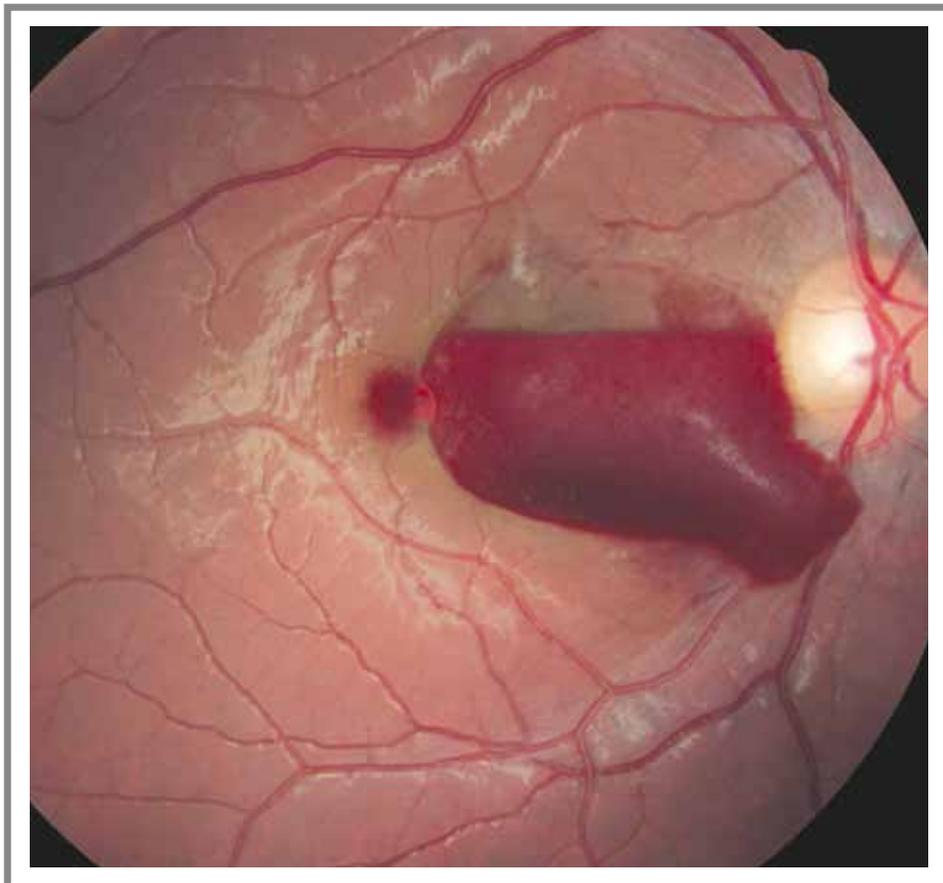


### Revue Francophone des Spécialistes de la Rétine

# n° 19



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



## **BAUSCH+LOMB RETINA**

[www.bausch.fr/chirurgie/](http://www.bausch.fr/chirurgie/)

© Bausch & Lomb Incorporated

# Éditorial



**Pr R. TADAYONI**  
Hôpital Lariboisière, AP-HP  
Université Paris 7- Sorbonne  
Paris Cité, PARIS,  
Rédacteur en chef.

La Revue Francophone des Spécialistes de la Rétine (RFSR) est une des offres du Club Francophone des Spécialistes de la Rétine (CFSR) au service des spécialistes de la rétine. La SFO 2017 approche avec sa journée rétine, autre service du CSFR, qui confirme chaque année, à travers son succès, votre intérêt et soutien au Club et à ses missions. Cette année aussi ayant l'honneur et la charge de présider le CFSR, je vous annonce les détails de la réunion dans l'invitation qui suit et qui accompagne le programme de cette réunion, point de ralliement annuel de tous les spécialistes de la rétine francophones. Nous vous y espérons donc nombreux !

Ce numéro est très orienté vers les vaisseaux et les néovaisseaux. Cela n'est pas le résultat du hasard. Ce choix éditorial correspond aux nombreux progrès dont l'exploration et le traitement des vaisseaux du segment postérieur ont fait l'objet récemment. Toutefois, avant d'arriver aux néovaisseaux, un problème fréquent sous-estimé et difficile : les membranes épirétiniennes compliquant les œdèmes maculaires. Qui et quand faut-il opérer ? Comment faire la part entre la responsabilité de l'œdème et celle de la membrane dans la baisse d'acuité visuelle ? Il fallait la grande expertise de **Pascale Massin** pour répondre à cette question complexe mais si importante.

Dans leur article sur les progrès récents en OCT, **Pierre-Loïc Cornut** et **Flore De Bats** font magistralement le point sur les progrès récents de cet examen qui est devenu l'examen roi de l'exploration de la rétine. Cela inclut en particulier l'OCT-angiographie qui révèle formidablement les vaisseaux de la rétine et de la choroïde. Leur connaissance exceptionnelle de l'imagerie permet une vision objective et pratique sur ces récents progrès.

**Oudi Semoun** et ses co-auteurs du Centre hospitalier intercommunal de Créteil nous proposent une mise au point sur la vasculopathie polypoïdale, objet de plusieurs publications récentes qui clarifient les particularités, le diagnostic et le traitement de cette atteinte probablement sous-estimée. Leur expérience étendue dans la prise en charge de cette complication éclaire ce papier magnifiquement illustré et référencé.

L'inflammation est un terrain naturel pour la néovascularisation. Les néovaisseaux inflammatoires ont ainsi leurs particularités à ne pas ignorer. **Éléonore Diwo** et ses co-auteurs bénéficient de l'expérience exceptionnelle de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière sur ces néovaisseaux qui peuvent toucher différents tissus de l'œil. Malgré la rareté de ces complications, l'importance de leur diagnostic rend nécessaire la lecture de cet article. Les auteurs rendent ce sujet difficile si facile à comprendre prouvant encore une fois que "*ce qui se conçoit bien s'énonce clairement*".

Le protocole de traitement qui devient de plus en plus populaire dans la prise en charge de la DMLA est "*Treat & Extend*". Mais s'il faut injecter à chaque fois que le patient est vu, quand et comment détecter qu'il est temps d'arrêter le traitement ? **Gérard Mimoun**, dont la grande expérience dans la prise en charge de cette maladie est connue de tous, nous aide à voir clair dans cet article complet et didactique à la fois.

Enfin, la plus crainte des complications des néovaisseaux choroïdiens reste l'hématome maculaire. **Valérie Mané-Tauty** et **Élise Philippakis**, qui en ont une expérience extensive à Lariboisière, un des centres de référence pour la prise en charge de cette complication dramatique, nous présentent une mise au point allant de l'indication à la technique moderne de chirurgie souvent urgente de cette complication. Un article pratique qui se lit avec plaisir par tous et permet de s'assurer qu'aucun patient qui nous consulte pour cette atteinte ne perdra de chance.

J'espère ce nouveau numéro attisera votre curiosité durant ces beaux jours de printemps et juste avant la période de congrès qui arrive bientôt.

Bonne lecture et à bientôt à la réunion du CFSR !

## 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

J. Laurain, M. Meissel

## RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

## MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

## 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 : 2<sup>e</sup> trimestre 2017



# Revue Francophone des Spécialistes de la Rétine n° 19

<b>Éditorial</b> R. Tadayoni	<b>3</b>
<b>Journée du CFSR 2017 Domptez les nouveautés</b> R. Tadayoni, V. Gualino	<b>5</b>
<b>■ Association œdème maculaire et membrane épirétinienne</b> P. Massin	<b>8</b>
<b>■ Progrès récents en OCT</b> P.-L. Cornut, F. De Bats	<b>12</b>
<b>■ Vasculopathie polypoïdale choroïdienne</b> O. Semoun, M. Srouf, A. Sikorav	<b>18</b>
<b>■ Les néovaisseaux inflammatoires</b> É. Diwo, F. Coscas, N. Massamba, P. Lehoang, B. Bodaghi	<b>25</b>
<b>■ Le protocole <i>Treat and Extend</i> a-t-il une fin dans la DMLA ? Quand et comment ?</b> G. Mimoun	<b>30</b>
<b>■ Hématomes maculaires : où en sommes-nous ?</b> V. Mané-Tauty, É. Philippakis	<b>35</b>
<b>■ DMLA et OMD : Pourquoi ne pas tenir sans changer ?</b> J. Marie-Louise	<b>39</b>

Photo de couverture : Hémorragie prémaculaire sur aplasie médulaire.  
Remerciements au Dr Bénédicte Dupas, Hôpital Lariboisière, Paris.

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

**■** Article pour tous      **■** Article plus orienté rétinologues

# Journée du CFSR 2017 Domptez les nouveautés

Chers membres du Club, chers collègues,



**Pr R. TADAYONI**  
Président du CFSR.

De la part de tous les membres du bureau du Club Francophone des Spécialistes de la Rétine, nous vous invitons à la X<sup>e</sup> journée annuelle du CFSR “Domptez les nouveautés” qui aura lieu le **dimanche 7 Mai 2017** lors du congrès de la Société Française d’Ophtalmologie (SFO) au Palais des Congrès, porte Maillot à Paris dans **l’amphithéâtre bleu (2<sup>e</sup> étage)**. L’accès à la réunion reste libre et gratuite. Il est cependant **nécessaire de s’inscrire** sur le site web du CFSR ([cfsr-retine.com](http://cfsr-retine.com)).

Toutefois, avec une petite participation, vous avez la possibilité de **devenir membre** du Club qui, à part le prestige, offre de nombreux avantages que vous trouverez sur notre site **[cfsr-retine.com](http://cfsr-retine.com)**.



**Dr V. GUALINO**  
Secrétaire Général du CFSR.

Chers membres, à l’heure du déjeuner, nous nous retrouverons autour du **déjeuner du Club** qui sera servi dans le **foyer bleu** pour échanger et avoir le plaisir de nous revoir comme chaque année.

La réunion, dont vous trouverez dans les pages qui suivent le **programme**, aura, comme chaque année, pour objectif de nous donner **les clés de la mise en pratique clinique des nombreuses nouveautés** dont la rétine bénéficie actuellement. Les présentations d’experts nationaux et internationaux, combinant différents formats, permettront en une journée d’être informé de tout ce qu’il faut savoir des nouveautés, tout en laissant de la place à la discussion et aux controverses.

L’édition 2016 avait permis de réunir plus de 1 000 ophtalmologistes autour de la prise en charge médicale et chirurgicale des maladies de la rétine, dépassant la capacité de la salle bleue par moment !

En espérant avoir le plaisir de vous revoir encore plus nombreux lors de cette nouvelle édition qui sera une journée riche en informations et en interactions.



Club Francophone des Spécialistes  
de la Rétine

# X<sup>e</sup> journée annuelle du CFSR

Palais des Congrès, Paris

**DOMPTEZ LES NOUVEAUTÉS**

**Dimanche 7 mai 2017**

**08h00 Assemblée Générale du CFSR,**  
*Vincent Gualino*  
**Mot du président, Ramin Tadayoni**

**08h10-08h55 Chirurgie vitréo-rétinienne**

Modérateurs : *David Gaucher*  
et *Thomas Wolfensberger*

08h10 **Ambulatoire en chirurgie de la rétine :  
la clé d'un circuit court**  
*Christophe Morel*

08h15 **Luxation d'implant dans le sac,**  
*Anne Robinet*

08h20 **Trous lamellaires : vers de nouvelles  
définitions et attitudes ?**  
*Valérie Mané*

08h25 **Corps flottants invalidants : laser vs.  
chirurgie,** *John Conrath*

08h30 **Traction vitréo-maculaire : l'IVT de gaz  
a-t-elle une place ?** *Yannick Le Mer*

08h35 **Table ronde-discussion**

**08h55-09h45 Imagerie**

Modérateurs : *Florence Coscas*  
et *Belkacem Haouchine*

08h55 **OCT-angiographie : les nouvelles  
images,** *Alain Gaudric*

09h02 **Imagerie grand champ : ce que l'on y  
découvre et dont il ne faut rien faire,**  
*Marie Noëlle Delyfer*

09h09 **L'importance pour la pratique courante  
des protocoles d'acquisition OCT,**  
*Vincent Gualino*

09h16 **Informatique et imagerie :  
télé-médecine, viewers et analyses  
automatiques,** *Benjamin Wolff*

09h23 **Table ronde-discussion**

**09h45-10h25 Œdème maculaire**

Modérateurs : *Pierre Labalette*  
et *Pascale Massin*

09h45 **Traitement laser des macro anévrismes  
capillaires,**  
*Jean François Girmens*

09h52 **Comment intégrer la chirurgie de  
cataracte avec les IVT ?**  
*Bénédicte Dupas*

09h59 **Influence de l'acuité visuelle initiale sur  
le résultat final**  
*Catherine Creuzot-Garcher*

10h06 **Table ronde-discussion : œdème  
maculaire, les attitudes 2017**  
*Isabelle Aubry, Francine Behar Cohen,  
Audrey Giocanti, Sylvia Nghiem-Buffer*

**10h25-10h45 Publication des francophones  
de l'année**

Modérateurs : *Bahram Bodaghi*  
et *Corinne Dot*

Sélection d'articles

« made in francophonie » à ne pas ignorer

**10h45-11h15 La choroïde**

Modérateurs : *Maher Saleh*  
et *Isabelle Meunier*

10h45 **Vasculopathie polypoïdale :  
monothérapie ou traitement combiné ?**  
*Sam Razavi*

11h02 **Choroïde normale et variations,**  
*Maté Strehö*

11h07 **Choroïde pathologique, sémiologie  
et terminologie : ERD, FIPED,  
pachychoïde...** *Sarah Mrejen*

11h12 **Table ronde-discussion**

**11h25-11h45 Communications de l'industrie**

Modérateur : *Gabriel Quentel*

Tout savoir sur les nouveautés  
et les développements à venir

**11h45-12h30 Symposium rétine de la SFO**

**12h30-14h00 Déjeuner buffet du CFSR  
Accès réservé aux adhérents  
du CFSR**

**14h00-14h25 Miscellanées**

Modérateurs : *Xavier Benouaich*  
et *Christophe Chiquet*

14h00 **Modifications rétinienne de la femme  
enceinte : des aspects pratiques aux  
idées reçues,** *Stéphanie Baillif*





- 14h07 **Maculopathies iatrogènes, celles qu'on connaît et les nouvelles**  
*Raphaëlle Ores*
- 14h14 **Table ronde-discussion**

#### 14h25-14h35 **CFSR Science**

- 14h25 **Thérapie génique, où en est-on?**  
*Guylène Le Meur*

#### 14h35-14h45 **CFSR Recherche**

- 14h35 **Un service professionnel inédit offert aux membres!** *Michel Weber*

#### 14h45-15h30 **DMLA**

Modérateurs : *Salomon Yves Cohen*  
*et Jean François Korobelnik*

- 14h45 **Les espoirs déçus des dernières études,**  
*Rocio Blanco Garavito*
- 14h52 **Le PRN n'est-il plus qu'une stratégie de sortie?** *Ramin Tadayoni*
- 15h00 **Table ronde DMLA à l'ère de l'OCT-A : intégration de l'OCT angiographie en vie réelle, DMLA atrophique et néo,**  
*François Devin, Valérie Krivosic, Laurent Kodjikian, Joël Uzan, Michel Weber*

#### 15h30-16h00 **Les jeunes du CFSR : l'endophtalmie en 2017**

Modérateurs : *Raphaël Thouvenin, Alexandre Pedinielli* en collaboration avec l'Association Nationale des Jeunes Ophthalmologistes

- 15h30 **Une maladie en voie de disparition?**  
*Gauthier Aldebert*
- 15h35 **Quels prélèvements et quels gestes en urgence?**  
*Anthony Manassero*

- 15h45 **Stéroïdes et antibiothérapies,**  
*Mathilde Gallice*
- 15h50 **La chirurgie de l'endophtalmie,**  
*Cyril Meillon*

#### 16h05-16h20 **Communications de l'industrie**

Modérateur : *Sébastien Guigou*  
Tout savoir sur les nouveautés et les développements à venir

#### 16h20-17h00 **La chirurgie d'aujourd'hui en images**

Vers une simplification salubre de la chirurgie : moins invasif pour de meilleurs résultats

Modérateurs : *Frédéric Matonti*  
*et Vincent Soler*

Jury : *Mohamed Bennani, Jean Paul Berrod, Borja Corcostegui, Raouf Rekik, Christophe Zech*

Orateurs pressentis : *Jad Akesbi, Frank Becquet, Alexandre Bourhis, Georges Caputo, Pierre Loïc Cornut, Adil Darugar, Clément Franceschetti, Vincent Pierre Kahn, Mathieu Lehmann, Patrick Lenoble, Thibaud Mathis, Laurent Melki, Florence Metge, Nicolas Nabholz, Julien Perol, Olivier Rebollo*

#### 17h00-17h30 **Conférence de l'invité SFO**

- 17h00 **Familial Exudative Vitreoretinopathy update in the diagnostic and treatment,**  
*Borja Corcostegui*

Inscription sur  
[www.cfsr-retine.com](http://www.cfsr-retine.com)

## Informations générales

### INSCRIPTION À LA RÉUNION :

L'accès à la réunion annuelle du CFSR est libre et gratuite pour tout ophtalmologiste ayant sa cotisation à la SFO à jour. Il est cependant nécessaire de s'inscrire sur le site web du CFSR : [www.cfsr-retine.com](http://www.cfsr-retine.com), rubrique REUNION ANNUELLE

### L'ADHÉSION au CFSR

vous permettra d'avoir accès au déjeuner le dimanche à 12h30, de visualiser les conférences de certaines sessions sur le site web et de recevoir, si vous le souhaitez, les actualités, newsletters... du Club. L'adhésion se fait via le site web du CFSR : [www.cfsr-retine.com](http://www.cfsr-retine.com), rubrique ADHESION

AVEC NOS VIFS REMERCIEMENTS À NOS FIDÈLES PARTENAIRES



# Association œdème maculaire et membrane épirétinienne

**RÉSUMÉ:** Un œdème maculaire (OM) est fréquemment associé aux membranes épimaculaires (MEM) en OCT. Il apparaît le plus souvent sous formes de kystes intrarétiniens localisés dans les couches internes de la rétine, en partie secondaire à une rupture de la barrière hématorétinienne, mais aussi à l'inflammation induite par la traction sur les cellules rétinienne. Il peut aussi prendre un aspect de schisis des couches plexiformes et nucléaires externes, secondaire à la traction induite par la MEM. Enfin, il peut apparaître après la chirurgie de MEM.

L'OM préopératoire ne constitue pas un élément de pronostic fonctionnel postopératoire péjoratif. Une MEM peut être associée à de nombreuses pathologies rétinienne chroniques, comme la DMLA, des pathologies vasculaires (diabète et occlusion veineuse...), les uvéites qui, elles-mêmes, peuvent se compliquer d'OM. La part de responsabilité de la MEM dans la baisse visuelle peut être difficile à reconnaître, et il faut bien analyser le tableau clinique et s'aider de l'imagerie multimodale avant de poser une indication chirurgicale de pelage de MEM.

→ **P. MASSIN**

Centre Ophtalmologique Breteuil, 75007  
Centre Broca, 75003  
CUDC, Hôpital Lariboisière,  
PARIS.

Les membranes épimaculaires (MEM) sont des proliférations fibrocellulaires à la surface de la rétine maculaire. Elles sont idiopathiques ou secondaires à différentes pathologies incluant des déchirures rétinienne, la rétinopathie diabétique, les occlusions veineuses, la dégénérescence maculaire ou les uvéites. Elles entraînent une constriction de la rétine de degré variable, touchant principalement la rétine interne, plus rarement la rétine externe. La constriction des MEM entraîne un épaississement rétinien de degré variable, associé à des plis rétinien habituellement superficiels, et parfois un aspect de pseudo-trou maculaire. Des kystes intrarétiniens, diagnostiqués par l'OCT, sont fréquemment associés aux MEM. Ils sont principalement localisés

lisés dans la couche nucléaire interne, mais peuvent se propager à la couche nucléaire externe ou s'associer à un décollement séreux rétinien.

## Membranes épimaculaires idiopathiques

Des cavités kystiques intrarétiniennes sont fréquemment associées aux MEM en OCT [1,2]. Le plus souvent, ces kystes prédominent au niveau de la couche nucléaire interne, sont de petite taille et peu nombreux. Ils peuvent résulter d'une rupture de la barrière hématorétinienne, induite par la traction sur les capillaires rétinien ou par l'inflammation due à la souffrance des cellules rétinienne secondaire à la traction. Néanmoins, ces kystes sont inconstamment associés à des diffusions en angiographie [3]. Ils peuvent également résulter des tractions chroniques sur les cellules bipolaires ou ganglionnaires conduisant à une dégénérescence kystique de la couche nucléaire interne (**fig. 1**).

Un autre aspect est celui de pseudokystes localisés dans les couches plexiformes externes et nucléaire externes, correspondant à un schisis tractionnel (**fig. 2**). Ces pseudokystes peuvent être associés à une bonne acuité visuelle.

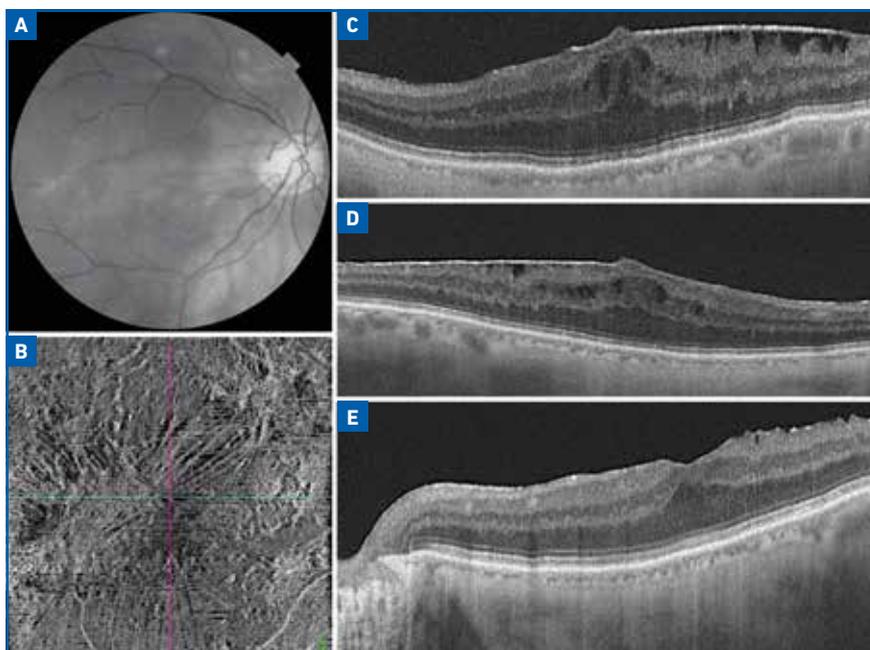
La chirurgie des MEM, même en présence d'un œdème maculaire microkystique, donne des résultats satisfaisants avec une progression selon l'acuité initiale de 2 à 4 lignes ETDRS chez 80 % des patients (**fig. 1**). La présence d'un OM préopératoire n'est pas identifiée comme facteur de pronostic péjoratif, elle peut être toutefois associée à une récupération fonctionnelle retardée [4]. Elle ne justifie néanmoins pas de geste thérapeutique spécifique.

## Œdème maculaire après pelage de membrane épirétinienne idiopathique

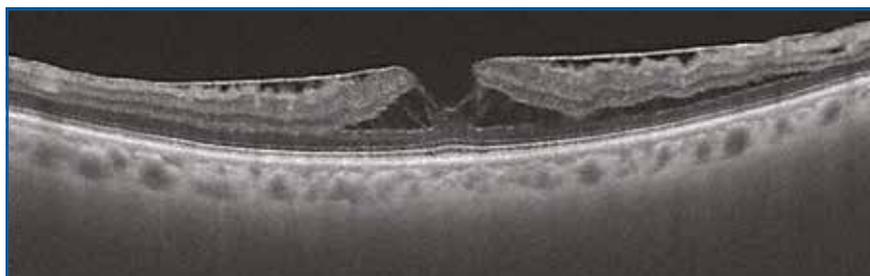
L'œdème peut également compliquer le pelage de la membrane épimaculaire

## POINTS FORTS

- Un OM est fréquemment associé aux MEM idiopathiques en OCT.
- La présence d'un OM associé à une MEM idiopathique ne constitue pas un élément de pronostic fonctionnel postopératoire péjoratif.
- Une MEM peut être associée à de nombreuses pathologies rétinienne chroniques. La présence d'un OM associé à une MEM ne doit pas faire méconnaître la pathologie rétinienne sous-jacente.



**Fig. 1 :** MEM associée à un OM microkystique. Résultat après chirurgie. **A :** Cliché anérythro. On distingue le reflet de la MEM. **B :** OCT en face : les plis rétinien superficiels secondaires à la rétraction de la MEM sont bien visibles. **C et D :** Coupes OCT : il existe un important épaissement rétinien, associé à des kystes intrarétiniens d'œdème prédominant dans les couches internes de la rétine. La MEM hyperréfléctive est bien visible à la surface de la rétine, entraînant des plis rétinien superficiels. L'acuité visuelle préopératoire est de 0,3 Parinaud 4. **E :** Coupe OCT en postopératoire : l'épaissement rétinien a significativement diminué, les kystes d'œdème intrarétiniens ont disparu. L'acuité visuelle postopératoire est de 0,6 Parinaud 2.



**Fig. 2 :** MEM associée à un schisis des couches plexiforme et nucléaire externes, et à un aspect de pseudo-trou maculaire. L'acuité visuelle est de 10/10.

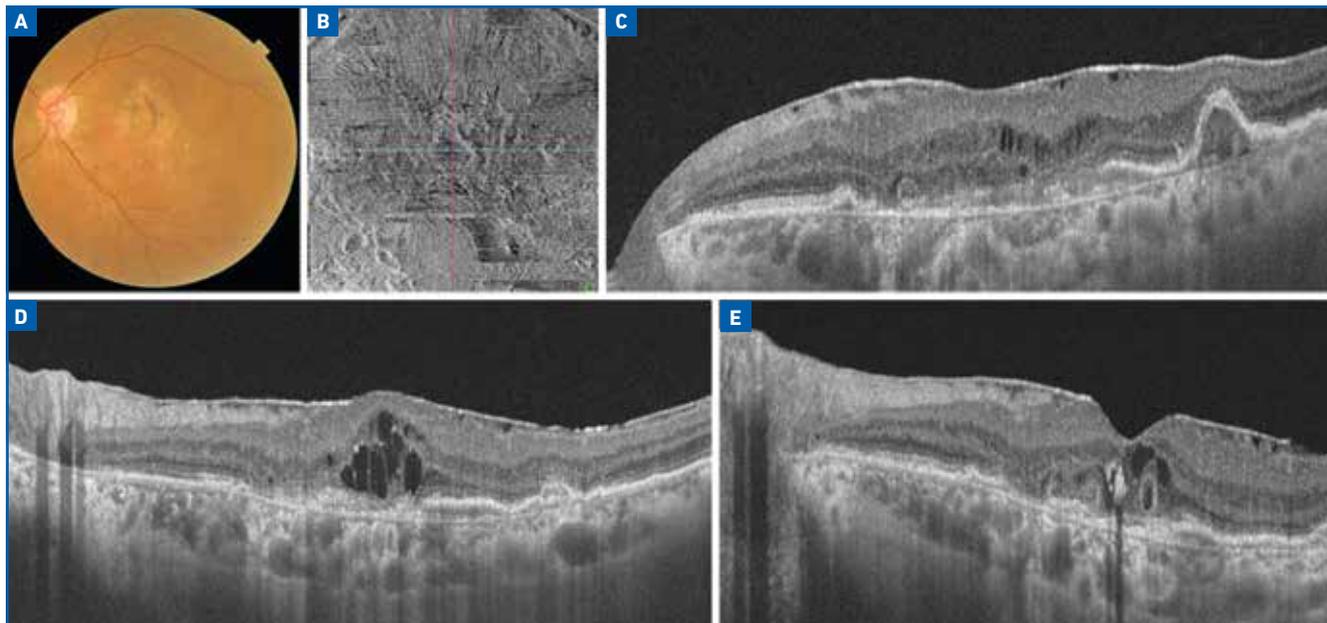
[5]. Des kystes apparaissent au niveau des couches internes et externes dans les suites immédiates de la vitrectomie ou de manière retardée vers le 3<sup>e</sup> mois postopératoire. La fréquence de cet œdème maculaire postopératoire varie de 1 à 64 %. La moitié des œdèmes sont transitoires et régressent vers le 3<sup>e</sup> mois sans séquelles fonctionnelles, l'autre moitié a une évolution chronique avec persistance au-delà de 6 mois et un retentissement négatif sur la récupération fonctionnelle.

La fréquence de l'œdème maculaire postopératoire semble peu influencée selon qu'a été réalisée une chirurgie de membrane simple ou une chirurgie combinée de vitrectomie et de cataracte [6,7]. Dans une étude rétrospective en SD-OCT, l'incidence d'OM sur 1 an est de 12,8 % après chirurgie de MEM, avec une prévalence augmentée pour les chirurgies combinées phaco-vitrectomie (10 % pour la vitrectomie seule *versus* 15 % en cas de chirurgie combinée). Les patients opérés de MEM avec pelage de limitante interne développent un OM dans 26 % des cas après chirurgie de cataracte sans complication.

Le traitement de l'OM postopératoire est le même que celui de l'OM survenant après chirurgie de la cataracte : dans un premier temps, traitement par collyres anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens associés à l'acétazolamide per os ; en cas d'échec, un traitement par injection intravitréenne d'un implant de dexaméthasone peut être proposé.

### OM et MEM secondaires : pathologies intriquées

Une MEM peut être associée à de nombreuses pathologies rétinienne chroniques, comme la DMLA, des pathologies vasculaires (diabète et occlusion veineuse...), les uvéites qui, elles-mêmes, peuvent se compliquer d'OM. La part de responsabilité de la MEM dans la baisse visuelle peut être difficile à reconnaître, et il faut bien analyser le tableau clinique



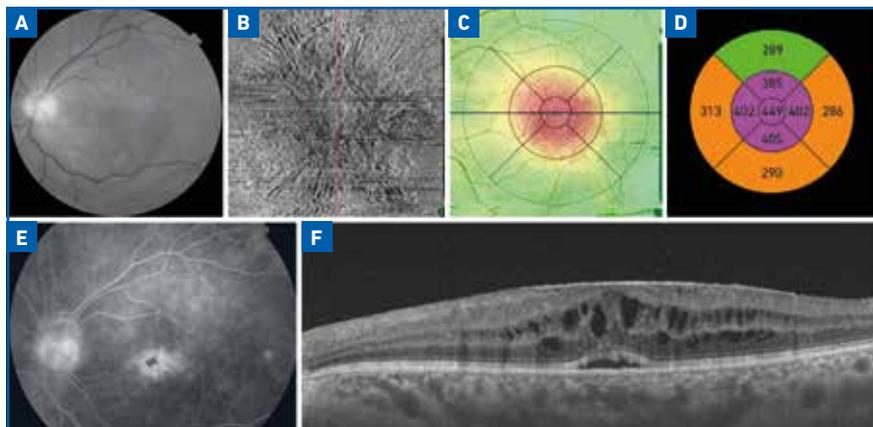
**Fig. 3 :** MEM associée à une DMLA. Cette patiente de 70 ans se plaint de métamorphopsies. L'acuité visuelle est de 0,5 P4. **A :** Cliché couleur. Vaste plage d'altérations de l'épithélium pigmentaire atrophiques et pigmentées. **B :** L'OCT en face montre des plis rétinien superficiels dus à la contraction d'une MEM. **C :** Sur la coupe OCT, on observe un épaississement rétinien associé à une MEM et des plis rétinien superficiels. Il existe des kystes intrarétiniens d'œdème prédominant dans les couches externes de la rétine, ainsi qu'une vaste zone d'atrophie des couches externes de la rétine, de petits décollements de l'épithélium pigmentaire et quelques points hyperréfléctifs. Dans ce contexte, une néovascularisation choroïdienne à l'origine des métamorphopsies doit être suspectée et une angiographie demandée (chez cette patiente, elle n'a pas été réalisée compte tenu d'antécédents d'œdème de Quincke). **D :** Un mois plus tard, l'œdème maculaire a augmenté, l'acuité visuelle est de 0,4 P5. Deux injections intravitréennes de ranibizumab sont réalisées. **E :** L'acuité visuelle est remontée à 0,6 P3. L'œdème maculaire et l'épaississement rétinien ont diminué (remerciements au Dr S. Vandamme, Centre Broca).

et s'aider de l'imagerie multimodale avant de poser une indication chirurgicale de pelage de MEM. Dans certains cas, la présence d'une MEM associée à des kystes intrarétiniens ne doit pas faire méconnaître une DMLA exsudative sous-jacente (**fig. 3**).

La discordance entre une baisse visuelle importante et un épaississement rétinien modéré, la localisation des kystes dans les couches externes, les autres signes de DMLA associés (hémorragies rétinien, drusen, altérations des couches externes, rupture de l'éliosoïde...) doivent faire suspecter l'existence d'une néovascularisation choroïdienne.

Une MEM est fréquemment associée à un OM vasculaire chronique diabétique (**fig. 4**) ou secondaire à une occlusion veineuse.

Elle peut aggraver l'OM par la traction tangentielle qu'elle exerce sur les capil-



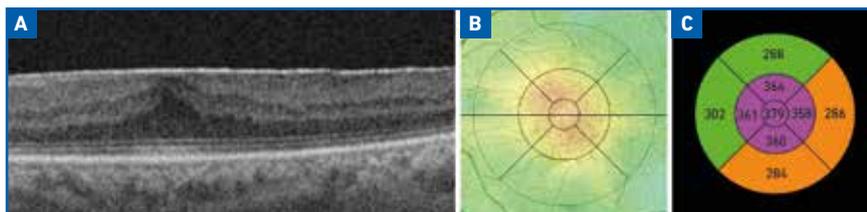
**Fig. 4 :** MEM chez un patient diabétique, récemment opéré de la cataracte. L'acuité visuelle est de 0,4 P4. **A et B :** Le cliché anérythro objective une MEM et l'OCT montre les plis rétinien qu'elle entraîne. **C et D :** La cartographie maculaire montre l'épaississement maculaire central à 449 microns. **E :** En angiographie, on observe un œdème maculaire cystoïde associé à une hyperfluorescence papillaire, évoquant un syndrome d'Irvine Gass. **F :** Sur la coupe OCT, on observe un épaississement rétinien, associé à œdème maculaire prédominant dans la couche plexiforme externe et un décollement séreux rétinien.

laires rétinien et exacerber la rupture de la BHR interne. Une chirurgie pourra être proposée d'emblée en cas de MEM très épaisse, rétractile, associée à des plis rétinien et à une distorsion macu-

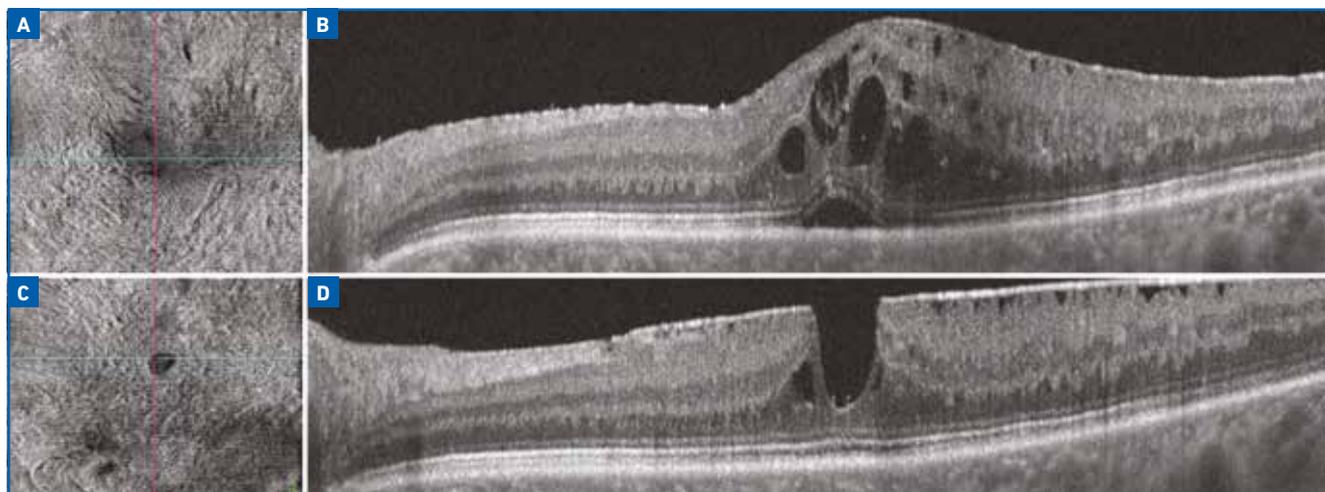
laire. Dans ces cas, la chirurgie de pelage de MEM est bénéfique, même si les résultats fonctionnels sont moins bons que ceux observés en cas de MEM idiopathiques [8].

Mais, dans la plupart des cas, la MEM est plus subtile, il existe une hyperréflexivité de surface associée à l'OM et des plis rétinien superficiels.

Dans ces cas, seules l'absence de réponse anatomique ou la réduction incomplète de l'épaississement rétinien après injections intravitréennes d'anti-VEGFs ou de dexaméthasone pourront convaincre de



**Fig. 5 :** Résultat après une injection d'un implant de dexaméthasone. L'acuité visuelle est remontée à 0,6 P2. L'épaisseur rétinienne a diminué mais n'est pas revenue à la normale, compte tenu de la traction exercée par la MEM. Néanmoins, compte tenu du résultat fonctionnel satisfaisant, une chirurgie n'est pas proposée.



**Fig. 6 :** MEM associée à un OM diabétique. **A :** L'OCT en face montre des plis rétinien superficiels dus à la contraction d'une MEM. **B :** Sur la coupe OCT, on observe un volumineux OM associé à un petit décollement séreux rétinien. La MEM est visible sous forme d'une hyperréflexivité de surface. L'acuité visuelle est de 0,4 P3. **C et D :** Après 3 injections intravitréennes d'aflibercept, l'acuité visuelle est remontée à 0,8 P2. L'OM a régressé. Il persiste néanmoins un épaississement rétinien modéré, des plis rétinien superficiels et un aspect de pseudo-trou maculaire dus à la MEM. Compte tenu de la bonne acuité visuelle, une vitrectomie n'est pas proposée.

la composante tractionnelle exercée par la MEM et conduire à une vitrectomie (fig. 5 et 6).

## BIBLIOGRAPHIE

1. KOO HC, RHIM WI, LEE EK. Morphologic and functional association of retinal layers beneath the epiretinal membrane with spectral-domain optical coherence tomography in eyes without photoreceptor abnormality. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2012;250: 491-498.
2. Koizumi H, Spaide RF, Fisher YL et al. Three-dimensional evaluation of vitreomacular traction and epiretinal membrane using spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*, 2008;145:509-517.
3. BRAR M, YUSON R, KOZAK I et al. Correlation between morphologic features on spectral-domain optical coherence tomography and angiographic leakage patterns in macular edema. *Retina*, 2010;30:383-389.
4. MA SS, BARLOON S, MABERLEY AL et al. Effect of macular edema on surgical visual outcome in eyes with idiopathic epiretinal membrane. *Can J Ophthalmol*, 1996;31:183-186.
5. FRISINA R, PINACKATT SJ, SARTORE M et al. Cystoid macular edema after pars plana vitrectomy for idiopathic epiretinal membrane. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2015;53:47-56.
6. DUGAS B, OULED-MOUSSA R, LAFONTAINE PO et al. Idiopathic epiretinal macular membrane and cataract extraction: combined versus consecutive surgery. *Am J Ophthalmol*, 2010;149:302-306.
7. MYLONAS G, SACU S, DEAK G et al. Macular edema following cataract surgery in eyes with previous 23-gauge vitrectomy and peeling of the internal limiting membrane. *Am J Ophthalmol*, 2013;155:253-259.
8. SITBON A, DUPAS B, CHAHED S et al.

Efficacité de la vitrectomie pour l'œdème maculaire diabétique associé à une membrane épi-rétinienne. *J Fr Ophtalmol*, 2013;36:830-835.



**P. MASSIN**

Centre Ophtalmologique Breteuil, 75007  
 Centre Broca, 75003  
 CUDC, Hôpital Lariboisière, PARIS.

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

# Progrès récents en OCT

**RÉSUMÉ :** L'OCT est une technique en évolution perpétuelle dont les applications révolutionnent sans cesse les modalités de diagnostic et de traitement des affections ophtalmologiques. Les vitesses d'acquisition ont récemment bénéficié d'une accélération exponentielle limitant les artéfacts liés aux mouvements du patient. Le couplage de sources lumineuses à large bande passante aux technologies *spectral domain* ou *swept source* a permis l'amélioration de la résolution axiale des images. Combinées aux possibilités de correction des artéfacts de mouvements plus efficaces grâce à des systèmes d'"eye trackers" plus performants, de systèmes optiques sans cesse optimisés et d'interfaces logicielles permettant une segmentation toujours plus précise, ces progrès technologiques ont rendu possible l'acquisition de larges volumes complets de tissu en haute définition ouvrant le champ à de nouvelles applications.

→ P.-L. CORNUT, F. DE BATS

Centre Pôle Vision Clinique du Val d'Ouest, LYON.

La technique de l'OCT (*Optical Coherence Tomography*) a bénéficié de progrès exponentiels depuis ses premières applications à l'exploration des structures oculaires [1]. L'image obtenue grâce à l'OCT dérive de l'analyse informatique des caractéristiques physiques des rayons lumineux réfléchis (A-scan) au niveau des différentes interfaces des tissus transparents balayés par une source de lumière. Les capacités techniques des premiers appareils commercialisés étaient limitées à l'analyse des caractéristiques de 400 rayons réfléchis ou A-scan par seconde. Les appareils actuellement commercialisés analysent jusqu'à 100 000 A-scan par seconde. Ce chiffre approche les 400 000 A-scan par seconde pour les modèles en cours de développement. Cette fulgurante "accélération" a été rendue possible par la transition du "*time domain*"

vers le "*frequency domain*" qui permet la détermination de la position exacte de l'interface de réflexion dans la profondeur du tissu en analysant le spectre de fréquences du rayon réfléchi à ce niveau, sans avoir recours aux mouvements mécaniques d'un miroir de référence [2].

En parallèle de ce gain temporel, l'utilisation de sources lumineuses à large bande passante a permis l'amélioration de la résolution axiale des images. On parle de "*spectral domain*" OCT (SD-OCT) lorsque ce type de source est couplé à une caméra CCD reliée à un spectromètre et de "*swept source*" OCT (SS-OCT) lorsqu'une partie étroite de la bande passante de la source est sélectionnée et analysée par un simple photo détecteur (dont la performance et le coût ne sont pas fonction d'un nombre fini de pixels, qui limite les performances des capteurs CCD). La combinaison de l'ensemble de ces améliorations en association aux possibilités de correction des artéfacts de mouvements de plus en plus précises

grâce à des systèmes d'"eye trackers" de plus en plus performants, de systèmes optiques sans cesse optimisés et d'interfaces logicielles permettant une segmentation toujours plus précise ont rendu possible l'acquisition de larges volumes complets de tissus en haute définition ; lorsqu'il était seulement possible d'acquérir quelques coupes espacées les unes des autres par le passé. Une fois acquis, le volume peut être analysé en coupes axiales (OCT-B scan) horizontales, verticales ou obliques, mais également dans le plan frontal (OCT-C scan ou "En-Face"). Une analyse des différences de signal apparues au sein d'une même coupe de tissu, dont l'acquisition est effectuée à des instants séparés par un très faible intervalle de temps, permet en outre depuis peu, la détection d'un signal de décorrélation (présupposé correspondre aux mouvements des éléments figurés du sang) par OCT-angiographie (OCT-A).

L'OCT-A s'impose actuellement comme un nouvel outil incontournable dans

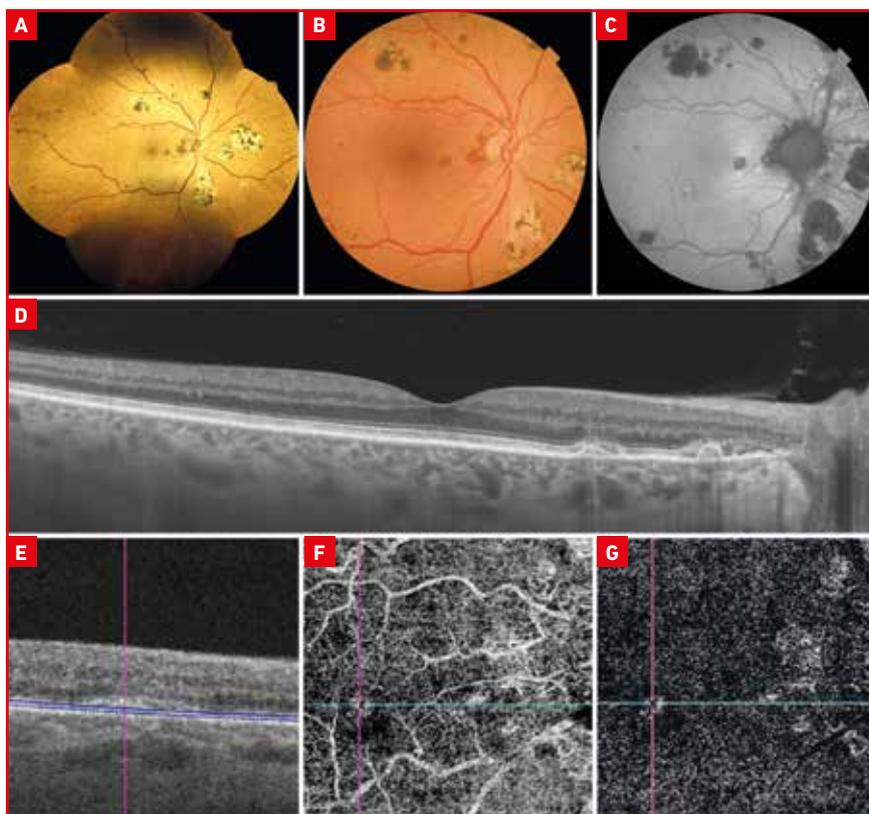
l'arsenal de l'imagerie du globe oculaire. Les techniques d'OCT-A ont bénéficié de progrès considérables dans la résolution des images, mais aussi et surtout dans la facilitation de leurs procédures d'acquisition. La réduction à quelques secondes des temps nécessaires à l'acquisition puis au traitement informatique du signal est désormais compatible avec une utilisation en pratique clinique courante. L'augmentation sensible de la qualité des images générées ainsi que l'amélioration des interfaces logicielles de visualisation déportées offrent des images de plus en plus accessibles à l'interprétation.

L'OCT-A permet une visualisation du flux sanguin présent dans les réseaux micro vasculaires rétiniens et choroïdiens sans injection de colorant. Cette technique repose sur la projection dans le plan frontal (OCT-C scan ou "En-Face") d'images issues d'une acquisition rapide et répétée, à intervalles de temps réguliers, de plusieurs coupes OCT B-scan situées au même endroit au sein du tissu exploré. Le repérage informatique des différences entre ces différentes coupes d'OCT B-scan (correspondant au signal de décorrélation) va permettre la localisation des éléments en mouvement au sein du tissu, correspondant le plus souvent en l'absence de mouvements du globe à l'écoulement des globules rouges à l'intérieur des vaisseaux sanguins. Il s'agit donc d'une imagerie de flux vasculaire sans injection de produit de contraste, éliminant ainsi les risques liés aux colorants injectables utilisés lors de l'angiographie conventionnelle (malaises, allergies) mais ne rendant pas compte d'éventuels phénomènes de diffusion (fig. 1).

L'interprétation des images obtenues nécessite l'apprentissage d'une nouvelle sémiologie qu'il convient d'appréhender avec l'ensemble des autres données issues de l'imagerie multimodale (fig. 2). L'OCT-A va rendre possible l'analyse séparée des plexus capillaires rétiniens superficiels et profonds qui se superposent habituellement sur les images d'an-



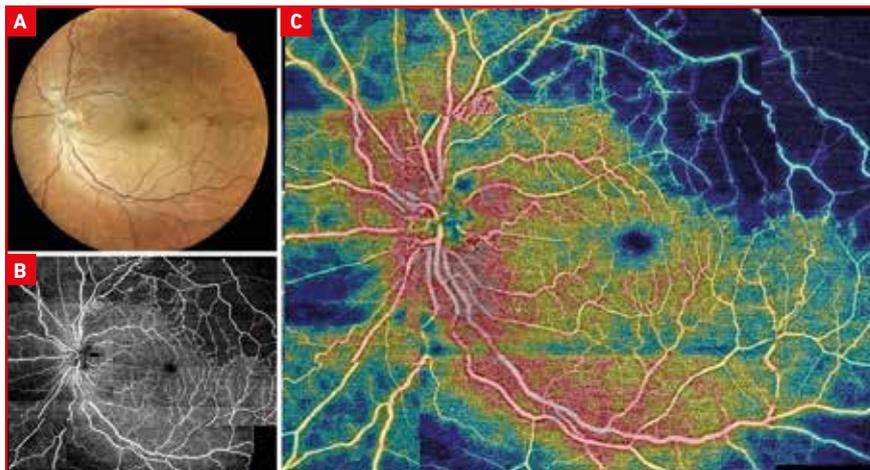
**Fig. 1 :** Rétinopathie diabétique proliférante. **A :** Rétinophotographie confocale en lumière blanche par Eidon (CenterVue) : "boucle veineuse" entourée de microanévrismes et microhémorragies. **B :** OCT Angiographie slab plexus rétinien capillaire superficiel de 3 mm par 3 mm réalisée à l'aide de l'AngioPlex (Zeiss) : Disparition complète du flux dans les capillaires situés au dessus de l'arcade avec raréfaction en dessous. Lacis néovasculaire pré-rétinien en hypersignal de flux au contact de la convexité de la boucle veineuse. **C :** Angiographie à la fluorescéine : diffusion néovasculaire pré-rétinienne en regard de la boucle veineuse et le long des gros troncs entourés de plages de non perfusion capillaire.



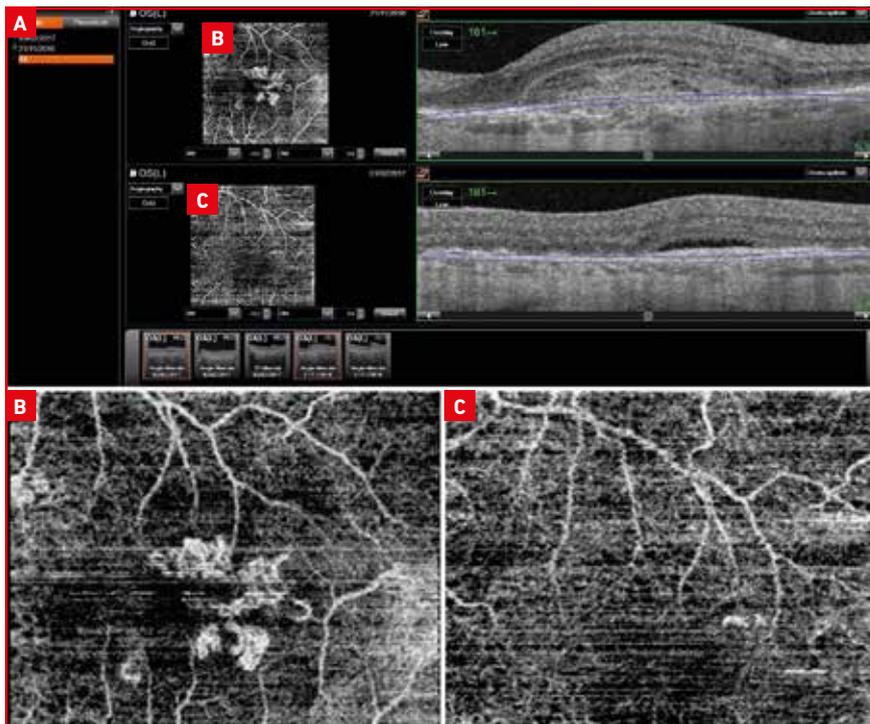
**Fig. 2 :** Association polyopathologique avec néovascularisation choroïdienne parapapillaire et inter papillomaculaire chez un patient porteur de stries angioïdes et de signes de rétinopathie diabétique. **A et B :** Rétinophotographie confocale en lumière blanche (A) par Eidon (CentreVue) et conventionnelle (B) par Triton (Topcon) : microhémorragies para papillaires et inter papillo maculaires, stries angioïdes et cicatrices de photocoagulation laser. **C :** Cliché en autofluorescence par Triton (Topcon) : plages d'hypoautofluorescence parapapillaires, inter papillo maculaires et périphériques en regard des anomalies décrites sur la rétinophotographie. **D :** OCT B-scan en coupe maculaire de 9 mm par Triton (Topcon) : hyper réflectivité irrégulière en avant de l'épithélium pigmentaire. **E, F, G :** OCT Angiographie effectuée à l'aide du par Triton (Topcon) : position des limites du slab choriocapillaire (F) (traits bleus) sur l'OCT B-scan (E) : Hypersignal de flux arrondi entouré par une couronne en hyposignal objectivé au niveau du du slab choriocapillaire (F) avec nombreux effets miroirs des vaisseaux rétiniens superficiels. L'anomalie est visible au niveau du slab de la rétine externe avasculaire (G). La suppression des effets miroirs à ce niveau permet une meilleure visualisation de l'hypersignal de flux parapapillaire correspondant aux néovaisseaux.

giographie à la fluorescéine. L'OCT-A contribue à la détection de néovaisseaux, de dilatations vasculaires, de mailles capillaires remaniées, de communications vasculaires anormales et concoure à une meilleure compréhension de la physiopathologie de nombreuses affections rétiniennes et choroïdiennes. Plusieurs instruments sont actuellement équipés de fonctionnalités d'OCT-A : l'AngioVue (Optovue), le Cirrus 5000HD AngioPlex (Zeiss), l'HS-100 (Canon), le RS-3000 Advance (Nidek), le Spectralis OCT2 (Heidelberg) et le Triton (Topcon) avec des technologies et différents avantages ou options (photographie couleur, angiographie à colorants, cliché en autofluorescence...) propres à chaque appareil [3]. Initialement réduite à de petites fenêtres d'exploration, des acquisitions de 9 mm par 9 mm sont actuellement possibles avec possibilités de création de mosaïques panoramiques (fig. 3). Des représentations semi quantitatives cartographiant les flux mesurés sont offertes par certains instruments. Seul le viewer du Triton (Topcon) permet à l'heure où nous rédigeons cet article une analyse comparative synchronisée coupe par coupe de 2 examens de suivis réalisés à des dates différentes en mode "follow-up" (fig. 4).

L'exploration des neuropathies optiques glaucomateuses a également bénéficié des progrès technologiques de l'OCT. L'analyse de l'épaisseur des fibres nerveuses rétiniennes (FNR) péripapillaires (pRNFL : *peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer*) autorisait pour la première fois avec l'apparition de l'OCT, une analyse de structure permettant d'identifier la maladie glaucomateuse en mettant en évidence des déficits fasciculaires de fibres, préférentiellement localisés dans les territoires temporaux supérieurs et inférieurs. Cette analyse quantitative allait permettre également de monitorer la maladie, faisant apparaître le concept d'analyse de tendance (ou analyse d'évolution de la maladie), qui s'oppose à l'analyse d'événement (survenue d'une modification au décours



**Fig. 3 :** Patientte atteinte par une occlusion d'une branche de la veine temporaire supérieure de la rétine de l'œil gauche. **A :** Rétinophotographie confocale en lumière blanche par Eidon (CenterVue) : réseau veineux concerné déshabité, microhémorragies et shunts. **B :** OCT-Angiographie en mode mosaïque effectuée à partir d'acquisitions de 9 mm par 9 mm au niveau du slab du plexus capillaire rétinien superficiel réalisées à l'aide du Triton (Topcon) : Disparition du flux dans les capillaires concernés par l'occlusion. L'épargne maculaire explique la conservation de l'acuité. **C :** Projection de la cartographie semi quantitative du flux sur l'image d'OCT-A. Les couleurs chaudes témoignant d'une densité de flux vasculaire élevé.



**Fig. 4 :** Suivi par OCT-Angiographie à l'aide du *follow-up* du Triton (Topcon) d'un patient porteur d'une néovascularisation choroïdienne compliquant une DMLA. **A :** Capture d'écran du viewer ImageNet en mode "compare" : l'OCT Angiographie réalisée avant le traitement anti-VEGF est visualisé sur la moitié supérieure de l'écran, la moitié inférieure de l'écran permettant la visualisation de l'OCT-Angiographie effectuée après les 3 premières injections. Le viewer permet un défilement synchronisé automatisé comparatif coupe par coupe des 2 examens très utiles à l'appréciation de l'évolution de l'atteinte. **B :** Détails de la coupe d'OCT-Angiographie avant traitement : le néovaisseau apparaît en hypersignal de flux avec de nombreuses boucles ramifiées et une arcade anastomotique périphérique entourée par un halo sombre. **C :** Détails de la même coupe d'OCT-Angiographie après traitement : le flux du néovaisseau n'est quasiment plus visible attestant de l'efficacité du traitement.

## POINTS FORTS

- Les technologies *spectral domain* et *swept source* font évoluer l'imagerie OCT à un rythme exponentiel.
- La réduction des temps d'acquisition permet d'imager de larges volumes complets de tissu en haute définition, permettant une exploration dans les 3 dimensions de l'espace sans perte d'information.
- L'OCT-Angiographie s'impose actuellement comme un nouvel outil incontournable dans l'arsenal de l'imagerie du globe oculaire.
- Les multiples modalités d'analyses offertes par les progrès de l'OCT imposent le recours à des outils informatiques de plus en plus complexes.

de l'évolution de la maladie). Avec cette technique, l'identification des glaucomes pré-périmétriques (atteinte de la structure sans atteinte fonctionnelle en périmétrie standard) devenait plus aisée, relayant au second plan les périmétries non conventionnelles type champ visuel bleu jaune ou FDT *matrix*. Cette technique présente en revanche deux écueils majeurs : d'une part la fiabilité des résultats était initialement émaillée de très nombreuses erreurs de segmentation dont la recherche et la correction demeurent encore actuellement essentielles, et d'autre part la mesure de l'épaisseur pRNFL présente un effet plancher atteint aux alentours de 45 à 50 microns rendant ce paramètre impropre au suivi des formes les plus avancées de la maladie.

La finesse de la segmentation de la couche des FNR s'est améliorée avec l'apparition des OCT de dernière génération, dont la haute résolution a pu conduire au développement d'un nouvel outil de diagnostic et de suivi : l'analyse du complexe ganglionnaire maculaire. Cette nouvelle modalité d'analyse quantifie non plus seulement les FNR mais désormais la cellule ganglionnaire dans sa totalité (corps cellulaire, dendrites +/- FNR), au niveau de la région maculaire cette fois-ci. Ce nouvel outil pré-

sente deux grands avantages par rapport à l'analyse pRNFL : il reste évaluable chez les patients dont la papille ne se prête pas à l'analyse RNFL (dysversions myopiques, fortes atrophies péri-papillaires, etc.), et d'autre part, il est moins sujet à l'effet plancher rencontré par la mesure pRNFL, permettant théoriquement le suivi de stades plus avancés de la maladie. Ce paramètre est en revanche non évaluable en cas de maculopathie (membrane épimaculaire, maculopathie liée à l'âge, etc.), dont la prévalence est élevée chez les patients de plus de 65 ans.

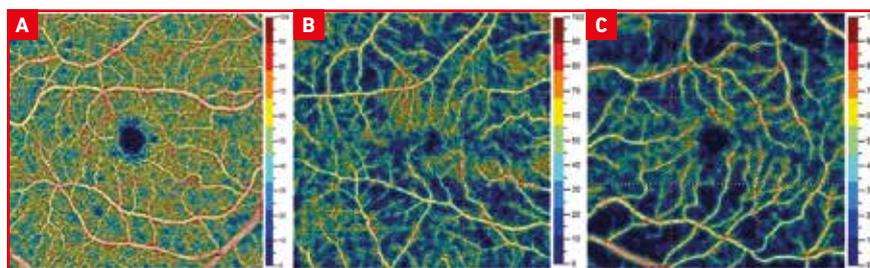
Plus récemment, la possibilité de mesurer l'épaisseur de la couche des FNR

à l'intérieur même de la tête du nerf optique est apparue sur le Spectralis, avec le paramètre BMO-MRW (*Bruchs Membrane Opening Minimum Rim Width*) développé par la société Heidelberg, qui mesure cette dernière depuis les bords du canal optique jusqu'à la limitante interne applicable ici encore aux cas d'échecs de la mesure pRNFL décrits plus haut.

Les OCT *swept source*, dont la profondeur de pénétration est plus étendue, permettent en outre d'étudier le positionnement de la lame criblée dont la conformation change au cours de l'évolution de la maladie. Le suivi de ce paramètre sera possible dans le futur un moyen de surveillance des patients glaucomateux.

L'OCT-A, présente enfin elle aussi un très fort potentiel d'applications au diagnostic et au suivi des glaucomes : une raréfaction de la vascularisation péri-papillaire et maculaire survenant dès les stades les plus précoces et évoluant jusqu'aux stades les plus avancés de l'affection [4] (**fig. 5**).

Les nouvelles possibilités de larges acquisitions volumiques OCT bénéficient également à l'analyse des structures du segment antérieur. La modélisation précise des courbures cornéennes antérieures et postérieures, permet la réalisation de topographies d'élévation



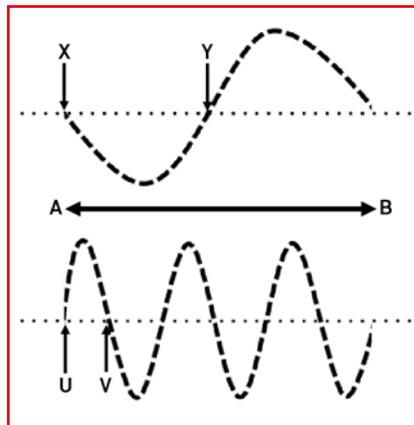
**Fig. 5 :** Anomalies du flux capillaire rétinien enregistré en OCT-Angiographie à l'aide de l'AngioVue (Optovue) en fonction du stade évolutif au cours des neuropathies optiques glaucomateuses. Cartographie de flux semi quantitative, les couleurs chaudes témoignant d'une densité de flux élevé (clichés du Dr Muriet POLI). **A :** Sujet sain : le flux capillaire rétinien est harmonieusement distribué sur l'ensemble de la surface du pôle postérieur. **B :** Neuropathie optique glaucomateuse modérée : raréfaction du flux rétinien capillaire avec perte de mesure du flux dans les vaisseaux de petit calibre. **C :** Neuropathie optique glaucomateuse évoluée : raréfaction marquée du flux rétinien capillaire avec disparition quasi complète de la présence de flux mesuré dans les vaisseaux de petit calibre.

par OCT. L'association des mesures de kératométrie aux possibilités d'iconographie et de mesures de la position des différentes interfaces réfractives de l'œil offerte par l'IOL Master 700 (Zeiss), permet depuis peu la réalisation de la biométrie et du calcul de la puissance des implants cristalliniens utiles à la préparation des chirurgies de cataracte. Il est dorénavant possible grâce à la technologie SS-OCT de visualiser la position des structures mesurées lors de la biométrie et de vérifier en particulier le centrage du faisceau sur la dépression fovéolaire en cas de doute quant à une mauvaise fixation (**fig. 6**). Bien que de faible largeur, l'image OCT rétinienne offerte par ce biomètre SS-OCT peut permettre le dépistage d'atteintes de la structure fovéolaire (défauts tissulaires maculaires en particulier). Un second biomètre analyseur de segment antérieur SS-OCT commercialisé par la société Heidelberg sera prochainement disponible.

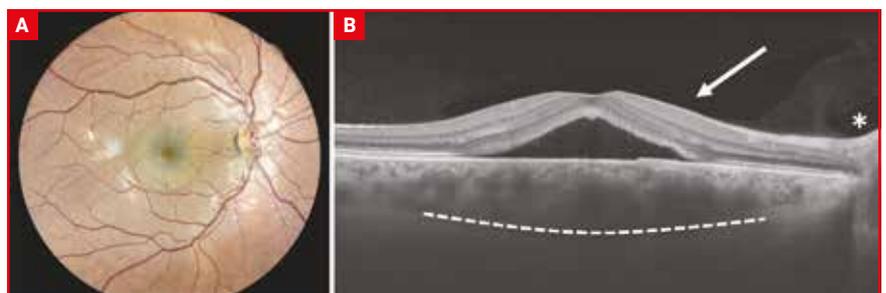
De nombreuses modalités d'analyses sont donc applicables aux différentes structures anatomiques du globe oculaire que les lumières issues des sources des différents appareils peuvent traverser. Cette capacité de pénétration est fonction de la longueur d'onde de la source de l'instrument. Les appareils de type *spectral domain* utilisent des sources dont le pic de longueur d'onde oscille entre 840 et 880 nm, une seule source est actuellement utilisable pour les appareils embarquant la technologie *swept source* (Topcon Triton, Zeiss PlexElite et IOL Master 700). La longueur d'onde du pic de cette source développée par la société Axsun Technologies est de 1 050 nm, située dans l'infrarouge. Cette longueur d'onde plus élevée présente l'avantage d'une pénétration tissulaire accrue (**fig. 7**). Limitée aux alentours 2 mm pour les appareils de type *spectral domain*, une pénétration en profondeur de 2,6 mm est ainsi possible avec le Triton de Topcon, portée à 3 mm par les optiques du PlexElite de Zeiss. Cette faculté de pénétration accrue permet une meilleure visualisation des



**Fig. 6 :** Rapport d'acquisition d'une biométrie effectuée par SS-OCT à l'aide de l'IOL Master 700 (Zeiss). **A :** Représentation en coupe axiale OCT des différentes interfaces réfractives traversées : cornée, cristallin et fovéola. **B :** Détails de la coupe OCT fovéolaire : l'image de la dépression fovéolaire centrée sur l'axe de la mesure confirme le bon positionnement de du faisceau OCT de mesure biométrique écartant le risque d'un éventuel défaut de fixation.



**Fig. 7 :** Pénétration en profondeur et résolution axiale en fonction de la longueur d'onde d'une source OCT. Pénétration en profondeur : la distance parcourue par le faisceau lumineux dans le tissu pour aller d'un plan A vers un plan B est inversement proportionnelle à la longueur d'onde du faisceau lumineux. Le chemin parcouru en pointillés est plus court lorsque la longueur d'onde est élevée (en haut) que lorsqu'elle est plus courte (en bas). L'énergie d'un faisceau lumineux de courte longueur d'onde sera donc plus rapidement absorbée lors de sa traversée du tissu, expliquant une pénétration en profondeur moindre. Résolution axiale : la distance séparant deux points scannés dans l'axe du faisceau OCT est plus faible lorsque la longueur d'onde est plus courte (la distance en ligne droite séparant les points U et V est plus courte que la distance séparant les points X et Y).

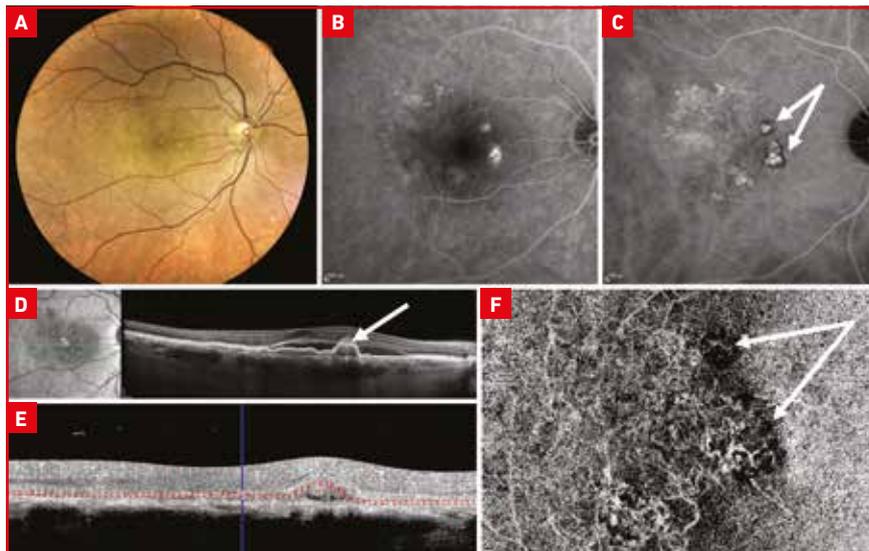


**Fig. 8 :** Chorioretinite séreuse centrale de l'œil droit. **A :** Rétinothotographie confocale en lumière blanche par Eidon (CenterVue) : bulle de décollement séreux sous rétiniens. **B :** OCT B-scan en coupe maculaire de 9 mm effectué à l'aide du Triton (Topcon) : décollement séreux sous rétiniens, décollement ondulé et peu saillant de l'épithélium pigmentaire à la partie nasale du DSR dans un contexte de choroïde épaisse avec dilatation veineuse. À noter une parfaite visibilité de l'ensemble des rapports du pôle postérieur grâce à la technologie *swept source*. La bourse vitréenne prémaculaire (flèche) et l'aire de Martegiani (étoile) sont parfaitement imagées. La choroïde est visible jusqu'au plan scléral (pointillés).

maximale actuellement disponible pour l'exploration clinique par OCT), la technologie *swept source* réduit par ailleurs drastiquement l'impact des artéfacts de mouvements.

Les multiples modalités d'analyses possibles des acquisitions OCT actuellement réalisées imposent le recours à des logiciels de traitement d'image et de visualisation (*viewers*) de plus en plus sophistiqués et nécessairement déportés de l'appareil mobilisé par la réalisation des examens, effectués bien souvent sans discontinuité au cours de la journée. L'architecture et les capacités de stockage comme de calcul, des serveurs informatiques nécessaires à un fonctionnement fluide, sont à redimensionner en conséquence. Le poids et le nombre exponentiel des données à archiver lors des différentes consultations d'un même patient rendront vraisemblablement indispensable, dans un futur très proche, le recours à des systèmes d'archivage et de transmission d'images ou PACS (*Picture Archiving and Communication System*); à l'image de ce qui est déjà le cas dans les cabinets de radiologie. Le système FORUM (Zeiss) offre déjà cette fonctionnalité, Image Net Connect (Topcon) est en cours de déploiement, d'autres PACS dédiés à l'ophtalmologie sont en cours de développement.

L'OCT est une formidable technique en évolution perpétuelle et dont les applications révolutionnent sans cesse les modalités du diagnostic multimodal (**fig. 9**) des affections ophtalmologiques. En parallèle de l'aide au diagnostic, les capacités d'assistance au traitement offertes par l'OCT à travers la femto cataracte ou l'OCT peropératoire par exemple sont sans doute très loin d'avoir livré tout leur potentiel.



**Fig. 9 :** Vasculopathie polypoïdale choroïdienne idiopathique. **A :** Rétinophotographie confocale en lumière blanche par Eidon (CenterVue) : remanents maculaires irréguliers de tonalité grisâtre faisant suspecter la présence d'un décollement séreux sous rétinien. **B :** Angiographie à la fluorescéine effectuée à l'aide du Spectralis (Heidelberg) : diffusions multifocales aux temps intermédiaires. **C :** Angiographie au vert d'infracyanine effectuée à l'aide du Spectralis (Heidelberg) : hot spots en grappes avec halo hypo ICG (flèches) en limite d'une plage étendue de diffusions marécageuses témoignant de la présence de polypes. **D :** OCT B-scan en coupe maculaire de 9 mm effectué à l'aide Spectralis (Heidelberg) : décollement séreux sous rétinien, décollement ondulé et peu saillant de l'épithélium pigmentaire avec voussure plus marquée en limite encapsulant 2 formations en forme de grelots correspondant aux polypes (flèche). **E :** Positionnement sur la coupe OCT B-scan des limites du slab choriocapillaire de l'OCT Angiographie (traits rouges) réalisée à l'aide du Spectralis (Heidelberg). **F :** OCT Angiographie slab choriocapillaire : réseau néovasculaire richement anastomosé en hypersignal de flux alimentant les formations polypoïdales situées en périphérie (flèches blanches) entourées d'un halo en hyposignal.

## BIBLIOGRAPHIE

1. PULIAFITO CA, HEE MR, LIN CP *et al.* Imaging of macular diseases with optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 1995;102:217-229.
2. WOJTKOWSKI M, LEITGEB R, KOWALCZYK A *et al.* In vivo human retinal imaging by Fourier-domain optical coherence tomography. *J Biomed Opt*, 2002;7: 457-463.
3. L'OCT angiographie au quotidien – Tome 2 – Atlas d'images comparatives en OCT-A obtenues à l'aide de 4 instruments. Cornut PL, De Bats F. *Réalités Ophtalmologiques*, 2017.
4. AKIL H, HUANG AS, FRANCIS BA *et al.* Retinal vessel density from optical coherence tomography angiography to differentiate early glaucoma, pre-perimetric glaucoma and normal eyes. *PLoS one*, 2017;12.
5. SRINIVASAN VJ, HUBER R, GORCZYNSKA I *et al.* High-speed, high-resolution optical coherence tomography retinal imaging with a frequency-swept laser at 850 nm. *Opt Lett*, 2007;32:361-363.



**P.-L. CORNUT, F. DE BATS**  
Centre Pôle Vision Clinique du Val d'Ouest, LYON.

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

# Vasculopathie polypoïdale choroi-dienne

**RÉSUMÉ:** La vasculopathie polypoïdale choroi-dienne est une pathologie choroi-dienne acquise. Il s'agit d'une dilatation polypoïdale à l'extrémité d'un réseau vasculaire choroi-dien anormal. Ces lésions peuvent s'associer à des néovaisseaux de type 1 dans le cadre d'une DMLA, et sont habituellement très exsudatives. Les complications hémorragiques sont également fréquentes.

Le diagnostic repose sur l'imagerie multimodale et il est important de bien connaître la sémiologie particulière de cette affection en ICG et en OCT.

Classiquement, ces lésions peuvent être plus résistantes aux anti-VEGF et le recours à la PDT peut être nécessaire.

→ O. SEMOUN, M. SROUR, A. SIKORAV  
Centre Hospitalier Intercommunal, CRÉTEIL.

## ■ Définition et historique

La vasculopathie polypoïdale choroi-dienne (VPC) est une anomalie acquise vasculaire choroi-dienne, décrite pour la première fois par Yannuzzi en 1982, lors du congrès de la *Macula Society* [1].

Par la suite, différentes descriptions de cette même forme clinique ont suivi, appelée tantôt "*Posterior Uveal Bleeding Syndrome*" ou encore "Décollements multiples séro-hémorragiques de l'épithélium pigmentaire". En 1990, Yannuzzi publie une description clinique plus extensive, en reprenant l'appellation de "vasculopathie polypoïdale choroi-dienne idiopathique" [2].

La VPC est considérée par de nombreux auteurs comme une forme frontrière de la DMLA exsudative, à laquelle elle peut

s'associer. Elle présente des caractéristiques particulières qui la différencient de la DMLA néovasculaire [3,4].

La VPC se présente comme une dilatation polypoïdale à l'extrémité d'un réseau vasculaire choroi-dien anormal. Les lésions sont souvent bilatérales et très exsudatives, donnant lieu à des décollements de l'épithélium pigmentaire (DEP) ou des décollements séreux rétinien (DSR).

Nous détaillerons les éléments cliniques et paracliniques permettant de poser le diagnostic de VPC, puis nous exposerons les modalités thérapeutiques de la VPC. Enfin, nous évoquerons les éléments qui peuvent la différencier de la DMLA classique.

## ■ Diagnostic clinique

Les patients peuvent consulter pour une baisse visuelle, voire pour un syndrome

maculaire avec un scotome central et/ou des métamorphopsies. Parfois, la découverte est fortuite.

À l'examen du fon d'œil, on retrouve une ou plusieurs lésion(s) rouge-orangée(s), sphérique(s), visible(s) sous l'EP, plus ou moins saillante(s), de taille variable. Ces lésions peuvent être associées à des hémorragies sous rétinien, des décollements séro-hémorragiques de l'EP, et des exsudats profonds au sein du DSR (**fig. 1**) [1,2]. Ces lésions sont de localisation péri-papillaire préférentielle et sont bilatérales dans 47 à 80 % des cas. Les polypes peuvent également se situer dans la zone parafovéale ou même en périphérie rétinienne (**fig. 2**). Des drusen peuvent être parfois présents.

La VPC peut être isolée ou associée à d'autres affections rétinien telles que la chori-rétinite séreuse centrale, une maculopathie myopique, ou une DMLA exsudative [3].

## ■ Diagnostic paraclinique

En angiographie à la fluorescéine, les polypes sont caractérisés par des dilatations vasculaires anévrismales, de coloration progressive, diffusant typiquement peu au temps tardif et associés à une hyperfluorescence hétérogène de voisinage, correspondant au *branching vascular network* (ou réseau choroïdien anormal) (fig. 3).

Souvent, les polypes sont mal identifiés voire méconnus à l'angiographie à la fluorescéine, surtout en cas de masquage lié aux hémorragies. Une angiographie ICG est alors indispensable. Les DEP sont multiples et étendus. Une déchirure de l'EP peut aussi compliquer l'évolution.

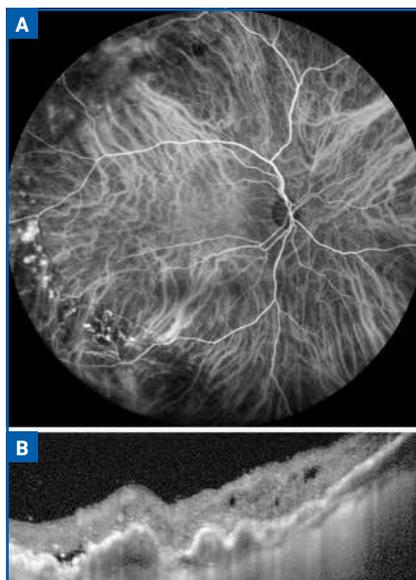
L'angiographie au vert d'indocyanine (ICG) est l'examen de référence pour le diagnostic de la VPC. Les polypes apparaissent comme des dilatations anévrismales, de taille variable, uniques ou multiples. Il existe une coloration progressive avec une hyper-cyanescence retardée donnant un aspect en "grappe de raisins". Le réseau vasculaire choroïdien anormal est visible dès les temps précoces. Les polypes se développent en son sein ou à sa périphérie. Il prend l'aspect de vaisseaux dilatés et irréguliers, de localisation péri-papillaire ou au voisinage de la fovéa. Il peut être parfois difficile de différencier ce réseau anormal de néovaisseaux occultes sous épithéliaux associés (ou type 1). Au temps tardif, ce *branching network* peut laisser place à une plaque hyper-cyanescence. Enfin, des DEP séreux ou séro-hémorragiques, en bordure des polypes apparaissent sous la forme de plages sombres bien limitées (fig. 4 et 5).

L'angiographie en ICG est l'examen clé dans le diagnostic des polypes. Le recours à une ICG, face à une lésion néovasculaire résistante aux anti-VEGF, peut permettre de mettre en évidence une VPC, et ainsi d'adapter au mieux le traitement.

En tomographie en cohérence optique (OCT), le polype est caractérisé par un petit soulèvement arrondi localisé du complexe épithélium pigmentaire-membrane de Bruch. Ce soulèvement est typiquement saillant et à pente abrupte (en "ogive"). Son contenu est souvent hyperréfléctif. Le *branching*



**Fig. 1 :** Fond d'œil d'un patient atteint de vasculopathie polypoïdale. On retrouve une lésion rouge orangée en nasal de la fovéa. Cette lésion s'accompagne d'hémorragies sous-rétiniennes, d'un soulèvement séro-hémorragique rétinien et d'exsudats.



**Fig. 2 :** Exemple d'une vasculopathie polypoïdale avec atteinte de la rétine périphérique. **A :** Angiographie en ICG : multiples lésions hyper-cyanescentes arrondies périphériques. **B :** SD-OCT passant par certaines de ces lésions : soulèvement arrondi ogival de l'épithélium pigmentaire associé à un épaississement rétinien, une lame de décollement séreux et à des micro-logettes œdémateuses.



**Fig. 3 :** Vasculopathie polypoïdale péri-papillaire. **A :** Fond d'œil : Lésions polypoïdales multiples péri-papillaires avec hémorragies rétinienne, exsudats et soulèvement rétinien. **B :** En angiographie à la fluorescéine au temps précoce, on note plusieurs lésions hyperfluorescentes péri-papillaires, correspondant aux polypes, entourées d'une fluorescence hétérogène, correspondant au *branching network*. L'hémorragie en supéro-nasal réalise une hypofluorescence par effet masque. **C :** Angiographie à la fluorescéine au temps plus tardif : Diffusion modérée des lésions polypoïdales et du *branching network*.

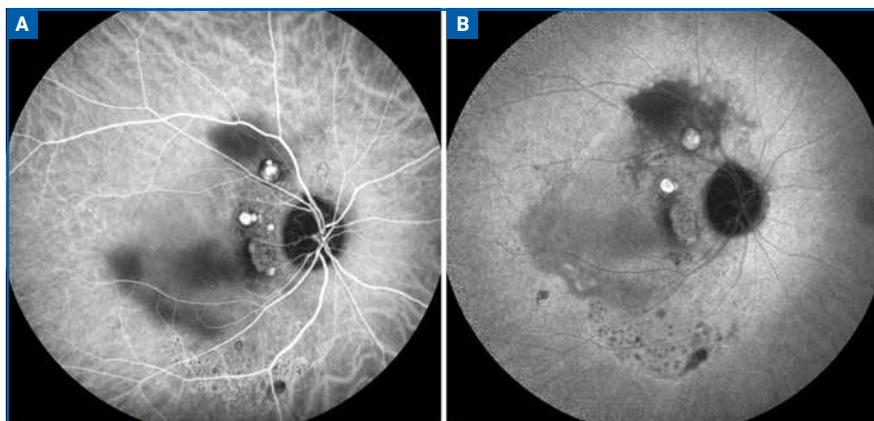
*vascular network* est défini par un faible soulèvement irrégulier de l'épithélium pigmentaire rétinien à contenu hyperréfléctif, au voisinage direct du polype. Un DEP séreux est souvent présent, avec un soulèvement régulier, homogène, important, à contenu hyporéfléctif. Lorsque des néovaisseaux sous épithéliaux occultes sont associés, on note la présence d'un DEP fibrovasculaire.

En cas d'hémorragie, la réflectivité du soulèvement augmente (**fig. 6**).

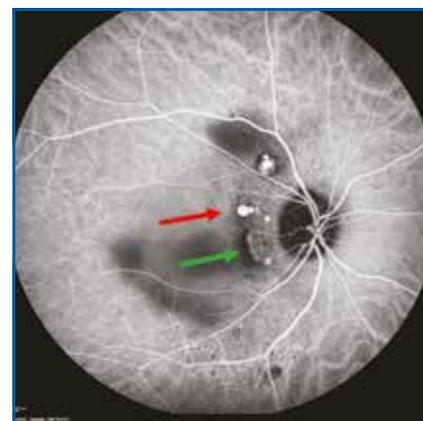
Ces différents éléments sémiologiques sont associés à des signes exsudatifs classiques lorsque les polypes sont actifs : DSR noir ou gris, logettes œdémateuses, épaissement neuro-rétinien. De nombreux points hyperréfléctifs sont également souvent notés. En EDI-OCT, la face

postérieure, arrondie, du polype est bien visible. Enfin, l'épaisseur choroïdienne est augmentée.

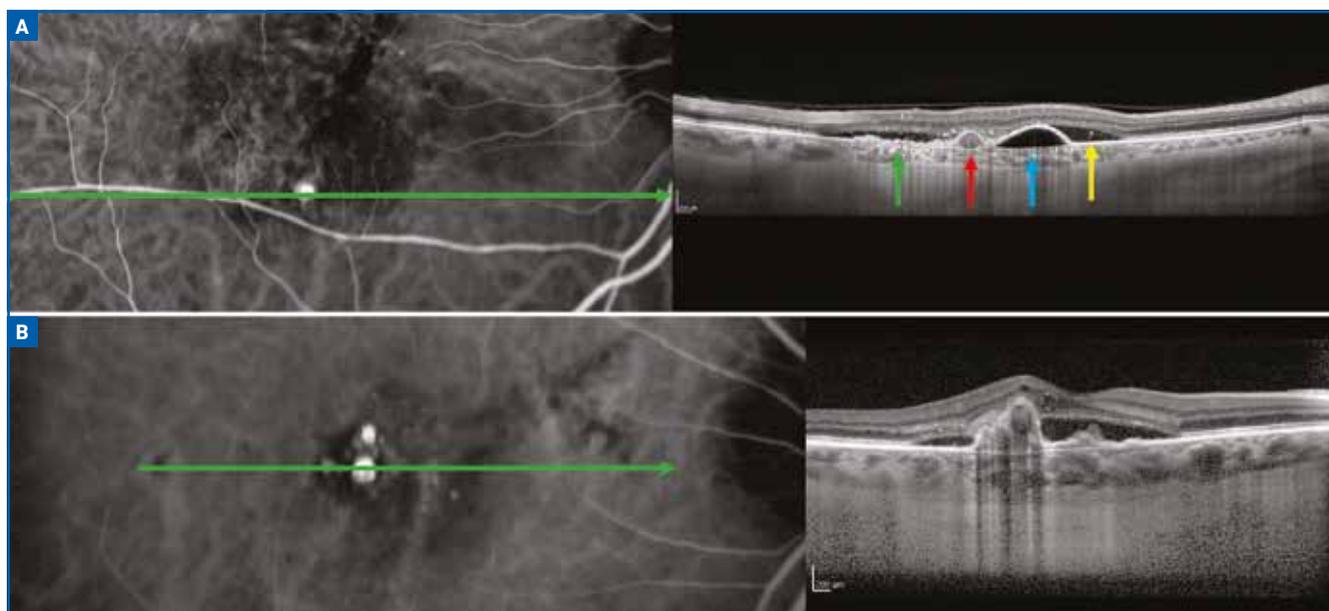
En OCT en face, les polypes prennent l'aspect de structures arrondies hyper-réfléctives au sein d'un DEP, et souvent au voisinage d'un DEP sombre correspondant au DEP séreux. Parfois, le *branching network* est visible et montre



**Fig. 4 :** Aspect en angiographie ICG du même patient qu'à la **figure 3**. **A.** Temps précoce de l'ICG, les multiples lésions polypoidales sont clairement visibles dans la région péri-papillaire. Sous la forme de lésions arrondies multiples hyper-cyanescentes. On retrouve également une hyper-cyanescence entre ces lésions correspondant au *branching network*. **B.** ICG au temps tardif, la coloration des polypes diminue, en raison d'un phénomène de "wash out". Le *branching network* laisse place à une plaque hyper-cyanescente tardive.



**Fig. 5 :** Aspect des polypes et du *branching network* en ICG (même patient que **figures 3 et 4**). Lésion polypoidale (flèche rouge), *branching network* (flèche verte).

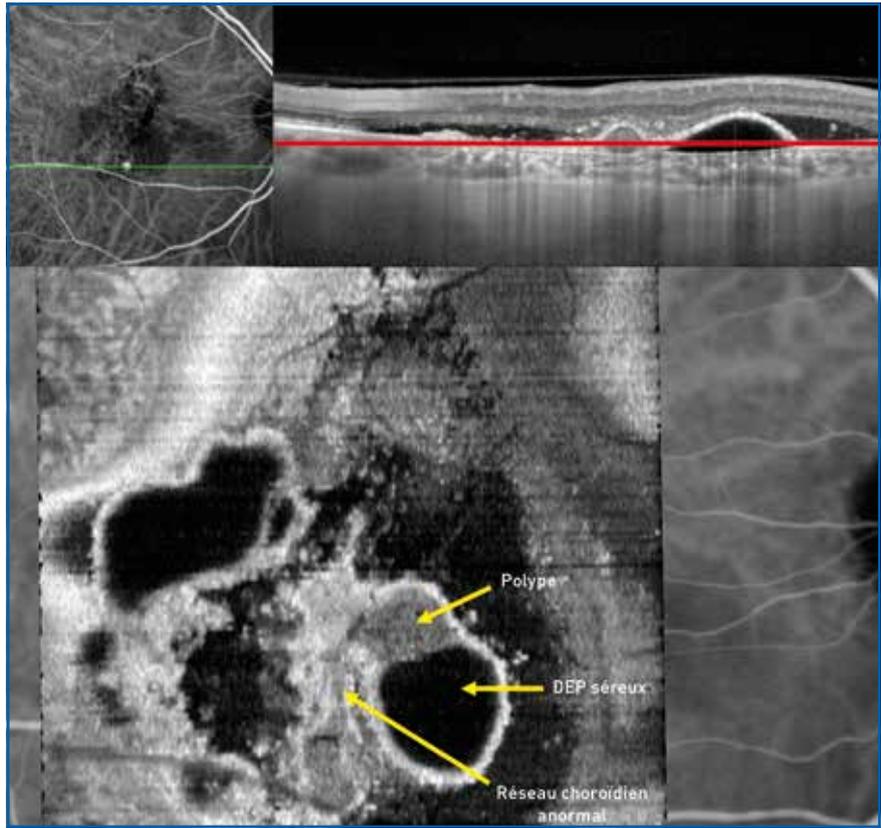


**Fig. 6 :** Aspect de la VPC en EDI-SD-OCT. **A :** Soulèvement arrondi et saillant (en "ogive") de l'épithélium pigmentaire à contenu hyperréfléctif, correspondant au polype (flèche rouge). On note au la face postérieure du polype est bien visible. Le *branching vascular network* (flèche verte) est un faible soulèvement irrégulier de l'épithélium pigmentaire rétinien à contenu hyperréfléctif, au voisinage direct du polype. Un DEP séreux (flèche bleue) est présent, avec un soulèvement régulier, homogène, important, hyporéfléctif. On note également des signes exsudatifs, avec un DSR (flèche jaune). **B :** Autre exemple. On note une choroïde épaissie, à 390 microns.

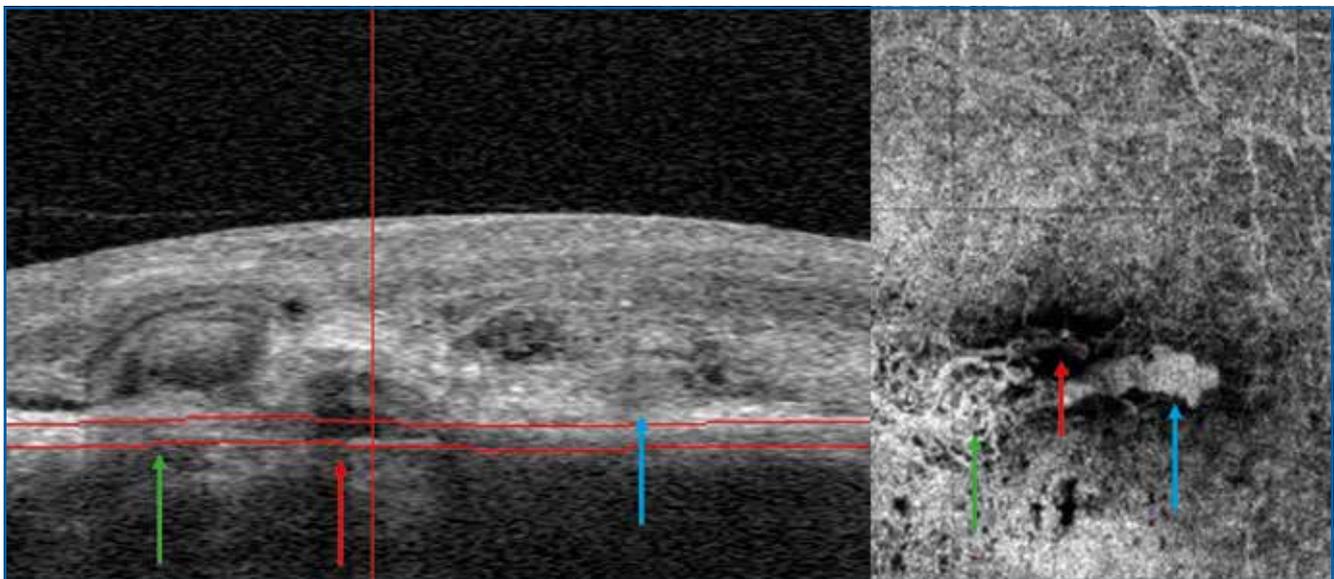
une connexion entre la choroïde et les polypes (**fig. 7**) [5].

L'angio-OCT (OCT-A) visualise au niveau de la segmentation choriocapillaire le réseau choroïdien anormal comme une lésion hyperdense, c'est à dire avec flux. Les lésions polypoïdales apparaissent dans la plupart des cas comme des structures rondes hypodenses sans flux ou comme des structures rondes hyperdenses avec flux entourées d'un halo hypodense [6] (**fig. 8**).

Cette absence de signal hyperdense au sein du polype ne signifie pas qu'il n'y a pas de flux sanguin au sein de la dilatation polypoïdale, mais plutôt que les propriétés hémodynamiques du flux sanguin ne répondent pas aux seuils de détection de l'OCT-A. Ce flux est soit trop élevé, soit trop faible. Une autre hypothèse avancée pourrait être le caractère turbulent du flux sanguin à l'intérieur des lésions polypoïdales. L'absence de signal détecté en OCT-A pourrait également être expliquée par le fait que le flux sanguin circule essentiellement à la périphérie du polype. Parfois, les traitements par photothé-



**Fig. 7 :** Aspect de la VPC en OCT en face. Coupe en OCT en face passant en avant de l'épithélium pigmentaire au niveau du *branching network*. Le polype est une structure arrondies hyperreflective, au voisinage d'un DEP séreux. Le *branching network* est visible et montre une connexion entre la choroïde et les polypes.



**Fig. 8 :** Aspect de la VPC en Angio-OCT. Coupe d'Angio-OCT passant au niveau de la membrane de Bruch. Le réseau choroïdien anormal apparaît comme une lésion hyperdense (flèche verte). La lésion polypoïdale apparaît ici comme une structure ronde hypodense sans flux (flèche rouge). À noter la présence de néovaisseaux de type 2 associés (flèche bleue).

## POINTS FORTS

- Une vasculopathie polypoïdale peut être suspectée devant une lésion néovasculaire résistante aux anti-VEGF.
- L'angiographie ICG est l'examen de référence pour le diagnostic de la vasculopathie polypoïdale.
- La vasculopathie polypoïdale peut être traitée par des anti-VEGF et/ou par une PDT.
- Il existe des polypes idiopathiques et des polypes associés à la DMLA.

rapie dynamique ou par anti-VEGF peuvent provoquer une hyalinisation du polype avec obstruction de sa lumière vasculaire et donc l'absence de flux détecté au sein de ce dernier. En revanche, le réseau choroïdien anormal qui est caractérisés par un flux sanguin linéaire est clairement détecté en OCT-A.

### Traitement de la vasculopathie polypoïdale

Classiquement, la réponse thérapeutique aux anti-VEGF de la VPC est moins optimale que dans la DMLA exsudative "classique". Il est donc essentiel de savoir de différencier ces deux entités, car des stratégies thérapeutiques différentes peuvent être proposées.

Le traitement par *photocoagulation* au laser thermique du polype et du *branching network* [7] peut parfois être proposé lorsque leur localisation est très à distance de la fovéa. Ce traitement permet de stabiliser voire d'améliorer de l'acuité visuelle dans 45 à 90 % des cas suivant les études, avec toutefois un risque de récurrence important. Toutefois, les complications ne sont pas rares, comme l'extension d'une cicatrice atrophique, une déchirure de l'EP, ou l'apparition de néovaisseaux iatrogéniques. Une étude asiatique a démontré qu'un traitement laser combiné aux anti-VEGF permet

d'obtenir 90 % de stabilité ou d'amélioration de l'acuité visuelle à 1 an [8].

La photothérapie dynamique (PDT) à la vertéporfine est un des traitements de référence de la VPC. De nombreux auteurs proposent un traitement avec une demi fluence (25 J/cm<sup>2</sup>) [9]. Idéalement, le *spot* laser recouvre les polypes et le réseau vasculaire anormal. En cas de lésions multifocales, plusieurs *spots* peuvent être nécessaires.

Une méta analyse a montré que la PDT améliore l'acuité visuelle à 1 an et la stabilise à 2 ans. Cependant, la vision se dégrade à 3 ans, avec un taux de récurrence importante tout au long du suivi [10]. L'étude EVEREST a comparé l'efficacité anatomique des traitements par PDT, par ranibizumab, ou par traitement combiné sur la VPC [11]. Cette étude a montré une régression anatomique à 6 mois était plus importante dans le groupe associant la bithérapie, suivi par la PDT seule puis le ranibizumab. Néanmoins, aucune différence fonctionnelle n'a été mise en évidence sur l'acuité visuelle.

Un panel international d'experts en a ainsi conclu que le traitement de première intention devait être la PDT, éventuellement associée à 3 IVT d'anti-VEGF mensuelles [12]. En cas de persistance exsudative, les anti-VEGF sont poursuivis. Une nouvelle PDT peut également être réalisée lorsque les polypes ne s'occluent pas en ICG.

Les complications possibles après PDT sont l'ischémie choroïdienne, l'atrophie chorio-rétinienne, la déchirure de l'EP, et les hémorragies rétinienne. En pratique, la PDT n'est pas renouvelée plus de 2 à 3 fois dans l'année.

Une étude a montré que 3,2 PDT avaient nécessaires en moyenne pendant un suivi de 36 mois, avec une stabilisation de l'acuité visuelle dans 75 % des cas [13].

Les anti-VEGF diminuent l'activité exsudative des polypes et du réseau vasculaire anormal, avec une possible action angio-occlusive. La VPC est classiquement plus "résistante" aux anti-VEGF que les néovaisseaux de la DMLA exsudative.

Les données concernant le ranibizumab sont contrastées. Différentes études retrouvent un bénéfice visuel à 1 an, qui s'effrite la deuxième et 3<sup>e</sup> année, avec un faible taux de régression anatomique. L'étude prospective LAPTOP a, quant à elle, démontré une supériorité fonctionnelle à 1 an du ranibizumab comparé à la PDT seule, surtout chez les patients naïfs [14].

Diverses études ont montré une efficacité fonctionnelle de l'aflibercept avec un protocole de type Q8 à 1 an, ainsi qu'en *switch* après ranibizumab chez des patients résistants.

Une étude rétrospective n'a pas retrouvé de différence sur l'acuité visuelle à 1 an chez les patients traités par aflibercept ou ranibizumab en PRN après un traitement d'induction par 3 IVT [15], avec toutefois une action anatomique plus importante dans le groupe aflibercept (39,5 % *versus* 21,6 % P = .007).

Enfin, les premiers résultats de Planet, une étude prospective multicentrique randomisée en double insu ont été présentés fin 2016. L'aflibercept a ainsi montré une non infériorité fonctionnelle à 1 an par rapport au traitement combiné aflibercept + PDT, avec un gain d'acuité de plus de 10 lettres.

Une méta analyse (W. Wang *et al.*, 2014) a évalué l'intérêt des traitements combinés par PDT et anti-VEGF (543 yeux, population asiatique). L'acuité visuelle était statistiquement meilleure à 24 mois par rapport à la monothérapie par PDT ou anti-VEGF, sans différence sur la régression des polypes et les récurrences exsudatives.

Le traitement chirurgical est réservé aux complications hémorragiques, tels que les hématomes maculaires récents et les hémorragies du vitré.

### Quelle est la différence entre la DMLA et la VPC ?

Il existe plusieurs éléments qui permettent de faire la distinction entre la DMLA exsudative et la VPC. Sur le plan *épidémiologique*, la VPC est plus fréquente que la DMLA exsudative dans les populations asiatiques comparativement aux populations caucasiennes, chez qui cette tendance est inversée. Les patients qui développent une VPC idiopathique sont, en moyenne, plus jeunes que pour la DMLA exsudative [2] (60 ans *versus* 70 ans) et sont plus fréquemment des femmes dans les populations caucasiennes. Cependant, un certain nombre de facteurs de risques sont communs, comme le tabac ou un terrain génétique [2] (gènes du CFH, HTRA1, et LOC387715) avec un *odds ratio* et des fréquences alléliques différentes.

Le tableau *clinique* au fond d'œil est également différent. Dans la VPC, l'atteinte est extrafovéolaire, parfois périphérique, et fréquemment sans drusen. Les exsudats peuvent être importants. À l'inverse, les néovaisseaux de la DMLA sont le plus souvent de localisation rétrofovéolaire ou juxtafovéolaires, associés en général à des drusen.

Les données histologiques de la VPC montrent une atteinte de la choroïde interne, avec une localisation en avant de la membrane de Bruch et sous

l'épithélium pigmentaire, une hyalinisation des vaisseaux choroïdiens (Nakashizuka H. *et al.* 2008) et une exsudation massive fibrinoplasmatique. La choroïde le plus souvent très épaissie. L'immunomarquage par anticorps anti-VEGF est inconstant, ce qui pourrait expliquer la relative résistance à cette classe thérapeutique. Dans la DMLA exsudative, la néovascularisation a pour origine la choroïde (en ce qui concerne les néovaisseaux de type 1 et 2), avec un immunomarquage par anticorps anti-VEGF positif et une choroïde généralement amincie.

Comme évoqué plus haut, le recours à un traitement combiné par PDT et anti-VEGF peut être plus fréquent dans la VPC, comparativement à la DMLA exsudative. Le traitement par PDT seule montre de meilleurs résultats visuels et angiographiques dans la VPC que dans la DMLA exsudative, alors que le traitement de référence dans la DMLA exsudative reste de façon consensuelle le recours aux anti-VEGF seuls en première intention.

Récemment, une nouvelle classification de la VPC a été proposée [4]. Une distinction claire entre la VPC idiopathique et la VPC secondaire associée aux néovaisseaux de la DMLA est établie. Plusieurs éléments permettent cette distinction. La VPC secondaire associée aux NVC de la DMLA complique généralement une DMLA exsudative ancienne évoluée, avec typiquement des néovaisseaux de type 1, ou sous épithéliaux. Dans les cas de VPC secondaire, on retrouve un angiographie à la fluorescéine une diffusion des polypes ainsi que des néovaisseaux de type 1. Le *branching vascular network* n'est généralement pas distingué. Enfin, la choroïde est plutôt amincie en EDI-OCT.

### Conclusion

Entre VPC idiopathique et DMLA exsudative, des différences et des points com-

muns épidémiologiques, histologiques et cliniques demeurent, et la controverse sur la place de la VPC au sein des DMLA exsudatives n'est pas close. La VPC est particulièrement fréquente parmi les populations africaines et asiatiques, sans toutefois épargner les populations caucasiennes, où sa fréquence est moindre. La distinction entre VPC et DMLA est, dans notre expérience, réelle et importante à souligner. Effectivement, la stratégie thérapeutique, la réponse au traitement ainsi que l'histoire naturelle de ces lésions diffèrent.

En présence d'une lésion exsudative persistante, une réévaluation du diagnostic aidée d'une imagerie multimodale avec angiographie à la fluorescéine, ICG et OCT est indispensable afin de rechercher des polypes.

### BIBLIOGRAPHIE

1. YANNUZZI L. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. Macula Society Meeting 1982; Miami, Florida, USA.
2. ANNUZZI LA, SORENSON J, SPAIDE RF *et al.* Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina*, 1990;10:1-8.
3. LAUDE A, CACKETT P, VITHANA E *et al.* Polypoidal choroidal vasculopathy and neovascular age-related macular degeneration: same or different disease? *Prog Retin Eye Res*, 2010;29:1929.
4. COSCAS G, LUPIDI M, COSCAS F *et al.* Toward a specific classification of polypoidal choroidal vasculopathy: idiopathic disease or subtype of age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015;56:31873195.
5. SEMOUN O, COSCAS F, COSCAS G *et al.* En face enhanced depth imaging optical coherence tomography of polypoidal choroidal vasculopathy. *Br J Ophthalmol*, 2016;100:1028-1034.
6. SROUR M, QUERQUES G, SEMOUN O *et al.* Optical coherence tomography angiography characteristics of polypoidal choroidal vasculopathy. *Br J Ophthalmol*, 2016.
7. LEE MW, YEO I, WONG D *et al.* Argon laser photocoagulation for the treatment of polypoidal choroidal vasculopathy. *Eye*, 2009;23:145-148.



# Les néovaisseaux inflammatoires

**RÉSUMÉ :** La néovascularisation (NV) est une complication de diagnostic difficile des uvéites postérieures et des panuvéites qu'il faut s'attacher à dépister par l'examen clinique et l'imagerie multimodale. Les néovaisseaux inflammatoires cornéens compliquant des kérato-uvéites et les néovaisseaux inflammatoires iriens fins pouvant accompagner toute inflammation oculaire chronique ne seront pas abordés.

Nous distinguerons les néovascularisations rétinienne et choroïdienne.

→ É. DIWO<sup>1</sup>, F. COSCAS<sup>2</sup>,  
N. MASSAMBA<sup>1</sup>, P. LEHOANG<sup>1</sup>,  
B. BODAGHI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Service d'Ophtalmologie, DHU Vision et Handicaps, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, PARIS,  
<sup>2</sup> Centre Ophtalmologique de l'Odéon, PARIS.

## Néovascularisation rétinienne (NVR)

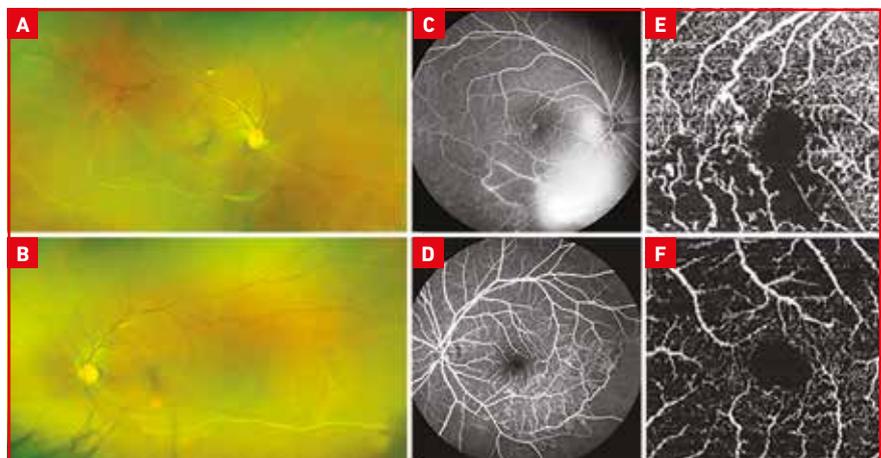
La néovascularisation prérétinienne est une complication rare, dont la prévalence a été évaluée à moins de 1 % dans la série rétrospective multicentrique de Patel *et al.* [1]. Elle a été décrite dans des uvéites associées à la sarcoïdose, à la maladie de Behçet, aux *pars planites*, à la maladie de Eales, mais aussi au lupus et aux vascularites rétinienne idiopathiques. Elle complique plus volontiers les uvéites intermédiaires, postérieures ou les panuvéites (**tableau I**).

Les facteurs d'ischémie rétinienne (occlusions vasculaires rétinienne, tabagisme, lupus) sont des facteurs de risque de NV rétinienne. Elle est volontiers prépapillaire mais peut aussi être prérétinienne (**fig. 1**). Environ 5 % des uvéites postérieures associées à la maladie de Behçet ont des néovaisseaux prépapillaires ou préré-

tiniens. Seulement 13 % des cas dans la série rétrospective de 38 yeux avec néovascularisation prépapillaire de Tugal-Tutkun peuvent être expliqués par l'ischémie rétinienne consécutive aux vascularites rétinienne occlusives, évaluée et quantifiée en angiographie à la fluorescéine (2). La grande majorité résulterait d'une inflammation intraoculaire mal contrôlée. La seule escalade thérapeutique anti-inflammatoire permet d'en traiter près de 70 %.

PATHOLOGIES	PRÉVALENCE
PIC	≈ 17-75 %
Choroïdite serpiginieuse	≈ 25 %
CMF	≈ 22 %
VKH	≈ 2-15 %
BRC	≈ 11 %

**Tableau I :** Principales entités à risque de complications néovasculaires choroïdiennes.



**Fig. 1 :** Œil droit et œil gauche respectivement en rétinographie grand champ Optos (A et B) ; en AF (C et D) et en OCT-A du plexus vasculaire superficiel correspondant (E et F). Patient avec occlusions veineuses bilatérales inférieures, compliquant une uvéite bilatérale liée à la maladie de Behçet contrôlée à présent sous corticostéroïdes et azathioprine. Des NVR de l'œil droit visibles cliniquement (A) diffusent aux temps intermédiaires de la séquence angiographique (C). Les anomalies microvasculaires en OCT-A prédominent à l'œil droit : interruption inférieure de la maille capillaire, nombreux territoires de raréfaction capillaire et microanévrismes temporo-fovéolaires (C). Une photocoagulation doit être rapidement réalisée sur les nombreux territoires rétinien ischémiques.

Inflammation et ischémie rétinienne sont toutes deux promotrices d'une synthèse massive de cytokines pro-inflammatoires tels que l'IL1 $\beta$ , le TNF $\alpha$  et surtout l'IL6, l'IL8, le VEGF-A, toutes trois connues pour leur faculté à induire une néo angiogenèse rétinienne pathologique [3]. Si l'activité inflammatoire est un facteur de risque identifié de NV rétinienne, il n'existe néanmoins pas de relation linéaire entre son degré et le risque de NV. Des cas de NV rétinienne sont décrits en l'absence de toute ischémie rétinienne et de toute inflammation. La NV rétinienne pourrait alors être une conséquence à long terme de modifications structurales induites par un état inflammatoire antérieur ou résulterait de l'expression élevée persistante de cytokines proangiogéniques dans les uvéites quiescentes[4]. La NV rétinienne survient dans les 6 premiers mois suivant le début de l'uvéite, de préférence chez un sujet jeune.

Son traitement n'est pas codifié. Il est licite de réaliser, en première intention, une photocoagulation sur les territoires ischémiques délimités préférentiellement en angiographie ultra grand champ [5]. En l'absence d'ischémie rétinienne, un meilleur contrôle inflammatoire par augmentation de la corticothérapie et/ou l'ajout ou le *switch* d'un immunosuppresseur permet à lui seul la régression de la NV rétinienne dans la grande majorité des cas. En cas de persistance, de récurrence et/ou de complication de cette NV (hémorragie intravitréenne), une photocoagulation adjuvante pourra être discutée. En alternative, les injections intravitréennes d'anti-VEGF permettent également une bonne récupération fonctionnelle et anatomique [6].

### Néovascularisation choroidienne (NVC)

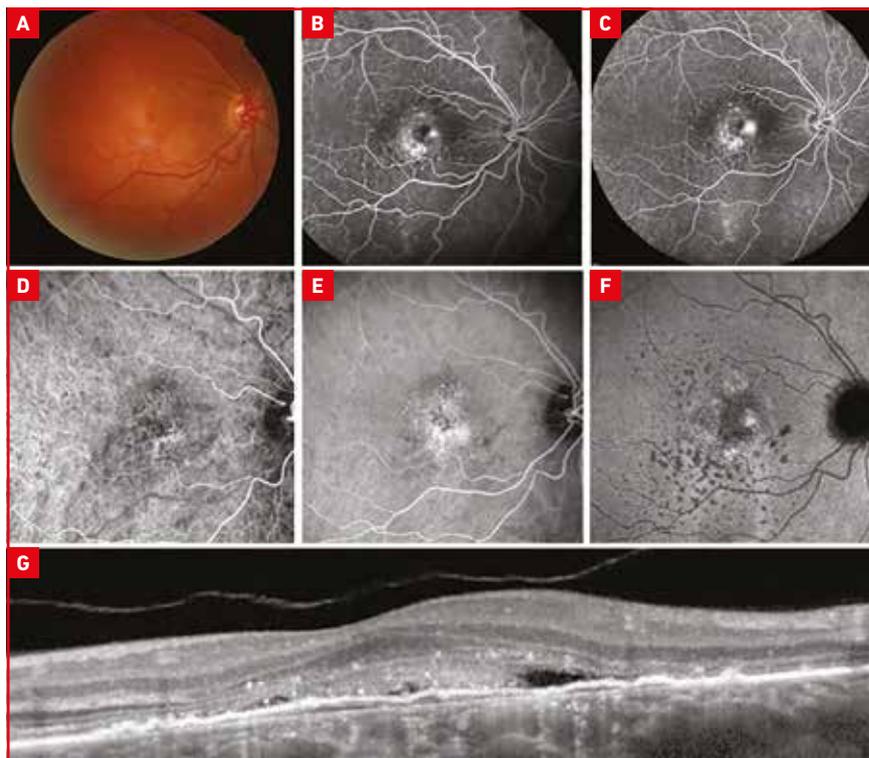
Si elle ne complique que de 2,3 à 4,8 % des uvéites postérieures toutes étiologies confondues, elle est de survenue fréquente dans les choriocapillaropathies primaires inflammatoires (CCPIP), atteignant 30 % des choroidites multifocales (CMF) et des

choroïdites serpiginieuses à près de 70 % des choroïdites ponctuées internes (PIC) [7,8]. Elle est rapportée jusqu'à 10 % des séries de choroïdites stromales liées à la maladie de Vogt-Koyanagi-Harada [6,9]. Sa physiopathologie est tout aussi multifactorielle que celle de la NV rétinienne.

Le processus de néovascularisation choroïdienne serait une réponse aspécifique et cicatricielle à tout dommage tissulaire des couches externes de la rétine neurosensorielle et surtout du complexe épithélium pigmentaire (EP)-membrane de Bruch choriocapillaire. Des cytokines pro-inflammatoires sécrétées par des macrophages et des leucocytes hyperactivés favoriseraient l'altération de ce complexe et l'hyperexpression du VEGF induirait la néo angiogenèse. La NVC affecte plus fréquemment les uvéites pos-

térieures et les panuvéites pour lesquelles la probabilité d'une atteinte chorioretinienne préalable est supérieure à celle des uvéites intermédiaires et antérieures [10]. L'activité inflammatoire non contrôlée, la présence d'une néovascularisation pré-rétinienne et les antécédents de NVC dans l'œil controlatéral multiplient respectivement par 2, 3 et 6 le risque de NVC [10].

Les angiographies à la fluorescéine et au vert d'indocyanine demeurent le *gold standard* diagnostique de ces néovaisseaux choroïdiens préépithéliaux, également appelés néovaisseaux de type II, qui apparaissent très hyperfluorescents aux temps précoces, s'imprègnent progressivement au cours de la séquence angiographique et diffusent aux temps tardifs (*fig. 2*). Elles s'intègrent dans le cadre d'une imagerie multimodale indis-



**Fig. 2 :** Œil droit. Aspect angiographique d'un NVC inflammatoire inter-papillo-maculaire chez un patient âgé de 42 ans atteint de PIC. Une discrète hémorragie rétinienne est visible en rétinothérapie (A). La membrane néovasculaire hyperfluorescente au temps précoce de l'AF diffuse aux temps tardifs de l'AF (B et C). Les lésions inflammatoires hyperfluorescentes, plus individualisées et plus nombreuses aux temps moyens de l'ICG deviennent hypofluorescentes aux temps tardifs de l'ICG, tandis que le NVC inflammatoire devient hyperfluorescent (D, E, F). En OCT structurelle B-scan : décollement de l'épithélium pigmentaire, lame de décollement séreux rétinien associée à une lésion hyperréflexive homogène, localisée en avant de l'épithélium pigmentaire de la rétine : des signes exsudatifs sont présents (G).

pensable au diagnostic, en cas de doute avec des lésions inflammatoires actives notamment, et au suivi. La néovascularisation en OCT structurale (*Spectral Domain OCT*) apparaît soit sous la forme d'un décollement de l'épithélium pigmentaire (DEP) avec un matériel hyper-réfléctif sous l'EP et un EP conservé, soit sous la forme d'un DEP avec un matériel hyperréfléctif sous-rétinien et une discontinuité de l'EP, soit enfin sous la forme d'un matériel sous-rétinien hyper-réfléctif sans soulèvement de l'EP [8].

La distinction des NVC et des lésions actives de PIC est très difficile en SD-OCT. Dans les deux cas, une interruption de l'EP et de la ligne ellipsoïde avec restitution possible post-traitement peut être observée. Les lésions inflammatoires se situeraient davantage sous la plexiforme externe avec une hyperréfléctivité choroïdienne, retrouvée seulement pour un tiers des NVC en SD-OCT [11]. Cette hyperréfléctivité pourrait être liée soit à de petits infiltrats leucocytaires sous l'EP, soit à l'atrophie de l'EP et de la ligne ellipsoïde. Les signes indirects de NVC, fluide intra- ou sous-rétinien hyporéfléctif, sont fréquents mais peuvent être inconstants [11,12]. Il faut s'attacher à rechercher, comme pour les NVC d'une DMLA exsudative, une hyperréfléctivité préépithéliale dite le "gris" qui serait un signe précoce d'activité.

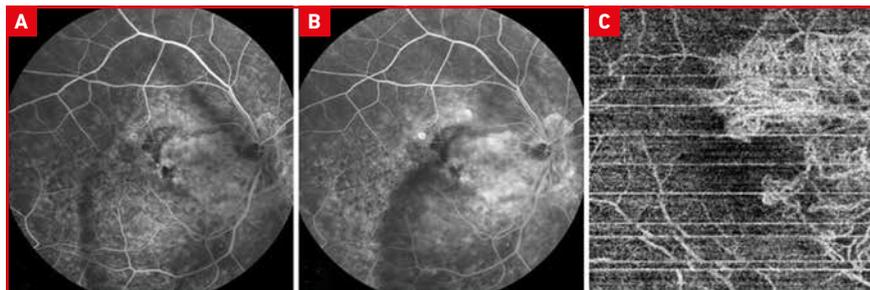
L'OCT-angiographie (OCT-A) est un nouvel outil de l'imagerie multimodale qui permet la détection des NVC inflammatoires, en particulier en cas de doute persistant en AF et en SD-OCT entre une lésion choroïdienne active et un NVC peu exsudatif [8]. Sans avoir recours à l'injection de produit de contraste, elle permet une projection en face de l'arbre vasculaire rétinien et choroïdien par l'analyse du flux sanguin grâce à un algorithme de décorrélation sur des B-scans répétés d'acquisition très rapprochée. La NVC apparaît au niveau de la choriocapillaire et de la rétine externe sous la forme d'un lacis bien défini, hyperréfléctif, de fins capillaires interconnectés avec une arcade

néovasculaire anastomotique périphérique. Le halo hyporéfléctif périlésionnel pouvant correspondre à une infiltration de cellules inflammatoires ou à une ischémie choriocapillaire est inconstant. Après injection intravitréenne d'anti-VEGF, les NVC involuent en vaisseaux matures avec un aspect "en arbre mort". Ils régressent en densité et en taille. L'OCT-A permettrait de dépister une réactivation du NVC, avant l'apparition des signes exsudatifs en B-scan, par la reconstitution d'une frange active sur les bords de l'arcade anastomotique et par la réaugmentation du flux sanguin détectable.

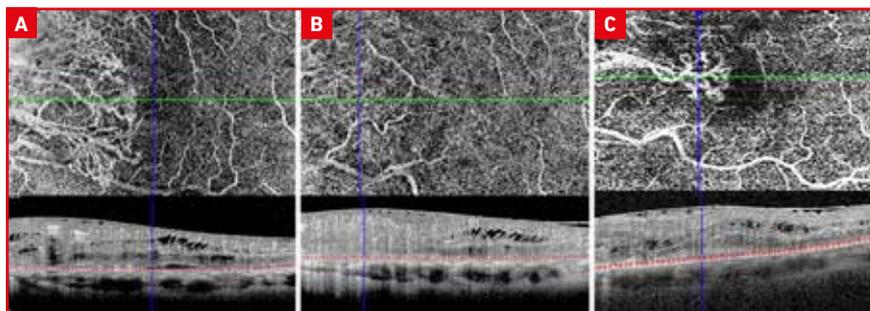
La description morphologique des NVC en OCT-A est limitée à des cas cliniques ou à de petites séries de patients atteints de PIC, de CMF ou d'AZOOR [8,13]. Nous avons récemment imagé une série de 9 patients avec des NVC inflammatoires soit à l'aide de l'OCT-A Heidelberg

Spectralis HRA + OCT (*Heidelberg Engineering*), soit l'OCT-A *Swept-Source OCT (SS-OCT) device (DRI-OCT Triton plus)*. L'identification des NVC a été possible pour tous nos patients, malgré un effet masque de l'hémorragie pour l'un d'entre eux et un niveau élevé d'inflammation pour quatre d'entre eux.

Les deux conclusions originales, que la taille de l'étude ne permet pas d'affirmer, sont l'aspect morphologique bien différent de ceux des NVC de la DMLA et la nécessité d'injections intravitréennes itératives d'anti-VEGF [5-9]. Les NVC compliquant les choroïdites stromales auraient plusieurs troncs nourriciers, avec une arcade en éventail très large, moins d'interconnexions de fins capillaires mais de possibles artérioles plus larges (*fig. 3*). Nous avons pu suivre un cas de NVC à l'aspect illustratif avant et après traitement (*fig. 4*).



**Fig. 3 :** Œil droit. Aspect angiographique d'un NVC inflammatoire inter-papillo-maculaire compliquant une panuvéite granulomateuse par hypersensibilité au BK. Le NVC inflammatoire est hyperfluorescent aux temps précoces malgré l'effet masque de l'hémorragie, diffuse aux temps tardifs de la séquence angiographique (A et B). Projection en face de la choriocapillaire en OCT-A de ce réseau néovasculaire étendu bien défini en éventail avec de nombreux pédicules nourriciers.



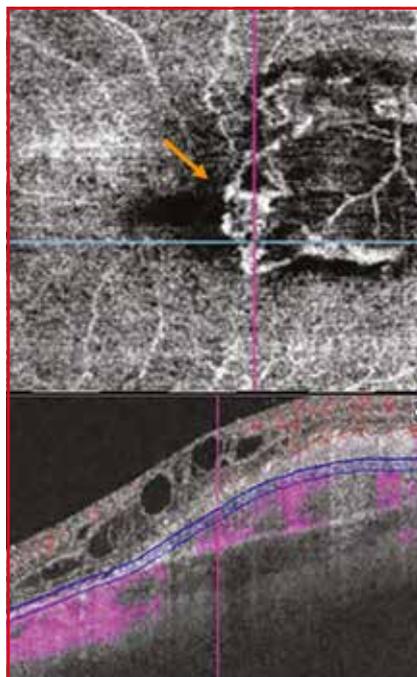
**Fig. 4 :** Œil gauche. Projection en face de la choriocapillaire en OCT-A d'un réseau néovasculaire hyperréfléctif et bien délimité inter-papillo-maculaire compliquant une sarcoïdose chez une femme de 58 ans avec l'OCT B-scan correspondant. Un mois après l'injection intravitréenne d'anti-VEGF, le NVC a complètement disparu (A et B) mais récidive à 6 semaines suivant la même forme : un large tronc nourricier, de nombreuses boucles, une arcade anastomotique et une halo noir périphérique.

## POINTS FORTS

- La NVR est une complication rare, de survenue précoce.
- Le traitement de la NVR consiste toujours à optimiser le contrôle inflammatoire et à réaliser en deuxième intention une photocoagulation rétinienne si des territoires d'ischémie sont identifiés en angiographie à la fluorescéine grand champ.
- Nous préconisons de réaliser une photocoagulation sur les territoires étendus d'ischémie consécutifs à des vascularites rétiniennes occlusives car elles sont un des facteurs de développement de la NVR.
- La NVC complique préférentiellement les uvéites postérieures et les panuvéites granulomateuses. La choréïdite multifocale et la PIC sont les deux entités les plus atteintes.
- Le traitement des NVC repose également sur une optimisation du contrôle inflammatoire, associée à des injections intravitréennes d'anti-VEGF en PRN.
- L'OCT-A semble permettre un *monitoring* plus précis du NVC inflammatoire.

Ces néovaisseaux fibrosent rapidement et récidivent fréquemment malgré un contrôle inflammatoire optimal. À l'inverse, les NVC compliquant les CCPIP ont un pédicule unique et forment un plus petit réseau avec de fins capillaires interconnectés comparables à celui de la DMLA. De développement lent, ils surviennent sur des terrains inflammatoires latents ou inactifs. L'OCT-A permettrait de détecter précocement la réactivation des NVC, avant l'apparition de modification en B-scan (**fig. 5**). Un traitement précoce et agressif est d'autant plus important chez ces patients dont le pronostic fonctionnel est déjà grevé par d'autres complications uvéitiques (glaucome, membrane épitréiniennne, etc.).

L'OCT-A permet également d'évaluer l'intégrité des plexus vasculaires superficiels et profonds rétiniens, particulièrement atteints dans la maladie de Behçet [14]. Elle précise les altérations de la choroïde et de la choriocapillaire où de multiples zones d'absence de



**Fig. 5 :** Œil droit. Projection en face de la choriocapillaire en OCT-A d'un NVC chez un patient âgé de 40 ans atteint de PIC. Un mois après l'injection intravitréenne d'anti-VEGF, l'arcade vasculaire est encore partiellement active (flèche orange).

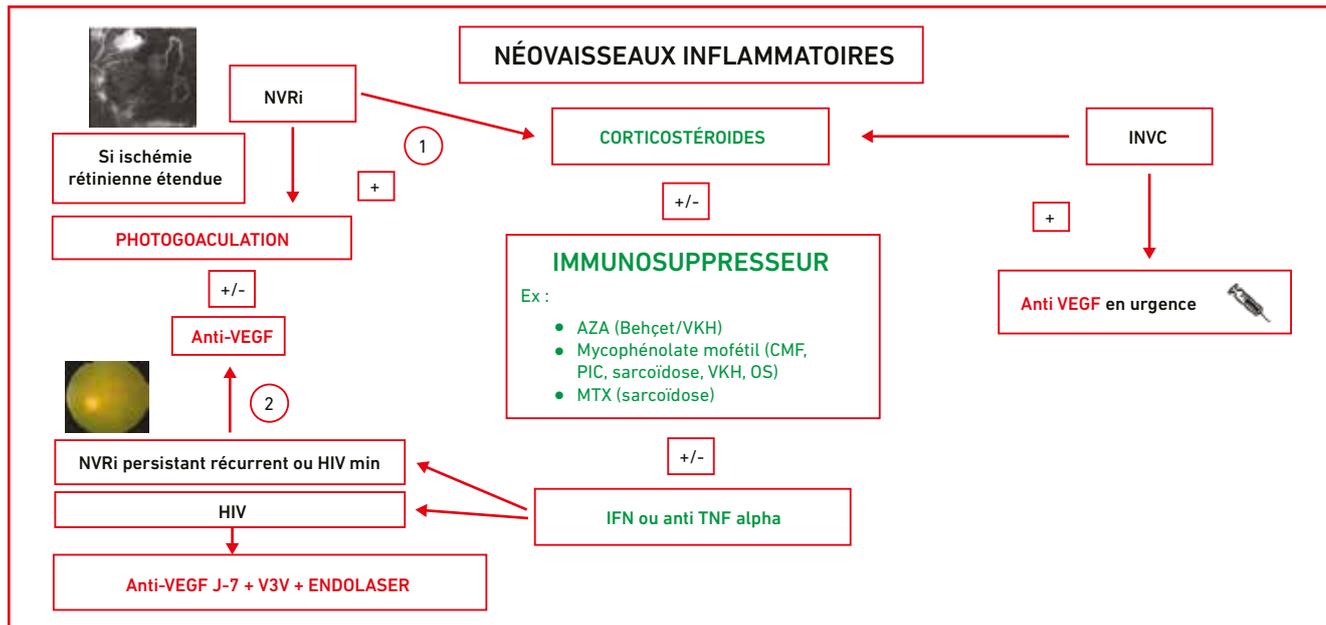
signal (*void signal*), possibles territoires d'hypoperfusion débutante, sont décelables. Enfin, l'OCT-A permettra, en confrontation avec l'imagerie multimodale, de préciser le site initial des lésions, de décrire les vascularites et les granulomes afin de progresser dans la compréhension de la physiopathologie des uvéites [14].

Les NVC qui constituent la principale cause de mauvais pronostic visuel des choréïdites, sont localisées préférentiellement au pôle postérieur et progressent vers la fovéa. Seulement 3 % sont situées au-delà des arcades périphériques. Leur traitement rapide est donc primordial. Bien conduit dans un centre de référence, il permet de limiter leur retentissement fonctionnel [10]. Il associe un contrôle agressif de l'inflammation par corticostéroïdes et/ou immunosuppresseur associé à une ou des injections intravitréennes d'anti-VEGF prescrits suivant un schéma PRN [15].

## Conclusion

Les néovascularisations choroïdienne et rétinienne ont en commun de survenir sur un terrain inflammatoire propice à la néo angiogénèse. Il faut systématiquement l'évaluer par l'imagerie multimodale (*laser flare meter*, AF, ICG, etc.) pour s'assurer que le traitement anti-inflammatoire, instauré *de novo* ou majoré, est efficace. En traitement adjuvant, l'injection intravitréenne d'anti-VEGF est une urgence en cas de NVC choroïdienne car les dommages structurels sont peu réversibles. En cas de NV rétinienne, une photocoagulation rétinienne adjuvante est licite en cas d'ischémie rétinienne étendue (**fig. 6**).

Dans les deux cas, les progrès de l'imagerie multimodale, couplés aux recherches fondamentales immunologiques, permettront de mieux comprendre leur genèse et d'optimiser leur traitement.



**Fig. 6 :** Proposition simplifiée de prise en charge thérapeutique des néovaisseaux inflammatoires. L'optimisation du traitement anti-inflammatoire est primordiale. La vitrectomie peut être discutée en cas d'HIV dense persistante compliquant une NVR sous couvert d'un bon contrôle anti-inflammatoire. Pour les NVC, la seule indication chirurgicale discutable est l'hémorragie rétrofovéolaire. AZA (azathioprine); HIV (hémorragie intravitréenne); MTX (méthotrexate); OS (ophtalmie sympathique); V3V (vitrectomie trois voies 25 G).

## BIBLIOGRAPHIE

- PATEL AK, NEWCOMB CW, LIESEGANG TL *et al.* Risk of Retinal Neovascularization in Cases of Uveitis. *Ophthalmology*. 2016;123:646-654.
- TUGAL-TUTKUN I, ONAL S, ALTAN-YAYCIOGLU R *et al.* Neovascularization of the optic disc in Behçet's disease. *Japanese journal of ophthalmology* 2006;50:256-265.
- KOVACS K, MARRA KV, YU G *et al.* Angiogenic and Inflammatory Vitreous Biomarkers Associated With Increasing Levels of Retinal Ischemia. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2015;56:6523-6530.
- PAROLI MP, TEODORI C, D'ALESSANDRO M *et al.* Increased vascular endothelial growth factor levels in aqueous humor and serum of patients with quiescent uveitis. *European journal of ophthalmology*. 2007;17:938-942.
- MESQUIDA M, LLORENC V, FONTENLA JR *et al.* Use of ultra-wide-field retinal imaging in the management of active Behçet retinal vasculitis. *Retina*. 2014;34:2121-2127.
- MANSOUR AM, AREVALO JF, FARDEAU C *et al.* Three-year visual and anatomic results of administrating intravitreal bevacizumab in inflammatory ocular neovascularization. *Canadian journal of ophthalmology*, 2012;47:269-274.
- PERENTES Y, VAN TRAN T, SICKENBERG M *et al.* Subretinal neovascular membranes complicating uveitis: frequency, treatments, and visual outcome. *Ocular immunology and inflammation*, 2005;13:219-224.
- LEVISON AL, BAYNES KM, LOWDER CY *et al.* Choroidal neovascularisation on optical coherence tomography angiography in punctate inner choroidopathy and multifocal choroiditis. *British journal of ophthalmology*, 2016 [Epub ahead of print].
- WU K, ZHANG X, SU Y *et al.* Clinical Characteristics of Inflammatory Choroidal Neovascularization in a Chinese Population. *Ocular immunology and inflammation*. 2016;24: 261-267.
- BAXTER SL, PISTILLI M, PUJARI SS *et al.* Risk of choroidal neovascularization among the uveitides. *American journal of ophthalmology*, 2013;156:468-477.e462.
- AMER R, PRIEL E, KRAMER M. Spectral-domain optical coherence tomographic features of choroidal neovascular membranes in multifocal choroiditis and punctate inner choroidopathy. *Graefes' archive for clinical and experimental ophthalmology*, 2015;253:949-957.
- KOTSOLIS AI, KILLIAN FA, LADAS ID *et al.* Fluorescein angiography and optical coherence tomography concordance for choroidal neovascularisation in multifocal choroiditis. *British journal of ophthalmology*, 2010;94:1506-1508.
- LEVISON AL, BAYNES K, LOWDER CY *et al.* OCT Angiography Identification of Choroidal Neovascularization Secondary to Acute Zonal Occult Outer Retinopathy. *Ophthalmic surgery, lasers & imaging retina*, 2016;47:73-75.
- KHAIKHALAH M, ABROUG N, KHOCHTALI S *et al.* Optical coherence tomography angiography in patients with behçet uveitis. *Retina*, 2016.
- ROUVAS A, PETROU P, DOUVALI M *et al.* Intravitreal ranibizumab for the treatment of inflammatory choroidal neovascularization. *Retina*, 2011;31:871-879.



**É. DIWO<sup>1</sup>, F. COSCAS<sup>2</sup>,  
 N. MASSAMBA<sup>1</sup>,  
 P. LEHOANG<sup>1</sup>,  
 B. BODAGHI<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Service d'Ophtalmologie, DHU Vision et Handicaps, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, PARIS.

<sup>2</sup> Centre Ophtalmologique de l'Odéon, PARIS.

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

# Le protocole *Treat and Extend* a-t-il une fin dans la DMLA ? Quand et comment ?

**RÉSUMÉ :** Plusieurs protocoles de réinjection des injections intraoculaires régulières d'anti-VEGF ont été proposés dans la Dégénérescence Maculaire Liée à l'Âge exsudative car la réponse au traitement et la fréquence des récurrences sont très variables d'un patient à l'autre.

Le protocole *Treat and Extend* est une procédure de traitement proactif systématique, en l'absence de récurrence et de signes exsudatifs, qui consiste à augmenter ou à diminuer de 2 semaines l'intervalle de surveillance entre 2 visites afin d'allonger le délai de surveillance, diminuer le nombre de visites annuelles tout en maintenant le gain d'acuité visuelle. Il est institué après avoir identifié l'intervalle de récurrence (IDR) qui permet de calculer l'intervalle entre 2 injections qui est spécifique du patient. Cette procédure a démontré apporter une grande sécurité aux patients : maintien d'acuité visuelle au long cours, nombre modéré de visites au prix d'un nombre un peu plus élevé d'injections.

Il ne convient pas à tous les patients mais il est particulièrement adapté aux patients récidivants standards réguliers.

Il faut savoir l'adapter soit en cas de récurrence sévère et raccourcir le délai entre 2 visites, soit afin de l'arrêter en revenant à un protocole de type PRN de façon prolongée pour ne pas traiter lorsque cela n'est plus nécessaire, tout en gardant une vigilance et un suivi prolongés.

## → G. MIMOUN

Centre Ophtalmologique de l'École Militaire, PARIS.

La Dégénérescence Maculaire Liée à l'Âge exsudative est une maladie fréquente, chronique dont le traitement est basé sur des injections intraoculaires régulières d'anti-VEGF [1,2]. Cependant la réponse au traitement et la fréquence des récurrences sont très variables d'un patient à l'autre ce qui rend difficile la réalisation d'un protocole unique de traitement qui serait efficace pour tous les patients. C'est pourquoi plusieurs protocoles de réinjection ont été proposés : PRN, PRN renforcé ou capé, *Treat and Extend*, *Observe and Plan* [3-5].

Le *Treat and Extend* [4] est un protocole d'injection qui présente de nombreux avantages par rapport au PRN mensuel strict : maintien prolongé d'un gain visuel sur plusieurs années, diminution du nombre de visites par an et donc de la pénibilité du traitement au prix d'une petite augmentation du nombre d'injection. Néanmoins, le *Treat and Extend*, qui est largement utilisé chez les anglosaxons (> 85 %) l'est beaucoup moins en France (entre 10 et 25 %).

Nous allons essayer de passer en revue les causes de résistance à l'utilisation de ce protocole en France et de répondre à deux questions qui se posent fréquemment lors de son utilisation :  
– que faire en cas de récurrence chez un

patient qui était traité en *Treat and Extend* avec un intervalle long entre deux visites de 3 mois ;  
– comment arrêter un *Treat and Extend*.

Les études pivotales, Marina et Anchor, ont montré que le traitement avec injection mensuelle proactif donne de bons résultats (+ 6,6 et + 11,3 lettres à 2 ans respectivement) mais celui-ci est difficile à utiliser du fait de la pénibilité du traitement par injection mensuelle et du coût du traitement pour la société [6,7].

Plusieurs schémas d'adaptation du rythme des injections intravitréennes avec moins de visites et d'injections pour garder une efficacité comparable ont été proposés.

### Injection à la demande PRN : Étude PRONTO [3]

Les patients bénéficient de 3 injections réalisées à un mois d'intervalle puis les retraitements éventuels sont pratiqués selon un schéma réactif en fonction de la reprise des signes d'activité. Après un an de suivi, l'amélioration de l'acuité visuelle moyenne était de 9,3 lettres comparables à l'amélioration observée avec traitement mensuel mais avec un nombre d'injection dans Pronto de 5,6 par patient au cours de la première année contre 12 injections dans Marina et Anchor. Dès que l'étude Pronto est apparue et malgré sa faiblesse méthodologique, elle a immédiatement connu un succès fulgurant parmi les rétiniologues mais 2 éléments sont essentiels pour obtenir d'aussi bons résultats : le suivi mensuel rigoureux et la tolérance zéro en matière de fluide intra ou sous rétinien. En conséquence, dans le protocole PRN, un patient qui ne présente aucun signe exsudatif ou aucune hémorragie n'est pas retraité. Les études de vie réelle Lumière et Twin ont montré que si l'on ne respecte pas strictement une visite mensuelle, l'efficacité de ce protocole devient faible [8-10].

### Protocole évolutif : le Treat and Extend

Richard Spaide propose en 2007 [4] l'idée originale de retraiter les patients de manière systématique même en cas d'absence de signes exsudatifs. Cela permet une augmentation régulière de l'intervalle de surveillance de 2 semaines dans le but d'accroître le délai entre 2 visites tout en maintenant le gain d'acuité visuelle. Il propose, après une phase d'induction de 3 IVT mensuelles, de revoir le patient à 6 semaines pour évaluation et IVT systématique, proactive. En cas d'activité exsudative, le patient est retraité puis revu à 4 semaines (- 2 semaines). En l'absence d'activité néovasculaire, le patient est également retraité mais

revu à 8 semaines (+ 2 semaines). Ainsi, le patient est traité à chaque visite mais, en l'absence d'exsudation, l'intervalle est progressivement augmenté de 2 semaines à chaque visite, jusqu'à un maximum de 12 semaines.

L'équipe de Créteil a proposé récemment le protocole IOI de prise en charge individualisée de la DMLA humide qui nous semble plus proche de la réalité quotidienne [11]. Il comporte trois phases successives : injection ou phase d'induction avec 3 IVT consécutives, observation avec visite en PRN permettant de vérifier la réalité de la

reproductibilité du délai de récurrence puis individualisation en *Treat and Extend* avec extension progressive du délai entre deux visites (fig. 1).

### 1. Résultats au long cours d'une étude de vraie vie du Treat and Extend comparée au PRN [11]

La variation d'acuité visuelle est retrouvée sur un nombre élevé de patients au cours de la première année en *Treat and Extend* à 8,8 lettres contre 3,5 lettres en mensuel, la deuxième année à + 6,7 lettres contre + 1,3 lettres et la troisième année + 5,4 lettres contre - 1,9 lettres.

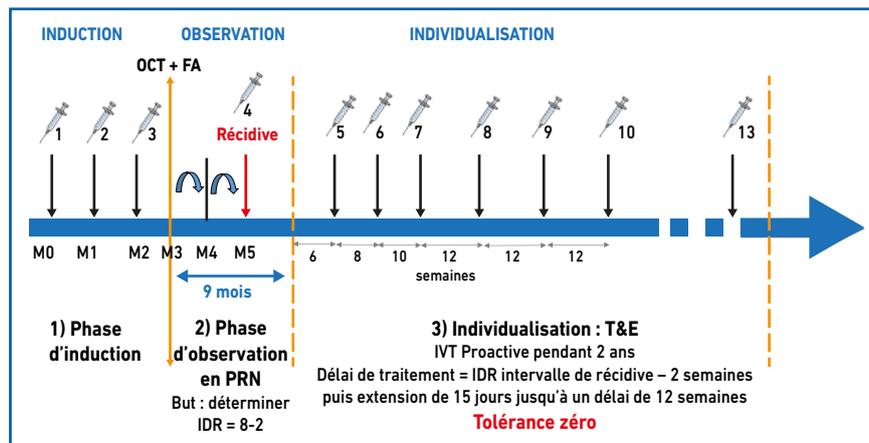


Fig. 1 : Schéma du *Treat and Extend* classique pour un patient sec à la fin de la phase d'induction. La phase d'observation qui dure 9 mois, permet de confirmer un intervalle de récurrence (IDR) qui est ici de 8 semaines, le patient est traité en PRN, à la demande. Phase d'individualisation en T&E : Le patient est traité systématiquement en proactive à 6 semaines (IDR de 8 semaines - 2 semaines) puis le délai entre deux visites est étendu de 2 semaines jusqu'à un délai de 12 semaines pendant 2 ans.

Acuité Visuelle	1 <sup>re</sup> Année	2 <sup>e</sup> Année	3 <sup>e</sup> Année
<i>Treat and Extend</i>	+8,8	+6,7	+5,4
Mensuel	+3,5	+1,3	+1,9

Nombre de visites	1 <sup>re</sup> Année
<i>Treat and Extend</i>	7,6
Mensuel	9,2

Injections	1 <sup>re</sup> Année
<i>Treat and Extend</i>	6,9
Mensuel	4,7

Fig. 2 : Résultats comparés en vraie vie du PRN versus *Treat and Extend* : acuité, nombre de visites, nombre d'injections.

Le nombre de visites en *Treat and Extend*, la première année, est évalué à 7,6 lettres et en mensuel à 9,2 visites. Le nombre d'injection au cours de la première année est de 6,9 injections en *Treat and Extend* contre 4,7 injections en suivi mensuel (*fig. 2*) [11].

## 2. Résistances à la mise en place du *Treat and Extend*

La fréquence faible du *Treat and Extend* en France est peut être liée à des résistances qui existent au moins à 3 niveaux : les ophtalmologistes, les patients et les secrétaires.

### >>> Les ophtalmologistes

Ils sont obligés de modifier leur prise en charge avec une extension régulière du délai de surveillance. Alors qu'en PRN, le date du prochain rendez-vous était toujours le même dans 1 mois ; en T & E, il faut raccourcir le délai en cas de récurrence et le rallonger en cas de situation stable sans dépasser 3 mois. Il faut aussi convaincre qu'une IVT est nécessaire alors que le patient va bien.

### >>> La résistance des patients

Certains patients ne comprennent pas pourquoi on les traite alors qu'ils vont bien. D'autres patients ne comprennent pas pourquoi il n'y a pas de visite pendant une longue période (3 mois) surtout si le patient est monophthalme ou s'il se sent menacé et vulnérable. Le *Treat and Extend* nécessite de passer beaucoup de temps pour l'expliquer mais lorsque le patient est convaincu, cela facilite grandement la prise en charge qui devient régulière et plus rapide.

Le discours comporte des phrases clés simples : dans ce protocole proactif, le patient est traité systématiquement alors qu'il n'a pas de signe exsudatif, pour empêcher l'apparition d'une récurrence sévère source de baisse de vision, que son intervalle libre de récurrence a été calculé spécifiquement pour lui et que les résultats visuels au long cours sont

démontrés excellents. Il faut savoir que certains patients ne pourront jamais être inclus dans un protocole *Treat and Extend* du fait de leur grande angoisse ou d'une incompréhension.

### >>> La résistances des secrétaires

La charge de travail des secrétaires est augmentée pour donner les rendez-vous avec un intervalle entre 2 visites qui varie en permanence. Il faut bien expliquer les avantages : acuité visuelle maintenue, nombre de visite diminué et travail facilité car avec une IVT programmée, le patient est moins angoissé et le parcours patient simplifié. L'utilisation d'un logiciel avec calendrier en semaines et non en mois, est très utile.

Certains problèmes pratiques sont difficiles à gérer : il n'y a pas de consensus sur les modalités pratiques d'adaptation du T & E et cela dépend de nombreux paramètres : habitudes du médecin, choix exprimé par le patient, adhésion de son entourage, patient monophthalme, traitement anticoagulant, tendance à faire des récurrences sévères, mobilité du patient...

L'attitude n'est ni rigoriste ni rigide, elle repose sur le bon sens et le discours

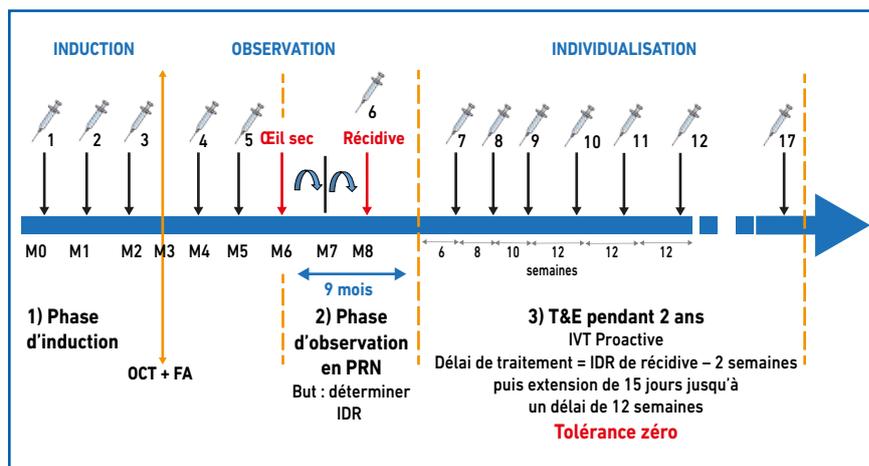
patient est un élément primordial de la qualité de la relation [13].

## 3. Que faire en cas de récurrence chez un patient qui était traité en *Treat and Extend* avec un intervalle long entre deux visites de 3 mois

Spaide avait proposé, en cas de récurrence, de diminuer de 15 jours le délai de surveillance. Mais si l'on observe une récurrence majeure hémorragique à 3 mois, il ne semble pas raisonnable d'attendre 2,5 mois pour revoir le patient alors qu'il présente des néovaisseaux très actifs.

Il faut alors donc considérer 2 situations différentes :

- soit la récurrence est minime : on peut diminuer l'intervalle entre 2 visites de 4 semaines et revenir donc à un intervalle entre 2 visites de 8 semaines ( $12 - 4 = 8$ ) ;
- soit la récurrence est sévère : hémorragie importante, DSR et OMC majeur, apparition d'un DEP. On propose de revenir complètement à la situation initiale, c'est-à-dire de revenir à un intervalle de 4 semaines entre 2 visites, de retraiter le patient à ce rythme jusqu'à qu'il soit complètement sec puis de reprendre un *Treat and Extend* classique et de rallonger progressivement (*fig. 3*).



**Fig. 3 :** Schéma du *Treat and Extend* pour un patient qui n'est pas sec à la fin de la phase d'induction. La phase d'observation permet de confirmer l'intervalle de récurrence (IDR), elle commence lorsque le patient est sec, le patient est traité en PRN à la demande pendant 9 mois. Phase d'individualisation en T & E : Le patient est traité systématiquement en proactif pendant 2 ans, avec un délai initial égal à IDR - 2 semaines, puis le délai entre deux visites est étendu de 2 semaines jusqu'à un délai de 12 semaines.

## Comment sortir du labyrinthe du Treat and Extend ?

Malgré ses avantages, on peut reprocher à ce protocole une tendance au surtraitement et après une longue période, d'avoir à traiter des patients qui n'en ont pas absolument besoin.

Nous proposons un schéma personnel pour arrêter le *Treat and Extend* mais qui peut être adapté par l'ophtalmologiste en fonction de la connaissance de la psychologie de son patient. Chez un patient qui a été traité pendant 2 ans, tous les 3 mois en *Treat and Extend* avec une tolérance zéro, on revient au protocole PRN mensuel sans traitement systématique pendant 6 mois avec une tolérance zéro.

Après cette période longue de 6 mois, le patient est revu en PRN tous les 3 mois toute la vie, ce qui fait 4 visites par an bien encadrées dans une consultation spécialisée spécifique pour ce type de patient (fig. 4).

De cette façon, on ne traite pas les patients qui n'en ont pas besoin mais le patient doit connaître les signes d'alerte et on doit lui donner un rendez-vous en urgence dans les 24 heures.

Cette sortie du labyrinthe du *Treat and Extend* est prévue pour des patients dont le deuxième œil est satisfaisant. Pour les patients monophthalme, on envisage soit un protocole PRN tous les 3 mois, soit de rester en T & E avec une injection systématique tous les 3 mois (fig. 5).

## Conclusion

Le protocole *Treat and Extend* est une procédure de traitement proactif systématique qui apporte une grande sécurité aux patients : maintien d'acuité visuelle au long cours, nombre modéré de visites au prix d'un nombre un peu plus élevé d'injections.

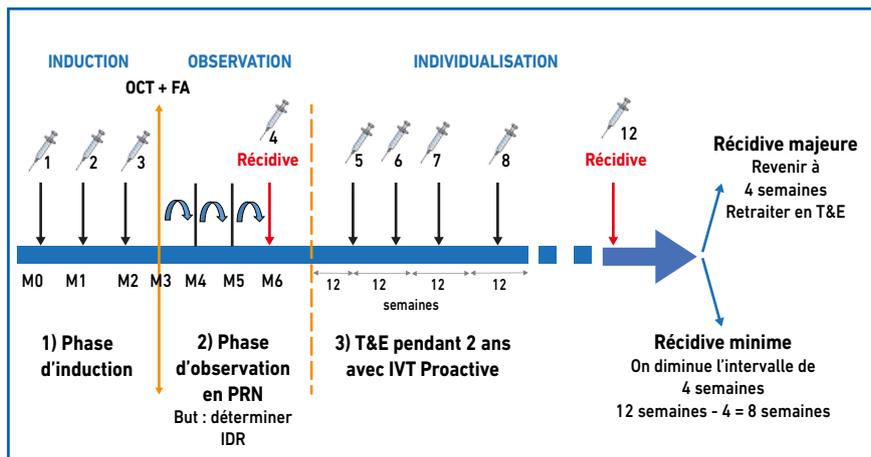


Fig. 4 : Cas d'un patient qui récidive pendant la phase de *Treat and Extend*. Soit la récurrence est majeure et le délai de surveillance revient à 1 mois, le patient est retraité tous les mois et sera allongé en T&E lorsqu'il sera sec. Soit la récurrence est modérée et le délai de surveillance revient à IDR - 4 semaines, le patient est retraité et sera allongé en T&E lorsqu'il sera sec.

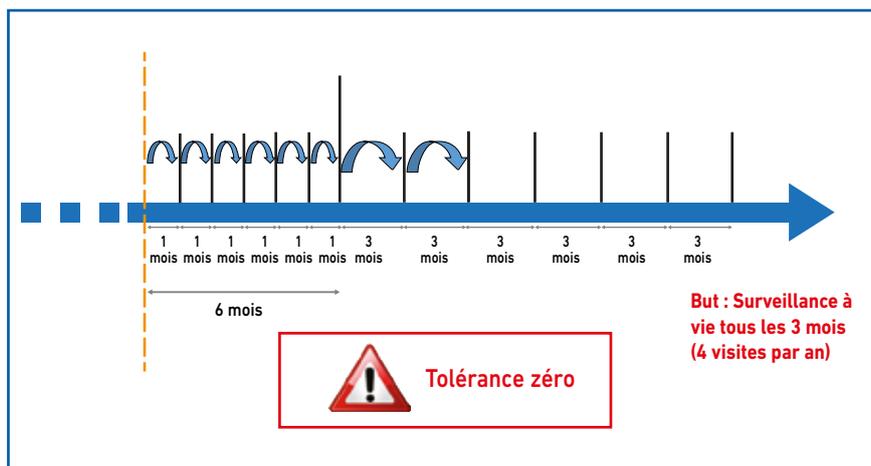


Fig. 5 : Comment sortir du labyrinthe du *Treat and Extend*. Après 2 ans de T&E : revenir à un protocole PRN tous les 3 mois sans traitement pendant 6 mois puis une visite en PRN tous les 3 mois toute la vie (4 visites/an).

Il est institué après avoir identifié l'intervalle de récurrence (IDR) qui permet de calculer l'intervalle entre 2 injections qui est spécifique du patient. Il ne convient pas à tous les patients mais il est particulièrement adapté aux patients récidivants standards réguliers.

Il faut savoir l'arrêter en revenant à un protocole de type PRN de façon prolongée pour ne pas traiter lorsque cela n'est plus nécessaire, tout en gardant une vigilance et un suivi prolongés.

## BIBLIOGRAPHIE

- ROSENFELD PJ, BROWN DM, HEIER JS *et al.* Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*, 2006;355:1419-1431.
- 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.
- LALWANI GA, ROSENFELD PJ, FUNG AE *et al.* A variable-dosing regimen with intravitreal ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration:

## POINTS FORTS

- **Treat & Extend** : procédure de traitement systématique avec nombreux avantages : meilleure acuité visuelle et moins de visites par an.
- Rallonger le délai entre chaque visite en rajoutant 2 semaines de plus, à partir de l'intervalle de récurrence (IDR), sans dépasser 12 semaines.
- Facile à mettre en œuvre si on explique au patient la nécessité de traiter systématiquement et à la secrétaire l'utilisation d'un agenda en semaines.
- Savoir l'arrêter en revenant à un protocole de type PRN de façon prolongée pour ne pas traiter si n'est plus nécessaire.

year 2 of the PrONTO Study. *Am J Ophthalmol*, 2009;148:43-58.

4. SPAIDE R. Ranibizumab according to need: a treatment for age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*, 2007;143:679-680.
5. MANTEL I, NIDERPRIM SA, GIANNIOU C *et al.* Reducing the clinical burden of ranibizumab treatment for neovascular age-related macular degeneration using an individually planned regimen. *Br J Ophthalmol*, 2014; 98:1192-1196.
6. GILLIES MC, WALTON R, SIMPSON JM *et al.* Prospective audit of exudative age-related macular degeneration: 12-month outcomes in treatment-naïve eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013;54:5754-5760.
7. ROFAGHA S, BHISITKUL RB, BOYER DS *et al.* Seven-year outcomes in ranibizumab-treated patients in Anchor, Marina, and Horizon: (Seven-up). *Ophthalmology*, 2013;120:2292-2299.
8. COHEN SY, MIMOUN G, OUBRAHAM H *et al.* Changes in visual acuity in patients with wet age-related macular degeneration treated with intravitreal ranibizumab in daily clinical practice: the LUMIERE study. *Retina*, 2013;33:474-481.
9. SOUÏED EH, OUBRAHAM H, MIMOUN G *et al.* Changes in visual acuity in patients with wet age-related macular degeneration treated with intravitreal ranibizumab in daily clinical practice: the TWIN study. *Retina*, 2015;35:1743-1749.
10. KODJIKIAN L, SOUÏED EH, MIMOUN G *et al.* Ranibizumab versus Bevacizumab for Neovascular Age-related Macular Degeneration: Results from the GEFAL Noninferiority Randomized Trial. *Ophthalmology*, 2013;120:2300-2309.
11. SEMOUN O, COHEN SY, OUBRAHAM-MEBROUDINE H *et al.* Comité Scientifique de la Fédération France Macula.

Individualized management of patients with exudative AMD. IOI protocol : injection-observational-individualization. *J Fr Ophtalmol*, 2017;40:169-176.

12. GILLIES MC *et al.* Long-Term Outcomes of Treatment of Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*, 2015;1-9.
13. FREUND B *et al.* Treat-and-extend regimens with antiVegf agents in retinal diseases: A Literature Review and Consensus Recommendations. *Retina*, 2015;35:1489-1506.



**G. MIMOUN**  
Centre Ophtalmologique de  
l'École Militaire, PARIS.

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

L'auteur remercie Agathe Boucher pour les illustrations.

# Hématomes maculaires : où en sommes-nous ?

**RÉSUMÉ :** La survenue d'un hématome sous maculaire est un évènement grave, associé à un pronostic fonctionnel défavorable. Il complique surtout la dégénérescence maculaire liée à l'âge ou la vasculopathie polypoidale. La présence de sang sous la rétine entraîne une altération rapide des photorécepteurs expliquant la volonté de déplacer l'hématome en dehors de la macula. La technique chirurgicale actuelle (vitrectomie, injection de r-TPA en transrétinienne, tamponnement interne par gaz et injection intravitréenne (IVT) d'anti-VEGF) est sûre et efficace tant sur le plan anatomique que fonctionnel. Que le patient soit opéré ou non, des IVT d'anti-VEGF doivent être réalisées mensuellement de manière prolongée (durant environ 1 an) afin de traiter la maladie causale et prévenir la récurrence hémorragique.

→ V. MANÉ-TAUTY, É. PHILIPPAKIS  
Service d'Ophtalmologie,  
Hôpital Lariboisière, PARIS.

## Données cliniques et paracliniques

La survenue d'un hématome maculaire est un évènement redouté. Il est responsable d'une baisse d'acuité visuelle brutale, profonde et associée à un pronostic visuel réservé. Non traité, la durée moyenne de la résorption spontanée d'un hématome maculaire est de 5 à 8 mois et l'acuité visuelle finale après résorption varie selon les auteurs de 20/700 à 20/300 [1].

Les pathologies rétiniennes pouvant se compliquer d'hématome maculaire sont en premier lieu les néovaisseaux choroïdiens occultes dans le cadre d'une Dégénérescence Maculaire Liée à l'Âge (DMLA) et la vasculopathie polypoidale. Mais un hématome maculaire

peut également être secondaire à un macroanévrisme artériel rompu ou à un traumatisme oculaire. L'hypertension artérielle, associée à la prise d'anticoagulants et dans une moindre mesure d'antiagrégants plaquettaires, augmente de manière significative le risque de survenue de cette complication.

L'hématome maculaire est défini par une accumulation de sang en dessous de la rétine au niveau du pôle postérieur. Ce sang peut être situé sous la rétine et/ou sous l'épithélium pigmentaire. Les signes fonctionnels évocateurs sont une baisse profonde de l'acuité visuelle, souvent inférieure à 1/10<sup>e</sup> ou l'apparition d'un scotome central. En effet, la présence de sang sous la rétine entraîne une altération rapide des photorécepteurs par phénomène de barrière aux échanges métaboliques entre la rétine et l'épithélium pigmentaire, par rétraction de la fibrine au sein des photorécepteurs, entraînant un arrachement des cellules rétiniennes et par toxicité directe des

ions ferreux produits après phagocytose de l'hémoglobine. Il se produit alors une perte des photorécepteurs associée à une destruction des cellules de l'épithélium pigmentaire et de la choriocapillaire évoluant vers une cicatrice fibrogliale. Les métamorphopsies, évocatrices de DMLA néovasculaire, sont le plus souvent non ressenties par le patient dans ce contexte de baisse profonde de l'acuité visuelle.

Le diagnostic d'hématome maculaire est aisément porté sur l'examen du fond d'œil qui retrouve une hémorragie de teinte sombre, profonde, avec des bords nets arrondis ou polycycliques. Le sang sous rétinien apparaît rouge et mal limité alors que le sang situé entre l'épithélium pigmentaire rétinien et la membrane de Bruch est plus sombre et mieux limité. La localisation précise du sang en profondeur, indispensable pour décider de la prise en charge thérapeutique, est facilitée maintenant par la réalisation d'une tomographie en cohérence optique (OCT) (fig. 1). En cas d'hématome très

volumineux, empêchant la bonne interprétation de l'OCT maculaire, on pourra réaliser des coupes passant par le bord de l'hématome afin de visualiser la composante hémorragique sous rétinienne et sous épithéliale.

L'étendue de l'hématome maculaire est très variable. Lorsqu'il est inférieur à un diamètre papillaire, on parle d'hémorragie maculaire et non d'hématome maculaire à proprement parler. L'hématome maculaire peut présenter une extension massive dépassant les arcades temporales. On parle généralement de "petit hématome" si la taille n'excède pas 4 diamètres papillaires et d'hématome maculaire étendu s'il dépasse les arcades temporales (*fig. 1*).

Si le diagnostic clinique repose sur le FO et l'OCT, le diagnostic étiologique justifie la réalisation d'examens angiographiques. L'angiographie à la fluorescéine est souvent peu contributive sur l'œil atteint, le sang réalisant un masquage du colorant et ne permettant pas de caractériser le type de néovascularisation choroïdienne. En revanche, l'angiographie au vert d'indocyanine est moins affectée par l'effet masque du sang, la lumière infrarouge pénétrant mieux le sang et l'épithélium pigmentaire, et peut permettre de mettre en évidence un lacis néovasculaire ou des polypes. L'examen de l'œil adelphe ainsi que les antécédents du patient fournissent également des éléments d'orientation étiologique importants.

## ■ Prise en charge thérapeutique

La prise en charge thérapeutique des hématomas maculaires repose sur le déplacement chirurgical de l'hématome maculaire (si indiqué) et sur le traitement étiologique. La prise en charge est à la fois médicale et chirurgicale.

### 1. Prise en charge médicale

Bien que les hématomas maculaires aient été exclus des études pivotales por-

tant sur les effets des injections intravitréennes anti-VEGF dans la DMLA et la vasculopathie polypoïdale, leur utilisation lors de la survenue d'un hématome maculaire semble raisonnable puisque les néovaisseaux choroïdiens sont la principale cause d'hématome sous rétinien. La réalisation d'injections intravitréennes (IVT) d'anti-VEGF a montré une efficacité sur la résorption de l'hématome et un gain d'acuité visuelle [2]. Cette thérapeutique est nécessaire soit en monothérapie dans les cas d'hématomas non chirurgicaux, soit en association à la chirurgie comme traitement étiologique.

### 2. Prise en charge chirurgicale

L'évolution péjorative des hématomas maculaires et le mécanisme physiopathologique sous-jacent ont poussé les ophtalmologistes à élaborer, dans les années 1980, des interventions chirurgicales dont le but était le déplacement de l'hémorragie en dehors du pôle postérieur.

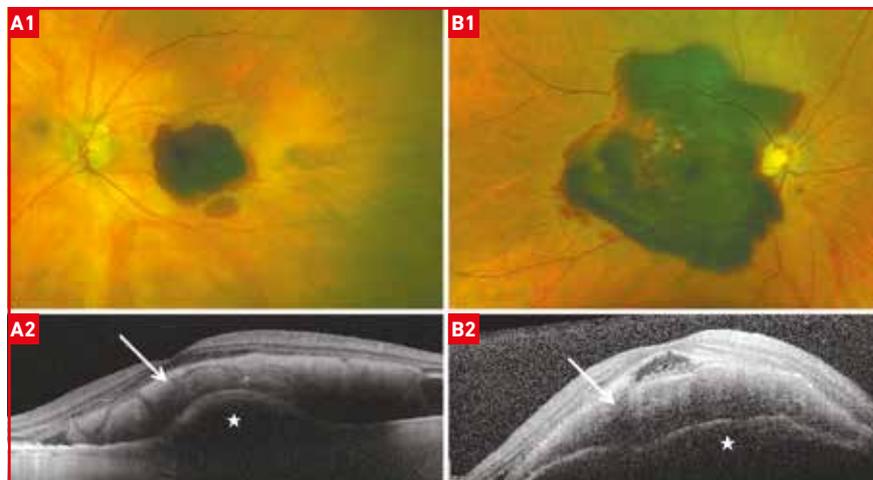
#### >>> Technique chirurgicale

Différentes techniques ont été étudiées successivement : l'évacuation chirurgicale de l'hématome [3], l'injection de r-TPA en intravitréen [4] ou en sous rétinien [5] afin de faciliter la lyse de

l'hématome et son déplacement pneumatique par l'injection intravitréenne de gaz [6]. Si le drainage de l'hématome n'a pas montré son efficacité dans l'amélioration de l'acuité visuelle au long terme [7], les autres techniques ont montré des résultats anatomiques et fonctionnels encourageants qui ont conduit à la technique aujourd'hui couramment utilisée. Celle-ci combine une vitrectomie, une injection sous rétinienne de r-TPA, un tamponnement interne par gaz et une injection intravitréenne d'anti-VEGF [8].

Cette procédure a montré son efficacité aussi bien anatomique que dans le déplacement des hématomas que dans l'amélioration fonctionnelle avec une diminution de la taille du scotome et un gain d'acuité visuelle significatif. Une étude récente retrouve une supériorité de cette technique par rapport à l'injection de r-TPA en intravitréen ou au déplacement pneumatique seul [9] (*fig. 2*).

Les progrès de la chirurgie vitréorétinienne vers une technique transconjonctivale, sans suture, l'utilisation de canules droites très fines (41 g) et non plus courbes, l'injection du r-TPA en transrétinien sans déhiscence ont permis de simplifier et de sécuriser cette chirurgie.



**Fig. 1 :** Rétinophotographies d'un hématome maculaire de petite taille (A1) et de grande taille (B1). L'OCT passant par la macula (A2 et B2) confirme la présence de sang sous rétinien (flèche) associé à la présence de sang sous l'épithélium pigmentaire (étoile). Dans les 2 cas, les patients ont été vus rapidement après le début des symptômes et une intervention chirurgicale a été réalisée.

Afin de permettre le déplacement pneumatique du sang lysé vers la périphérie rétinienne, il est le plus souvent demandé aux patients de maintenir la position face vers le sol ou demi-assise dans les heures et la première nuit qui suivent la chirurgie. La réduction de la durée de ce positionnement a permis une extension des indications chirurgicales à des sujets plus fragiles.

### >>> Indications chirurgicales

Afin d'obtenir de bons résultats postopératoires, il est important de cibler les patients qui pourront tirer un maximum de bénéfice de la chirurgie. Ainsi, certains critères sont à rechercher :

- la présence de sang sous rétinien majoritairement. En effet, la chirurgie n'aura pas d'effet direct sur la composante sous épithéliale et seul le sang sous rétinien pourra être assurément déplacé par la procédure chirurgicale ;
- la survenue récente de l'hématome : plus de 3 jours mais inférieur à 2-3 semaines. Avant 3 jours, le r-TPA peut être toxique et au-delà de 15 jours, le sang présente une toxicité rétinienne. Le délai idéal est donc entre 3 et 10 jours à partir de la baisse visuelle ;
- une taille petite ou moyenne : supé-

rieure à 1 diamètre papillaire mais ne s'étendant pas en dehors des arcades temporales.

Dans certains cas, la chirurgie doit être envisagée avec plus de précautions. L'amélioration fonctionnelle dans les cas d'hématomes à composante sous épithéliale majoritaire est le plus souvent limitée comme dans les hématomes évoluant depuis plus de 3 semaines. Le cas des hématomes maculaires étendus au-delà des arcades temporales expose à un risque plus élevé d'hémorragie intravitréenne et de décollement rétinien. Le terrain du patient, monophthalme, justifie également d'une discussion partagée sur la balance entre les bénéfices et les risques.

L'abstention thérapeutique chirurgicale ne dispense néanmoins pas du traitement étiologique par injection intravitréennes d'anti-VEGF afin d'éviter une éventuelle aggravation, majorant alors la taille du scotome et la gêne fonctionnelle.

### >>> Évolution

La principale complication postopératoire est la récurrence hémorragique. Elle

surviendrait dans 30 % des cas environ et pourrait être réduite par la réalisation mensuelle d'IVT d'anti-VEGF de manière prolongée (pendant 6 mois à 1 an) [8] (fig. 3).

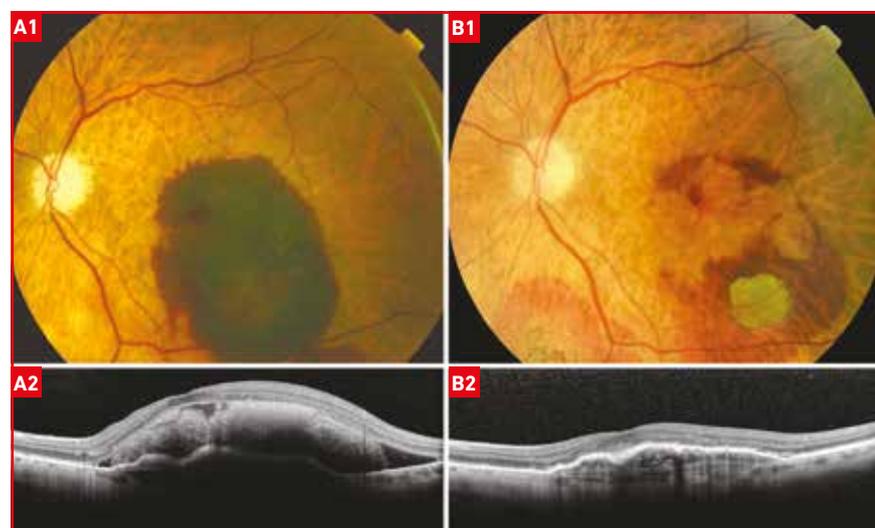


Fig. 2 : Rétinographies (A1 et B1) et OCT (A2 et B2) montrant l'évolution à 1 mois postopératoire d'un patient opéré par vitrectomie, injection sous rétinienne de r-TPA, tamponnement par gaz et IVT d'anti-VEGF pour un hématome maculaire de l'œil gauche. On note la disparition totale du sang rétrofovéolaire.



Fig. 3 : Rétinographies du même patient qu'à la figure 2 présentant une récurrence hémorragique 3 mois après le premier épisode (B). Une nouvelle chirurgie a été réalisée et a permis un déplacement de l'hématome à 1 mois postopératoire (C).

## POINTS FORTS

- La technique chirurgicale actuellement utilisée combine vitrectomie, injection transrétinienne de r-TPA, tamponnement interne par gaz et injection intravitréenne d'anti-VEGF.
- Indications chirurgicales :
  - sang sous-rétinien majoritairement ;
  - récent : plus de 3 jours mais inférieur à 2-3 semaines ;
  - taille petite ou moyenne : supérieure à 1 diamètre papillaire mais ne s'étendant pas au-delà des arcades temporales.
- IVT d'anti-VEGF mensuelles de manière prolongée pour prévenir les récurrences hémorragiques.
- IVT mensuelles en monothérapie dans les formes non chirurgicales.

### ■ Conclusion

La prise en charge chirurgicale des hématomes maculaires a montré son efficacité mais la procédure chirurgicale précise reste non consensuelle. Une étude prospective bien menée serait nécessaire pour déterminer la procédure optimale de prise en charge. C'est l'objectif du Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC) qui va être mené en France et qui devrait apporter des réponses à cette question difficile.

### BIBLIOGRAPHIE

1. AVERY RL, FEKRAT S, HAWKINS BS *et al.* Natural history of subfoveal subretinal hemorrhage in age-related macular degeneration. *Retina Phila Pa*, 1996;16:183-189.
2. SACU S, STIFTER E, VÉCSEI-MARLOVITS PV *et al.* Management of extensive subfoveal haemorrhage secondary to neovascular age-related macular degeneration. *Eye Lond Engl*, 2009;23:1404-1410.
3. HANSCOM TA, DIDDIE KR. Early surgical drainage of macular subretinal hemorrhage. *Arch Ophthalmol Chic Ill*, 1987;105:1722-1723.
4. HERIOT W. Further experience in management of submacular hemorrhage with intravitreal tPA. *Program Abstr Vitreoretin Update*, 1997;82-84.
5. PEYMAN GA, NELSON NC, ALTURKI W *et al.* Tissue plasminogen activating factor assisted removal of subretinal hemorrhage. *Ophthalmic Surg*, 1991;22:575-582.
6. WADE EC, FLYNN HW, OLSEN KR *et al.* Subretinal hemorrhage management by pars plana vitrectomy and internal drainage. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960, 1990;108:973-978.
7. BRESSLER NM, BRESSLER SB, CHILDS AL *et al.* Surgery for hemorrhagic choroidal neovascular lesions of age-related macular degeneration: ophthalmic findings: SST report no. 13. *Ophthalmology*, 2004;111:1993-2006.
8. SANDHU SS, MANVIKAR S, STEEL DHW. Displacement of submacular hemorrhage associated with age-related macular degeneration using vitrectomy and submacular tPA injection followed by intravitreal ranibizumab. *Clin Ophthalmol Auckl NZ*, 2010;4:637-642.
9. FASSBENDER JM, SHERMAN MP, BARR CC *et al.* Tissue plasminogen activator for subfoveal hemorrhage due to age-related macular degeneration: comparison of 3 treatment modalities. *Retina*, 2016;36:1860-1865.



**V. MANÉ-TAUTY,  
É. PHILIPPAKIS**  
Service d'Ophtalmologie,  
Hôpital Lariboisière, PARIS.

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

# DMLA et OMD : Pourquoi ne pas tenir sans changer ?

**RÉSUMÉ :** Des études non randomisées, ayant suggéré qu'en changeant de molécule anti-VEGF l'état rétinien ou visuel des patients pouvait s'améliorer, ont influencé les décisions thérapeutiques. De nouvelles données semblent suggérer que des fluctuations et/ou l'intensification du traitement pourraient aussi expliquer ces constatations. Ainsi, ne pas changer de molécules pourrait aboutir à des résultats similaires avec le temps.

→ **J. MARIE-LOUISE**  
 Hôpital Lariboisière, PARIS,  
 Hôpital Simone Veil, EAUBONNE.

**M**algré les très bons résultats en termes d'acuité visuelle (AV) et d'épaisseur maculaire centrale (EMC) de l'étude CATT [1,2], il a été montré que 53,2 et 51,5 % des patients traités mensuellement par ranibizumab présentent une persistance de fluide à respectivement 1 et 2 ans de traitement. La présence de liquide étant alors considérée comme indésirable, la réponse thérapeutique est alors aussi considérée

comme insatisfaisante. Depuis l'arrivée sur le marché d'autres molécules dans la classe des anti-VEGF, en cas de réponse insuffisante après une série d'injections d'anti-VEGF, une attitude thérapeutique consiste à changer, "switch", vers un autre anti-VEGF.

De manière générale en médecine, un switch entre molécules thérapeutiques peut intervenir dans deux cas :

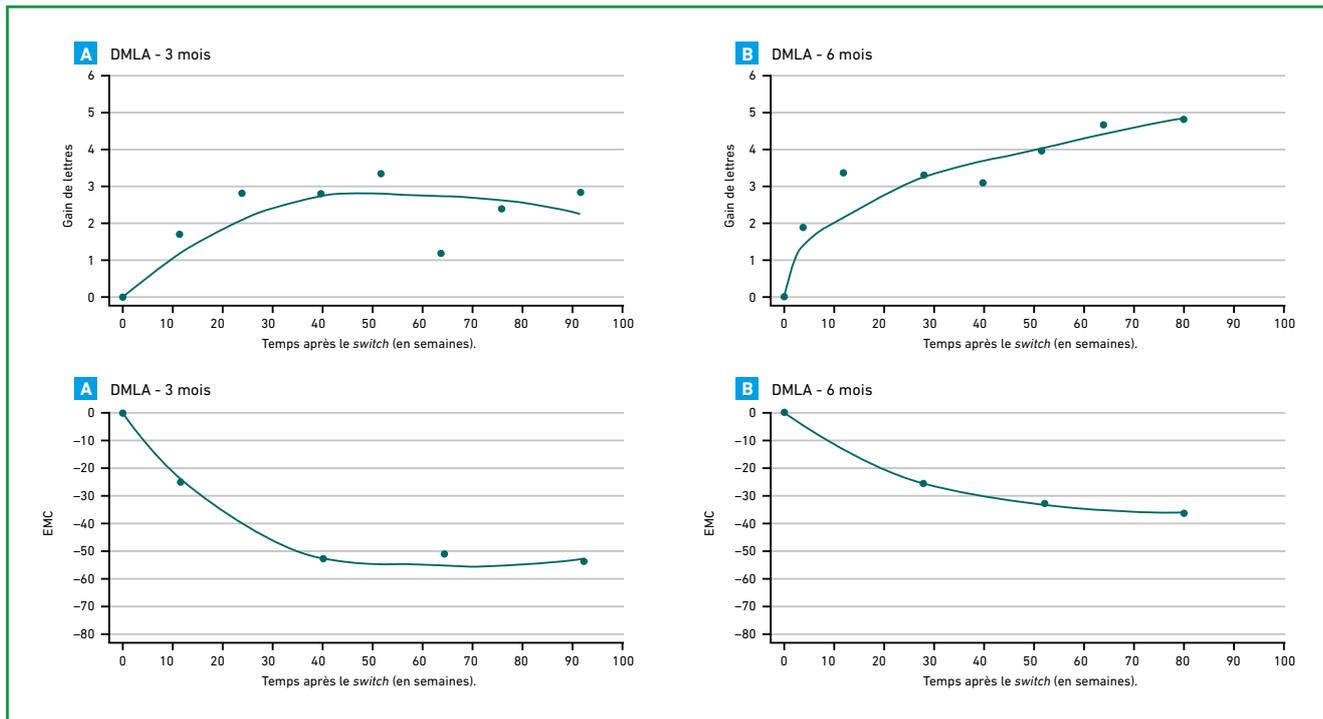
– face à une diminution progressive de l'effet thérapeutique après une administration répétée d'une substance active, phénomène connu sous le nom de tachyphylaxie ;

– face à une résistance innée, avec une absence de réponse ni fonctionnelle ni anatomique dès la première administration de la molécule.

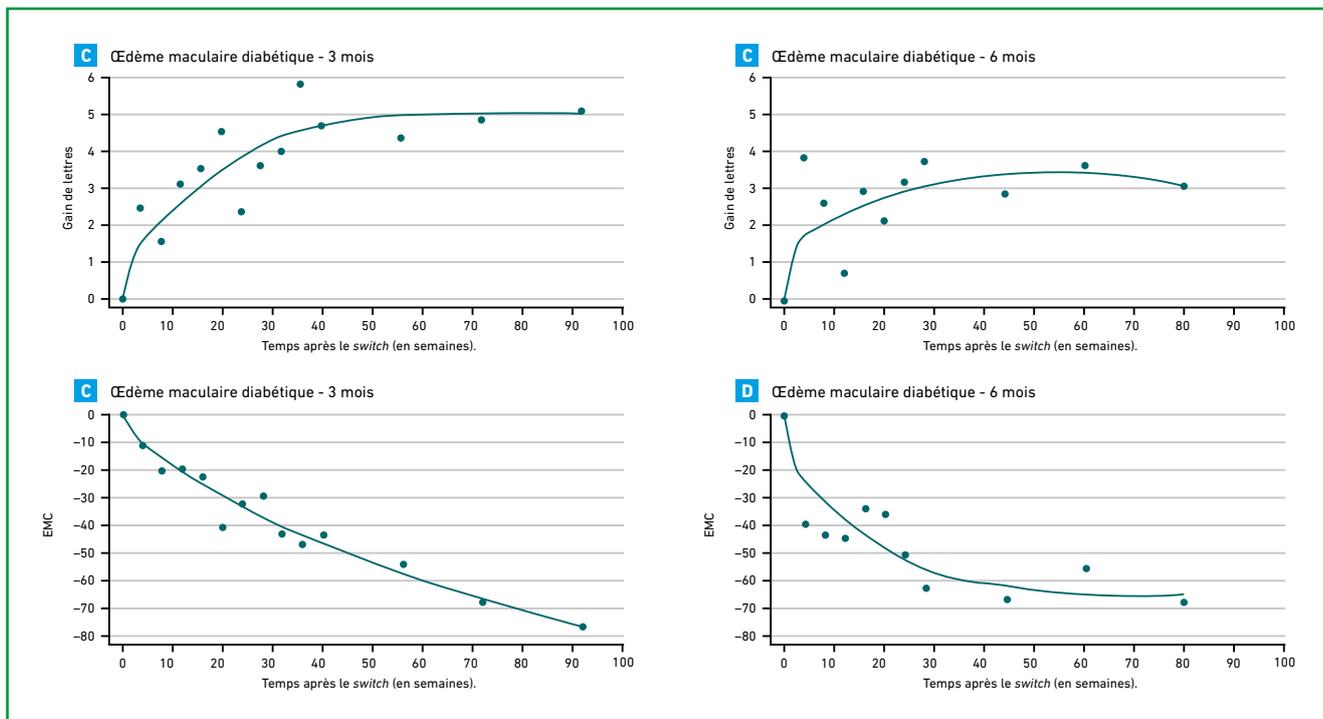
Aucun de ces mécanismes n'ont clairement été démontré pour les traitements rétinien habituels. Il n'existe d'ailleurs pas d'étude randomisée évaluant l'effet du switch avec un bras comparateur maintenant le 1<sup>er</sup> anti-VEGF pour avoir la preuve de l'intérêt de ce changement. Nous disposons plutôt d'études de cas différents sur leurs critères de switch. Le **tableau I** illustre la disparité méthodologique de différentes études de cas ainsi

Études	Design de l'étude Pathologie	Nb d'yeux	Protocole avant switch	Nb moyen d'IVT avant switch	Intervalle moyen (mois) entre dernier ranibizumab et aflibercept	Gain d'AV (lettres ETDRS)	Diminution moyenne EMC sous aflibercept (µm)
Heussen <i>et al.</i> [3]	Rétrospectif DMLA	71	3 IVT mensuelles puis PRN	9	58 (20–259)	10	66,76
Arcinue <i>et al.</i> [4]	Rétrospectif DMLA	63	3 IVT mensuelles puis mensuelles jusqu'à sec	13	1,5	2,5	86
de Massougnès [5]	Rétrospectif DMLA PED >150 µm	60	T&E ou PRN	26,1 ± 12,0	NA	1	51
Lim <i>et al.</i> [6]	Rétrospectif OMD	21	3 IVT mensuelles puis PRN	6	2,4±2,2	5	107,01
Mira <i>et al.</i> [7]	Rétrospectif OMD	32	3 IVT mensuelles minimum	5,34 ± 2,38	4	5	133,5
Shah <i>et al.</i> [8]	Rétrospectif OMD	30	PRN ou traitement régulier	16	39 Jours	5	42

**Tableau I :** Comparatif de différentes études portant sur le switch d'anti-VEGF. PED : *Pigment epithelium detachment* ou décollement de l'épithélium pigmentaire.



**Fig. 1 :** Effet du "non-switch" (poursuite du même traitement) dans la DMLA : amélioration de l'AV à 3 et 6 mois, diminution de l'EMC de -40 à -70 µm à 3 et 6 mois. D'après [9].



**Fig. 2 :** Effet du "non-switch" (poursuite du même traitement) dans l'œdème maculaire diabétique : amélioration de l'AV jusqu'à 5 lettres, diminution de l'EMC de -10 à -40 à 3 et 6 mois. D'après [9].

que le gain fonctionnel et anatomique décrit dans la littérature après un *switch* de ranibizumab ou de bevacizumab vers aflibercept.

De plus, aucune étude n'avait encore comparé l'effet du *switch* à celui obtenu en maintenant le traitement initial. Ferris *et al.* [9] ont analysé les résultats *post hoc* des études CATT [2] (DMLA) et DRCRnet [10] (OMD) en isolant les patients ayant eu une réponse initiale pouvant être considérée comme insuffisante. Les critères de *switch* théorique utilisés étaient :

- EMC persistante à l'OCT ;
- AV  $\leq$  20/40 ;
- Gain  $\leq$  5 lettres ETDRS depuis l'inclusion ;
- 3 IVT à 3 mois et au moins 5 IVT dans les 6 premiers mois de suivi.

À 3 et 6 mois, 11 et 7 % des patients de l'étude CATT auraient pu être "*switchés*" de même que 16 et 15 % des patients de l'étude du DRCR. net. Ces patients ont poursuivi le traitement par ranibizumab ou bévacizumab car il s'agissait d'une étude sans changement prévu par le protocole. Il apparaît que, chez ces patients, une amélioration de l'AV est apparue avec un gain jusqu'à 5 lettres et une diminution de l'ECR entre 40 et

	Population totale (n = 60)		Groupe ranibizumab (n = 30)		Groupe aflibercept (n = 30)		p
	Pré	Post	Pré	Post	Pré	Post	
<b>MAVC (log MAR)</b>	0,58 ± 0,35	0,51 ± 0,32	0,50 ± 0,33	0,44 ± 0,29	0,65 ± 0,37	0,58 ± 0,33	0,680
p	0,004		0,013		0,081		
<b>ECR (µm)</b>	179,52 ± 91,51	159,32 ± 59,46	173,03 ± 71,46	161,27 ± 63,83	186,00 ± 108,83	157,37 ± 55,78	0,882
p	0,014		0,043		0,133		

**Tableau II :** Analyse rétrospective de 60 yeux avec une DMLA récurrente précédemment traités par ranibizumab. En cas de récurrence, les patients ont reçu 3 IVT soit d'aflibercept 2 mg, soit de ranibizumab 0,5 mg à intervalles de 4 semaines. Une intensification des IVT a permis d'obtenir une amélioration anatomique et fonctionnelle, sans différence d'efficacité entre les molécules. D'après [12].

70 µm (*fig. 1 et 2*). Cela est comparable à l'amélioration fonctionnelle obtenue en cas de *switch* (*tableau I*).

Dans la DMLA, l'étude de Ferris *et al.* est confortée par l'équipe de Lee *et al.* [11]. Sur un design similaire, elle montre que, même s'il existe une amélioration initiale de l'acuité visuelle dans le groupe "*switché*" vers aflibercept, elle ne se maintient pas après 4 mois de traitement et devient comparable au groupe maintenu sous ranibizumab. De même, en cas de récurrence chez un patient pré-

cedemment traité par ranibizumab, une intensification du traitement par 3 nouvelles IVT de ranibizumab espacées de 4 semaines d'intervalle a permis d'obtenir des résultats identiques sur le plan anatomique et fonctionnel que le *switch* par aflibercept [12], sans différence d'efficacité entre les molécules (*tableau II*).

Enfin dans une étude portant sur l'OMD, Ashraf *et al.* [13] ont démontré une efficacité comparable en termes d'AV et d'EMC en cas de *switch* de bevacizumab vers aflibercept ou ranibizumab, sans toutefois, évaluer l'effet de la continuation du traitement par bevacizumab. Toutefois, il faut préciser que l'utilisation du bevacizumab pour l'OMD n'a pas d'autorisation en France.

## POINTS FORTS

- Une étude *post hoc* des études CATT (DMLA) et DRCRnet (OMD) retrouve une amélioration de l'AV jusqu'à 5 lettres, et une diminution de l'épaisseur centrale entre 40 et 70 µm, sans changement de molécule (dû au protocole), chez des patients qui pourtant pouvaient être considérés comme candidats au changement de molécule.
- Une autre étude sur la DMLA a montré qu'en cas d'insatisfaction durant le traitement, après 4 mois changer ou non de molécules aboutit à des résultats similaires.
- La seule façon de valider l'intérêt d'un changement de molécule est donc de le comparer dans les mêmes conditions avec le maintien de la molécule d'origine.

## Conclusion

Les données récentes de la littérature semblent montrer qu'il peut exister une efficacité similaire du maintien d'un traitement intensif par ranibizumab dans la DMLA et dans l'OMD comparativement au *switch* vers aflibercept face chez des patients initialement peu répondeurs ou en cas de récurrence. Ainsi, l'intensification des injections ou simplement la fin des fluctuations ayant d'autres explications pourraient expliquer au moins

une partie des effets rapportés dans les études de “switch”. Ainsi la seule façon de démontrer l’intérêt d’un changement de molécule comparativement à la poursuite du même traitement est de réaliser une étude randomisée comparant les deux attitudes.

## BIBLIOGRAPHIE

- 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.
- MAGUIRE MG, MARTIN DF, YING GS *et al.* Five-year outcomes with anti-vascular endothelial growth factor treatment of neovascular age-related macular degeneration: the comparison of age-related macular degeneration treatments trials. *Ophthalmology*, 2016;123:1751-1761.
- HEUSSEN FM, SHAO Q, OUYANG Y *et al.* Clinical outcomes after switching treatment from intravitreal ranibizumab to aflibercept in neovascular age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2014;252:909-915.
- ARCINUE CA, MA F, BARTESELLI G *et al.* One-year outcomes of aflibercept in recurrent or persistent neovascular age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*, 2015;159:426-436.e2.
- DE MASSOUGNES S, DIRANI A, AMBRESIN A *et al.* Pigment epithelial detachment response to aflibercept in neovascular age-related macular degeneration refractory to ranibizumab: time course and drug effects. *Retina*, 2016;36:881-888.
- LIM LS, NG WY, MATHUR R, WONG D *et al.* Conversion to aflibercept for diabetic macular edema unresponsive to ranibizumab or bevacizumab. *Clin Ophthalmol*, 2015;9:1715-1718.
- MIRA F, PAULO M, HENRIQUES F *et al.* Switch to aflibercept in diabetic macular edema unresponsive to Previous Anti-VEGF Therapy. *J Ophthalmol*, 2017;2017:5632-5634.
- SHAH CP, HEI JS. Aflibercept for diabetic macular edema in eyes previously treated with ranibizumab and/or bevacizumab may further improve macular thickness. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2016;47:836-839.
- FERRIS FL, MAGUIRE MG, GLASSMAN AR *et al.* Evaluating effects of switching anti-vascular endothelial growth factor drugs for age-related macular degeneration and diabetic macular edema. *JAMA Ophthalmol*, 2016.
- ELMAN MJ, AIELLO LP, BECK RW *et al.* Diabetic retinopathy clinical research network. Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 2010;117:1064-1077.e35.
- LEE CS, KIM AJ, BAUGHMAN D *et al.* Visual acuity improvement when switching from ranibizumab to aflibercept is not sustained. *Retina*, 2017.
- HOFFMANN AE, MAIER M, LOHMANN CP *et al.* Comparison of functional and morphological outcome after aflibercept or ranibizumab in chronic recurrent neovascular age-related macular degeneration. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2016;233:1260-1265.
- ASHRAF M, SOUKA AA, ELKAYAL H. Short-term effects of early switching to ranibizumab or aflibercept in diabetic macular edema cases with non-response to bevacizumab. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2017;48:230-236.



**J. MARIE-LOUISE**  
Hôpital Lariboisière, PARIS,  
Hôpital Simone Veil,  
EAUBONNE.

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



# MARQUER LE DÉPART GARDER LE CONTRÔLE

DMLA

OMD

OVR

NVCm



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

 **EYLEA**<sup>®</sup>  
(afibercept 40 mg/ml, solution injectable)

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

**OMD** Indiqué en **1<sup>ère</sup> 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. <sup>(1,3)</sup> *Indication remboursée séc. soc. et agréée coll.*

**OVR** Indiqué en **1<sup>ère</sup> 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). <sup>(1,4,5)</sup> 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. <sup>(4,5)</sup> *Indication remboursée séc. soc. et agréée coll.*

**NVCm** Indiqué en **1<sup>ère</sup> intention** dans le traitement chez l'adulte de la baisse d'acuité visuelle due à une néovascularisation choroïdienne (NVC) myopique. <sup>(1,6)</sup>  
*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<sup>®</sup>. 2. Avis de la Commission de la Transparence EYLEA<sup>®</sup> du 3 avril 2013. 3. Avis de la Commission de la Transparence EYLEA<sup>®</sup> du 18 mars 2015. 4. Avis de la Commission de la Transparence EYLEA<sup>®</sup> du 11 juin 2014. 5. Avis de la Commission de la Transparence EYLEA<sup>®</sup> du 6 janvier 2016. 6. Avis de la Commission de la Transparence EYLEA<sup>®</sup> 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.



**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 complémentaires<sup>1</sup>.