L'Année ophtalmologique

Quoi de neuf en rétine (hors DMLA) ?

M. PAQUES, M.-H. ERRERA, C. BOTTIN, S. TICK
Service d'Ophtalmologie,
CHNO des 15/20, PARIS.

Pathologies vasculaires rétiniennes : une meilleure compréhension de l'anatomie normale et du rôle des macroanévrysmes

M. PAQUES
Hôpital des Quinze-Vingts, DHU SightRestore,
INSERM-DHOS CIC 1423, PARIS.

Comprendre la distribution du flux sanguin dans les couches rétiniennes est d'un grand intérêt dans la compréhension de la physiologie rétinienne et la pathologie. L'établissement d'un modèle tridimensionnel de circulation capillaire est également une étape importante pour comprendre les images d'OCT-A.

Cependant et étonnamment, il n'y a pas de modèle complet de la microcirculation rétinienne dans les yeux de grands mammifères. La microcirculation de la rétine de mammifère est habituellement décrite comme trois couches parallèles de microvaisseaux avec des capillaires supplémentaires irriguant la couche de fibres nerveuses [1] (***fig. 1***). On sait en fait très peu de choses sur la distribution du flux capillaire dans ce réseau complexe. En effet, peu d'études détaillées sur la disposition anatomique des capillaires rétiniens chez les grands mammifères ont été rapportées. L'angiographie à la fluorescéine *in vivo* peut résoudre des capillaires individuels proches de l'interface vitréorétinienne mais ne permet pas d'observer de manière fiable des microvaisseaux plus profonds.

L'apparition récente de systèmes d'imagerie *in vivo* permettant la segmentation de couche de microvaisseaux comme l'ophtalmoscopie optique adaptative ou la tomographie par cohérence angio-optique (OCT-A) a renouvelé l'intérêt pour l'analyse de la disposition tridimensionnelle des microvaisseaux rétiniens humains.

Cependant, la résolution encore limitée de l'OCT-A nuit à l'analyse de la relation entre les couches. À partir de reconstructions 3D de coupes de microscopie confocale de rétine de porc dont les vaisseaux ont été marqués par immunofluorescence, une étude a permis de préciser l'anatomie des différents plans capillaires. Un patient travail de traçage a ensuite permis de suivre les trajets individuels des capillaires et ainsi d'analyser leurs connections couches par couche. Ceci montre clairement que les trois couches microvasculaires (hormis les capillaires épipapillaires) ont un arrangement sériel, c'est-à-dire que la plus grande partie du flux sanguin rétinien, amené par des artérioles branchées sur la couche microvasculaire superficielle, passe par la couche microvasculaire profonde. Les capillaires épipapillaires, quant à eux, n'émergent pas de la papille mais de la couche microvasculaire superficielle.

À partir de l'analyse quantitative des connexions, les principales voies d'écoulement ont été déduites et des modèles bi- et tridimensionnels de la direction de l'écoulement capillaire ont été construits.

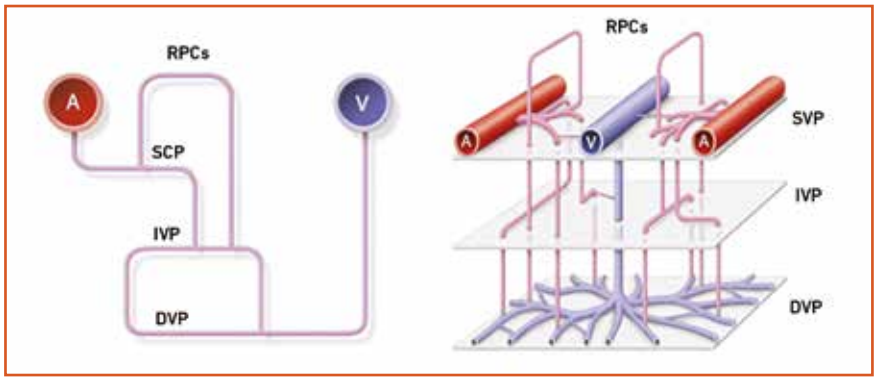

Fig. 1 : Modèles 2 D et 3 D de la circulation rétinienne.

L'Année ophtalmologique

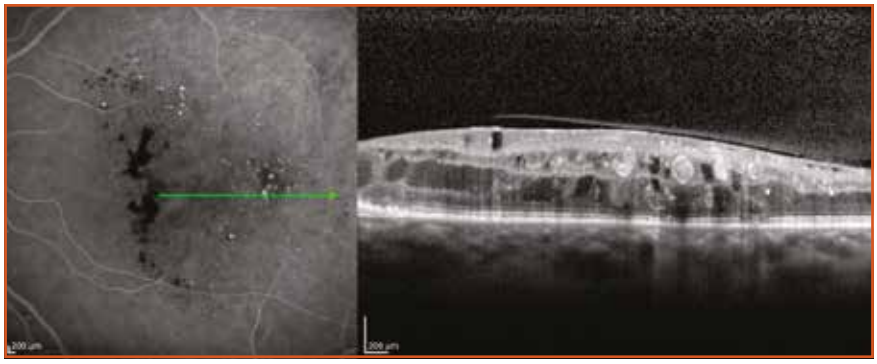

Fig. 2 : Exemple de macroanévrysme dans un œdème maculaire. **À gauche :** angiographie ICG. **À droite :** coupe OCT.

>>> Œdème maculaire chronique : chercher le macroanévrysme

L'œdème maculaire chronique est une cause banale de baisse d'acuité visuelle chez le diabétique ou lors d'une occlusion veineuse rétinienne. Le plus souvent, le patient sera soumis à des injections intravitréennes répétées, pouvant parfois se poursuivre durant des années. Une complication courante des maladies vasculaires rétiniennes est le développement d'anomalies vasculaires focales. Les microanévrysmes sont si fréquents qu'on remarque à peine leur présence au fond d'œil (***fig. 2***).

Cependant, certains d'entre eux semblent pouvoir se développer à tel point qu'ils deviennent de véritables ectasies que l'on peut appeler macroanévrysmes. Nous avons montré [2] que l'angiographie ICG est très largement supérieure à l'angiographie à la fluorescéine pour la détection de ces macroanévrysmes. Dans une étude pilote, nous avons constaté que la combinaison de la détection des macroanévrysmes capillaires par l'angiographie ICG et le contrôle de l'efficacité de leur photocoagulation par l'OCT peut être suivie d'une amélioration anatomique et fonctionnelle de l'œdème maculaire [3].

Malgré les limites inhérentes à notre étude pilote non randomisée, nous pensons que ces résultats sont importants parce que la plupart de nos patients avaient une perte visuelle depuis plus d'un an et ces derniers ont amélioré leur vision en l'absence d'autre traitement. Nos résultats peuvent donc contribuer à réévaluer le rôle de la photocoagulation laser dans la prise en charge de l'œdème maculaire chronique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Fouquet S, Vacca O, Sennlaub F *et al.* The 3D Retinal Capillary Circulation in Pigs Reveals a Predominant Serial Organization. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017;58:5754-5763.
2. Bourhis A, Girmens JF, Boni S *et al.* Imaging of macroaneurysms occurring during retinal vein occlusion and diabetic retinopathy by indocyanine green angiography and high resolution optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2010;248:161-166.
3. Paques M, Philippakis E, Bonnet C *et al.* Indocyanine green-guided targeted photocoagulation of capillary macroaneurysms in macular edema: a pilot study. *Br J Ophthalmol*, (in press).

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

Le point sur les nécroses rétiniennes aiguës

M.-H. ERRERA
Service d'ophtalmologie IV,
Centre hospitalier National des 15-20,
DHU ViewMaintain, Sorbonne-Universités, UPMC,
PARIS.

La nécrose rétinienne aiguë (ou ARN) est une forme dévastatrice et rare d'infection uvéitique causée par le virus *varicella-zoster* (VZV) et l'*herpès simplex virus* (HSV). La morbidité en termes de perte visuelle est importante avec une prédilection pour l'atteinte oculaire bilatérale.

Le traitement du ARN a fait l'objet de publications récentes, ce qui justifie cette revue de la littérature. Le ARN syndrome est défini par les caractéristiques cliniques suivantes de l'*American Uveitis Society* sont (***fig. 3***) :
– un ou plusieurs foyers de nécrose rétinienne à marges nettes en rétine périphérique ;
– une progression de la maladie en l'absence de traitement antiviral ;
– une progression circonférentielle ;
– la présence d'une vasculopathie occlusive avec atteinte artérielle ;
– … et une réaction inflammatoire dans le segment antérieur ou dans la cavité vitréenne.

Des variantes non nécrosantes et à type de nécrose postérieure multifocale ont été décrites. Pour cette raison, les patients qui présentent une uvéite antérieure doivent avoir avec un examen du fond d'œil, pupille dilatée pour exclure un ARN et d'autres causes d'uvéites.

>>> Traitement antiviral du ARN

Le traitement le plus souvent utilisé lors de la découverte d'un ARN syndrome consiste en l'aciclovir intraveineux ou le valaciclovir par voie orale. D'autres traitements peuvent être recommandés comme le famciclovir, le valganciclovir ou l'aciclovir par voie orale ainsi que le

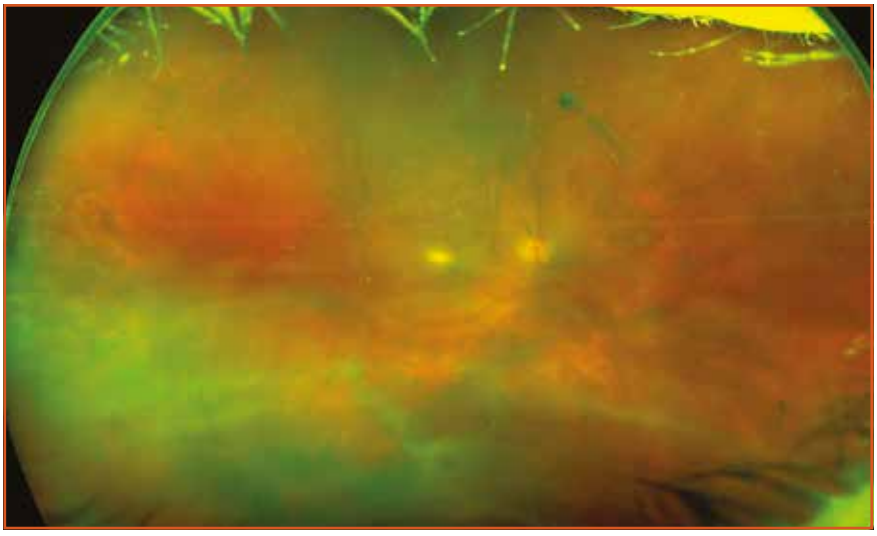

Fig. 3 : Photo du fond d'oeil d'une patiente âgée de 50 ans avec nécrose rétinienne aiguë (ARN) montrant une hyalite inférieure, une rétinite et un œdème du nerf optique. L'analyse du prélèvement d'humeur aqueuse était positive par PCR pour l'HSV1 et la patiente présentait comme antécédent une méningo-encéphalite à HSV1 deux ans auparavant.

foscarnet et le ganciclovir par voie intraveineuse. Des thérapeutiques adjuvantes comme le foscarnet ou le ganciclovir en injection intravitréennes, sont aussi utilisées.

Si le prélèvement de liquide intraoculaire confirme le CMV comme cause du ARN, le traitement est alors similaire à celui d'une rétinite à CMV et est différent d'une étiologie à VZV ou HSV.

Le traitement standard du ARN consiste en l'aciclovir intraveineux (10 mg/kg toutes les 8 heures) pendant 7 à 10 jours pour obtenir des concentrations suffisantes suivi par une thérapeutique antivirale par voie orale pendant plusieurs mois.

Cependant, malgré le traitement antiviral qui réduit l'atteinte de l'œil controlatéral, l'incidence de la perte de vision sévère et du décollement de la rétine dans l'œil atteint est encore élevée.

Les yeux qui présentent une rétinite affectant une surface supérieure ou égale à 25 % de la surface totale de la rétine, présentent un risque 12 fois supérieur de développer à décollement de la rétine par rapport aux yeux dont la surface de rétine atteinte est de moins de 25 % de la rétine totale.

Baltinas *et al.* ont étudié ces complications chez 62 patients (68 yeux) atteints de ARN syndrome traités soit par valaciclovir oral, soit par aciclovir intraveineux.

Ils ont conclu à une équivalence de ces 2 traitements car la vision finale était la même, tout comme l'amélioration visuelle entre le diagnostic et l'examen final 5 ans après. 51 % des patients ont présenté une perte de vision sévère (<1/10^{e}) à la visite finale. Ce taux de perte de vision était semblable entre les yeux traités par aciclovir intraveineux (46 %) et valaciclovir par voie orale (59 %). Il en était de même pour 29 % des patients qui présentaient à l'examen final, une vision considérée comme bonne (> 4/10^{e}) ; ce pourcentage de patients était similaire qu'ils aient reçu de l'aciclovir intraveineux ou du valaciclovir par voie orale.

L'analyse en sous-groupes pour évaluer l'effet d'une thérapie adjuvante dans le groupe oral valaciclovir n'a pas montré de différence significative en termes de vision finale entre les patients avec et sans injection intravitréenne antivirale. Ce résultat est controversé car Wong *et al.* ont montré que le foscarnet intravitréen pourrait réduire le taux de décollement de la rétine ou la perte visuelle sévère dans l'ARN.

Baltinas *et al.* ont également montré que le traitement oral par valaciclovir est cliniquement équivalent au traitement intraveineux par aciclovir en termes de risque de décollement de la rétine. Le décollement de la rétine compliquait l'ARN chez 63 % des yeux dans leur série. L'ajout d'un agent intravitréen au traitement oral ou intraveineux n'affectait pas le taux d'apparition de décollement de la rétine. Le temps médian d'apparition de ce décollement était de 56 jours pour la cohorte totale, de 55 jours pour le groupe ayant reçu le traitement intraveineux, et de 63 jours pour le groupe traité par voie orale.

Le rôle d'une barrière laser prophylactique contre le décollement de la rétine dans l'ARN est controversé dans la littérature. Dans l'étude de Baltinas *et al.*, un traitement prophylactique par laser était réalisé chez 31 % des yeux dans la cohorte entière et à un temps médian de 8 jours après le diagnostic d'ARN. Une barrière laser ne réduisait pas le taux de décollement de la rétine avec 62 % des yeux qui développaient cette complication malgré ce traitement prophylactique. 64 % des yeux sans traitement prophylactique développaient un décollement de la rétine. Ce taux était de 59 % dans une autre étude récente.

Dans cette étude, les facteurs de risque de perte visuelle sévère étaient : la survenue d'un décollement de la rétine, la vision de 1/10^{e} au diagnostic par rapport à une vision de 10/10^{e} et le délai entre la survenue du ARN et l'initiation du traitement avec un délai moyen de 5 jours. Les pratiques courantes dans certains pays sont de se tourner plus fréquemment vers le valaciclovir oral comme traitement

L'Année ophtalmologique

du ARN avec de bons résultats dans de petites série publiées. Ces résultats sont confortés par le fait que le valaciclovir oral présente des concentrations plasmatiques comparables à l'aciclovir intraveineux et l'avantage d'un coût total plus faible, le patient étant suivi en externe.

Une étude a montré qu'une administration de valaciclovir (1 000 mg) ou d'aciclovir intraveineux (5 mg/kg ou 350 mg) produit des taux sériques d'aciclovir similaires. Des taux sériques après administration de 2000 mg de valaciclovir oral 4 fois par jour étaient comparables aux valeurs obtenues avec 10 mg/kg d'aciclovir intraveineux toutes les 8 heures. Une autre étude récente a comparé l'efficacité de la vitrectomie pour traiter l'ARN syndrome et a étudié la réalisation d'une vitrectomie précoce prophylactique systématique avec tamponnade par silicone et injection intravitréenne en plus du traitement systémique antiviral. La vitrectomie prophylactique n'a pas permis de prévenir la survenue d'un décollement de la rétine ou d'améliorer le pronostic visuel dans cette étude.

En conclusion, les résultats visuels des patients atteints de ARN traités par valaciclovir oral ne sont pas différents de ceux traités par aciclovir intraveineux. En général, le pronostic visuel des patients atteints d'ARN est péjoratif, les patients dans ces 2 groupes de traitements ont présenté dans l'étude de Baltinas *et al.* des pertes de vision sévères à des taux similaires, de décollement de la rétine et autres complications. Toutefois, une minorité de patients dans ces 2 groupes de traitement maintiennent une vision relativement bonne. La survenue de décollements de la rétine n'était pas prévenue par la réalisation d'une barrière laser prophylactique ou par une injection antivirale intravitréenne.

Dès que 25 % ou plus de la rétine est affectée par la nécrose rétinienne aiguë, le risque de décollement de la rétine et de perte visuelle augmente significativement.

Au vu de ces données montrant une efficacité comparable entre les traitements intraveineux et oraux, **le valaciclovir par voie orale devrait être considéré dans notre arsenal thérapeutique**.

POUR EN SAVOIR PLUS :

- Baltinas J, Lightman S, Tomkins-Netzer O. Comparing Treatment of Acute Retinal Necrosis With Either Oral Valacyclovir or Intravenous Acyclovir. *American Journal of Ophthalmology*, 2018.
- Butler NJ *et al.* Acute Retinal Necrosis: Presenting Characteristics and Clinical Outcomes in a Cohort of Polymerase Chain Reaction-Positive Patients. *American Journal of Ophthalmology*, 2017;179:179-189.
- Cochrane TF *et al.* Acute Retinal Necrosis in the United Kingdom: Results of a Prospective Surveillance Study. *Eye*, 2012;26:370-377.
- Duker JS, Blumenkranz MS. Diagnosis and Management of the Acute Retinal Necrosis (ARN) Syndrome. *Survey of Ophthalmology*, 1991;35:327-243.
- Höglund M, Ljungman P, Weller S. Comparable Aciclovir Exposures Produced by Oral Valaciclovir and Intravenous Aciclovir in Immunocompromised Cancer Patients. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2001;47:855-861.
- Holland GN. Standard Diagnostic Criteria for the Acute Retinal Necrosis Syndrome. Executive Committee of the American Uveitis Society. *American Journal of Ophthalmology*, 1994;117:663-667.
- Liu S, Wang D, Zhang X. The Necessity and Optimal Time for Performing Pars Plana Vitrectomy in Acute Retinal Necrosis Patients. *BMC Ophthalmology*, 2018;18:15.
- Schoenberger SD *et al.* Diagnosis and Treatment of Acute Retinal Necrosis: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*, 2017;124:382-392.
- Weller S *et al.* Pharmacokinetics of the Acyclovir Pro-Drug Valaciclovir after Escalating Single- and Multiple-Dose Administration to Normal Volunteers. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 1993;54:595-605.
- Wensing B, de Groot-Mijnes JDF, Rothova A. Necrotizing and Nonnecrotizing Variants of Herpetic Uveitis with Posterior Segment Involvement. Archives of Ophthalmology. *Chicago, Ill.*: 1960, 2011;129:403-438.
- Wong R *et al.* Acute Retinal Necrosis: The Effects of Intravitreal Foscarnet and Virus Type on Outcome. *Ophthalmology*, 2010;117:556-560.

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

Pachychoroïde : quoi de neuf ?

C. BOTTIN,
Service Pr Sahel, CHNO des 15/20, PARIS.

La pachychoroïde (PC) correspond littéralement à une augmentation diffuse ou focale d'épaisseur choroïdienne avec une dilatation des vaisseaux choroïdiens, induisant des plages d'hyperperméabilité choroïdienne à l'angiographie au vert d'indocyanine. En tomographie par cohérence optique (OCT) en mode EDI ("*Enhanced Depth Imaging*"), son épaisseur se mesure entre la membrane de Bruch et la jonction choroïdo-sclérale. Initialement décrite chez des patients atteints de choriorétinite séreuse centrale (CRSC), la PC favoriserait la survenue de décollements focaux de l'épithélium pigmentaire avec des décollements séreux rétiniens (DSR) consécutifs [1].

David *et al.* ont été les premiers en 2013 à la considérer comme une entité clinique à part entière actuellement nommée épithéliopathie pigmentaire avec pachychoroïde [2]. Il s'agissait d'une série de patients qui répondaient aux critères jusqu'alors admis pour le diagnostic de pachychoroïde, mais qui présentaient également de petits décollements de l'épithélium pigmentaire sans DSR en regard des zones d'épaississement choroïdien, avec le

plus souvent un aspect hétérogène en autofluorescence. D'autres pathologies ont été ensuite associées à la PC. Le "spectre" des PC comprend ainsi : l'épithéliopathie pigmentaire avec pachychoroïde, la CRSC, la pachychoroïde néovasculaire (avec néovaisseaux choroïdiens occultes) et la vasculopathie polypoïdale.

Ces entités partagent un facteur commun, une choroïde épaisse, et donc probablement en partie les mêmes mécanismes physiopathologiques sans que ceux-ci aient été clairement identifiés [3].

Chung *et al.* ont rapporté en 2017 l'association entre l'excavation choroïdienne focale et la PC [4]. Dans cette série de patients, ils montraient l'existence d'une choroïde épaissie directement de part et d'autre de l'excavation choroïdienne focale. La congestion choroïdienne veineuse chronique pourrait être à l'origine de la libération de médiateurs pro-inflammatoires et pro-thrombotiques mais les mécanismes d'atrophie puis d'excavation choroïdienne demeurent incertains.

Phasukkijwatana *et al.* (***fig. 4***) ont récemment décrit une nouvelle entité appartenant au groupe des PC : le syndrome de pachychoroïde péripapillaire [5]. Il est défini par un épaississement choroïdien focal le plus souvent bilatéral, prédominant dans la région péripapillaire, et plus particulièrement en inter-papillomaculaire, ce qui n'est pas le cas des autres PC. Cet épaississement choroïdien décroît progressivement plus on se rapproche du côté temporal de la macula. Peuvent s'y associer un DSR et/ou du liquide intrarétinien en nasal de la macula. L'examen du fond d'œil révèle fréquemment une petite papille pleine peu excavée, parfois accompagnée de plis choroïdiens.

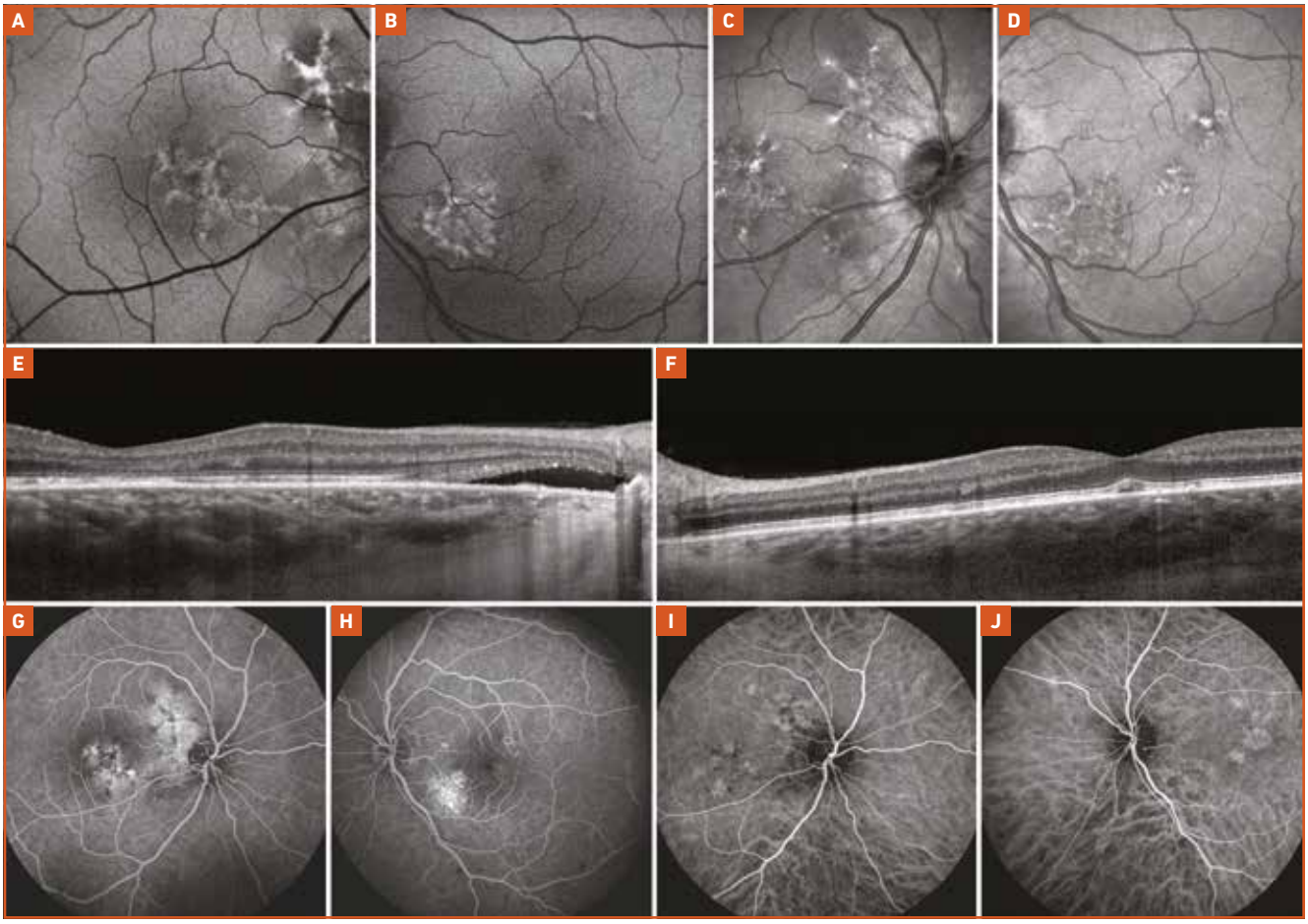

Fig. 4 : Imagerie multimodale d'un patient de 55 ans avec pachychoroïde péripapillaire. **A et B :** clichés en autofluorescence montrant une alternance de zones hyper- et hypoautofluorescentes dans la région péripapillaire. **C et D :** clichés en infrarouge avec une alternance de zones hyper- et hyporéflectives organisées en réseau dans les régions péripapillaires et maculaires. **E et F :** clichés en tomographie par cohérence optique passant par la fovéa. On note une choroïde épaissie, particulièrement en interpapillomaculaire. **Œil droit :** présence d'un décollement séreux rétinien en temporal du nerf optique avec un amincissement de la couche nucléaire externe et une irrégularité de la ligne ellipsoïde en rétrofovéolaire. **Œil gauche :** présence d'un petit soulèvement rétrofovéolaire de la zone d'interdigitation, de la ligne ellipsoïde et de la membrane limitante externe. **G et H :** angiographie à la fluorescéine aux temps intermédiaires. Aspect hétérogène en réseau à prédominance péripapillaire avec alternance d'effets fenêtre et de diffusions minimes. **I et J :** angiographie au vert d'indocyanine aux temps intermédiaires. Présence d'une dilatation des vaisseaux choroïdiens péripapillaires avec hypercyanescence des zones d'hyperperméabilité choroïdienne.

L'Année ophtalmologique

La présence d'un pseudo-œdème papillaire (aspect congestionné de la papille mais sans diffusion angiographique) ou d'un véritable œdème papillaire (avec diffusion modérée aux temps tardifs de l'angiographie à la fluorescéine), sans autre cause neurologique ni inflammatoire retrouvée, peuvent faire égarer le diagnostic. Les zones d'épaississement choroïden en OCT se traduisent en autofluorescence par une alternance de zones hypo- et hyperautofluorescentes péripapillaires, tandis que l'angiographie à la fluorescéine prend un aspect granité péripapillaire avec une alternance d'effets fenêtre et de diffusions focales minimes.

En angiographie au vert d'indocyanine, les temps précoces permettent de visualiser des vaisseaux choroïdiens dilatés à prédominance péripapillaire tandis que les temps intermédiaires confirment l'hyperperméabilité choroïdienne avec le plus souvent une décroissance progressive de l'hypercyanescence aux temps tardifs. La majorité des patients étaient asymptomatiques. Une baisse d'acuité visuelle pouvait être présente en cas de véritable œdème papillaire et/ou de liquides intrarétiniens et/ou de DSR avec menace fovéolaire.

Comme principale hypothèse physiopathologique, les auteurs ont avancé une possible congestion choroïdienne péripapillaire qui provoquerait une augmentation localisée de pression hydrostatique puis une altération de l'épithélium pigmentaire. Cette dysfonction de la pompe épithéliale entraînerait un passage de liquides intrarétiniens avec parfois une congestion et/ou un véritable œdème papillaire. Une atrophie de l'épithélium pigmentaire et de la membrane limitante externe en temporal de l'anneau neurorétinien a été retrouvée chez tous les patients de cette étude.

Des altérations de la lame criblée ont également été rapportées chez des patients avec PC ou atteints de neuropathie optique glaucomateuse. Elles pourraient expliquer la présence de fluides intrarétiniens au niveau des bords de l'anneau neurorétinien [6]. Enfin, un lien a aussi été évoqué entre la PC et la neuropathie optique ischémique antérieure aigüe (NOIAA) [7].

Comparée à des patients témoins, l'épaisseur choroïdienne péripapillaire était significativement plus élevée chez des patients atteints de NOIAA, y compris dans l'œil adelphe, selon une étude de Girkin *et al.* La présence d'une pachychoroïde péripapillaire, potentiel facteur de compression et d'ischémie du nerf optique, pourrait constituer un facteur de risque de NOIAA. Les auteurs évoquent une relation entre l'augmentation d'épaisseur choroïdienne en décubitus dorsal (caractéristique anatomique déjà décrite) [8] et la fréquence élevée de survenue de NOIAA au réveil (***fig. 4***).

BIBLIOGRAPHIE

1. Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina*, 2009;29:1469-1473.
2. Warrow DJ, Hoang QV, Freund KB. Pachychoroid pigment epitheliopathy. *Retina*, 2013;33:1659-1672.
3. Manayath GJ, Shah VS, Saravanan VR, Narendran V. Polypoidal Choroidal Vasculopathy Associated With Central Serous Chorioretinopathy: Pachychoroid Spectrum of Diseases. *Retina*, 2017.
4. Chung H, Byeon SH, Freund KB. Focal Choroidal Excavation And Its Association With Pachychoroid Spectrum Disorders: A Review of the Literature and Multimodal Imaging Findings. *Retina*, 2017;37:199-221.
5. Phasukkijwatana N, Freund KB, Dolz-Marco R *et al.* Peripapillary Pachychoroid Syndrome. *Retina*. 2017.
6. Lee JH, Park HY, Baek J, Lee WK. Alterations of the Lamina Cribrosa Are Associated with Peripapillary Retinoschisis in Glaucoma and Pachychoroid Spectrum Disease. *Ophthalmology*, 2016;123:2066-2076.
7. Nagia L, Huisingh C, Johnstone J *et al.* Peripapillary Pachychoroid in Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016;57:4679-4685.
8. Grant GP, Szirth BC, Bennett HL *et al.* Effects of prone and reverse trendelenburg positioning on ocular parameters. *Anesthesiology*, 2010;112:57-65.

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

Y a-t-il encore de la place pour la photothérapie dynamique dans la prise en charge des maladies rétiniennes (et choroïdiennes) ?

S. TICK
Service du Pr Sahel, CHNO des 15/20, PARIS, Centre Ophtalmologique, VINCENNES.

La PDT est un traitement dont le concept est basé sur une activation sélective par une lumière, de médicaments appelés photo sensibilisateurs (PS) tels que des dérivés des porphyrines. Ces PS, non toxiques en absence d'une excitation lumineuse, ont la capacité d'absorber une énergie lumineuse, conduisant à une transition énergétique et de la transférer au milieu environnant, amenant à la production d'espèces oxygénées réactives (ROS), dont l'oxygène singulet, responsables de la destruction cellulaire.

Le traitement par photothérapie dynamique utilisant la vertéporfine comme agent photosensibilisant a été le premier traitement disponible pour traiter les lésions rétrofovéolaires de la dégénérescence maculaire liée à l'âge en 2000. Depuis, l'avènement des injections intraoculaires d'anti-VEGF a sensiblement, et à juste titre, fait diminuer les

nombres de patients traités par photothérapie dynamique à la vertéporfine dans cette pathologie. Les recommandations de l'HAS de 2013 stipulaient déjà : "*la photothérapie dynamique utilisant la vertéporfine seule ne constitue plus le traitement de première intention des néovaisseaux à prédominance visible et n'est plus indiquée dans le traitement des néovaisseaux occultes, eu égard aux résultats obtenus pour traiter la DMLA exsudative par les anti-VEGF*". Pourtant, nous n'avons pas jeté nos seringues électriques et les lasers à PDT.

Un traitement combiné aux anti-VEGF est parfois proposé en cas de "résistance" aux injections intravitréennes, dans la tentative d'espacer les injections, ou encore en cas de nécessité d'injections itératives rapprochées [1].

Les traitements combinés peuvent également être envisagés en première ou deuxième intention dans les cas de vasculopathies polypoïdales [2,3] et ont montré leur efficacité sur la réduction du risque hémorragique et l'amélioration visuelle dans certaines études quand comparées au traitement par monothérapie d'anti-VEGF [3].

Mais les indications aujourd'hui de la PDT ne se limitent pas à la DMLA et la vasculopathie polypoïdale :
– le traitement de la choriorétinopathie séreuse centrale et l'épithéliopathie rétinienne diffuse (ERD) : en cas de non régression spontanée du décollement séreux rétinien, d'inefficacité des autres traitements et notamment du traitement oral par éplérénone, de zones traitables identifiées hypercyanescentes en angiographie au vert d'indocyanine, responsables d'altérations chroniques et invalidantes. Une PDT semi fluence sera utilisée dans cette pathologie [4] ;
– les hémangiomes choroïdiens : alternative à la protonthérapie, le traitement moins invasif et plus simple de réalisation par PDT en fluence normale, permet une réduction de signes exsudatifs, une réduction modérée de l'épaisseur de l'hémangiome et une amélioration visuelle de plus de 2 lignes d'ETDRS dans plus de 70 % des cas dans une étude prospective de 2010 [5]. Un retraitement à 3 mois peut être réalisé et comme le premier traitement, focalisé sur la lésion hémangiomateuse imagée par photographie, angiographie à la fluorescéine et au mieux angiographie au vert d'indocyanine (***fig. 5***) ;
– dans le cadre des tumeurs malignes, les études sur le traitement par PDT sont peu nombreuses. Kilikia a publié une étude mettant en évidence une efficacité de la PDT dans le traitement des métastases choroïdiennes avec une disparition des phénomènes exsudatifs dans 78 % des cas et une diminution de l'épaisseur des lésions dans près de 40 % des cas [6]. Il semblerait que ce soit une alternative possible en cas de métastase unique ou peu nombreuses, exsudative, de petite taille et en cas d'impossibilité de réaliser une radiothérapie externe notamment en cas d'altération majeure de l'état général. Par ailleurs, plusieurs études semblent montrer l'efficacité de la PDT dans la prise en charge des rétinoblastomes et ouvrir la voie vers un traitement moins invasif [7].

Fig. 5A : Hémangiome choroïdien circonscrit.

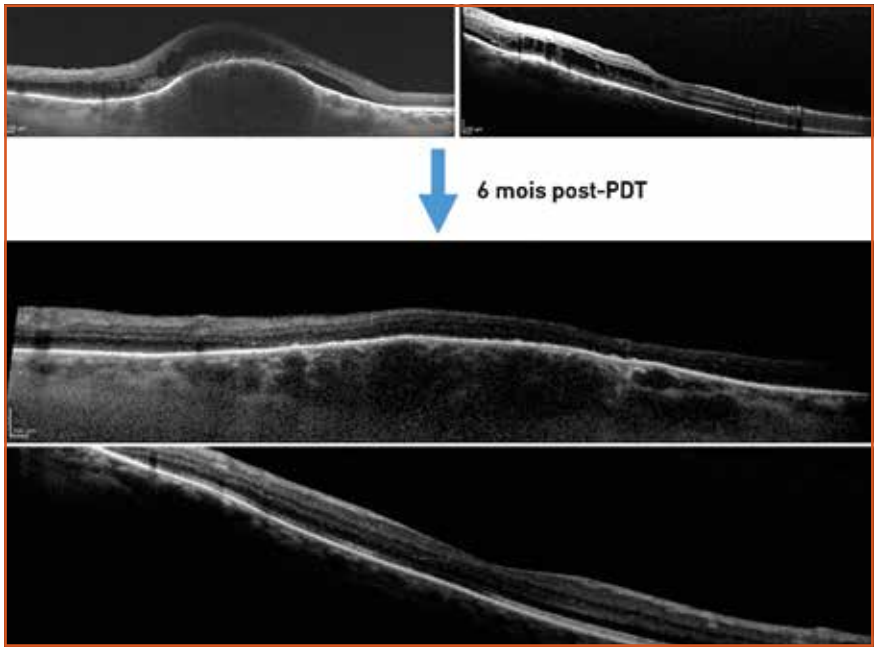

Fig. 5B : Efficacité de la photothérapie dynamique, OCT avant et 3 mois après traitement.

L'Année ophtalmologique

BIBLIOGRAPHIE

1. Tozer K, Roller AB, Chong LP *et al.* Combination therapy for neovascular age-related macular degeneration refractory to anti-vascular endothelial growth factor agents. *Ophthalmology*, 2013;120:2029-2034.
2. Koh A, Lee WK, Chen LJ *et al.* EVEREST STUDY efficacy and safety of verteporfin photodynamic therapy in combination with ranibizumab or alone versus ranibizumab monotherapy in patients with symptomatic macular polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina*, 2012;32:1453-1464.
3. Qian T, Li X, Zhao M *et al.* Polypoidal choroidal vasculopathy treatment options: A meta-analysis. *Eur J Clin Invest*, 2018;48.
4. Haga F, Maruko R, Sato C *et al.* Long-term prognostic factors of chronic central serous chorioretinopathy after half-dose photodynamic therapy: A 3-year follow-up study. *PLoS One*, 2017;12:e0181479.
5. Blasi MA, Tiberti AC, Scupola A *et al.* Photodynamic therapy with verteporfin for symptomatic circumscribed choroidal hemangioma: Five-year outcomes. *Ophthalmology*, 2010;117:1630-1637.
6. Kaliki S, Shields CL, Al-Dahmash SA *et al.* Photodynamic therapy for choroidal metastasis in 8 cases. *Ophthalmology*, 2012;119:1218-1222.
7. Stephan H, Boeloeni R, Eggert A *et al.* Photodynamic therapy in retinoblastoma: effects of verteporfin on retinoblastoma cell lines. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2008;49:3158-3163.

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