le doute persiste après l'OCT-A, la diffusion en angiographie à la fluorescéine reste le moyen de certifier la présence du NVC myopique (*fig. 3*).

Le NVC se traite en urgence ou semi-urgence (1 semaine à 15 jours maxi-

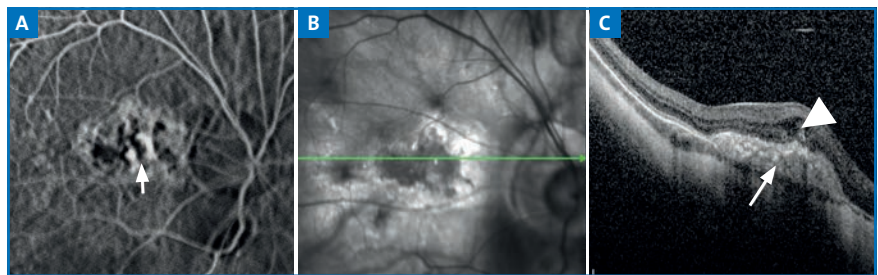


FIG. 1 : Néovaisseau choroïdien du myope fort typique en OCT. (A) L'angiographie à la fluorescéine montre une diffusion au sein d'une zone de remaniement atrophique et pigmentée (flèche). (B) La coupe OCT passant dans la zone maculaire montre (C) un épaississement fusiforme hyperréfléctif de la membrane de Bruch et de l'épithélium pigmentaire (flèche). On note également une logette kystique (tête de flèche) qui signe l'exsudation intrarétinienne.

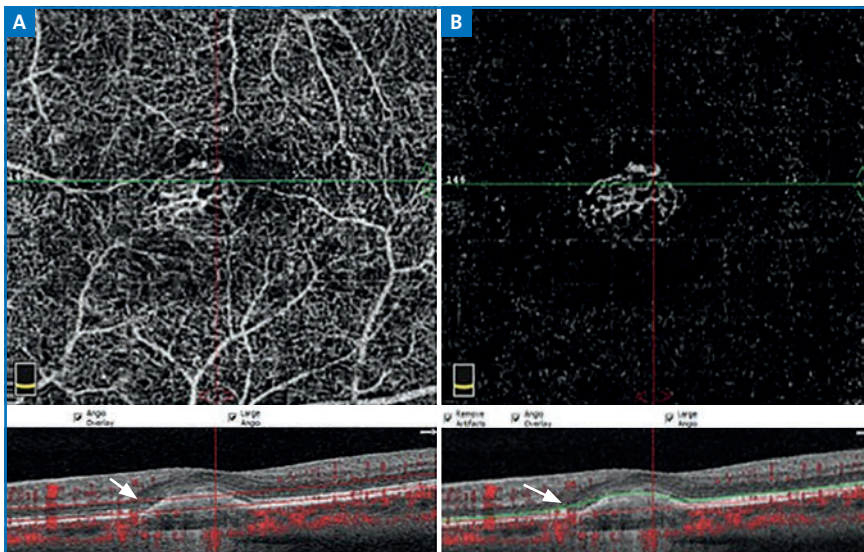


FIG. 2 : Exemple de flux en OCT-A montrant un néovaisseau typique du myope fort. La segmentation automatique des couches profondes de la rétine (flèches, A) permet de visualiser le néovaisseau, mais on arrive à l'isoler du reste du flux rétiniochoroïdien en modifiant manuellement la segmentation (flèche, B).

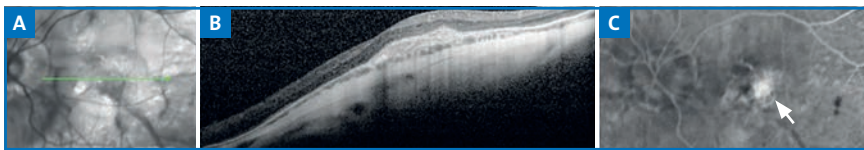


FIG. 3 : Néovaisseau du myope sans signe franc d'exsudation en OCT. (A) Sur la coupe OCT horizontale, (B) le néovaisseau est visible mais les signes d'exsudation sont quasi absents. (C) L'angiographie à la fluorescéine montre bien l'exsudation par une diffusion précoce, signant l'activité néovasculaire.

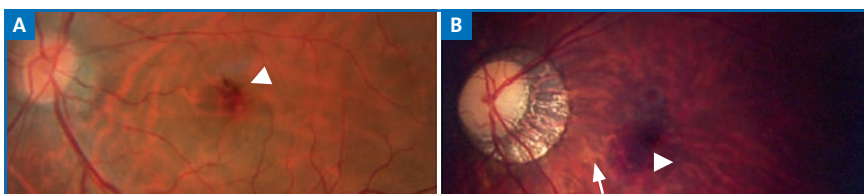


FIG. 4 : Deux exemples de fond d'œil myopiques montrant une hémorragie maculaire. A : le premier cliché correspond à un néovaisseau choroïdien myopique (flèche). B : le second a un cas de rupture de la membrane de Bruch (flèche), compliquée d'une hémorragie maculaire (tête de flèche). Les aspects sont très similaires, seuls les OCT et l'évolution pourront trancher.

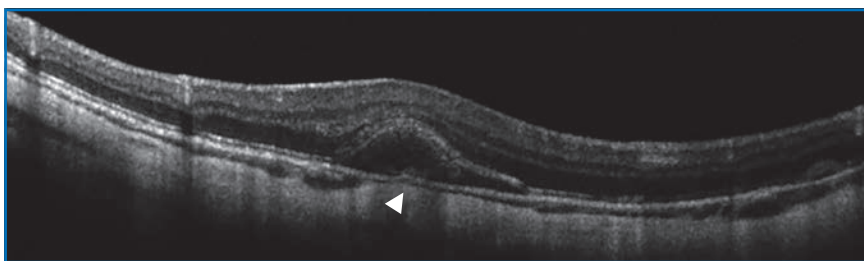


FIG. 5 : Rupture de la membrane de Bruch en OCT. On note un soulèvement des photorécepteurs par l'hémorragie maculaire, qui prend l'aspect d'un décollement séreux rétinien. La rupture est parfois visualisée comme ici (tête de flèche) par une solution de continuité de l'épithélium pigmentaire.

num) par une injection intravitréenne (IVT) d'anti-VEGF, puis une surveillance mensuelle pendant 3 mois, avec un examen OCT [2]. La récurrence d'activité néovasculaire est parfois difficile à détecter à l'OCT seul [3]. Plus que dans la DMLA, le contrôle angiographique doit être systématique en cas de discordance entre la baisse d'acuité visuelle (BAV) et l'absence d'exsudation à l'OCT.

2. Rupture de la membrane de Bruch

Elle représente le grand diagnostic différentiel du NVC myopique (fig. 4). Elle ne se traite pas et guérit spontanément, avec ou sans séquelle. Elles sont présentes dans 4,2 % des yeux myopes forts, et apparaissent souvent en association à une hémorragie maculaire [4, 5]. Il n'y a pas de traitement des ruptures, elles évoluent dans 50 % des cas et peuvent se compliquer de BAV par atrophie ou par l'apparition d'un NVC [6]. Elles sont dues à une déchirure de la couche élastique de la membrane de Bruch. La cause de cette rupture n'est pas connue. L'hypothèse d'un défaut d'élongation suffisante de la Bruch par rapport à l'extension du staphylome est la plus souvent avancée.

L'OCT peut montrer un DSR ou un soulèvement des photorécepteurs par l'hémorragie rétrofovéolaire. L'EP n'est pas épaissi, on peut parfois deviner la rupture de continuité de l'EP (fig. 5). Ce n'est qu'au stade séquellaire qu'on peut noter des dépôts hyperréfectifs le long des bords des ruptures, que l'on peut confondre avec un néovaisseau (fig. 6). Dans ces cas, aucune exsudation n'est relevée, la FA ne montre pas d'exsudation et élimine un NVC. L'examen précoce des ruptures en FA montre rarement la lésion. Ce n'est qu'à un stade cicatriciel que la rupture peut apparaître hyperfluorescente (fig. 7). Les ruptures sont en revanche toujours hypofluorescentes en vert d'indocyanine (ICG) et en autofluorescence (AF) (fig. 8). La disparition de l'hémorragie

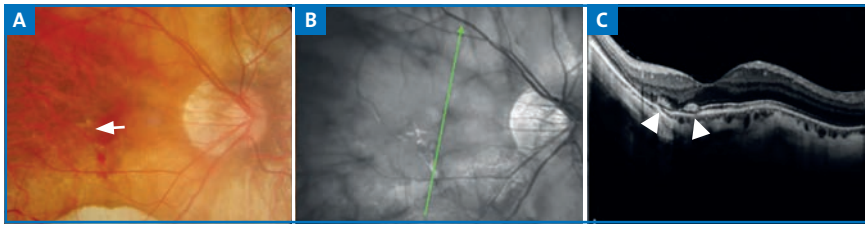


FIG. 6 : Rupture de la membrane de Bruch cicatricielle. (A) Aspect linéaire jaunâtre caractéristique au FO (flèche). (B) La coupe OCT passant par la rupture montre (C) deux dépôts hyperréfectifs de part et d'autre de la rupture. Il n'y a pas d'exsudation; ces dépôts ne sont pas des néovaisseaux.

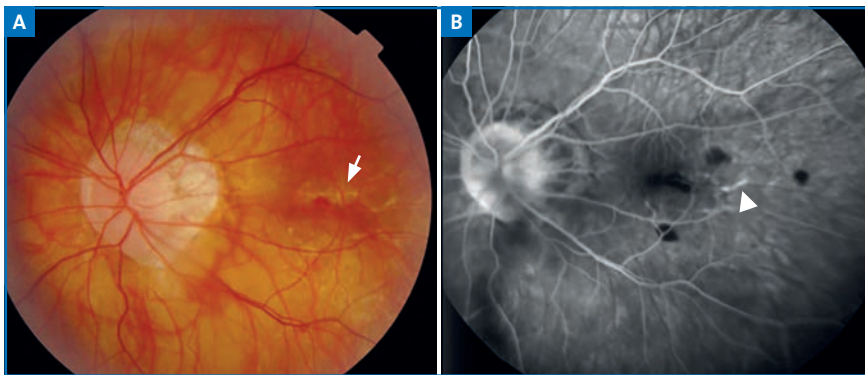


FIG. 7 : Aspect angiographique de la rupture de la membrane de Bruch. (A) Au stade cicatriciel (flèche), (B) elles sont hyperfluorescentes en angiographie à la fluorescéine.

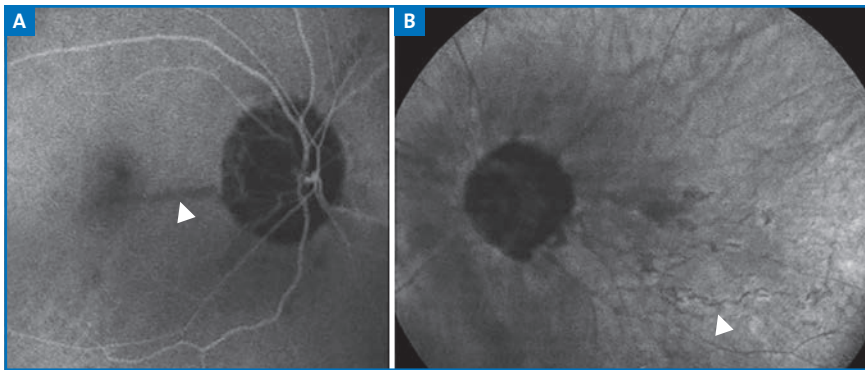


FIG. 8 : Aspect des ruptures de la Bruch en ICG et en autofluorescence. (A) Les ruptures de la membrane de Bruch sont hypofluorescentes en ICG et (B) hypoaufluorescentes.

survient souvent en 1 à 2 semaines avec une normalisation de l'OCT et de la vision, si la rupture n'est pas rétrofovéolaire.

En cas de doute avec un NVC, on reverra la situation à 8 jours pour noter l'évolution, l'aggravation de l'OCT et des symptômes sont en faveur d'un NVC, l'involution de la lésion et l'amélioration de la vision plaident pour une rupture.

La vision est altérée mais on ne voit rien au FO

1. Fovéoschisis du myope fort

Le DSR est alors probablement associé à un fovéoschisis du myope fort (rétinoschisis). L'OCT à lui seul donne le diagnostic, car on peut observer les travées caractéristiques du fovéoschisis (fig. 9). C'est un facteur de mauvais

pronostic, le DSR peut évoluer vers un trou maculaire difficile à refermer chez le myope fort [7]. Le traitement du fovéoschisis est chirurgical. La vitrectomie est le traitement de première intention, bien que quelques auteurs préconisent la réalisation d'indentation sclérale maculaire [8].

Le risque de développer un trou maculaire après l'intervention reste élevé, entre 10 et 20 % des cas selon les études. C'est pour cette raison que la chirurgie sera décidée avec l'accord du patient, et si une baisse importante de la vision a été observée.

Dans les autres cas, mieux vaut revoir le patient après 2 à 3 mois, les schisis évoluent lentement et les risques liés à l'intervention doivent être acceptés par le patient, d'autant plus pour les patients phaqes, qui devront aussi subir une intervention de cataracte post-vitrectomie sur l'œil opéré et souvent sur l'œil controlatéral pour réduire l'anisométrie induite.

2. Macula bombée du myope fort

S'il n'y a pas de fovéoschisis, il faut bien regarder sur l'OCT – au besoin en faisant une coupe horizontale et une coupe verticale – s'il n'y a pas un bombement maculaire sur une des coupes.

Dans ce cas, il s'agit d'une macula bombée (*Dome-shaped macula* [DSM]) [9]. Il existe plusieurs formes de macula bombées : ovale horizontale, dont le bombement se voit sur le scan OCT vertical ; ovale verticale, mieux vue sur le scan horizontal ; ronde "classique", où le bombement est visible sur les deux coupes. La forme horizontale est la plus fréquente, mais c'est la rare forme verticale qui est la plus souvent associée à un DSR (90 % des cas) [10] (fig. 10).

Il n'y a pas de traitement recommandé pour le DSR de la macula bombée.

POINTS FORTS

- ➞ Devant un DSR et une hémorragie maculaire chez le myope fort, penser à un NVC ou à une rupture de la membrane de Bruch.
- ➞ La macula bombée compliquée de DSR est un diagnostic différentiel du NVC ; les IVT d'anti-VEGF ou de corticoïdes sont inefficaces.
- ➞ Le fovéoschisis maculaire du myope fort associé à un DSR peut évoluer vers un trou maculaire.
- ➞ La chirurgie du fovéoschisis doit être proposée en cas de BAV ; elle comporte des risques de complication.
- ➞ Les cavitations choroïdiennes maculaires peuvent être confondues avec un DSR. Elles n'ont pas de traitement spécifique.

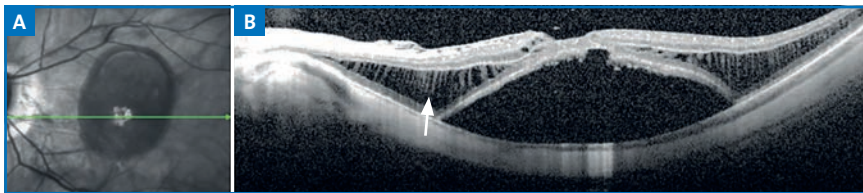


FIG. 9 : Fovéoschisis du myope fort associé à un décollement fovéolaire. (A) Le décollement fovéolaire ne se voit pas au fond d'œil, mais il est bien visible sur le cliché infrarouge sous forme d'une lésion sombre. (B) Le fovéoschisis est caractéristique, la rétine est épaissie, et on distingue les travées typiques correspondant probablement aux cellules de Müller (flèche).



FIG. 10 : Macula bombée associée à un DSR. (A) On note sur l'angiographie à la fluorescéine quelques points de diffusion et des remaniements pigmentés maculaires (flèche). (B) Le bombement est bien visible sur la coupe horizontale de l'OCT ; le soulèvement des photorécepteurs est au sommet du bombement (flèche) ; les autres structures choroïdo-rétiniennes sont normales.

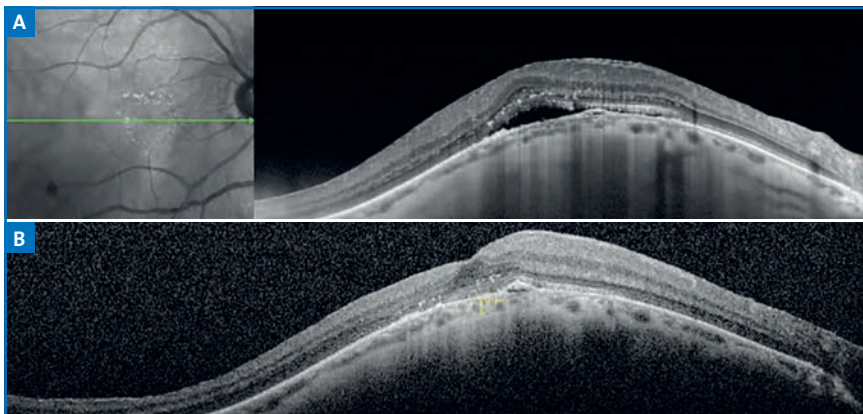


FIG. 11 : Exemple de résolution spontanée du DSR dans le cas d'une macula bombée. (A) Le DSR est présent. (B) Le DSR a disparu 6 mois plus tard.

Quelques cas de résolution spontanée [11] mais aussi des résolutions sous spironolactone (25 mg/jour) ont été décrits [12] (**fig. 11**). Le traitement par éplérénone semble moins efficace. L'origine du DSR est inconnue.

Il est lié à l'importance du bombement (plus fréquent pour les bombements supérieurs à 350 µ) [10] tout comme l'atrophie de l'EP qui, à l'instar du DSR, est un facteur de BAV dans les cas de DSM [13].

On peut aussi retrouver ce type de DSR dans les syndromes de dysversion papillaires, entre le staphylome inférieur et la rétine "saine". Ces cas sont assez similaires, et certains auteurs les assimilent sous le terme de *macular bending* (MB) [14] (**fig. 12**).

La vision n'est pas toujours altérée, on note une tache jaunâtre au FO

Il peut s'agir d'un faux DSR, que l'on appelle une cavitation choroïdienne. C'est une atteinte rare, on pense qu'elle serait due à l'attraction de l'EP par un vaisseau scléral perforant. Les photorécepteurs passent en pont au-dessus du "creux" localisé de l'EP, donnant l'image d'un DSR inversé (**fig. 13**). S'il n'y a pas d'atrophie importante de l'EP associée, la vision reste bonne. Il n'y a pas de traitement défini pour ce type d'affection [15].

Conclusion

Le DSR vient souvent compliquer plusieurs pathologies maculaires liées à la myopie forte. La première cause de DSR à laquelle penser est la néovascularisation choroïdienne. Les autres causes sont plus rares, mais représentent des diagnostics différentiels qu'il convient de ne pas confondre, au risque de traiter illégitimement les patients par des injections intravitréennes d'anti-VEGF.

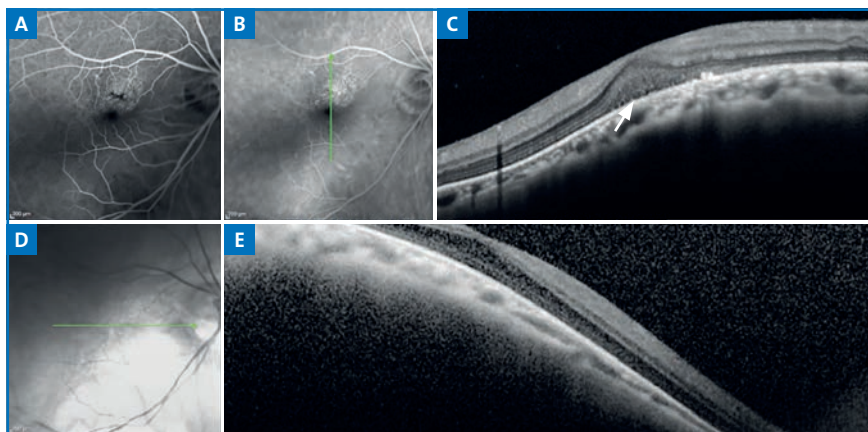


FIG. 12 : Exemple de syndrome de dysversion papillaire associée à un staphylome inférieur et un DSR. (A) L'angiographie montre une hyperfluorescence et des points de diffusion supramaculaires à la limite supérieure du staphylome inférieur. (B) Sur le cliché infrarouge, l'atrophie supramaculaire est visible sous forme d'une lésion blanchâtre; on voit bien la dysversion papillaire et le *conus* inférieur. (C) Sur la coupe OCT, la courbure due au staphylome inférieure est nette; elle ne doit pas être confondue avec une macula bombée. Il y a un micro DSR; la dépression fovéolaire a disparu. (D) Sur le cliché infrarouge, le staphylome apparaît très blanc en inférieur. (E) Après une PDT demi-fluence, le DSR a disparu.

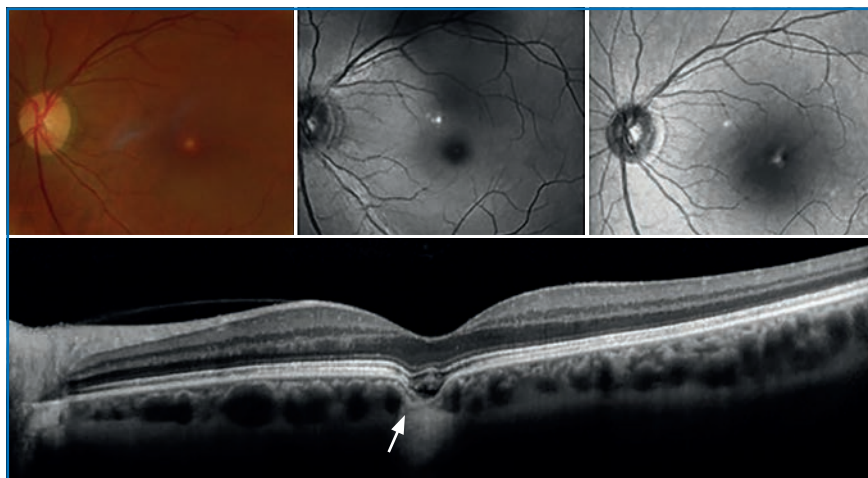
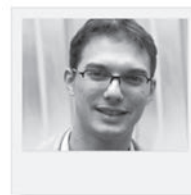


FIG. 13 : Aspect OCT d'une cavitation intrachoroidienne et du faux DSR associé.

Bibliographie

1. MIYATA M *et al.* Detection of Myopic Choroidal Neovascularization Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Am J Ophthalmol*, 2016;165:108-114.
2. WOLF S *et al.* RADIANCE: a randomized controlled study of ranibizumab in patients with choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia. *Ophthalmol*, 2014;121:682-692 e2.
3. KEANE PA *et al.* Comparison of the optical coherence tomographic features of choroidal neovascular membranes in pathological myopia versus age-related macular degeneration, using quantitative subanalysis. *Br J Ophthalmol*, 2008;92:1081-1085.
4. OHNO-MATSUI K *et al.* Subretinal bleeding without choroidal neovascularization in pathologic myopia. A sign of new lacquer crack formation. *Retina*, 1996;16:196-202.
5. MADELAINE J *et al.* Spontaneous rupture of Bruch's membrane and transient macular hemorrhage in patients with myopia. *Bull Soc Ophthalmol Fr*, 1989;89:1453-1457.
6. OHNO-MATSUI K *et al.* The progression of lacquer cracks in pathologic myopia. *Retina*, 1996;16:29-37.
7. GAUCHER D *et al.* Long-term follow-up of high myopic foveoschisis: natural course and surgical outcome. *Am J Ophthalmol*, 2007;143:455-462.
8. LIU B *et al.* Macular Buckling Using a Three-Armed Silicone Capsule for Foveoschisis Associated with High Myopia. *Retina*, 2016 Mar 16. [Epub ahead of print]
9. GAUCHER D *et al.* Dome-shaped macula in eyes with myopic posterior staphyloma. *Am J Ophthalmol*, 2008;145:909-914.
10. CAILLAUX V *et al.* Morphologic characterization of dome-shaped macula in myopic eyes with serous macular detachment. *Am J Ophthalmol*, 2013;156:958-967 e1.
11. TAMURA N *et al.* Spontaneous resolution of foveal detachment in dome-shaped macula observed by spectral domain optical coherence tomography. *Clin Ophthalmol*, 2014;8:83-86.
12. DIRANI A *et al.* Resolution of foveal detachment in dome-shaped macula after treatment by spironolactone: report of two cases and mini-review of the literature. *Clin Ophthalmol*, 2014;8:999-1002.
13. SOUDIER G *et al.* Long-term evolution of dome-shaped macula: Increased Macular Bulge is Associated With Extended Macular Atrophy. *Retina*, 2016;36:944-952.
14. COCO RM *et al.* Pathology associated with optical coherence tomography macular bending due to either dome-shaped macula or inferior staphyloma in myopic patients. *Ophthalmologica*, 2012;228:7-12.
15. OHNO-MATSUI K *et al.* Intrachoroidal cavitation in macular area of eyes with pathologic myopia. *Am J Ophthalmol*, 2012;154:382-393.



→ D. GAUCHER

L'auteur a déclaré être consultant pour les laboratoires Bayer, Novartis et Allergan.

Prévention du syndrome d'Irvine Gass

RÉSUMÉ : Le syndrome d'Irvine Gass correspond à un œdème maculaire postopératoire lié à des phénomènes inflammatoires locaux. Bien que son incidence ait diminué avec le progrès des techniques chirurgicales, il représente la cause principale de baisse de vision en postopératoire de chirurgie de la cataracte. La pertinence des prescriptions postopératoires est essentielle pour optimiser sa prévention.

Des méta-analyses reprenant les données d'études prospectives récentes montrent la supériorité des AINS (Anti-inflammatoires non stéroïdiens) topiques seuls sur les AIS (Anti-inflammatoires stéroïdiens) seuls dans la prévention de l'œdème maculaire postopératoire de la chirurgie de la cataracte non compliquée. En outre, l'adjonction d'un traitement par AINS à un traitement par AIS topique seul diminue l'incidence de l'œdème maculaire postopératoire de la chirurgie de cataracte, compliquée ou non.

Ces données récentes confirment le rôle des AINS topiques comme traitement préventif de référence de l'œdème maculaire postopératoire de chirurgie de la cataracte.

→ **M. WEBER**

Service d'Ophtalmologie, Hôtel-Dieu, CHU
NANTES.

Le syndrome d'Irvine Gass est un œdème maculaire se développant après chirurgie endoculaire, initialement décrit en postopératoire de chirurgie de la cataracte. La rupture de la barrière hémato-rétinienne induite par l'inflammation post-chirurgicale est à l'origine de la rétention de fluide et de protéines au niveau de la rétine maculaire, qui engendre l'œdème maculaire postopératoire.

Avec l'amélioration des techniques de phacoémulsification, notamment la diminution majeure de la taille des incisions, son incidence a nettement

diminué, et se situe aujourd'hui aux alentours de 0,1 à 1,95 % [1, 2] quand on retient comme définition les œdèmes maculaires à l'imagerie associés à une baisse d'acuité visuelle significative.

Son incidence augmente en cas de complications au cours du geste chirurgical et dans les situations où l'inflammation postopératoire est plus importante. Les facteurs de risques peropératoires identifiés sont la rupture capsulaire [3], l'utilisation de rétracteurs iriens. La présence d'une membrane épitrétiennne, d'une occlusion veineuse, un terrain uvéitique ou diabétique [4], ou encore l'utilisation de collyres à base de prostaglandines [5] augmentent également l'incidence de l'œdème maculaire postopératoire de chirurgie de la cataracte.

Malgré la réduction de son incidence liée aux progrès de la chirurgie, l'œdème maculaire secondaire à une chirurgie de la cataracte est la cause

la plus fréquente de baisse d'acuité visuelle dans la phase postopératoire [6], ce qui justifie pleinement d'optimiser sa prévention.

Efficacité des AINS seuls en traitement prophylactique de l'œdème maculaire postopératoire

>>> Une méta-analyse de Rosetti *et al.* [7] reprend les données de 16 études prospectives étudiant l'efficacité du traitement prophylactique de l'œdème maculaire postopératoire de chirurgie de la cataracte par AINS topiques ou AIS topiques *versus* placebo, ou traitement curatif en cas de survenue d'œdème maculaire cystoïde postopératoire (15 des 16 études sont contrôlées contre placebo) (*fig. 1*). 2 898 patients sont analysés dans cette étude. L'efficacité est jugée sur l'incidence angiographique et clinique (avec baisse de vision associée) de l'œdème maculaire postopératoire.

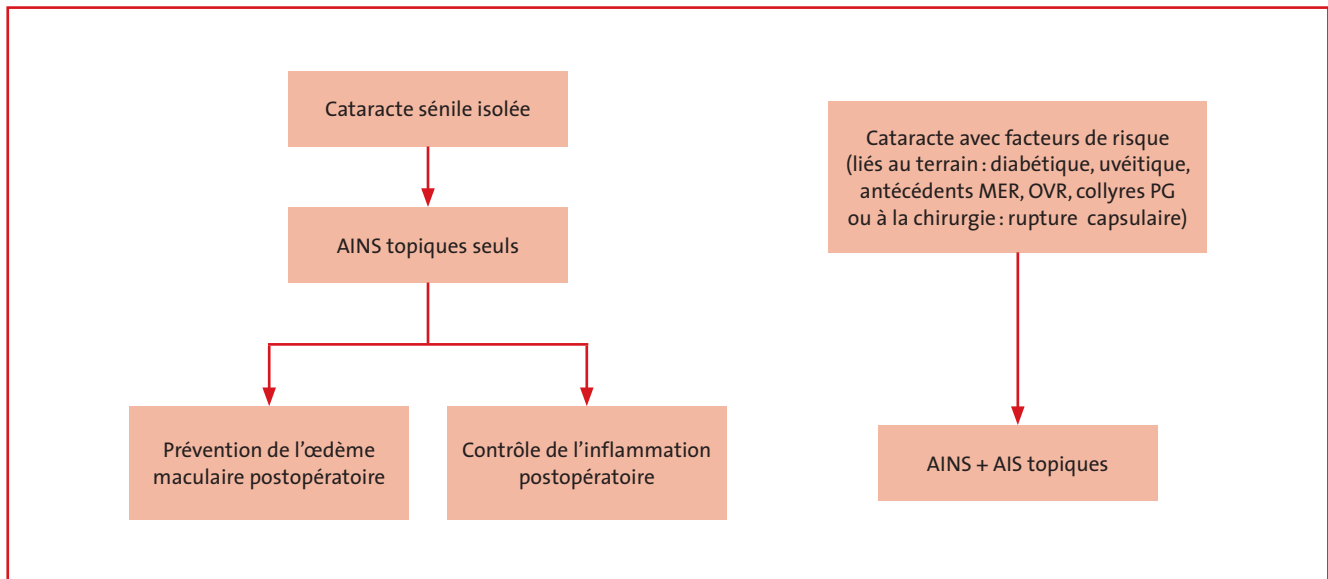


FIG. 1 : Organigramme synthétique : traitement préventif de l'œdème maculaire postopératoire de chirurgie de la cataracte.

Cette méta-analyse retrouve une efficacité du traitement prophylactique de l'œdème maculaire postopératoire avec diminution statistique de l'incidence dans le groupe traitement prophylactique. L'odds ratio (OR) total est de 0,36 (IC 95 % = 0,28-0,45). Les 12 études, ayant pour critère de jugement l'incidence de l'œdème maculaire postopératoire avec retentissement clinique, retrouve une diminution de l'incidence dans le groupe traitement prophylactique avec un OR total de 0,49 (IC 95 % = 0,33-0,73).

Cette méta-analyse retrouve une réduction importante de l'œdème maculaire postopératoire angiographique et clinique lors de la réalisation d'un traitement prophylactique qui est, dans la majorité des études, incluse dans la méta-analyse un AINS seul (87,5 % de l'effectif total des patients sont traités par AINS topiques seuls).

>>> Une méta-analyse plus récente [8] compare l'efficacité du traitement prophylactique de l'œdème maculaire postopératoire de chirurgie non compliquée de cataracte par AINS ou AIS topiques. Quinze études randomisées

ont été incluses dans cette méta-analyse. Les études incluant des chirurgies de la cataracte sur terrain à risque (diabétique, uvéitique) ou avec complications peropératoires ont été exclues. L'incidence de l'œdème maculaire postopératoire est établie à partir d'une angiographie ou d'un OCT réalisé 2 à 6 semaines après la chirurgie, selon les études.

L'analyse statistique des données montre que l'incidence de l'œdème maculaire postopératoire est significativement plus élevée dans le groupe où le traitement prophylactique est réalisé par AIS topiques, en comparaison au groupe traité par AINS topiques : 25,8 % contre 3,8 % d'incidence de l'œdème maculaire postopératoire. L'OR est de 5,35 (IC 95 % = 2,94-9,76).

Malgré les limites liées aux biais de sélection et de perdus de vue propres aux méta-analyses ainsi qu'à la définition de l'œdème maculaire postopératoire sur des critères paracliniques, la force de l'OR avec une borne inférieure de l'intervalle de confiance à 2,94 est clairement en faveur de l'utilisation des AINS topiques seuls dans la prévention de l'œdème maculaire post-

opératoire de la chirurgie simple de la cataracte.

Efficacité des AINS seuls sur l'inflammation postopératoire dans la chirurgie de la cataracte non compliquée

La méta-analyse de Kessel [8] étudie également l'inflammation postopératoire mesurée par photométrie au laser *flare* en cas de traitement prophylactique postopératoire par AINS ou AIS topiques. On retrouve une inflammation postopératoire inférieure de 6,88 photons/ms (IC 95 % = 3,26-10,50) dans le groupe traité par AINS, qui devient non significative si l'on exclut de l'analyse les AIS à faible potentiel anti-inflammatoire (fluorométholone). En comparant avec les AIS de référence, on retrouve une équivalence de l'inflammation postopératoire dans le groupe traité par AINS ou AIS topique. Il n'y a donc aucun intérêt à prescrire des AIS topiques comparativement à des AINS topiques seuls dans la gestion de l'inflammation postopératoire de la chirurgie de la cataracte simple.

Efficacité des AINS associés aux AIS topiques dans la prévention de l'œdème maculaire postopératoire

Une méta-analyse de Shorstein *et al.*, publiée en 2015 [9], étudie l'efficacité des AIS seuls ou avec adjonction d'AINS topiques dans la prévention de l'œdème maculaire postopératoire de chirurgie de la cataracte. Dans cette analyse, les complications peropératoires et les terrains à risque d'inflammation et d'œdème maculaire postopératoire ne sont pas exclus. Les données de 16 070 patients ayant eu une chirurgie de la cataracte ont été analysées.

L'œdème maculaire postopératoire est défini par un profil OCT évocateur associé à une baisse d'acuité visuelle significative (AV inférieure ou égale à 5/10); son incidence est de 0,78 % des cas analysés. 30 % des patients ayant développé un œdème maculaire postopératoire dans cette étude présentaient des facteurs de risque peropératoire ou liés au terrain d'inflammation et œdème maculaire postopératoire. L'analyse statistique retrouve une diminution du risque d'œdème maculaire postopératoire de 0,45 (IC 95 % = 0,21-0,95) lors d'un traitement prophylactique par AIS associés aux AINS, comparé à un traitement prophylactique par AIS seul.

Dans les situations où l'inflammation postopératoire élevée justifie

POINTS FORTS

- ➞ Le traitement prophylactique de l'œdème maculaire postopératoire de la chirurgie simple de la cataracte est un collyre AINS à utiliser 3 fois par jour pendant 2 à 4 semaines, à démarrer 24 heures avant la chirurgie.
- ➞ Les AINS seuls sont suffisants et non inférieurs aux AIS dans la gestion de l'inflammation postopératoire de chirurgie de la cataracte simple.
- ➞ Le traitement prophylactique de la chirurgie de la cataracte avec facteurs de risque liés au terrain ou complications postopératoires consiste en un collyre AINS prolongés pendant 8 semaines associés à un collyre AIS.

la prescription d'un collyre AIS en postopératoire, la prescription des AINS topiques associés permet de réduire significativement le risque d'œdème maculaire postopératoire.

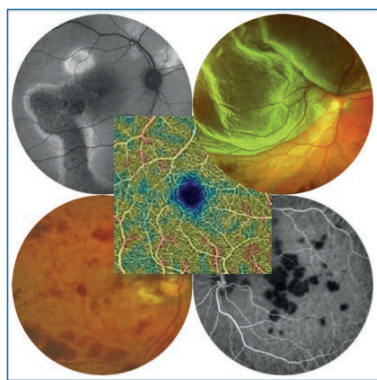
Bibliographie

1. SCHMIER JK *et al.* Evaluation of costs for cystoid macular edema among patients after cataract surgery. *Retina*, 2007;27:621-628.
2. PACKER M *et al.* Incidence of acute postoperative cystoid macular edema in clinical practice. *J Cataract Refract Surg*, 2012;38:2108-2111.
3. FROST NA *et al.* Vitreous loss in planned extracapsular cataract extraction does lead to a poorer visual outcome. *Eye (Lond)*, 1995;9:446-451.
4. ELGOHARY MA *et al.* Outcome of phakoemulsification in patients with uveitis. *Ophthalmology*, 1999; 106:710-722.
5. HENDERSON BA *et al.* Clinical pseudophakic cystoid macular edema. Risk factors for development and duration after treatment. *J Cataract Refract Surg*, 2007;33:1550-1558.
6. ROSSETTI L *et al.* Cystoid macular edema following cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol*, 2000;11:65-72.
7. ROSSETTI L *et al.* Medical prophylaxis and treatment of cystoid macular edema after cataract surgery. The results of a meta-analysis. *Ophthalmology*, 1998;105:397-405.
8. KESSEL L *et al.* Post-cataract prevention of inflammation and macular edema by steroid and nonsteroidal anti-inflammatory eye drops: a systematic review. *Ophthalmology*, 2014;121:1915-1924.
9. SHORSTEIN NH *et al.* Comparative Effectiveness of Three Prophylactic Strategies to Prevent Clinical Macular Edema after Phacoemulsification Surgery. *Ophthalmology*, 2015; 122:2450-2456.



→ M. WEBER

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



RETINE en PRATIQUE

12^{ème} Edition

Journée d'Enseignement

organisée par :

Ramin Tadayoni, Michel Paques, Isabelle Audo,
Pascale Massin, Bahram Bodaghi, Yannick Le Mer,
Salomon Yves Cohen, Vincent Gualino,
José A Sahel et Alain Gaudric

VOIR PLUS LOIN

à l'ère de l'imagerie multimodale

Vendredi 24 mars 2017

PARIS

Maison de la Chimie

INSCRIPTION : www.portancecommunication.com

Traitement laser des anévrysmes dans les œdèmes maculaires : le retour ?

RÉSUMÉ : Si les injections intra-vitréennes ont nettement amélioré le pronostic visuel des œdèmes maculaires (OM), la photocoagulation maculaire reste une thérapeutique encore couramment utilisée. Entre 37 % et 56 % des patients traités par anti-VEGF pour un OM diabétique bénéficient d'un traitement adjuvant par laser durant la première année de traitement [1]. Par ailleurs, le coût des molécules en injection intravitréenne est parfois un obstacle à l'utilisation de ces dernières, notamment dans les pays émergents. Il a été montré que de volumineux microanévrysmes (nommés macroanévrysmes si leur diamètre excède 150 µm) se développent dans l'œdème maculaire chronique, qu'il soit d'origine diabétique ou secondaire à une occlusion veineuse rétinienne [2], et peuvent être traités très efficacement par du laser [3-5].

→ B. DUPAS¹, M. PAQUES²

¹ Hôpital Lariboisière, PARIS.

² CHNO des Quinze-Vingts, PARIS.

Historiquement, le laser maculaire *focal-grid* procède de deux mécanismes d'action : cibler à la fois les anomalies microanévrysmales qui diffusent (laser "focal"), ainsi que les zones rétinienne épaissies par un traitement en quinconce du complexe rétine-externe/épithélium pigmentaire (laser *grid*).

Si le rationnel du traitement des anévrysmes est assez intuitif, le mode d'action du *grid* est quant à lui putatif. Il permettrait d'augmenter la délivrance en oxygène à la rétine interne via la choroïde, en détruisant la rétine externe, grande consommatrice d'oxygène. Si le traitement ciblé des microanévrysmes

reste difficile quand ces derniers sont de petites tailles, il est cependant nettement plus accessible pour les macroanévrysmes plus volumineux de taille > 150 µm (appelés macroA).

Nous détaillons dans ce chapitre les indications de la photocoagulation ciblée de ces macroA dans l'OM du diabète et des occlusions veineuses, sa technique ainsi que les résultats obtenus sur une série de patients traités au CHNO des Quinze-Vingts et au CHU Lariboisière.

Caractéristiques cliniques des macroanévrysmes capillaires rétinien

1. Sémiologie

Les macroA sont définis comme de volumineux microanévrysmes, dont le diamètre est > 150 µm (environ le diamètre d'une veine de 1^{er} ordre), développés dans le réseau superficiel et/ou profond du lit capillaire rétinien.

Ils sont à distinguer des macroanévrysmes artériels rétinien qui siègent sur les gros troncs.

Les macroA peuvent être visibles au fond d'œil sous la forme d'une lésion rouge foncée ou bien rouge/rosée, parfois entourée d'une coque blanchâtre. (*fig. 1*). Ils sont fréquemment entourés d'une couronne d'exsudats lipidiques, faisant suspecter leur présence (*fig. 2a*).

Ils sont rencontrés à la fois dans les OM chroniques des OVR et de la rétinopathie diabétique, plus fréquemment après une durée d'évolution de plusieurs mois. Leur prévalence dans l'OBVR est estimée à 16 %, elle n'a pas été décrite dans l'OMD, mais avoisinerait 30 %.

2. Imagerie multimodale des macroA

La détection de ces macroanévrysmes peut se faire sur l'OCT en examinant soigneusement toutes les coupes du cube (*fig. 2b*) (meilleur rendement

POINTS FORTS

- ➞ Les macroanévrismes capillaires réiniens se rencontrent dans les OM du diabète et des OVR après plusieurs mois d'évolution.
- ➞ La présence d'exsudats réiniens étendus fait suspecter leur présence.
- ➞ la photocoagulation directe des anomalies macroanévrismales permet leur thrombose et la diminution de l'œdème en quelques semaines, seule ou en association aux IVT.
- ➞ Le traitement au laser doit être guidé par l'angiographie, notamment l'ICG qui permet de mieux repérer les lésions. Seules les lésions associées à un épaississement réinien doivent être traitées.

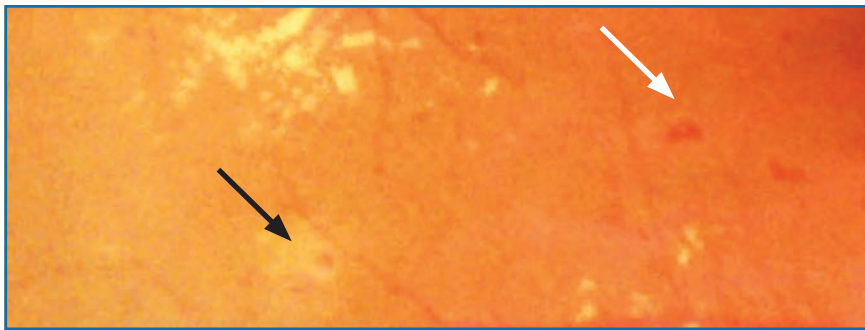


FIG. 1 : Photo couleur montrant deux macro-anévrysmes : un à paroi blanche (flèche noire) et un autre rouge sombre sans démarcation (flèche blanche).

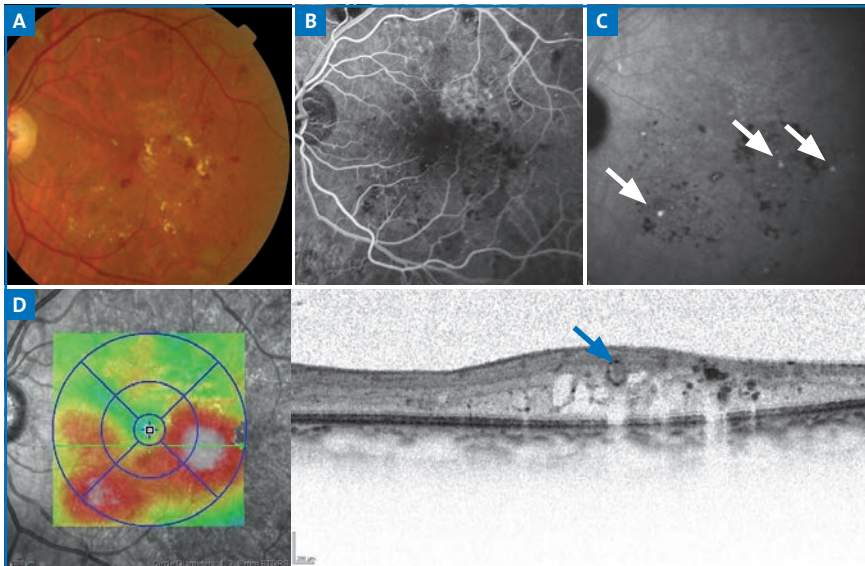


FIG. 2 : A. Photo couleur montrant des couronnes d'exsudats; B. L'angiographie à la fluorescéine ne permet pas d'identifier clairement les sources de diffusion; C. L'angiographie en ICG permet la visualisation sans équivoque de trois macroA, situés respectivement au centre des couronnes d'exsudats (flèches); D. L'OCT révèle une lésion arrondie à paroi hyper réfléchive (flèche rouge) associée à un œdème réinien focal.

avec des coupes serrées) et surtout, en effectuant une angiographie.

L'angiographie en ICG a un meilleur rendement que l'angiographie à la fluorescéine; en effet, la fluorescéine diffuse rapidement et largement à travers les parois des macroA, noyant la visibilité des structures (**fig. 2c**). La molécule d'ICG reste quant à elle piégée dans la paroi endothéliale, permettant de bien visualiser les anomalies macroanévrismales, notamment aux temps tardifs (**fig. 2d**).

À noter que ces lésions, si elles sont très bien visualisées en OCT en face, sont que moins bien visualisables en OCT-angiographie, du fait des probables turbulences ou ralentissement du flux sanguin (**fig. 3**) qui limitent la genèse d'un signal de décorrélation.

Indications de la photocoagulation ciblée

La présence de macroA associés à un œdème maculaire atteignant ou menaçant le centre fovéal est une indication à traiter. La détection systématique et le traitement par photocoagulation ciblée sur ces anomalies permettent souvent de faire régresser l'OMD totalement ou partiellement, un traitement adjuvant par IVT pouvant être nécessaire si une rupture de la BHR diffuse dans d'autres territoires est associée.

L'accessibilité conditionne le traitement de la lésion : taille (les lésions de gros diamètre sont plus faciles à traiter), distance à la fovea (> 1000 µm), transparence des milieux, stabilité de la fixation du patient. En cas de drusen ou de DMLA ipsi ou contralatérale associés, le traitement par laser est contre indiqué car il peut déclencher la survenue d'une néovascularisation secondaire. Il n'est bien entendu pas utile de traiter les macroA s'ils ne sont pas associés à un épaississement réinien de voisinage.

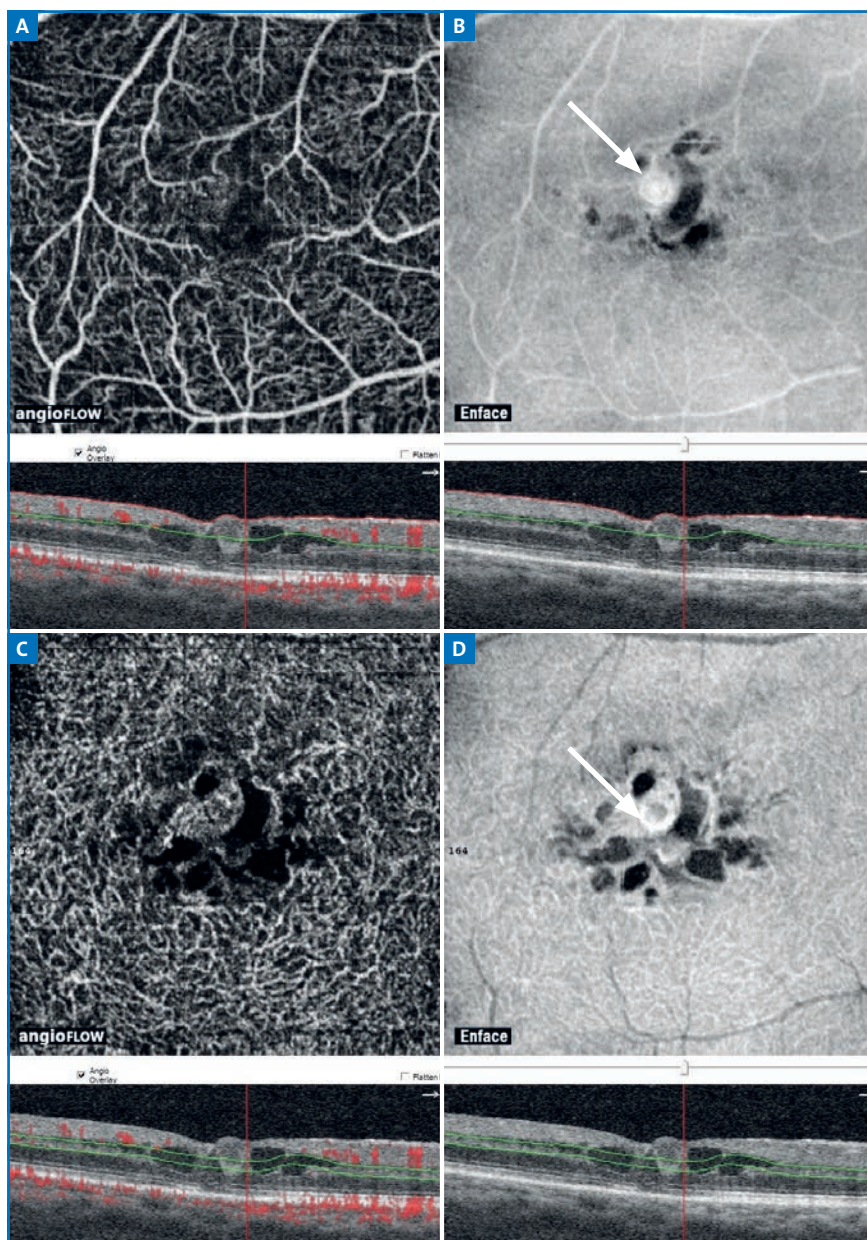


FIG. 3 : OCT-angiographie d'un macroA. **A et C :** Angiogrammes du lit capillaire superficiel et profond, sur lesquels le macroA n'est quasiment pas visible. **B et D :** OCT en face permettant la visualisation excellent du macroA.

À noter que de nombreux microanévrismes sont parfois associés aux macroanévrismes, mais le traitement unique des macroanévrismes suffit le plus souvent à faire régresser l'œdème. Il existe en général plusieurs macroanévrismes identifiés au sein de la zone œdémateuse.

Technique

La technique de photocoagulation consiste à repérer précisément la lésion à l'aide d'une lentille de contact permettant la visualisation du pôle postérieur, avec un facteur magnifiant proche de 1. Il est utile de s'aider de l'angiographie

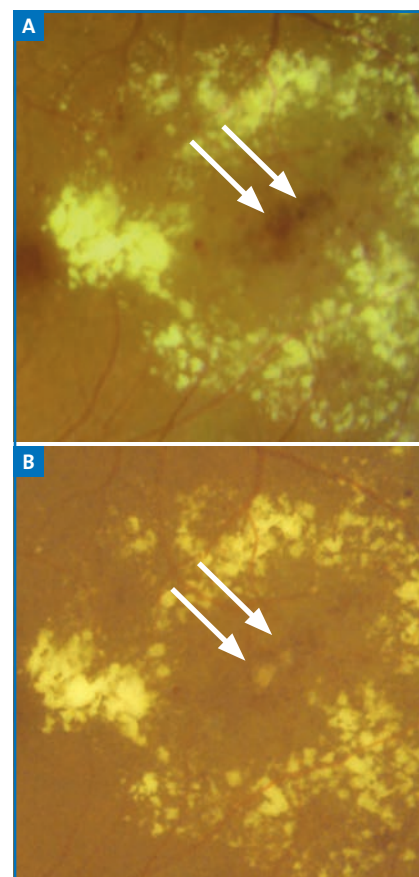


FIG. 4 : Aspect pré (A) et post laser immédiat (B) de deux macroA en cliché couleur. Les lésions initialement en rouge foncé apparaissent blanches (flèches).

pour mieux repérer les lésions par rapport aux vaisseaux rétinien.

La taille des impacts est de 60 μm voire 100 μm pour les macroA les plus volumineux. La durée des impacts est de 10 à 20 ms pour les lasers multispots, 100 ms pour les lasers conventionnels. La puissance minimale à laquelle débiter est de 100 mW.

Le blanchiment franc de l'anévrysme doit être obtenu pour aboutir à sa thrombose (**fig. 4**), et parfois 3 ou 4 impacts sont nécessaires. Il est fréquent de manquer la cible et de créer ainsi un ou des impact(s) sur l'épithélium pigmentaire sous-jacent. Cela n'a pas de conséquence tant que le nombre d'impacts manqués

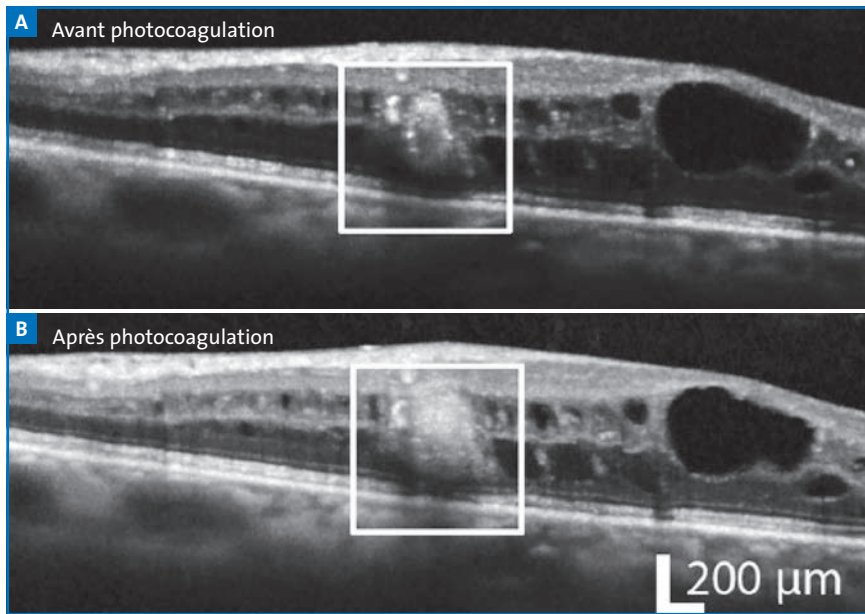


FIG. 5 : Aspect pré (A) et post laser immédiat (B) d'un macroA en OCT. La lésion apparaît plus large, et hyper-réfléctive après photocoagulation efficace, signant la thrombose (d'après Paques *et al.* BJO, 2016).

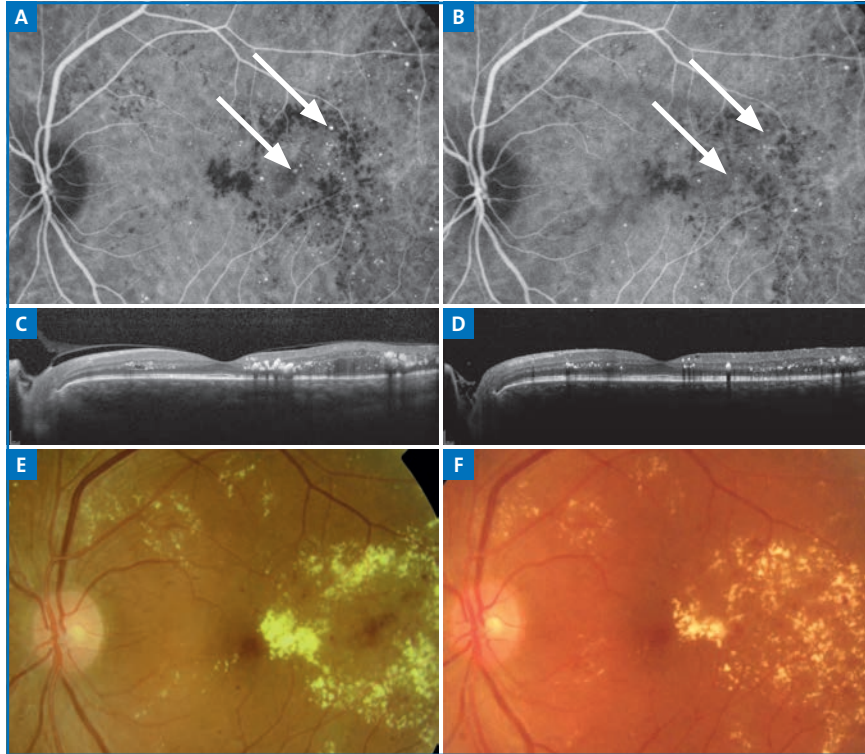


FIG. 6 : Evolution d'un œdème maculaire paracentral 2 mois après une séance de photocoagulation. Les macroA initialement visibles en ICG (A) ont disparu, témoignant de l'occlusion des lésions ciblées (B). En OCT, l'épaississement maculaire initial temporal (C) a disparu (D). Les clichés couleurs montrent une régression des exsudats entre le cliché initial (E) et celui du post laser (F). Leur disparition totale s'effectuera en plusieurs mois, laissant parfois des séquelles atrophiques.

est faible. Une durée d'exposition courte limitera l'extension des cicatrices.

Un contrôle par OCT effectué immédiatement après la séance de laser permet de vérifier que l'impact a été correctement réalisé; en effet, si le contenu de la lésion devient hyper-réfléctif, c'est que la photo-thrombose a été efficace. (fig. 5).

Quelques semaines seulement sont nécessaires pour obtenir une réduction significative de l'épaisseur maculaire, les exsudats disparaissant quant à eux en plusieurs mois (fig. 6). Parfois, le macroA peut se reperfusionner. Il est donc conseillé de contrôler le patient un mois après la séance.

Des séances de photocoagulation complémentaires peuvent être effectuées si nécessaire en cas de résultat insuffisant, si l'anévrysme est toujours perméable en angiographie, et que l'épaisseur maculaire ne s'est pas modifiée.

Il n'est parfois pas possible de traiter une lésion, notamment si le patient présente des mouvements oculaires importants, ou une opacité des milieux. Cependant, des progrès techniques devraient permettre de faciliter la procédure (notamment l'utilisation de lasers à navigation automatisée).

Résultats

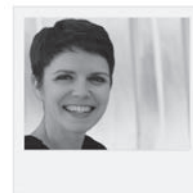
Une étude pilote effectuée sur une série de patients traités au CHNO des Quinze-Vingts et au CHU Lariboisière, portant sur 10 yeux atteints d'OM secondaires à une rétinopathie diabétique ou une OVR chronique, a montré qu'un traitement par photocoagulation ciblée des macroanévrysmes permettait à 6 mois d'obtenir un gain d'AV significatif ainsi qu'une réduction d'épaisseur maculaire ($528 \mu\text{m} \pm 200$ vs $271 \mu\text{m} \pm 152$; $p < 0.05$) [5], sans recours aux injections intra-vitréennes.

La taille moyenne des macroA était de 410 µm, le nombre médian de lésions traitées par œil était de 2.

Le recours à une deuxième séance de photocoagulation a été nécessaire dans 30 % des cas pour obtenir l'occlusion complète des lésions.

Bibliographie

1. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, WELLS JA, GLASSMAN AR, AYALA AR *et al.* Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema. *N Engl J M*, 2015;372:1193-1203.
2. 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. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*, 2010;248:161-166.
3. SHIN JY, BYEON SH, KWON OW. 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.
4. LEE SN, CHHABLANI J, CHAN CK *et al.* Characterization of microaneurysm closure after focal laser photocoagulation in diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol*, 2013;155:905-912.
5. PAQUES M, PHILIPPAKIS E, BONNET C *et al.* Indocyanine-green-guided targeted laser photocoagulation of capillary macroaneurysms in macular oedema: a pilot study. *Br J Ophthalmol*, 2016



→ **B. DUPAS,**
M. PAQUES

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

Pathologies rétinien

et grossesse

RÉSUMÉ : La grossesse se caractérise par des modifications hormonales, hémodynamiques et métaboliques capables d'affecter les tissus oculaires. Il s'agit de pathologies liées à la grossesse, d'atteintes rétinien

→ S. BAILLIF
CHU de Nice, Hôpital Pasteur 2, NICE.

La grossesse affecte les tissus oculaires de plusieurs façons. Les modifications peuvent être physiologiques ou pathologiques. Sont distinguées les lésions oculaires strictement liées à la grossesse comme celles accompagnant la pré-éclampsie, les atteintes rétinien

Éclampsie et pré-éclampsie

La pré-éclampsie se définit comme l'association d'une hypertension artérielle, d'une protéinurie et d'un œdème compliquant la seconde moitié de la grossesse. L'éclampsie se caractérise par la survenue de convulsions et/ou d'un coma inexplicable au cours de la grossesse ou du *post-partum* chez des patientes présentant une pré-éclampsie.

En cas de pré-éclampsie, 30 à 100 % des patientes présentent une atteinte oculaire [1]. Les lésions rétinien

Le pronostic rétinien et visuel est cependant relativement bon : la plupart des patientes récupéreront quasi intégralement [2]. La seule exception concerne les cas de rétinopathie mimant la rétinopathie de Purtscher liée à une microembolisation des arté

Choriorétinopathie séreuse centrale

La choriorétinopathie séreuse centrale (CRSC) est une complication décrite de la grossesse. Elle est peu fréquente avec

une incidence annuelle de 0,008 %. Les mécanismes physiopathologiques ou les facteurs de risque de survenue de CRSC durant la grossesse sont largement incompris.

Une des hypothèses s'appuie sur la responsabilité de l'élévation des taux de cortisol sanguin chez la femme enceinte au cours du troisième trimestre, faisant suite à une élévation des taux de catécholamines sériques. L'élévation du cortisol endogène génèrerait des lésions, des barrières hémato-rétinien

Une autre hypothèse avancée serait la présence, durant la grossesse, d'une dysfonction choroïdienne d'origine vasomotrice. Enfin, l'hypertension artérielle responsable d'une ischémie choroïdienne serait un des mécanismes possible [1].

En général, les lésions sont bénignes avec survenue d'un décollement séreux rétinien (*fig. 1*). Elles sont transitoires et se résolvent complètement après l'accouchement [3]. Les séquelles sont minimales ou inexistantes. Cependant des cas de CRSC plus sévères ou atypiques ont aussi été décrits (5 %

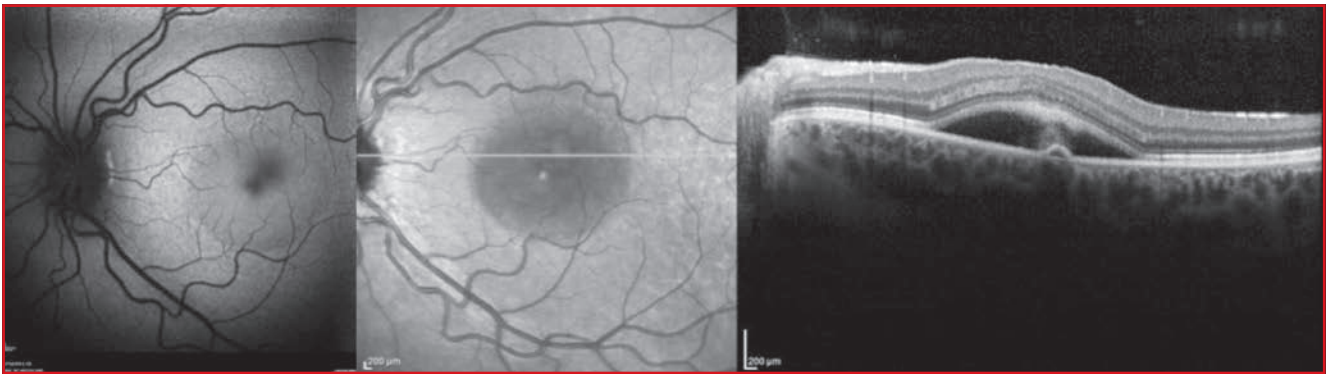


FIG. 1: Patiente de 34 ans, primipare, enceinte de 7 mois présentant une acuité visuelle gauche de 1/10 en relation avec une CRSC. Tomographie à cohérence optique montrant la présence d'une bulle de décollement séreux rétinien maculaire avec un minime décollement de l'épithélium pigmentaire.

des cas): ils sont marqués par une exsudation importante résolutive en fin de grossesse mais associée à une baisse d'acuité visuelle résiduelle liée à des lésions atrophiques ou fibrotiques maculaires secondaires [4]. Lors de la grossesse, la CRSC s'accompagne, dans 50 à 90 % des cas, d'exsudats sous rétinien probablement fibrineux [4]. La nature de ces dépôts ainsi que leur survenue préférentiellement en cours de grossesse restent inconnues.

Le diagnostic et le suivi de ces patientes reposent sur la tomographie à cohérence optique. La prise en charge repose sur la surveillance simple du fait de la résolution spontanée des lésions après l'accouchement. L'arrêt des stéroïdes, quel que soit leur forme, est aussi conseillé dans la mesure du possible. La présence d'une CRSC sévère ne doit mener en aucun cas à déclencher la naissance. De même, il n'est pas possible de confirmer ou non à la patiente si une récurrence de CRSC interviendra lors d'une grossesse ultérieure [1].

Rétinopathie diabétique et grossesse

L'incidence du diabète (type 1 ou 2) croît dans la population générale mondiale. Il est logique d'observer une augmentation du nombre de patientes ayant un diabète préexistant s'enga-

geant dans une grossesse. Ainsi, le diabète affecte 17 % des grossesses dans le monde: il s'agit principalement de cas de diabète gestationnel, les cas de diabète préexistant représentant 2,7 % des grossesses [5]. 5 à 10 % des diabètes gestationnels vont persister après l'accouchement et seront caractérisés comme des diabètes de type 2. Les patientes présentant un diabète gestationnel ne développent généralement pas de rétinopathie diabétique, l'insulino-résistance étant courte et récente [6]. Cependant, la prudence est de mise devant des patientes présentant un diabète gestationnel, révélant en réalité un diabète de type 2 plus ancien et jusque là non diagnostiqué.

La prévalence de la rétinopathie diabétique à l'initiation d'une grossesse chez les sujets diabétiques de type 2 est de 14 % alors qu'elle est de 34 à 72 % chez les diabétiques de type 1. En ce qui concerne la prévalence et l'évolution de l'œdème maculaire diabétique (OMD) durant la grossesse, les données sont très limitées [6]. L'OMD compliquerait une grossesse dans 5 à 27 % des cas en cas de diabète de type 1 et 4 % des cas en cas de diabète de type 2.

La cinétique de progression de la rétinopathie diabétique est deux fois plus rapide en cas de grossesse. Chez les patientes diabétiques de type 1, la rétinopathie diabétique progresse durant

les premier et deuxième trimestres, est généralement au pic de sévérité à la fin du deuxième trimestre, avant, parfois, de régresser au cours du troisième trimestre [7]. Chez les patientes diabétiques de type 2, le risque de progression de la rétinopathie diabétique persiste durant l'année suivant l'accouchement [7]. Le risque de progression de la rétinopathie diabétique est plus élevé durant les huit semaines suivant la délivrance puis il diminue au cours de l'année suivante.

La grossesse est un facteur de risque indépendant de la progression de la rétinopathie diabétique. Cependant, il semble que la grossesse constitue un risque à court terme. En effet, au long terme, plus de 6,5 ans après la délivrance, les stades de rétinopathie diabétique sont comparables entre les patientes ayant été ou n'ayant pas été enceintes [7]. Les autres facteurs de risque de progression, en cours de grossesse, sont similaires à ceux observés dans la population diabétique générale: mauvais contrôle glycémique, ancienneté du diabète, hypertension artérielle associée, stade de la rétinopathie diabétique. Ainsi, plus le diabète est ancien, plus la rétinopathie diabétique s'exacerbera au cours de la grossesse.

En ce qui concerne l'équilibre glycémique, le risque de progression de la rétinopathie diabétique est plus faible

chez les patients dont le contrôle glycémique est strict et efficace avant la conception. Après la conception, l'optimisation rapide du contrôle glycémique, souvent nécessaire et recommandé afin de préserver le fœtus, est un facteur supplémentaire de progression de la rétinopathie diabétique [7]. L'hypertension artérielle (HTA) retentit sur la rétinopathie diabétique qui progresse dans 61 % des cas en cas d'HTA chronique, 50 % des cas en cas d'HTA induite par la grossesse *versus* 25 % des cas chez la femme enceinte diabétique normotendue [6]. Cependant, la tension artérielle, cible susceptible d'empêcher la progression de la rétinopathie diabétique n'est pas déterminée : la rétinopathie diabétique a plus de risque de progresser en cas de tension artérielle systolique supérieure à 115 mmHg que inférieure à 105 mmHg [8].

Les mécanismes physiopathologiques menant à l'exacerbation de la rétinopathie diabétique chez la femme enceinte ne sont pas exactement connus. Cependant, les changements hormonaux, métaboliques, hématologiques, immunologiques et cardiologiques s'additionnent lors de la grossesse : le flux capillaire rétinien augmente pouvant léser les cellules endothéliales, la synthèse de nombreux facteurs angiopoïétiques est accrue (progestérone, VEGF, angio poïétine).

Le suivi ophtalmologique des patientes diabétiques enceintes est primordial. Idéalement, la grossesse doit être anticipée avec une normalisation de l'équilibre glycémique et des autres facteurs de risque avant la conception. Durant la grossesse, en France, un examen ophtalmologique est requis pour la femme diabétique (hors diabète gestationnel) avant la grossesse, puis tous les trimestres durant la grossesse puis en *post-partum*.

Les traitements disponibles en cas d'aggravation de la rétinopathie dia-

POINTS FORTS

- ➞ Les lésions rétinienues, dans le cadre de la pré-éclampsie, sont comparables à celles de la rétinopathie hypertensive avec des nodules cotonneux, des hémorragies rétinienues, un œdème papillaire, la présence de liquide sous rétinien et d'altérations de l'épithélium pigmentaire.
- ➞ Les lésions de CRSC au cours de la grossesse sont en général bénignes avec survenue d'un décollement séreux rétinien. Des exsudats sous rétinien sont présents dans 50 à 90 % des cas. Les lésions sont transitoires et se résolvent souvent complètement après l'accouchement.
- ➞ Les patientes présentant un diabète gestationnel ne développent généralement pas de rétinopathie diabétique, l'insulino-résistance étant courte et récente.
- ➞ Le risque de progression de la rétinopathie diabétique est plus faible chez les patients dont le contrôle glycémique est strict et efficace avant la conception.
- ➞ Un accouchement par voie basse n'est pas un facteur de risque de décollement de rétine, même chez les patientes présentant des facteurs prédisposant tels que la myopie forte, un antécédent de décollement de rétine ou des déhiscences rétinienues périphériques.

bétique sont limités à la photocoagulation laser rétinienne si le stade de rétinopathie le requiert. Les injections intravitréennes d'anti VEGF sont contre-indiquées.

Grossesse et décollement de rétine

Les patientes enceintes présentant une myopie forte, un antécédent de décollement de rétine, des déhiscences rétinienues périphériques ou des palissades, sont fréquemment adressées en consultation ophtalmologique pour la conduite à tenir durant la grossesse et l'accouchement.

Dans le passé, il était considéré, par les ophtalmologistes et les obstétriciens, que les efforts de l'accouchement augmentaient la pression intraoculaire et génèrent des modifications mécaniques oculaires favorisant la survenue de décollements de rétine. De ce fait, un

accouchement par césarienne ou une voie basse instrumentale (ventouse, forceps) était encouragé chez la patiente à risque.

Il est bien évident que les temps ont changé : si les ophtalmologistes sont aujourd'hui d'accord pour considérer qu'un accouchement par voie basse n'est pas un facteur de risque de décollement de rétine, même chez les patientes présentant des facteurs prédisposant [9], les obstétriciens ou généralistes sont encore enclins à proposer une césarienne en cas de myopie forte ou d'antécédent de décollement de rétine. Nous devons rassurer les patientes et inviter nos confrères à ne plus proposer de césariennes ou de manœuvres instrumentales dans ces indications.

En ce qui concerne la photocoagulation laser prophylactique des déhiscences périphériques (trous rétinienues, palissades, givre dense), elle n'est pas non plus indiquée du fait que la patiente

soit enceinte et qu'un accouchement par voie basse soit programmé [9]. En effet, les lésions périphériques (dégénérescence palissadique, déchirure rétinienne) ne se modifient pas au cours de grossesse ou après un accouchement [10].

Bibliographie

1. ERRERA ME, KOHLY RP, DA CRUZ L. Pregnancy-associated retinal diseases and their management. *Surv Ophthalmol*, 2013;58:127-142.
2. LARA-TORRE E, LEE MS, WOLF MA *et al*. Bilateral retinal occlusion progressing to long-lasting blindness in severe preeclampsia. *Obstet Gynecol*, 2002;100:940-942.
3. SHETH BP, MIELER WF. Ocular complications in pregnancy. *Curr Opin Ophthalmol*, 2001;12:455-463.
4. MAGGIO E, POLITO A, FRENO MC *et al*. Multimodal imaging findings in a case of severe central serous chorioretinopathy in an uncomplicated pregnancy. *BMC Ophthalmol*, 2015;15:183-188.
5. International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas, 6th edn Brussels, Belgium International Diabetes Federation 2013.
6. MORRISON JL, HODGSON LAB, LIM LL *et al*. Diabetic retinopathy in pregnancy : a review. *Clin Exp Ophthalmol*, 2016;44:321-334.
7. Diabetes Control Complications Trial Research Group. Effect of pregnancy on microvascular complications in the diabetes control and complications trial research group. *Diabetes Care*, 2000;23:1084-1091.
8. ROSENN B, MIODOVNIK M, KRANIAS G *et al*. Progression of diabetic retinopathy in pregnancy : association with hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 1992;166:1214-1218.
9. LANDAU D, SEELNFREUND MH, TADMOR O *et al*. The effect of normal childbirth on eyes with abnormalities predisposing to rhegmatogenous retinal detachment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 1995;233:598-600.
10. NERIA A, GARUSBORD R, KREMER I *et al*. The management of labor in high myopic patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 1985 ;19:277-279.



→ S. BAILLIF

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

Diagnostic d'une EMAP: pourquoi est-ce important?

RÉSUMÉ : De description récente, l'EMAP (*Extensive macular atrophy with pseudodrusen-like appearance*) est caractérisée par l'association d'une atrophie maculaire précoce rapidement évolutive et de pseudo-drusen étendus à la moyenne périphérie. L'atteinte est classiquement bilatérale et symétrique.

Cette affection a des similitudes avec la DMLA (Dégénérescence maculaire liée à l'âge): une prédisposition génétique possible, les lésions maculaires atrophiques et les pseudo-drusen. Elle s'en sépare par un début inhabituellement trop précoce (sujet de la cinquantaine), une héméralopie évocatrice, une atteinte d'emblée bilatérale, une évolution trop rapide et trop sévère pour une DMLA atrophique.

→ **I. MEUNIER, C. HAMEL**

Centre national de référence des affections sensorielles génétiques, des maladies ophtalmologiques rares, CHU Gui de Chaumié, MONTPELLIER.

Quand faut-il envisager une EMAP et non pas une DMLA atrophique ?
(tableau I)

1. Fréquence de l'EMAP

L'EMAP représente, à elle seule, près de 25 % des cas de maculopathies non étiologiques vues dans le Centre national de référence des affections sensorielles génétiques de Montpellier. Les cas sont sporadiques, sans histoire familiale.

2. Cinétique de l'EMAP : un début précoce et une évolution rapide

Les signes fonctionnels tels la baisse de l'acuité visuelle, la photophobie et, de

manière évocatrice, la cécité nocturne apparaissent très tôt : vers l'âge de 41 à 54 ans.

Les premiers signes fonctionnels apparaissent en moyenne vers 50 ans avec une baisse d'acuité bilatérale et une photophobie. La photophobie est inaugurale et non pas tardive comme dans la DMLA. L'héméralopie est très évocatrice de l'EMAP, avec une perte de la capacité à la conduite de nuit rapportée avant la baisse d'acuité visuelle. L'évolution est très rapide avec une cécité légale notée vers l'âge de 55 à 60 ans. Cette cinétique de la maladie n'a aucun point commun avec l'évolution habituellement lente et l'atteinte d'un œil puis du deuxième œil dans la DMLA.

3. Particularités de l'atrophie dans l'EMAP : sa surface, son grand axe vertical et l'atteinte fovéolaire précoce

L'atrophie est d'emblée bilatérale et symétrique dans l'EMAP. De grand axe vertical, elle s'étend à tout le pôle postérieur voire au-delà sans réelle épargne fovéolaire (fig. 1).

Cette particularité s'oppose à la cinétique de l'atrophie de la DMLA, où les lésions apparaissent chez des sujets plus âgés (60-70 ans) sous forme d'une à plusieurs très petites zones (1/16 de la surface papillaire) périfovéolaires (épargnant le point de fixation centrale).

Ces plages d'atrophie progressent très lentement pour finir par confluer en une couronne périfovéolaire. Cette évolution, notée sur une à deux décennies, laisse une acuité visuelle conservée, certes avec des difficultés de lecture et de reconnaissance des visages liées au scotome péricentral. Au stade ultime de cette évolution chez des sujets de plus de 80 ans, l'atrophie reste cependant limitée en comparaison à celle de l'EMAP.

4. Les pseudo-drusen

Les pseudo-drusen dans l'EMAP sont très nombreux et situés au-delà de l'atrophie jusqu'en moyenne périphérie. On peut également observer en extrême périphérie des lésions pavimenteuses atrophiques.

• **Caractéristiques communes avec les pseudo-drusen de la DMLA**

Ils sont mieux visibles sur les clichés monochromatiques en lumière bleue.

Ils correspondent à des dépôts localisés au niveau de l'épithélium pigmentaire et non sous l'épithélium pigmentaire comme les autres drusen classiques de la DMLA.

• **Différences avec les pseudo-drusen de la DMLA**

Dans l'EMAP, les pseudo-drusen sont très diffus atteignant la moyenne péri-

	DMLA	EMAP
Âge de début	Début plus tardif après 60 ans	Début précoce vers 50 ans
Signes fonctionnels	Photophobie tardive	Photophobie précoce
	Héméralopie inhabituelle	Héméralopie précoce
Atrophie	Uni ou bilatérale	Bilatérale
	Asymétrique	Symétrique
	Tardive par confluence de petites lésions	Précoce à grand axe vertical
	Épargne fovéolaire prolongée	Pas d'épargne fovéolaire
Pseudo-drusen	Limités en nombre et au pôle postérieur	Dépôts diffus atteignant la moyenne périphérie
OCT <i>spectral</i>	Dépôts au niveau de l'EP diffus ou en dômes	Dépôts au niveau de l'EP diffus
Autres lésions	Drusen séreux ou mixtes	Pas d'autres types de drusen Lésions pavimenteuses en extrême périphérie
Électrorétinogramme	Réponses issues des bâtonnets normales	Diminution modérée à sévère des réponses issues des bâtonnets

TABEAU I : Les points forts DMLA/EMAP.

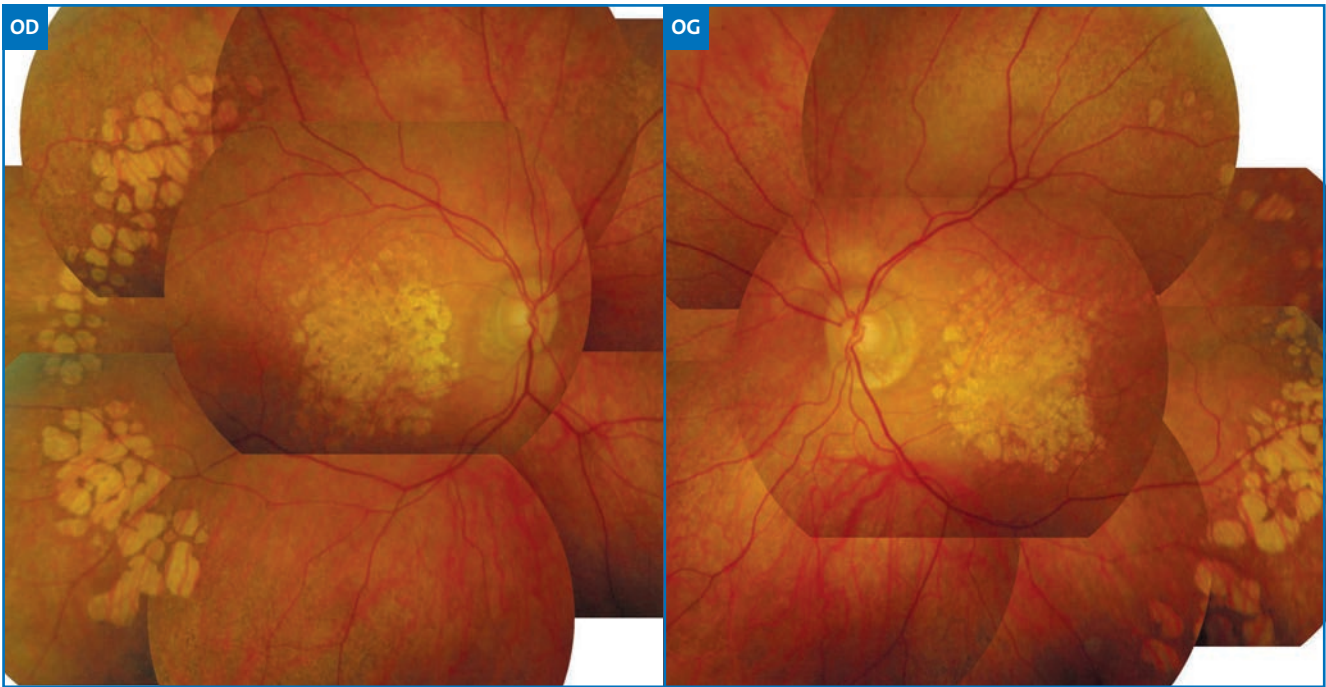


FIG. 1 : EMAP : aspect caractéristique avec une atrophie maculaire bilatérale symétrique étendue sans épargne fovéolaire chez un sujet de 57 ans. Noter le grand axe vertical de l'atrophie à limite polycyclique et surtout les nombreux pseudo-drusen disséminés à l'ensemble de la moyenne périphérie.

phérie, ce qui n'est pas classique dans les DMLA. Bien que la localisation des dépôts entre l'épithélium pigmentaire rétinien et les photorécepteurs à l'OCT soit similaire dans les deux pathologies, l'aspect en dômes des pseudo-drusen n'est pas noté dans l'EMAP (**fig. 2**). De plus, les patients ayant une EMAP n'ont pas les autres drusen de la DMLA tels les drusen séreux ou mixtes.

5. L'électrorétinogramme

On observe chez les patients EMAP une nette diminution des réponses scotopiques issues des bâtonnets, après adaptation à l'obscurité de 20 minutes à l'électrorétinogramme (ERG), standards ISCEV (*International Society for Clinical Electrophysiology of Vision*). Une telle atteinte de l'ERG n'est pas classique

dans la DMLA atrophique. Il est à noter que les réponses issues des bâtonnets s'améliorent très nettement, ou se normalisent si on laisse un temps d'adaptation prolongée à l'obscurité (2 heures). L'amélioration fonctionnelle après adaptation prolongée (**fig. 3**) suggère un trouble fonctionnel plutôt qu'une perte cellulaire. La perte cellulaire serait donc limitée à la région atrophique.

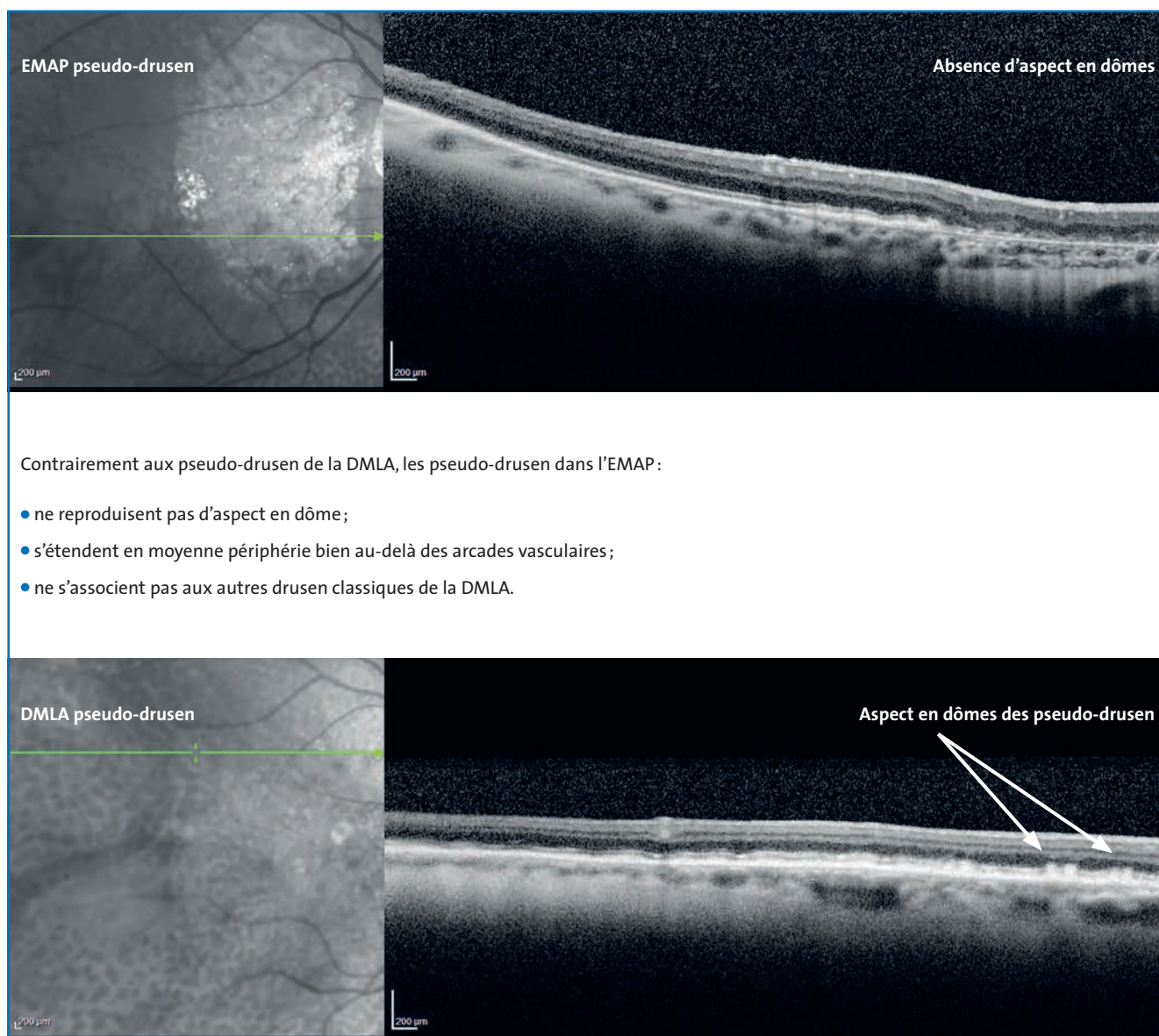


FIG. 2 : OCT *spectral* maculaire dans un cas de pseudo-drusen dans une DMLA et dans un cas d'EMAP. Dans les deux cas, les dépôts sont situés au-dessus de l'EP et non pas sous l'EP comme les drusen séreux. Un aspect en dômes des pseudo-drusen n'est pas observé chez les patients EMAP, où les dépôts sont diffus et étendus au-delà des vaisseaux temporaux.

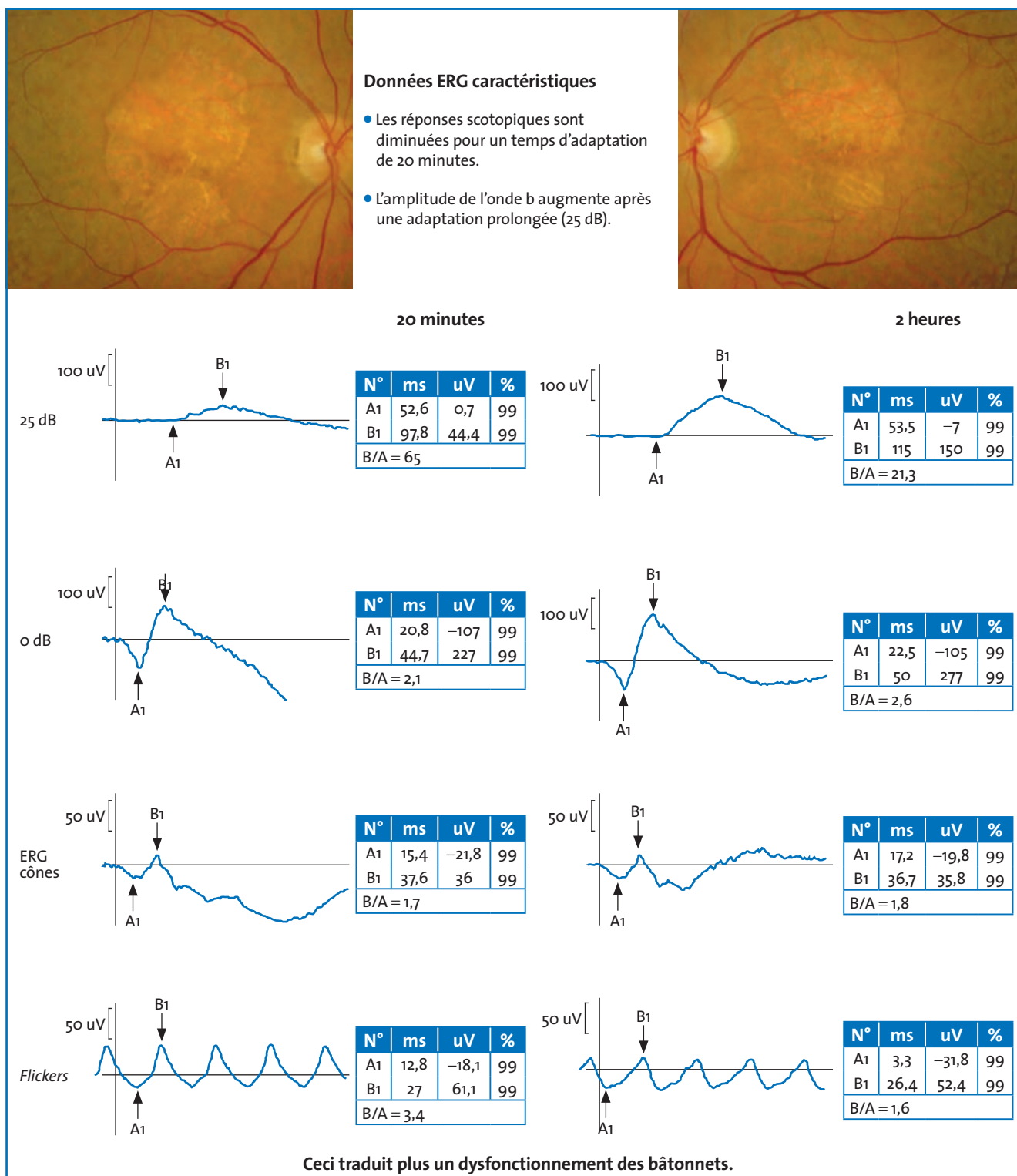


FIG. 3 : EMAP et électrorétinogramme : les réponses issues des bâtonnets sont clairement diminuées, mais augmentent après une adaptation plus prolongée (120 minutes au lieu de 20 minutes). Une telle altération de l'électrorétinogramme n'est pas classique dans la DMLA.



Réflexions entre néo-angiogenèse et traitements anti-VEGF: Quel mode d'action, quelle tolérance pour quel patient ?

RÉSUMÉ : L'inhibition du VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) s'est avérée être une arme thérapeutique puissante contre plusieurs maladies rétinienues. À cette efficacité s'est ajouté un profil de sécurité remarquable confirmé dans la durée, l'ensemble donnant à cette classe thérapeutique un excellent rapport bénéfice/risque.

Après plusieurs réunions de travail, un collectif d'auteurs propose une sélection d'informations concernant ce qui peut être retenu de l'action des anti-VEGF, de leur tolérance et de l'utilisation des informations d'imagerie en vue de leur utilisation optimale.

→ R. TADAYONI¹, S. BAILLIF²,
C. DOT³, T. GRENET⁴, B. LÉVY⁵,
M. STREHO⁶

¹Hôpital Lariboisière, PARIS.

²CHU de Nice, Hôpital Pasteur 2, NICE.

³HIA Desgenettes, LYON.

⁴École du Val de Grâce, PARIS.

⁵Centre d'imagerie et de laser, PARIS.

⁶Centre médical Pesque, AUBERVILLIERS

⁶Centre Explore Vision, PARIS.

croissance endothéliaux ou VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) a un rôle majeur dans ce processus et, de ce fait, a été la cible de développements thérapeutiques récents et déterminants.

Ainsi, l'utilisation des traitements anti-VEGF (pegaptanib, bevacizumab, ranibizumab et aflibercept) a bouleversé la prise en charge des patients atteints de DMLA exsudative. Ces traitements ont prouvé leur intérêt dans l'inhibition, la voie de signalisation des isoformes du VEGF et ainsi dans l'amélioration de la fonction visuelle [1-4]. Ils possèdent néanmoins des caractéristiques et des modes d'action différents qu'il est important de souligner pour mesurer les conséquences de leur inhibition et la complexité clinique de la DMLA.

Les isoformes du VEGF sont des protéines homodimériques : VEGF-A, -B, -C, -D, -E, -F et PlGF (*Placenta Growth Factor*). Ils se lient à trois familles de

récepteurs transmembranaires pour activer les voies de signalisation intracellulaires impliquées dans l'angiogenèse : les récepteurs VEGF-R1, -R2 et -R3, les récepteurs aux neuropilines NP1 et NP2, et les récepteurs TIE [5-7]. Chaque récepteur peut lier une ou plusieurs isoformes de VEGF. Le VEGFR1 par exemple est activé par le VEGF-A, le VEGF-B ou le PlGF. Le VEGFR2 quant à lui ne lie que le VEGF-A. Selon le récepteur activé, différents mécanismes cellulaires sont impactés (*fig. 1*) [8].

En France, le ranibizumab et l'aflibercept sont tous deux indiqués et remboursés dans le traitement de la DMLA exsudative. Le ranibizumab, fragment d'anticorps monoclonal de 49 kDa non couplé à un fragment Fc, est dirigé contre toutes les isoformes solubles (121 et 165) du VEGF-A [9]. L'aflibercept, protéine de fusion de 97 kDa combinant un fragment du VEGFR1 et un fragment du VEGFR2 couplé à un fragment Fc, est

Traitement anti-VEGF et mode d'action : que retenir ?

L'angiogenèse régit le mécanisme de croissance néo-vasculaire qui est impliqué dans de nombreux processus pathologiques tels que la DMLA exsudative. Il implique de nombreux facteurs et récepteurs cellulaires. La voie de signalisation des facteurs de

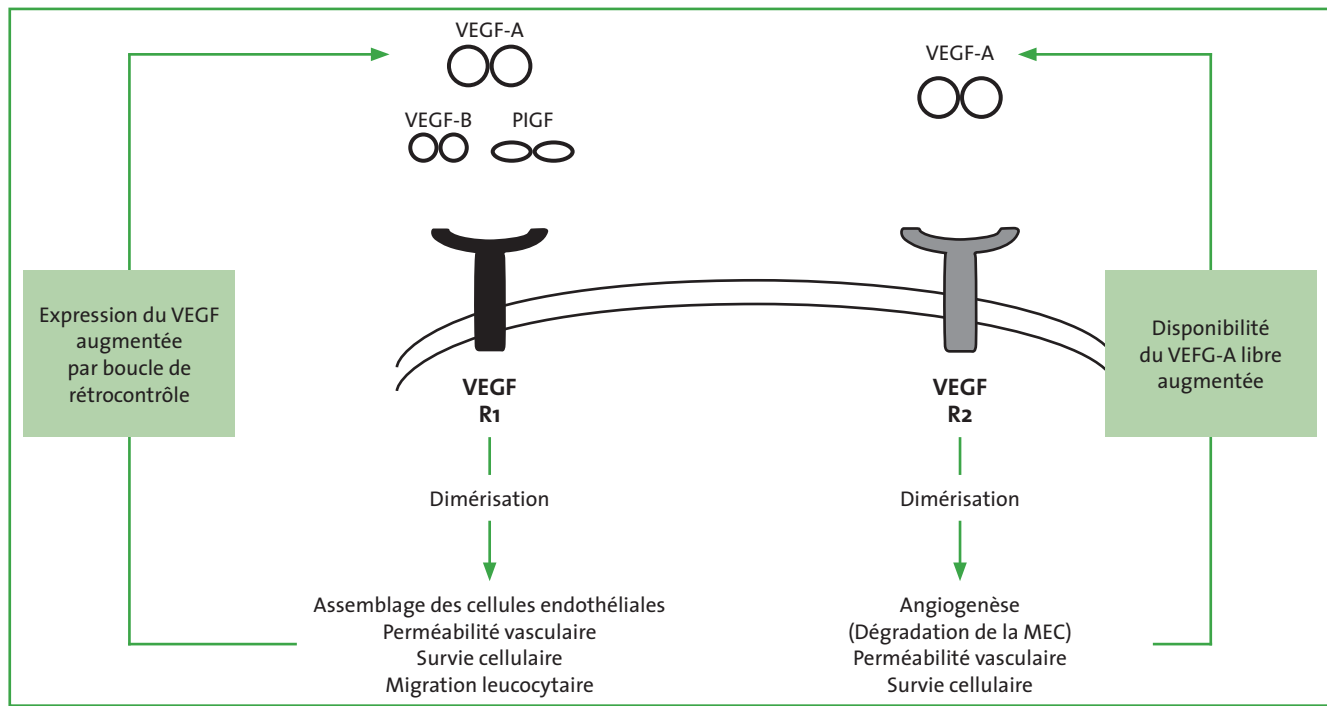


FIG. 1.

capable de lier les isoformes solubles du VEGF-A, du VEGF-B et le PlGF [10]. C'est le premier anti-VEGF "multi-target" en ophtalmologie, ce qui est particulièrement intéressant puisque plusieurs facteurs de croissance sont exprimés dans les membranes néo-vasculaires de la DMLA chez l'homme [11].

Dans une étude prospective réalisée sur 27 yeux, Fauser a en effet montré, en mesurant la concentration de VEGF dans l'humeur aqueuse avant chaque injection intravitréenne réalisée *pro re nata*, que la durée d'action de l'aflibercept sur la concentration de VEGF est de 71 ± 18 jours [12]. La durée de suppression du VEGF par le ranibizumab a quant à elle été évaluée par la même équipe à $36,4 \pm 6,7$ jours [13].

Ces différentes durées d'action *in vivo* pourraient être expliquées par le mode d'action distinct de chacun de ces anti-VEGF, le ciblage du VEGF-B et du PlGF en plus du VEGF-A apportant à l'aflibercept des possibilités supplé-

mentaires pour inhiber les voies de signalisations médiées par le récepteur VEGFR1.

La plus étudiée à ce jour, la voie de signalisation des facteurs VEGF est complexe et n'a pas encore été complètement élucidée. La compréhension des différences entre les facteurs VEGF, entre leurs récepteurs, leurs rôles et leur régulation est primordiale pour comprendre la complexité thérapeutique de la DMLA, celle de l'œdème maculaire diabétique, ainsi que l'intérêt des traitements anti-VEGF "multi-target".

Quel profil de tolérance systémique des anti-VEGF en ophtalmologie ?

L'efficacité et la tolérance des anti-VEGF en ophtalmologie ont été démontrées dans des essais cliniques contrôlés et randomisés [1-4]. Néanmoins, plusieurs effets indésirables systémiques des anti-VEGF

ont été observés en oncologie. Peu de données permettent de définir si la diffusion systémique après injection intravitréenne d'anti-VEGF peut avoir un impact significatif. Le risque d'effets indésirables systémiques de ces molécules en ophtalmologie reste un point de questionnement. Il est important de noter que les doses d'anti-VEGF utilisées en ophtalmologie sont de deux ordres de grandeur plus faibles (100 fois plus faibles) que les doses utilisées en oncologie. En effet, la dose la plus faible d'aflibercept recommandée pour un traitement anti-cancéreux est de 4 mg/kg toutes les deux semaines, soit 280 mg en IV pour un patient de 70 kg. La dose d'aflibercept de 2 mg/mois utilisée dans le traitement de la DMLA exsudative est donc 140 fois inférieure à la dose utilisée en oncologie [10,14]. Les effets indésirables systémiques les plus fréquemment rencontrés lors d'un traitement anti-cancéreux par anti-VEGF sont l'hypertension artérielle et la protéinurie. Si la diffusion systémique des

anti-VEGF utilisés en ophtalmologie était cliniquement significative, on pourrait s'attendre à ce que ces effets indésirables soient également observés dans le cas du traitement des patients atteints de DMLA. Or, l'incidence de l'hypertension rapportée dans les études cliniques ANCHOR et MARINA pour le ranibizumab et VIEW pour l'aflibercept est la même que dans les populations-contrôles et aucun cas de protéinurie n'a été observé [1,3,15,16].

En ophtalmologie, il est difficile de savoir si l'utilisation des traitements anti-VEGF augmente l'incidence d'événements thromboemboliques comme cela a pu être observé en oncologie. Effectivement, le pouvoir statistique des études pivots n'est pas suffisant. L'incidence de ces événements indésirables dans l'étude MARINA enrôlant 716 patients par exemple était de 3,4 % dans le groupe placebo contre 4,6 % dans le groupe de patients traités par anti-VEGF, différence non statistiquement significative.

Récemment, des études pharmacocinétiques ont montré qu'il existait une diffusion systémique des anti-VEGF après injection intravitréenne [17-19]. L'équipe d'Avery a ainsi mesuré une concentration plasmatique d'aflibercept de près de 1 µg/mL après injection intravitréenne.

Ce résultat peut sembler surprenant. En effet, le volume plasmatique d'un individu adulte est d'environ 3,5 L. En admettant que la totalité des 2 mg d'aflibercept administrés par IVT diffuse dans le plasma, on s'attend à une concentration plasmatique d'aflibercept de $2000/3500 = 0,57$ µg/mL, soit un peu plus de la moitié de la concentration d'aflibercept mesurée dans l'étude d'Avery. Or, il est peu probable que la diffusion de l'aflibercept soit instantanée. De plus, il existe une clairance de l'aflibercept qui épure le plasma de façon continue. La concentration d'aflibercept mesurée dans cette étude est donc difficile à comprendre.

Plusieurs études ont également montré une diminution de concentration plasmatique du VEGF après injection intravitréenne d'aflibercept [18, 19]. Cependant, les concentrations de VEGF mesurées dans les groupes-contrôles de ces études montraient des variabilités entre les patients plus importantes que la variation de VEGF après injection intravitréenne elle-même. En effet, les isoformes 121 et 165 de VEGF-A sont présentes dans le sang sous forme libre, mais principalement dans les plaquettes circulantes où elles sont stockées dans les granules alpha. Une variation importante de la concentration en VEGF lors de son évaluation peut donc avoir lieu selon qu'il y ait ou non dégranulation plaquettaire lors du prélèvement de l'échantillon [20].

Ainsi, en accord avec les conclusions de l'Agence du médicament européenne (EMA) [21], ces données montrent qu'à ce jour, il n'est pas possible de déterminer si une diffusion systémique des anti-VEGF après injection intravitréenne peut être responsable d'effets indésirables systémiques. Les données doivent être interprétées avec vigilance et des études complémentaires sur les variations inter et intra-individuelles sont nécessaires pour répondre à ces questions.

Quelles caractérisations de nos patients atteints de DMLA basées sur l'angiogénèse ?

Historiquement, le choix de traitement des patients atteints de DMLA exsudative, par photocoagulation au laser ou par thérapie photodynamique avec vertéporfine, était dicté par la taille et la localisation des néo-vaisseaux choroïdiens, évalués par angiographie à la fluorescéine. Le développement

des traitements anti-VEGF, efficaces pour tous les types de néo-vaisseaux, a entraîné une diminution de l'emphase sur la caractérisation de la néo-vascularisation. Néanmoins, l'évolution récente des techniques d'imagerie permet aujourd'hui de mieux caractériser les critères morphologiques et angiographiques dans la DMLA. La prise en charge des patients atteints d'autres pathologies impliquant des mécanismes d'angiogenèse, comme le cancer, est basée notamment sur la caractérisation de la néo-vascularisation qui est définie selon plusieurs critères : sa localisation, sa taille, sa densité, sa perméabilité et sa propagation.

Compléter les examens réalisés en pratique clinique (évaluation de l'acuité visuelle et de l'atteinte du deuxième œil) par l'étude de ces différents critères des néo-vaisseaux pourrait donc présenter un intérêt majeur pour la prise en charge des patients atteints de DMLA exsudative. La classification des néo-vaisseaux repose initialement sur l'utilisation de l'angiographie à la fluorescéine, et distingue les néo-vaisseaux choroïdiens en fonction de la localisation et de la taille de la lésion (néo-vaisseaux occultes, classiques, mixtes ou associés à une prolifération angiomateuse rétinienne) [22].

Grâce aux nouvelles techniques d'imagerie, il est aujourd'hui possible de caractériser d'autres critères des néo-vaisseaux tels que leur densité, leur perméabilité et leur progression. Ces critères ont été évalués dans différentes études sur des patients atteints de DMLA exsudative et des corrélations entre la réponse au traitement anti-VEGF et les variations de certains de ces paramètres ont été mises en évidence.

Bien qu'elle ne soit pas mesurée directement, la densité peut être estimée à partir de la surface et de la longueur maximale linéaire. Plusieurs études ont

démontré que la surface néo-vasculaire initiale était inversement corrélée au gain d'acuité visuelle chez des patients traités par anti-VEGF à un an [23-26]. L'équipe de Chan a également montré que le traitement anti-VEGF entraînait une diminution significative de la dimension linéaire maximale [27].

L'exsudation et l'œdème sont des manifestations de la perméabilité caractérisant le néo-vasseau. Ainsi, les présences de fluide sub-rétinien, de kystes intrarétiniens et de décollement de l'épithélium pigmentaire (DEP) peuvent être considérées comme des marqueurs de la perméabilité néo-vasculaire.

De la même manière, l'épaisseur choroïdienne et l'épaisseur des capillaires choroïdiens reflètent l'œdème présent dans la DMLA exsudative. Plusieurs études ont démontré qu'avant traitement, la présence de kystes intrarétiniens chez les patients atteints de DMLA était corrélée à une faible acuité visuelle initiale et que pour ces patients, le gain d'acuité visuelle après traitement anti-VEGF était inférieur au gain obtenu chez des patients n'en présentant pas [28-31]. Bien que la présence de DEP ne soit pas corrélée à une faible acuité visuelle initiale, il a été montré qu'elle peut être associée à une réponse fonctionnelle plus réduite aux traitements anti-VEGF et nécessitant un nombre d'injections intravitréennes plus important.

De la même manière, une étude de Ritter a mis en évidence que la présence de fluide sub-rétinien impliquait un nombre d'IVT d'anti-VEGF plus important chez ces patients [30-32]. La corrélation de l'épaisseur choroïdienne avec la DMLA exsudative est plus controversée, certaines études indiquant qu'il n'y a pas de différence entre l'épaisseur choroïdienne de patients atteints de DMLA et celle d'yeux-contrôles [33], alors que d'autres indiquent que

l'épaisseur choroïdienne des patients atteints de DMLA est plus fine [34]. En revanche, l'équipe d'Almeida a montré que l'épaisseur des capillaires choroïdiens était plus réduite chez les patients atteints de DMLA [35].

Bien que des données complémentaires soient nécessaires, l'ensemble de ces études montre l'intérêt de la caractérisation de ces différents critères des néo-vasseaux en pratique quotidienne, pour guider le choix de traitement et évaluer la réponse au traitement anti-VEGF des patients atteints de DMLA exsudative.

Conclusion

L'élargissement de notre flot du savoir a pour corolaire inévitable un allongement encore plus grand de notre littoral d'ignorance. Le mécanisme d'action du VEGF s'avère assez complexe avec plusieurs récepteurs ayant même des actions ambivalentes. Jusqu'où a-t-on intérêt à étendre l'action des anti-VEGF? Les anti-VEGF n'ont pas d'effet secondaires locaux ou généraux détectables par les études de quelques centaines de patients, ce qui est rassurant. Mais quid d'un effet faible, rare ou limité à un sous-groupe spécifique nécessitant plusieurs milliers de patients pour être discernés? Un effet secondaire faible ou très rare influencerait-il vraiment l'utilisation d'un médicament très efficace pour prévenir la cécité?

Il semble aussi que la qualification traditionnelle des néo-vasseaux en imagerie soit insuffisante pour la conduite thérapeutique actuelle. Des paramètres tels que la perméabilité ou la densité pourraient aussi avoir leur intérêt. Leur étude peut imposer une évaluation multimodale pas forcément encore disponible partout et leur valeur sémiologique dans la prise de décision mérite certainement l'investissement dans des études appropriées. Ainsi,

notre meilleure compréhension de la voie du VEGF et son inhibition nous aide à prendre en charge au mieux du jour nos patients et les questions qui en découlent-elles suscitent l'espoir de progrès avenir additionnels avec cette classe thérapeutique.

Bibliographie

- HEIER JS, BROWN DM, CHONG V *et al.* Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2012;119:2537-2548.
- MARTIN DF, MAGUIRE MG, YING GS *et al.* Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*, 2011;364:1897-1908.
- BROWN DM, KAISER PK, MICHELS M *et al.* Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*, 2006;355:1432-1444.
- BROWN DM, MICHELS M, KAISER PK *et al.* Ranibizumab versus verteporfin photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration: Two-year results of the ANCHOR study. *Ophthalmology*, 2009;116:57-65 e5.
- YAMAZAKI Y, MORITA T. Molecular and functional diversity of vascular endothelial growth factors. *Mol Divers*, 2006;10:515-527.
- KOCH S *et al.* Signal transduction by vascular endothelial growth factor receptors. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 2012;2:a006502.
- SINGH H, MILNER CS, AGUILAR HERNANDEZ MM *et al.* Vascular endothelial growth factor activates the Tie family of receptor tyrosine kinases. *Cell Signal*, 2009;21:1346-1350.
- CAO Y. Positive and negative modulation of angiogenesis by VEGFR1 ligands. *Sci Signal*, 2009;2:re11-11.
- LUCENTIS® (ranibizumab injection). Intravitreal Injection; Initial U.S. approval: 2006. Highlights of prescribing information. 2015.
- EYLEA™ (aflibercept) injection for intravitreal injection. Initial U.S. approval: 2011. Highlights of prescribing information. 2015.
- RAKIC JM, LAMBERT V, DEVY L *et al.* Placental growth factor, a member of the VEGF family, contributes to the development of choroidal neovascularization. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2003;44:3186.
- FAUSER S, SCHWABECKER V, MUETHER PS. Suppression of intraocular vascular endothelial growth factor during aflibercept treatment of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*, 2014;158:532-536.
- MUETHER PS, HERMANN MM, DROGE K *et al.* Long-term stability of vascular endothelial growth factor suppression time under ranibizumab treatment in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*, 2013;156:989-993 e2.
- ZALTRAP® (ziv-aflibercept) injection for intravenous infusion. Initial U.S. approval: 2012. Highlights of prescribing information. 2014.

15. ROSENFELD PJ, BROWN DM, HEER JS *et al.* Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*, 2006;355: 1419-1431.
16. SCHMIDT-ERFURTH U, KAISER PK, KOROBELNIK JF *et al.* Intravitreal aflibercept injection for neovascular age-related macular degeneration: ninety-six-week results of the VIEW studies. *Ophthalmology*, 2014;121:193-201.
17. AVERY RL, CASTELLARIN AA, STEINLE NC *et al.* Systemic pharmacokinetics following intravitreal injections of ranibizumab, bevacizumab or aflibercept in patients with neovascular AMD. *Br J Ophthalmol*, 2014;98:1636-1641.
18. YOSHIDA I, SHIBA T, TANIGUCHI H *et al.* Evaluation of plasma vascular endothelial growth factor levels after intravitreal injection of ranibizumab and aflibercept for exudative age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2014;252:1483-1489.
19. WANG X, SAWADA T, SAWADA O *et al.* Serum and plasma vascular endothelial growth factor concentrations before and after intravitreal injection of aflibercept or ranibizumab for age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*, 2014;158:738-744 e1.
20. FERRERO S, COLOMBO BM. Differences between plasma and serum vascular endothelial growth factor. *Am J Cardiol*, 2006; 98:424-425.
21. European Medicines Agency. Pharmacovigilance Risk Assessment Committee recommendations on signals. EMA/PRAC//711550/2015. Available at http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/PRAC_recommendation_on_signal/2015/11/WC500197330.pdf consulté le 05/12/2016
22. JUNG JJ, CHEN CY, MREJEN S *et al.* The Incidence of Neovascular Subtypes in Newly Diagnosed Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Am Ophthalmol*, 2014;158:769-779.
23. BOYER DS, ANTOSZYK AN, AWH CC *et al.* Subgroup analysis of the MARINA study of ranibizumab in neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2007;114: 246-252.
24. KAISER PK, BROWN DM, ZHANG K *et al.* Ranibizumab for predominantly classic neovascular age-related macular degeneration: subgroup analysis of first-year ANCHOR results. *Am J Ophthalmol*, 2007;144:850-857.
25. YING GS, HUANG J, MAQUIRE MG *et al.* Baseline predictors for one-year visual outcomes with ranibizumab or bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2013;120:122-129.
26. JAFFE GJ, MARTIN DF, TOTTH CA *et al.* Macular morphology and visual acuity in the comparison of age-related macular degeneration treatments trials. *Ophthalmology*, 2013;120: 1860-1870.
27. CHAN CK, ABRAHAM P, SARRAF D *et al.* Earlier therapeutic effects associated with high dose (2.0 mg) Ranibizumab for treatment of vascularized pigment epithelial detachments in age-related macular degeneration. *Eye*, 2015;29:80-87.
28. ROBERTS P, MITTERMUELLER TJ, MONTUORO A *et al.* A quantitative approach to identify morphological features relevant for visual function in ranibizumab therapy of neovascular AMD. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014; 55:6623-6630.
29. SIMADER C, RITTER M, BOLZ M *et al.* Morphologic parameters relevant for visual outcome during anti-angiogenic therapy of neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2014;121:1237-1245.
30. SCHMIDT-ERFURTH U, WALDSTEIN SM, DEAK GG *et al.* Pigment Epithelial Detachment Followed by Retinal Cystoid Degeneration Leads to Vision Loss in Treatment of Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*, 2015;122:822-832.
31. RITTER M, SIMADER C, BOLZ M *et al.* Intraretinal cysts are the most relevant prognostic biomarker in neovascular age-related macular degeneration independent of the therapeutic strategy. *Br J Ophthalmol*, 2014;98:1629-1635.
32. HOERSTER R, MUETHER PS, SITNILSKA V *et al.* Fibrovascular pigment epithelial detachment is a risk factor for long-term visual decay in neovascular age-related macular degeneration. *Retina*, 2014; 34:1767-1773.
33. ALMEIDA DR, ZHANG L, CHIN EK *et al.* Comparison of retinal and choriocapillaris thicknesses following sitting to supine transition in healthy individuals and patients with age-related macular degeneration. *JAMA Ophthalmol*, 2015;133:297-303.
34. ESMAELPOUR M, ANSARI-SHAHREZAEI S, GLITTENBERG C *et al.* Choroid, Haller's, and Sattler's layer thickness in intermediate age-related macular degeneration with and without fellow neovascular eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014;55:5074-5080.

→ R. TADAYONI, S. BAILLIE, C. DOT, T. GRENET, B. LÉVY, M. STREHO

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



Stellaris® PC: Next Generation



Le Stæ Stellaris® PC Next Generation, référence BL14304, est un Dispositif Médical fabriqué par BAUSCH & LOMB Incorporated USA. l'ISA. Ce Dispositif Médical de classe IIb est un matériel de santé réglementé qui porte le marquage 1275 dont l'évaluation de coe conformité a été établie par l'organisme habilité LGA InterCert. Lire attentivement le manuel d'utilisation.

Cet éet équipement de microchirurgie oculaire est conçu pour être utilisé lors d'interventions chirurgicales sur les segments antémtérieur et postérieur de l'œil.

MARQUER LE DÉPART GARDER LE CONTRÔLE

DMLA

OMD

OVR

NVCm

Médicament d'exception.
Prescription en conformité
avec la fiche d'information
thérapeutique.

 **EYLEA®**
(aflibercept 40 mg/ml, solution injectable)

DMLA Indiqué en 1^{ère} intention dans le traitement chez l'adulte de la forme néovasculaire (humide) rétrofovéolaire de la dégénérescence maculaire liée à l'âge. ^(1,2)
Indication remboursée séc. soc. et agréée coll.

OMD Indiqué en 1^{ère} intention dans le traitement chez l'adulte de la baisse d'acuité visuelle due à l'œdème maculaire diabétique en cas de forme diffuse ou de fuites proches du centre de la macula, chez les patients ayant une baisse d'acuité visuelle inférieure ou égale à 5/10 et chez lesquels la prise en charge du diabète a été optimisée. ^(1,3) Indication remboursée séc. soc. et agréée coll.

OVR Indiqué en 1^{ère} intention dans le traitement chez l'adulte de la baisse d'acuité visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR). ^(1,4,5) Il est recommandé de réaliser une angiographie à la fluorescéine avant la mise sous traitement afin d'écarter les formes ischémiques qui ne sont pas des indications des anti-VEGF. L'évolution de la forme œdémateuse vers la forme ischémique est possible sous traitement, il est recommandé de la surveiller. ^(4,5) Indication remboursée séc. soc. et agréée coll.

NVCm Indiqué en 1^{ère} intention dans le traitement chez l'adulte de la baisse d'acuité visuelle due à une néovascularisation choroïdienne (NVC) myopique. ^(1,6)
Il n'existe pas de données chez les patients ayant une forme extrafovéolaire. Indication remboursée séc. soc. et agréée coll.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.



Mentions légales disponibles sur la base de données des médicaments <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr> et sur le site de BayerHealthCare (<http://www.bayerhealthcare.fr>)

1. Résumé des caractéristiques du produit EYLEA®. 2. Avis de la Commission de la Transparence EYLEA® du 3 avril 2013. 3. Avis de la Commission de la Transparence EYLEA® du 18 mars 2015. 4. Avis de la Commission de la Transparence EYLEA® du 11 juin 2014. 5. Avis de la Commission de la Transparence EYLEA® du 6 janvier 2016. 6. Avis de la Commission de la Transparence EYLEA® du 20 juillet 2016.

23991-0616 - Visa n° 16/09/68795701/PM/002
- L.FR.MKT.09.2016.2031 - Bayer HealthCare
SAS - SAS au capital de 47 857 291,14 € - RCS
Lille Métropole 706 580 149.