

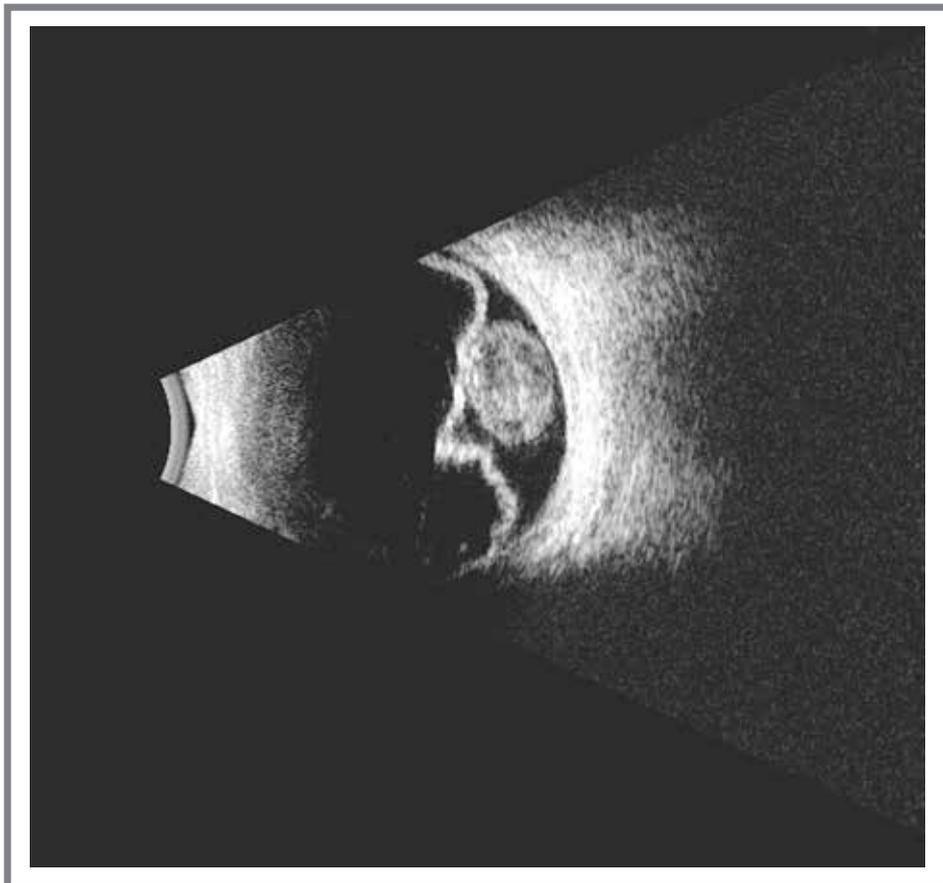
réalités

n° 260

OPHTALMOLOGIQUES

Revue Francophone des Spécialistes de la Rétine

n° 25



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

◀bi▶ Blade®

with

Stellaris Elite™

Vision Enhancement System



18-12-BAUSCHCHIR-PM-001

Le vitréotome Bi-Blade® et le Stellaris Elite™ (23G, 25G, 27G) sont des dispositifs médicaux et équipements de microchirurgie oculaire conçus pour être utilisés lors d'intervention chirurgicales sur le segment antérieur (chirurgie de la cataracte) et postérieur (vitrectomie) de l'œil. Il est réservé aux établissements de santé pour les chirurgiens ophtalmologistes et personnels qualifiés dans les procédures chirurgicales. Ces dispositifs médicaux de classe IIb sont fabriqués par Bausch & Lomb Incorporated USA. Ce sont des produits de santé réglementés, qui portent, au titre de cette réglementation, le marquage CE 0197 dont l'évaluation de la conformité a été établie par l'organisme habilité TÜV Rheinland. Ces dispositifs médicaux sont pris en charge par les organismes publics d'assurance maladie au titre de leur inclusion dans le financement des groupes homogènes de malades et de séjour relatifs aux interventions intraoculaires. Lire attentivement les instructions figurant dans la notice et sur l'étiquetage.

With = Avec



CATARACT



LASER



RETINA

BAUSCH + LOMB
See better. Live better.

Éditorial

Avec le printemps arrive le temps des grands congrès, dont la SFO et sa journée Rétine organisée par le Club Francophone des Spécialistes de la Rétine (CFSR). La Revue Francophone des Spécialistes de la Rétine (RFSR) étant un des organes de communication du CFSR, vous trouverez dans ce numéro un mot de notre Président, Jean-François Korobelnik, et de notre secrétaire général, Vincent Gualino, ainsi que le programme de cette journée. Nous espérons qu'à sa lecture vous aurez envie d'y participer et même de faire partie de ce prestigieux Club francophone.

En attendant le congrès, vous pourrez lire dans ce numéro une série d'articles fortement portés sur la rupture et l'inventivité. **Vincent Soler** et **Véronique Pagot-Mathis** nous exposent leur vision de l'avenir des tamponnements nécessaires à certaines chirurgies de rétine, vision on ne peut plus éclairée car venant d'une grande école d'innovation et de réflexion sur le sujet. Les tamponnements actuels ayant tous leurs inconvénients, on ne peut qu'être curieux de savoir comment nous allons pouvoir les remplacer. Pour revenir vers le présent et tous les ophtalmologistes, **Yannick Le Mer** nous rappelle quand opérer un décollement de la rétine chronique asymptomatique. S'agissant d'un sujet pas si facile en pratique, dont la réponse n'est d'ailleurs pas claire dans la littérature, il fallait l'expérience d'un des meilleurs chirurgiens de la rétine, et en particulier des décollements de la rétine, pour exposer de manière claire et pratique l'attitude à adopter.

Nous voilà de retour vers la nouveauté avec **Vincent Gualino** et **Maria Bové** qui nous présentent une des surprises chirurgicales de 2018 : l'utilisation de membrane amniotique, non pas pour la surface oculaire, mais dans la chirurgie des trous maculaires. Vincent a été le premier, ou parmi les premiers, à utiliser la technique en France, et nous pouvons ainsi partager l'expérience des auteurs et leur avis sur la technique. De retour vers une situation de plus en plus courante, des DMLA néovasculaires qui vont bien et n'ont pas eu besoin d'injection depuis un certain temps, nous bénéficions des conseils de **Loïc Bazin** et de **Laurent Kodjikian** au sujet de la prise en charge de ces patients : quand et comment alléger leur suivi ? L'expertise de cette belle école de la DMLA peut nous aider à voir plus clair parmi les différents protocoles qui commencent à émerger dans la littérature.

Les nouveautés ne doivent pas faire oublier les techniques utiles, même anciennes. **Thomas Desmettre**, dans un article encyclopédique mais aussi pratique, nous fait redécouvrir le laser maculaire dans la prise en charge de la DMLA. En effet, les indications du laser maculaire ayant été fortement réduites, les plus jeunes d'entre nous ne connaissent plus toujours les techniques de la photocoagulation maculaire qui, dans certaines conditions, peut rendre encore bien des services. Avec sa grande connaissance du sujet, Thomas nous propose une perspective historique de la prise en charge de la DMLA.

Enfin, ce qui sera pour beaucoup une information à première vue surprenante : l'OCT peut aussi être utile dans l'évaluation des neuropathies optiques compressives. **Sophie Bonnin**, qui a publié de nombreux papiers importants sur l'OCT et l'OCT-A mais aussi a une belle expertise en neuro-ophtalmologie, nous explique comment l'OCT peut apporter des informations utiles sur une atteinte non située directement dans l'œil, comme par exemple un adénome hypophysaire.

Tous ces sujets ne peuvent qu'attiser notre curiosité, et j'espère que vous aurez la même impatience que moi de lire ces articles, de satisfaire votre curiosité scientifique et de rêver d'un futur encore plus favorable à une meilleure prise en charge de nos patients.

Bonne lecture et à bientôt à la réunion du CFSR !



R. TADAYONI

Hôpital Lariboisière,
OphtalmoPôle Paris, AP-HP,
Université Paris 7 - Sorbonne
Paris Cité, PARIS.

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. Vignat, 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

M. Anglade, 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 : 1^{er} trimestre 2019



Revue Francophone des Spécialistes de la Rétine n° 25

Éditorial R. Tadayoni	3
La journée du CFSR 2019 J.-F. Korobelnik, V. Gualino	6
Quel avenir pour les tamponnements ? V. Soler, V. Pagot-Mathis	9
Quand opérer un décollement de la rétine chronique asymptomatique ? Y. Le Mer	15
L'utilisation de membrane amniotique dans la chirurgie des trous maculaires géants, que faut-il en penser ? V. Gualino, M. Bové	19
Quand et comment alléger le suivi d'une DMLA néovasculaire qui n'a pas eu besoin d'injection depuis un certain temps ? L. Bazin, L. Kodjikian	24
DMLA : quelles indications pour le laser maculaire ? T. Desmettre	29
L'OCT dans l'évaluation des neuropathies optiques compressives S. Bonnin	34

Photo de couverture : Échographie d'un cristallin sous la rétine après chirurgie traditionnelle de cataracte par abaissement du cristallin compliquée de décollement de rétine. Dr Wilfried Minvielle (OphtalmoPôle, Hôpital Cochin, AP-HP, Paris).

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

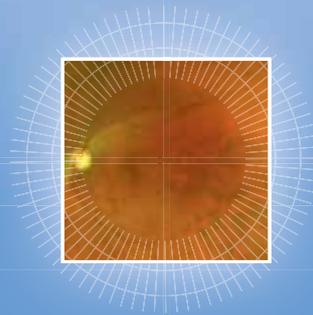
■ Article pour tous ■ Article plus orienté pour les rétiniologues



Club Francophone des Spécialistes de la Rétine

« AMELIORER NOS PRATIQUES »

XII^e journée annuelle du CFSR



SAVE THE DATE

Dimanche 12 mai 2019,
Palais des Congrès, Paris

Inscription sur

www.cfsr-retine.com

Programme DPC validant sous l'égide de la SFO
(en cours de validation par l'ANDPC)



L'accès à cette formation nécessite une inscription.

Pour plus d'informations, contactez :
Mme Cidalia DOS SANTOS
Tél. : 06 38 69 13 21

L'accès à la réunion annuelle du CFSR est libre et gratuite mais l'inscription est obligatoire. Vous pouvez également adhérer au CFSR, ce qui vous permettra d'avoir accès au déjeuner, de visualiser les conférences des sessions sur le site web et de recevoir si vous le souhaitez, les actualités, newsletters... du club.

La journée du CFSR 2019



J.-F. KOROBELNIK
Président du CFSR



V. GUALINO
Secrétaire général du CFSR

Cher(ère)s membres du Club, Cher(ère)s collègues,

De la part de tous les membres du bureau du Club Francophone des Spécialistes de la Rétine, nous vous invitons à la XII^e journée annuelle du CFSR “**Améliorer nos pratiques**” qui aura lieu le **dimanche 12 mai 2019** lors du congrès de la Société Française d’Ophtalmologie (SFO), dans l’**amphithéâtre bleu (2^e étage)** du Palais des Congrès, porte Maillot à Paris. L’accès à la réunion reste **libre et gratuit**. Il est cependant **nécessaire de s’inscrire** sur le site web du CFSR (cfsr-retine.com). Toutefois, une modeste participation vous permettra de **devenir membre** du Club, ce qui, à part le prestige, ouvre la porte à de nombreux avantages que vous trouverez sur notre site cfsr-retine.com.

Cher(ère)s membres, durant l’heure de déjeuner, nous nous retrouverons autour du **déjeuner du club** qui sera servi dans le **foyer bleu** pour échanger et avoir le plaisir de se revoir.

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.

L’édition 2018 avait permis de réunir plus de 1000 ophtalmologistes autour de la prise en charge médicale et chirurgicale des maladies de la rétine.

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

XII^e journée annuelle du CFSR

Palais des Congrès, Paris

« AMÉLIORER NOS PRATIQUES »

Dimanche 12 mai 2019

08h00 Assemblée Générale du CFSR et mot du président

*Vincent Gualino
et Jean-François Korobelnik*

08h05-08h55 L'OCT du matin au soir

Modérateurs :
Joël Uzzan et Alain Gaudric

08h05 **Les Drusen**
Sarah Mrejen

08h15 **Exploration de la choroïde :
comment et pourquoi**
Sarra Gattoussi

08h25 **Comparatif des OCT-A**
Stéphanie Baillif

08h35 **Les néovaisseaux quiescents**
Sam Razavi

08h55-10h00 Chirurgie vitréo rétinienne

Modérateurs : *François Devin
et Jean-Paul Berrod*

08h55 **Les tamponnements internes non
gazeux**
Véronique Pagot-Mathis

09h05 **Nouvelles vitrectomies (27G,
Ultrasonique)**
Yannick LeMer

09h15 **Nouveaux outils d'imagerie au bloc :
Micro numérique, i-OCT**
Ramin Tadayoni

09h25 **Les trous maculaires particuliers :
grands, myope fort, non fermé**
Vincent Gualino

09h35 **Les implants rétinien : où en est-on ?**
David Gaucher

09h45 **Développement durable au bloc
opératoire**
Franck Becquet

10h00-10h45 Ce que l'on continue à faire et ce qu'il faut abandonner

Modérateurs : *Jean François Korobelnik
et Salomon Yves Cohen*

10h00 **La douche bétadinée**
Frédéric Azan

10h10 **L'examen à J1 post-op,
ou avant la sortie de l'UCA**
Catherine Creuzot-Garcher

10h20 **Le collyre ATB autour de l'IVT**
Mayer Srour

10h30 **Le laser préventif périphérique**
Nicolas Leveziel

10h45-11h00 Communications de l'industrie

Modérateur : *Pierre Olivier Barale*
Tout savoir sur les nouveautés et les
développements à venir

11h00-11h45 Table ronde cas cliniques médicaux (hors DMLA)

Modérateur :
Benjamin Wolf et Franck Fajnkuchen
Pannel : *Laurent Kodjikian,
Marie Bénédicte Rougier,
Michel Paques, Anne Robinet,
Corinne Dot*

11h45-12h15 Invité de la SFO :

David Chow (Toronto, Canada)
OCT angiography Tips and Pearls

12h15-13h00 Symposium rétine de la SFO

13h00-13h45 Déjeuner des membres adhérents du CFSR

(Foyer Bleu)





14h00-14h50 Rétinopathie diabétique

Modérateurs : *Aude Couturier*
et *Mohamed Bennani*

- 14h00 **Le dépistage : où en est-on ? Est-il vraiment nécessaire chaque année ?**
Chloé Chamard
- 14h10 **L'intelligence artificielle : menace, ou opportunité ?**
Pascale Massin
- 14h20 **Quelle surveillance de la périphérie ? Injection ou PPR ? dans quel ordre ?**
Bénédicte Dupas
- 14h30 **L'OCT a-t-elle modifié ma prise en charge de la rétinopathie diabétique**
Marie-Noelle Delyfer

14h50-15h40 Les médicaments de la rétine

Modérateurs : *Eric Souied*
et *Hélène Massé*

- 14h50 **Les échecs récents (lampalizumab, pegpleranib, brimonidine)**
Maté Strehö
- 15h00 **Les succès potentiels (brolucizumab, abicipar, faricimab, APL2, réservoir)**
Thibaud Mathis
- 15h10 **Et les inhibiteurs des minéralocorticoïdes dans la CRSC ?**
Elodie Bousquet
- 15h20 **Les effets secondaires rétinien des médicaments généraux**
Olivia Zambrowski
- 15h30 **La thérapie génique arrive**
Michel Weber

15h40-15h55 Communications de l'industrie

Modérateur : *Vincent Pierre Kahn*
Tout savoir sur les nouveautés et les développements à venir

15h55-16h30 Table ronde DMLA

Modérateurs : *Jean-François Girmens* et *Hassiba Oubraham*
Avec *Sylvia Nghiem-Buffer*, *Valérie Krivosic*, *Flore De Bats*, *Audrey Giocanti*, *Isabelle Aubry*

16h30-17h30 La chirurgie d'aujourd'hui en images

Modérateurs : *Jad Akesbi*
et *Pierre-Loïc Cornut*

Programme DPC validant sous l'égide de la SFO

(en cours de validation par l'ANDPC)



L'accès à cette formation nécessite une inscription.

Vous pouvez vous inscrire en ligne à l'adresse : sfo.dpc-congres.fr

Pour plus d'informations, contactez :

Mme Cidalia DOS SANTOS

Tél. : 06 38 69 13 21

Inscription sur 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, rubrique REUNION ANNUELLE

L'ADHÉSION au CFSR

vous permettra d'avoir accès au déjeuner le dimanche à 13h00, 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, rubrique ADHESION

AVEC NOS VIFS REMERCIEMENTS À NOS FIDÈLES PARTENAIRES



Quel avenir pour les tamponnements ?

RÉSUMÉ : La vitrectomie postérieure dans la prise en charge des décollements de la rétine nécessite l'utilisation de tamponnements internes à action prolongée, tels que les gaz ou les huiles de silicone. Les tamponnements internes les plus "récents" sont représentés par les cartouches de gaz pré-remplies et les huiles de silicone lourdes.

La mise au point d'huiles de silicone moins visqueuses et plus stables ou de nouveaux tamponnements internes, tels les triglycérides à chaînes moyennes non visqueux, est nécessaire depuis l'avènement des techniques de vitrectomie mini-invasive. Ces nouveaux produits devraient, à l'avenir, modifier les pratiques chirurgicales.

→ V. SOLER, V. PAGOT-MATHIS
Service d'Ophtalmologie, CHU TOULOUSE.

La chirurgie du décollement de la rétine (DR) rhéomatogène relève de deux approches chirurgicales, la technique extra-oculaire ou la technique endoculaire. Jusqu'à l'avènement de la vitrectomie mini-invasive, le choix entre les deux techniques dépendait, certes, des habitudes du chirurgien, mais surtout de critères précis préopératoires tels que la localisation de la déchirure par rapport à l'ora serrata, le type de déchiscences (trous ou déchirures, déchirure géante), le nombre et la taille des déchiscences, la présence d'une hémorragie du vitré, l'existence d'une prolifération vitréo-rétinienne (PVR) débutante ou plus sévère.

Les nouveaux standards de la vitrectomie postérieure dite mini-invasive ont permis une extension des indications de la prise en charge endoculaire en première intention des DR, l'apprentissage étant plus aisé pour les jeunes chirurgiens, et les suites opératoires moins douloureuses et moins visibles pour le patient.

Les produits de tamponnement interne actuellement à notre disposition sont l'air, les gaz à action prolongée et les huiles de silicone standards et lourdes. L'air reste le tamponnement interne électif des DR abordés par voie externe, de même que l'huile de silicone (HS) standard reste le tamponnement interne de choix des DR par déchirure géante, quelle que soit la localisation de celle-ci. Si les perfluorocarbones liquides (PFCL) ont révolutionné la chirurgie endoculaire dans les années 1990, les huiles de silicone lourdes, disponibles depuis les années 2000, n'ont pas réellement bouleversé les résultats postopératoires des DR avec PVR inférieure [1, 2].

■ Rappels (tableau I)

Deux propriétés essentielles rendent compte des caractéristiques cliniques des produits de tamponnement interne utilisés en chirurgie vitréo-rétinienne [3] : leur pouvoir de tamponnement interne, lié à leur tension de surface, et leur force de réapplication, liée à leur densité (gravité spécifique). Les caractéristiques des différents produits de tamponnement interne sont proposées dans le **tableau I**.

1. Pouvoir de tamponnement interne

Le pouvoir de tamponnement interne est la capacité à assurer l'obturation d'une déchiscence. Il est lié à la tension de surface du produit de tamponnement utilisé (exprimée en dyne/cm ou mN/m ; 1 dyne/cm = 1 mN/m). Un produit de tamponnement possédant une tension de surface élevée a tendance à former une bulle unique et à rester dans la cavité vitréenne sans passer, à travers les déchiscences, dans l'espace sous-rétinien. Ceci lui confère une propriété mécanique d'obturation des déchiscences, propriété essentielle de l'air et des gaz fluorés, ainsi que des HS : si la bulle de produit de tamponnement est plus large que la déchiscence, l'interruption du passage de liquide à travers la déchiscence permet la réapplication de la rétine soulevée grâce à la réabsorption du liquide sous-rétinien par l'épithélium pigmentaire.

L'air et les gaz fluorés possèdent une tension de surface très élevée (70 dynes/cm) et ont ainsi un pouvoir de tamponnement interne important. La tension de surface des HS est moins élevée (**tableau I**) : ceci explique que l'on puisse observer plus facilement un passage sous-rétinien d'HS, essentiellement lorsque persiste une

Propriétés	Vitré	Gaz/Air	HS standard	Densiron 68	Oxane Hd	MCT
Densité (g/cm ³)	1,01	0,001	0,97	1,06	1,02	0,94
Index réfractif	1,33	1,0003	1,40	1,39	1,4	1,45
Viscosité (cSt)	1,3-4,8	< 0,1	1000-5000	3 300	1 400	28,6-34,9
Tension de surface (mN/m)	ND	70	40	40,82	> 40	31,1

Tableau 1 : Propriétés physico-chimiques du vitré, des produits de tamponnement interne et des triglycérides à chaînes moyennes [4, 5]. cSt : centistokes ; mN/m : *millinewton per meter* ; ND : non disponible ; HS : huile de silicone ; MCT : triglycérides à chaînes moyennes.

traction vitréo-rétinienne s'opposant à la réapplication rétinienne. Il en est de même avec les PFCL, qui ont une tension de surface proche de celle des huiles de silicone.

Le pouvoir de tamponnement interne n'a aucune relation avec la viscosité d'un produit. Ainsi, les huiles de silicone standards (HSS) ou lourdes (HSL) de viscosité variable possèdent, quelle que soit leur viscosité, la même tension de surface et le même pouvoir de tamponnement interne. L'acide hyaluronique, de viscosité très élevée, possède une faible tension de surface qui lui confère un pouvoir de tamponnement interne faible. À l'inverse, les PFCL, de viscosité très basse (inférieure à celle du sérum pour certains d'entre eux), ont une tension de surface et un pouvoir de tamponnement interne proches de ceux de l'huile de silicone.

Le pouvoir de tamponnement interne est lié par ailleurs à la surface de tamponnement assurée. Ainsi, du fait de la forme de la bulle intraoculaire, comprenant un arc de contact et un ménisque plat, le remplissage de 20 % de la cavité vitréenne (dont le volume est compris entre 3 et 6 cc en général), soit 0,6 cc à 1,2 cc, va suffire à assurer un tamponnement interne sur 90°. En revanche, il est nécessaire de passer à un remplissage de 75 %, soit 2 à 4,5 cc, pour assurer un tamponnement interne sur 180°. Le volume du produit de tamponnement interne en fonction de la surface de tamponnement souhaitée dépend par ailleurs de l'amétropie : par exemple, la myopie s'accompagne

de variations importantes de forme et de volume du globe oculaire [6].

2. Force de réapplication (*buoyant force*)

Cette seconde propriété est indépendante de la première. Elle correspond à la capacité de réappliquer la rétine en déplaçant le liquide sous-rétinien. Cette propriété est particulièrement recherchée en peropératoire. Elle est fonction de la densité (gravité spécifique) du produit de tamponnement, plus précisément de la différence de densité entre le produit de tamponnement interne et l'eau. Ainsi, air et gaz, qui ont une densité très faible et donc une différence de densité avec l'eau très importante, ont une force de réapplication rétinienne très élevée. Ceci explique que l'on obtient très facilement une réapplication rétinienne par un échange fluide-air associé au drainage du liquide sous-rétinien.

L'HSS, par contre, possède une densité voisine de celle de l'eau, ce qui lui confère une force de réapplication moins élevée (on estime que la force de réapplication de l'air et des gaz est plus de dix fois celle de l'huile de silicone). Ceci rend compte du fait qu'il est difficile d'obtenir une réapplication rétinienne complète lorsque l'on réalise directement un échange fluide-HS, associé au drainage du liquide sous-rétinien, et qu'il persiste souvent une lame de liquide sous-rétinien à la fin de l'échange. Cet inconvénient disparaît quasi-

complètement lorsque l'huile de silicone est injectée après un échange fluide-air ou après l'injection d'un PFCL (densité de 2 g/cm³). Cependant, une fine lame de liquide sous-rétinien peut réapparaître en rétine inférieure sous HSS du fait de la faible densité du produit, l'échange PFCL-HS ou air-HS n'étant jamais parfaitement complet. Ceci justifie l'intérêt de certaines équipes pour les huiles de silicone lourdes qui tamponnent la rétine inférieure ou maculaire sans obliger le patient à un positionnement complexe.

Les PFCL, qui ont une densité élevée (de l'ordre de 2 g/cm³), ont une force de réapplication importante, mais bien moindre que celle de l'air ou du gaz. Alors que gaz et huile de silicone sont utilisés principalement pour leur pouvoir de tamponnement interne, qui permet de maintenir l'obturation des déchirures en postopératoire, les PFCL sont utilisés en tant qu'outil peropératoire pour leur force de réapplication élevée associée à leur caractère "plus-lourd-que-l'eau". En revanche, leur toxicité rétinienne à moyen terme interdit leur utilisation comme moyen de tamponnement interne prolongé.

Les différents produits de tamponnement interne

Depuis 10 ans, aucune nouveauté n'a réellement bousculé notre arsenal de produits de tamponnement interne. Les paragraphes qui suivent proposent de faire le point sur ce qui est disponible ou qui devrait bientôt l'être.

1. Le produit idéal

Il n'existe pas. Les propriétés théoriques qu'il devrait présenter sont les suivantes [7] :

>>> Propriétés physiques :

– **transparent** pour faciliter la visualisation des détails du fond d'œil,

permettre la photocoagulation au laser et compatible avec une vision utile du patient en cas de rétine fonctionnelle et de transparence des autres milieux;

- **facile à injecter et extraire**, et si possible biorésorbable;
- **tension superficielle adéquate** à l'obturation d'une déhiscence rétinienne.

>>> Propriétés biologiques :

- **stable, stérilisable et inerte**, c'est-à-dire non antigénique, non inflammatoire, non carcinogène, stérile;
- **non toxique**, notamment pour la cornée, l'angle irido-cornéen, les corps ciliaires, la rétine et le nerf optique;
- **faiblement cataractogène**: la survenue d'une cataracte retardée par rapport à la chirurgie est acceptable;
- **biodégradable**, c'est-à-dire dégradé en composants non toxiques facilement absorbés par le sang et le système de drainage intraoculaire, sans hypertonie secondaire;
- **délai de résorption ajustable** à la durée de tamponnement souhaitée.

2. Les gaz

Leur utilisation implique de bien connaître leurs propriétés et leur comportement (**tableau II**). Les concernant, la nouveauté la plus récente, mais qui date déjà, est leur conditionnement en cartouche prête à l'emploi et à usage unique de SF₆, C₂F₆ et C₃F₈. Certains fabricants proposent des cartouches avec des mélanges préétablis. Le condition-

nement en bouteille avec détendeurs n'a pas le marquage CE.

Le volume de gaz injecté pourra être adapté selon le caractère complet de la vitrectomie ou de l'échange, ou encore de l'étanchéité des sclérotomies. Il faut toutefois signaler que ce dernier élément d'ajustement peut être périlleux, avec risque d'hématome choroïdien sur une hypotonie massive aiguë par fuite postopératoire non contrôlée du gaz de tamponnement interne, en particulier chez le myope fort.

3. Les huiles de silicone

L'utilisation des huiles de silicone est habituellement réservée aux DR complexes (PVR ≥ C3, déchirures géantes, rétinites, rétinopathie diabétique proliférante, DR post-traumatiques) ou encore au monophthalme ou au sujet soumis, en postopératoire, à une moindre pression atmosphérique (voyage en avion, habitat en altitude). L'apparition des HSL, dans les années 2000, n'a certes pas révolutionné la chirurgie vitéo-rétinienne comme les PFCL, mais elles sont un outil de plus dans l'arsenal thérapeutique de la prise en charge des DR avec PVR inférieure [9-11].

>>> Bref rappel des propriétés physico-chimiques des huiles de silicone (**tableau I**)

L'huile de silicone ou diméthylpolysiloxane est un polymère en phase liquide

composé d'une répétition d'unités [- (CH₃)₂SiO -]. Plus le nombre d'unités augmente, plus la viscosité augmente.

L'HS est caractérisée par une densité proche de celle du sérum (densité du sérum = 1 g/cm³), expliquant la faible force de réapplication des huiles de silicone. Les HSS ont une densité de 0,97 g/cm³ quel que soit leur degré de viscosité, les HS dites lourdes ont une densité de 1,02 ou 1,06 g/cm³.

L'HS possède une tension de surface modérément élevée qui lui confère un pouvoir de tamponnement interne moindre que celui de l'air ou des gaz (environ 40 nN/m).

L'HS est un produit de tamponnement interne caractérisé tout particulièrement par sa transparence, qui permet de suivre l'évolution postopératoire du fond d'œil et de conserver une certaine autonomie pendant la durée du tamponnement interne chez le patient monophthalme.

>>> Complications liées à l'utilisation des huiles de silicone

Les complications cornéennes classiques irréversibles liées à l'utilisation de l'HSS surviennent en moyenne dans 12 % des cas et sont toujours la conséquence d'un passage d'une bulle d'HS en chambre antérieure d'au moins 1 diamètre pupillaire. Elles seraient en théorie moins fréquentes avec l'utilisation des HSL du fait de leur densité.

Une hypertonie oculaire aiguë est une complication postopératoire précoce, dans les yeux aphaques, secondaire au blocage pupillaire par le passage d'une bulle d'HS en chambre antérieure. Sa prévention réside en la mise en myosis postopératoire et en la réalisation d'une iridectomie périphérique inférieure sous HSS et supérieure sous HSL. Il est même recommandé, sous HSL, de pratiquer deux iridectomies supérieures chez l'aphaque, du fait des réactions inflammatoires en chambre antérieure

Propriétés	SF ₆	C ₂ F ₆	C ₃ F ₈
Degré d'expansion	X 2	X 3,3	X 4
Durée d'expansion	6 à 24 h	6 à 36 h	6 à 72 h
Concentration expansive minimale	20 à 25 %	20 à 25 %	17 à 20 %
Concentration non expansive	20 %	16-18 %	14-16 %
Durée de présence dans l'œil	2-3 semaines	1 mois	2 mois

Tableau II : Propriétés et comportements des gaz utilisés comme tamponnement interne [7, 8].

qui peuvent obstruer une des iridectomies, en particulier sous Densiron 68.

Une hypertension oculaire chronique (15 à 30 %) peut être observée, par blocage trabéculaire par des gouttelettes d'HS émulsifiée [12], du fait d'une réaction d'inflammation, ou encore secondairement aux corticostéroïdes [13].

Une hypotonie sous HS est classiquement décrite. Des hypotonies majeures sont parfois rencontrées après ablation d'HSL, du fait de la réalisation de rétinectomies inférieures fréquentes lors de leur utilisation. L'inflammation postopératoire antérieure et postérieure est une complication fréquente avec les HSL, essentiellement sous Densiron 68. Elle est le plus souvent cortico-sensible.

L'inflammation concerne 3 à 40 % des yeux. Elle est plus fréquente avec les HSL et serait due à une hypersensibilité de type IV [13]. Elle est fonction du type d'HS et de la durée du tamponnement.

L'émulsification du silicone dépend du type de silicone utilisé, mais reste habituellement dans des valeurs comprises entre 5 et 20 %.

Une baisse d'acuité visuelle inexplicée peut être décrite à l'ablation de l'HS, plus fréquemment en cas de PVR ou de diabète [14]. Les hypothèses concernant les mécanismes de cette perte d'acuité visuelle sont les suivantes : apoptose neuronale du fait de modifications brutales des échanges ioniques (et notamment du potassium), phototoxicité accrue du fait des propriétés de l'HS (dissolution des pigments maculaires lipophiles (zéaxanthine et lutéine) dans l'HS, transmission accrue de la lumière bleue chez les yeux aphaques), dilution des facteurs de croissance à l'ablation de l'HS (les facteurs de croissance sont, lors du tamponnement, hautement concentrés dans le film de liquide situé dans l'espace situé entre HS et rétine), toxicité directe du silicone [14, 15].

>>> Techniques d'injection et d'extraction des huiles de silicone

Les huiles de silicone s'injectent à l'aide d'un injecteur automatique relié à l'appareil de vitrectomie du fait de leur viscosité, par la ligne d'infusion, ou bien, plus facilement, directement dans le plug, avec un adaptateur branché sur la seringue. La pression d'injection doit être adaptée à l'aspect de la vascularisation papillaire, pour limiter la souffrance tissulaire. L'injection est réalisée soit au cours d'un échange PFCL-HS, soit au cours d'un échange air-HS. La fin d'un échange PFCL-HSL est marqué par la disparition momentanée de la bulle de PFCL, du fait de l'écrasement de la bulle de silicone par le PFCL, phénomène dénommé "splash final".

L'extraction de l'HSL est active. Lors de l'extraction de l'Oxane Hd peuvent se produire des phénomènes d'adhérence anormale de l'HS à la rétine ou *sticky silicone*. L'extraction d'une bulle d'HSL "perdue" dans la cavité vitréenne peut être facilitée en branchant sur la seringue un cathéter (mais oblige alors à élargir la sclérotomie). À la fin d'une extraction d'HS, certains pratiquent plusieurs échanges sérum-air de manière à mobiliser les petites bulles d'huile résiduelles, mais cette étape reste controversée [16].

>>> Quelques indications des huiles de silicone

En dehors de l'indication quasi-formelle de l'HSS dans le traitement des DR par déchirures géantes, l'utilisation de l'HS est souvent affaire d'habitudes chirurgicales par rapport au tamponnement par gaz dans le traitement des DR complexes. Il en est de même pour le tamponnement par HSL, qui reste pour certains le tamponnement de la dernière chance.

Dans le traitement des DR par PVR, l'HSL, quelle qu'elle soit, ne sera injectée qu'après dissection complète de la PVR. En effet, le tamponnement par HSL ne permet pas de traiter la PVR, même si la

densité de l'huile est légèrement supérieure à celle du sérum. L'HS peut ralentir la progression d'une récidive de DR par PVR.

L'HSS de viscosité 5 000 cSt est plutôt réservée aux yeux présentant des multi-récidives de DR complexes avec peu d'espoir de récupération fonctionnelle et pour lesquels le pronostic anatomique est menacé par la phtyose. En effet, la haute viscosité de cette HSS et sa stabilité permettent de la laisser en place plusieurs mois, voire plusieurs années du fait d'une moindre émulsification.

Dans la même démarche thérapeutique, l'HSL Oxane Hd de viscosité 3 300 cSt est une HSL stable qui peut être laissée en place plusieurs mois dans des DR complexes dus à des déhiscences inférieures, telles que les rétinectomies inférieures.

L'HSL Densiron 68 peut être réservée aux DR ayant nécessité une rétinectomie large inférieure pré-équatoriale, que l'on peut être amené à réaliser dans le traitement des DR par PVR antérieure.

4. Le futur proche

Le développement de la vitrectomie en 23, mais surtout 25 et 27 G dans la prise en charge des DR rencontre un problème pratique lors de l'injection et de l'extraction de l'HS, du fait de sa viscosité. Ceci justifie le développement soit de nouvelles HS plus faciles à manipuler, moins visqueuses mais stables, avec une émulsification absente ou limitée [17, 18], soit le développement d'autres produits de tamponnement interne [5, 19].

Les mécanismes d'émulsification des huiles de silicone sont multiples, liés d'une part à la viscosité de l'huile et à des facteurs vitréens (inflammation intravitréenne, hémorragie intra-vitréenne). Les complications liées à l'utilisation des huiles de silicone résultent en partie du phénomène d'émulsification des huiles, surtout pour le glaucome sous HS et le glaucome post-ablation de l'huile lié à

POINTS FORTS

- Le pouvoir de tamponnement interne est la capacité d'un produit à assurer l'obturation d'une déchirure. Il est lié à la tension de surface du produit de tamponnement utilisé et n'a aucune relation avec la viscosité d'un produit.
- La force de réapplication est indépendante du pouvoir de tamponnement interne. Elle correspond à la capacité de réappliquer la rétine en déplaçant le liquide sous-rétinien. Elle est fonction de la différence de densité entre le produit de tamponnement interne et l'eau.
- Contrairement à l'air et aux gaz, les HS sont caractérisées par une densité proche de celle du sérum, expliquant leur faible force de réapplication.
- Les propriétés et comportements des différents tamponnements internes doivent être connus du praticien pour prévenir les éventuelles complications.
- Les huiles de triglycérides à chaînes moyennes possèdent les propriétés biophysiques d'un produit de tamponnement interne de qualité. Leur innocuité en termes de toxicité rétinienne a été démontrée sur des modèles animaux. L'efficacité des MCT en tant que tamponnement interne doit être prochainement étudiée dans le cadre d'une étude clinique pilote multicentrique (début au printemps 2019).

la persistance des "microbulles" résiduelles dans la cavité vitréenne [12]. La mise au point d'un tamponnement interne prolongé tel qu'une HS sans les complications qui proviennent de son émulsification, mais plus facilement injectable que les huiles classiques, serait donc intéressante [17, 18].

Des huiles de silicone moins visqueuses, sans modification du degré d'émulsification du produit, sont actuellement en cours d'étude. Dans ces travaux, les auteurs distinguent la viscosité de cisaillement (*shear viscosity*), ou viscosité dynamique qui est la résistance de l'huile à l'écoulement (et donc à l'injection), de la viscosité élongationnelle (*extensional viscosity* ou *viscoelasticity*) qui, en cas d'augmentation, se traduit par une résistance à l'émulsification, recherchée par les cliniciens. Cette viscosité

élongationnelle dépend du nombre de chaînes dans la structure chimique de l'huile. Le but des travaux sur les nouvelles HS est de mettre au point une huile possédant une viscosité de cisaillement inférieure ou égale à 5 000 cSt, avec une viscosité élongationnelle élevée grâce au nombre de chaînes à haut voire très haut poids moléculaire [17, 18].

Les huiles composées de triglycérides à chaînes moyennes ou MCT, produits initialement utilisés dans le traitement de pathologies digestives, ont fait l'objet d'utilisation comme dispositif de délivrance de corticoïdes dans la cavité vitréenne [20, 21]. Elles remplissent ainsi les prérequis d'innocuité des produits de tamponnement interne et, de par leur nature lipidique, pourraient présenter l'avantage d'être spontanément éliminées de l'espace vitréen.

Les triglycérides à chaînes moyennes sont composés d'un glycérol associé à 4 types d'acides gras. Les MCT sont translucides, stables, avec une tension de surface de 31,1 mN/m, une densité de 0,94 g/cm³, un indice de réfraction de 1,45, une viscosité proche de 0 (**tableau I**). Les MCT possèdent ainsi les propriétés biophysiques d'un produit de tamponnement interne de qualité (**tableau I**). Leur innocuité en terme de toxicité rétinienne a été démontrée sur des modèles animaux [5, 19]. L'efficacité des MCT en tant que tamponnement interne, démontrée chez l'animal et supposée chez l'homme du fait de leurs propriétés biophysiques, doit être prochainement étudiée dans le cadre d'une étude clinique pilote prospective, descriptive et bicentrique (début au printemps 2019, CHU de Toulouse et Centre Ophtalmologique des Arceaux, Montpellier).

Conclusion

L'utilisation des tamponnements internes progresse de pair avec l'augmentation des indications de la vitrectomie postérieure de première intention dans la prise en charge des DR. Les propriétés physico-chimiques des différents tamponnements doivent être bien connues et leur comportement bien maîtrisé par les chirurgiens. Il n'y a eu aucune nouveauté depuis les années 2000 en termes de tamponnement interne.

Concernant l'innocuité, les cartouches de gaz prêtes à l'emploi (mélange pré-établi) sont une garantie supplémentaire, mais ont un coût certain. Les HSL sont un outil de plus dans la chirurgie de la PVR antérieure et postérieure, mais aussi des DR par déchirures inférieures. L'avenir est à la mise au point d'huile de silicone moins visqueuse et ne s'émulsifiant pas, ainsi qu'à d'autres produits de tamponnements internes, non visqueux et bio-résorbables, comme l'huile de MCT qui sera évaluée prochainement dans le cadre d'une étude prospective, descriptive et bicentrique.

BIBLIOGRAPHIE

1. JOUSSEN AM, RIZZO S, KIRCHHOF B *et al.* Group HSOS. Heavy silicone oil versus standard silicone oil in as vitreous tamponade in inferior PVR (HSO Study): interim analysis. *Acta Ophthalmol*, 2011;89:e483-e489.
2. KOCAK I, KOC H. Comparison of Densiron 68 and 1 000 cSt silicone oil in the management of rhegmatogenous retinal detachment with inferior breaks. *Int J Ophthalmol*, 2013;6:81-84.
3. CHANG S. Intraocular gases. in *Ryan's Retina*, Schachat AP, Ed. 2006, Elsevier. p. 2165-2169.
4. KLEINBERG TT, TZEKOV RT, STEIN L *et al.* Vitreous substitutes: a comprehensive review. *Surv Ophthalmol*, 2011;56: 300-323.
5. SOLER VJ, LAURENT C, SAKR F *et al.* Preliminary study of the safety and efficacy of medium-chain triglycerides for use as an intraocular tamponading agent in minipigs. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2017;255:1593-1604.
6. HILLIER RJ, STAPPLER T, WILLIAMS RL *et al.* The impact of axial length on retinal tamponade for gas, silicone oil, and heavy silicone oil, using an in vitro model. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2011;249:671-675.
7. SU X, TAN MJ, LI Z *et al.* Recent progress in using biomaterials as vitreous substitutes. *Biomacromolecules*, 2015;16:3093-3102.
8. KONTOS A, TEE J, STUART A *et al.* Duration of intraocular gases following vitreoretinal surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2017;255:231-236.
9. WOLF S, SCHON V, MEIER P *et al.* Silicone oil-RMN3 mixture ("heavy silicone oil") as internal tamponade for complicated retinal detachment. *Retina*, 2003;23:335-342.
10. AURIOL S, PAGOT-MATHIS V, MAHIEU L *et al.* Efficacy and safety of heavy silicone oil Densiron 68 in the treatment of complicated retinal detachment with large inferior retinectomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2008;246:1383-1389.
11. PAGOT-MATHIS V, BENOUAICH X, MATHIS A *et al.* [Management of complicated retinal detachment using a heavy silicon oil as temporary tamponade]. *J Fr Ophthalmol*, 2006;29:137-145.
12. MADANAGOPALAN VG, VELIS G, DEVULAPALLY S. Emulsified silicone oil droplets in the canal of Schlemm. *Int Ophthalmol*, 2018 [Epub ahead of print].
13. RUSSO A, MORESCALCHI F, DONATI S *et al.* Heavy and standard silicone oil: intraocular inflammation. *Int Ophthalmol*, 2018;38:855-867.
14. ROCA JA, WU L, BERROCAL M *et al.* Un-explained visual loss following silicone oil removal: results of the Pan American Collaborative Retina Study (PACORES) Group. *Int J Retina Vitreous*, 2017;3:26.
15. WILLIAMS PD, FULLER CG, SCOTT IU *et al.* Vision loss associated with the use and removal of intraocular silicone oil. *Clin Ophthalmol*, 2008;2:955-959.
16. DABIL H, AKDUMAN L, OLK RJ *et al.* Comparison of silicone oil removal with passive drainage alone versus passive drainage combined with air-fluid exchange. *Retina*, 2002;22:597-601.
17. CARAMOY A, KEARNS VR, CHAN YK *et al.* Development of emulsification resistant heavier-than-water tamponades using high molecular weight silicone oil polymers. *J Biomater Appl*, 2015;30:212-220.
18. CHAN YK, CZANNER G, SHUM HC *et al.* Towards better characterization and quantification of emulsification of silicone oil in vitro. *Acta Ophthalmol*, 2017;95:385-392.
19. AURIOL S, MAHIEU L, BROUSSET P *et al.* Safety of medium-chain triglycerides used as an intraocular tamponading agent in an experimental vitrectomy model rabbit. *Retina*, 2013;33:217-223.
20. BACH AC, BABAYAN VK. Medium-chain triglycerides: an update. *Am J Clin Nutr*, 1982;36:950-962.
21. TRAU L, KA, DRIEDGER A, INGLE DL *et al.* Review of the toxicologic properties of medium-chain triglycerides. *Food Chem Toxicol*, 2000;38:79-98.



V. SOLER,
V. PAGOT-MATHIS
Service d'Ophtalmologie, CHU
TOULOUSE.

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

Quand opérer un décollement de la rétine chronique asymptomatique ?

RÉSUMÉ : La découverte lors d'un examen systématique d'un décollement de la rétine asymptomatique est une éventualité rare, le plus souvent rencontrée chez les jeunes myopes. Elle pose plusieurs problèmes dont celui du diagnostic différentiel avec un rétinoshisis.

La conduite à tenir, entre surveillance, photocoagulation et traitement chirurgical, doit être choisie avec le patient en fonction de nombreux critères, parmi lesquels certains dépendent du patient (angoisse, possibilité de suivi, compréhension des enjeux), d'autres des circonstances de découverte (totalement systématique ou examen de l'œil adelphe d'un décollement de la rétine symptomatique), et d'autres enfin du décollement (origine par trou, déchirure ou dialyse, surface soulevée et localisation par rapport aux méridiens horizontaux, existence de lignes de démarcation, franchies ou non, etc).

→ Y. LE MER

Fondation Ophtalmologique Adolphe de Rothschild, PARIS.

La découverte d'un décollement de rétine (DR) totalement asymptomatique est une éventualité peu fréquente, survenant presque toujours sur le même type de patient, et peut poser des problèmes de diagnostic d'abord puis de conduite à tenir. Cette dernière est le sujet de nombreuses discussions et nous essaierons ici de donner quelques règles de conduite simples.

■ Fréquence et caractéristiques

La fréquence est par définition difficile à connaître puisque beaucoup de patients peuvent être atteints sans jamais avoir d'examen de la périphérie. Les données les plus fiables viennent des études faites sur les patients consultant pour avis sur une chirurgie réfractive.

Ainsi, une étude israélienne rétrospective [1] portant entre 2002 et 2006 sur

6 547 patients myopes, avec en moyenne une myopie de 4,5 dioptries et âgés de 31,5 ans, ayant un examen du fond d'œil systématique avant chirurgie réfractive retrouvait 5 yeux (soit 0,04 %) avec un DR asymptomatique. En prenant les chiffres à l'envers, une étude chinoise [2] retrouvait que, sur 2 800 DR traités entre janvier 2008 et novembre 2010, 127 (4,5 %) pouvaient être classifiés comme des DR chroniques bien que pas forcément asymptomatiques car certains soulevaient la macula : plus que des DR asymptomatiques, cette étude présente donc plutôt des DR à progression lente et, par définition, ayant nécessité une intervention chirurgicale.

La caractéristique commune à ces DR chroniques asymptomatiques est d'être liés essentiellement à des trous rétinien ou de petites déchirures inférieures, le plus souvent chez des patients jeunes avec une myopie modérée, cette dernière donnée pouvant en fait seulement être liée au recrutement fréquent venant des examens préopératoires de chirurgie réfractive. On peut retrouver également,

encore plus rarement, des DR par dialyse à l'ora. Que la limite postérieure du DR soit en avant ou en arrière de l'équateur, il n'y a par définition pas de signe visuel amenant le patient à consulter. On peut avoir, dans des cas extrêmes, un soulèvement maculaire avec baisse d'acuité qui s'est faite très lentement sans alerter le patient, et donc de découverte systématique lors d'un examen ophtalmologique de réfraction.

■ Diagnostic

La rétine décollée est souvent fine avec des zones atrophiques, posant le problème de la localisation de trous rétinien responsables et parfois de diagnostic différentiel entre un DR rhéomatogène et un rétinoshisis. Il faut cependant s'acharner à retrouver des ouvertures rétinien, que ce soient donc surtout des trous atrophiques, parfois de petites déchirures, souvent beaucoup plus faciles à trouver, et il faut toujours penser, notamment en cas de DR inférieure, à la possibilité de

dialyse à l'ora que l'on ne trouve souvent qu'en s'aidant d'une indentation externe pendant l'examen du fond d'œil.

Il faut noter d'éventuelles lignes de démarcation postérieure (*fig. 1 et 2*), visibles sous forme de réaction de l'épithélium pigmentaire (EP) à la limite postérieure du DR ou, plus intéressant, ayant été franchies par le DR, signe de progression de celui-ci. Si on peut obtenir une photo grand champ avec autofluorescence en lumière bleue (*fig. 3*), les modifications de l'épithélium pigmentaire sont particulièrement bien visibles. Ces lignes sont importantes pour le diagnostic car elles ne se voient jamais dans un rétinischisis où le clivage se fait dans l'épaisseur de la rétine, donc sans atteinte ni réaction de



Fig. 1 : Décollement de rétine chronique, asymptomatique malgré le soulèvement maculaire avec limite de démarcation pigmentée le long des vaisseaux temporaux supérieurs mais également en nasal.

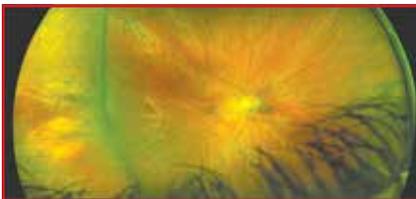


Fig. 2 : Après intervention par indentation, la limite pigmentaire reste bien visible.



Fig 3 : En postopératoire, les rétinographies grand champ en autofluorescence à la lumière bleue montrent encore mieux ces modifications pigmentaires qui ne disparaîtront jamais.

l'épithélium pigmentaire. Par ailleurs, il faut les différencier d'une prolifération fibreuse sous-rétinienne, non pigmentée, souvent loin de la limite postérieure du soulèvement et non parallèle à celle-ci, et qui est plutôt le fait de DR à progression lente par déchirure plus que par trou atrophique.

Enfin, la surface de la rétine peut être le siège de kystes plus ou moins volumineux, témoins également de l'ancienneté du DR, réversibles si le DR est traité avec succès et qui n'ont aucun caractère péjoratif.

En cas de doute entre un DR asymptomatique et un schisis, un OCT s'il est possible fera facilement la différence en retrouvant un soulèvement de toutes les couches rétinienne pour le DR (*fig. 4*), alors que persistent des couches de rétine externe au contact de l'EP, voire des travées intrarétiniennes, dans le schisis (*fig. 5 et 6*).

Quand le soulèvement est trop périphérique, c'est-à-dire s'arrêtant avant l'équateur pour être accessible à l'OCT,

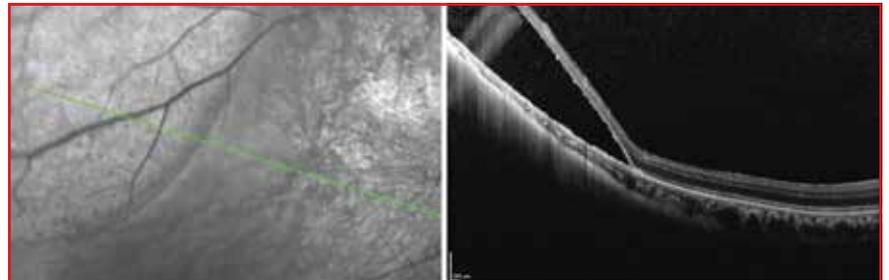


Fig. 4 : Rétinographie et OCT passant par la limite d'un DR asymptomatique au niveau des vaisseaux temporaux supérieurs : pas de ligne de démarcation et soulèvement franc de la rétine.

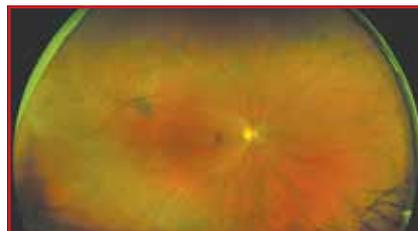


Fig. 5 : Rétinographie grand champ d'un soulèvement périphérique dont la limite postérieure est marquée par un petit naevus plan.

le problème devient plus compliqué : le schisis est souvent bilatéral mais le DR peut l'être parfois ; il peut y avoir des trous dans le feuillet interne du schisis mais assez rarement pour les schisis périphériques ; le caractère classique bulleux des schisis avec une limite postérieure nette sans réaction de l'EP peut se voir parfois dans un DR asymptomatique récent même si, le plus souvent, le DR asymptomatique ne devient bulleux qu'en cas de limite postérieure pigmentée (ligne de démarcation).

Un champ visuel au périmètre de Goldmann retrouve un déficit à bord net sur tous les isoptères en cas de schisis, une amputation plus progressive selon les isoptères en cas de DR.

■ Conduite à tenir

Elle est sujette à discussion, variable selon les cultures et les chirurgiens mais, quelle que soit la décision thérapeutique, elle n'a aucune raison d'être prise en urgence. Si le DR est vraiment asymptomatique, il n'y a pas de menace

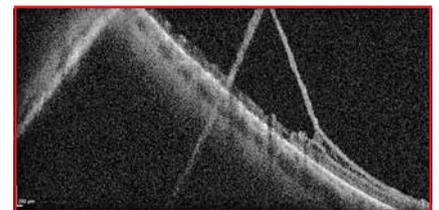


Fig. 6 : En OCT, il s'agit bien d'un rétinischisis, la rétine externe étant bien au contact de l'épithélium pigmentaire, visible malgré les artefacts liés aux conditions optiques de l'examen périphérique.

POINTS FORTS

- Le décollement de rétine chronique asymptomatique est rare.
- Le diagnostic différentiel n'est pas toujours simple avec un rétinoshisis et il peut s'aider de l'imagerie grand champ, de l'OCT quand il est accessible et de l'évolution.
- On aura tendance à opérer les DR supérieurs, ceux passant l'équateur, ceux sans ligne de démarcation, ceux par dialyse à l'ora et ceux découverts sur l'œil controlatéral d'un DR symptomatique.
- On pourra surveiller ou traiter par photocoagulation les DR localisés.
- Le traitement ne sera jamais fait en urgence et toujours après discussion approfondie avec le patient.

sur la fonction visuelle et on peut discuter des options avec le patient. Si le DR est de découverte systématique avec une macula décollée, on ne peut plus le considérer comme asymptomatique, le choix thérapeutique allant vers la chirurgie est plus simple mais, là encore, le traitement n'est plus à quelques jours près.

Pourquoi peut-on hésiter à traiter un DR asymptomatique ? Le plus souvent, le traitement des trous atrophiques se fait par indentation externe, geste potentiellement à risque (point perforant, hémorragie sous-rétinienne, problèmes oculomoteurs, etc.) surtout lorsque l'acuité visuelle du patient est strictement normale. Dans une série de 16 patients opérés avec une vision normale, une publication anglaise retrouvait une baisse d'acuité postopératoire de deux lignes chez deux patients. D'un autre côté, le bénéfice du traitement est purement hypothétique en empêchant une évolution spontanée qui pourrait être défavorable.

Les publications anciennes de Flynn en 1995 [3] ont bien montré que le potentiel évolutif de ces DR de découverte systématique est faible, même avec un suivi de plusieurs années, mais la conclusion était que la surveillance était conseillée

en association avec un autocontrôle du champ visuel périphérique. Une autre étude plus récente de Cohen [4] en 2005 confirmait le peu d'évolutivité sur 4 ans de ces lésions sur 16 patients. Ces publications tendent donc surtout à démontrer qu'il n'y a pas d'urgence à se décider, mais ont contre elles un suivi à relativement court terme, surtout si on considère que la majorité des patients concernés sont jeunes, avec un vitré le plus souvent non décollé. Quelles conclusions pourrait-on tirer pour un patient dont l'espérance de vie dépasse plusieurs dizaines d'années et dont le vitré se décollera un jour ?

Dans une étude publiée en 2007 sous forme d'un sondage présentant différents scénarii à 107 chirurgiens du Royaume-Uni [5], la majorité des interrogés proposait un traitement chirurgical ou par photocoagulation et une minorité la surveillance attentive, le choix se faisant en fonction de l'étendue du soulèvement, de la présence d'une ligne de démarcation pigmentée, un peu de l'âge du patient et pas du tout du degré de myopie.

Ces facteurs doivent tous intervenir dans le choix du traitement en y rajoutant les circonstances de découverte : un DR chronique asymptomatique n'a

pas la même valeur chez quelqu'un sans antécédents, personnel ou familial, qu'en cas de découverte par examen d'un second œil après décollement de la rétine. Dans ce dernier cas, on ne peut pas conseiller une simple surveillance et il faudra envisager soit une photocoagulation soit un traitement chirurgical.

Il peut être parfois nécessaire de revoir le patient quelques mois après la découverte du DR asymptomatique, au moins pour vérifier la stabilité de l'atteinte, soit avec des rétinoographies grand champ de comparaison soit en faisant 2-3 points de photocoagulation à la limite de la zone soulevée pour voir plus tard si ces marques ont été franchies. S'il y a une progression en quelques mois, on ne peut plus conseiller une simple surveillance et il faut proposer un traitement actif.

■ Schéma thérapeutique

Basé sur l'ensemble des éléments cités, on pourra proposer la chirurgie par indentation externe pour un DR asymptomatique en cas de :

- DR franchissant l'équateur lié à une petite déchirure à clapet, avec ou sans ligne de démarcation ;
- DR supérieur par trou atrophique franchissant l'équateur, avec ou sans ligne de démarcation ;
- DR inférieur par trou atrophique, franchissant l'équateur, ayant passé une première ligne de démarcation spontanée ;
- DR par dialyse à l'ora.

On pourra hésiter entre chirurgie ou photocoagulation pour un DR supérieur restant en avant de l'équateur par trou atrophique, avec ou sans ligne de démarcation : si la visibilité ne permet pas d'exclure complètement le DR jusqu'à l'ora, la chirurgie sera peut-être une meilleure option.

On pourra hésiter entre une photocoagulation ou une surveillance en cas de DR inférieur par trou atrophique restant en avant de l'équateur avec ligne de

L'utilisation de membrane amniotique dans la chirurgie des trous maculaires géants, que faut-il en penser ?

RÉSUMÉ : L'utilisation d'un patch de membrane amniotique pour le traitement chirurgical des trous maculaires géants ou récurrents est une alternative séduisante qui mérite d'être étudiée. Les propriétés biochimiques des membranes amniotiques peuvent être un atout pour entraîner une prolifération tissulaire sans avoir de cicatrice gliale néfaste à la récupération visuelle. L'utilisation de ce type de technique pour les trous maculaires géants du myope fort, avec ou sans décollement de rétine, semble aussi être une bonne indication.

Il faut cependant garder à l'esprit que les indications sont rares et que l'immense majorité des trous maculaires bénéficie d'une chirurgie "classique" avec de très bons résultats.

→ V. GUALINO^{1, 2, 3}, M. BOVÉ¹

¹ Clinique Honoré Cave, MONTAUBAN,

² CHU Purpan, TOULOUSE,

³ CHU Lariboisière, PARIS.

La chirurgie des trous maculaires (TM) géants reste encore de nos jours un challenge. Les techniques conventionnelles de chirurgie ne permettent pas d'obtenir un taux de fermeture identique aux trous de tailles normales. Se posent alors deux questions : y a-t-il une indication chirurgicale, et si oui, vais-je pouvoir obtenir un gain fonctionnel ?

Plusieurs techniques alternatives ont été proposées ces dernières années pour apporter une solution aux TM géants, dont récemment l'utilisation d'un patch de membrane amniotique. Que faut-il en penser ? Révolution ou effet de mode ?

État des lieux sur la chirurgie des trous maculaires

Depuis la première présentation en novembre 1989, par Kelly et Wendel, des résultats de la chirurgie des TM (publiés en 1991), les principes de la chirurgie des trous sont restés ceux de ses initiateurs :

“Les objectifs chirurgicaux sont de supprimer toute traction vitréomaculaire et de réaliser un tamponnement rétinien. La traction tangentielle est relâchée grâce à l'identification et à l'ablation du cortex vitréen ainsi que par l'ablation des fines membranes épitréiniennes qui entourent le trou. Le tamponnement interne est effectué par un échange fluide-gaz total et un strict positionnement face vers le sol [1].”

Actuellement, le succès de la chirurgie des TM atteint ou dépasse communément les 85 % [2]. La chirurgie se réalise le plus souvent sous anesthésie locale, en ambulatoire et avec des systèmes sans suture (25 ou 27 G). Le positionnement face vers le sol n'est plus demandé dans les petits TM < 400 µm.

Les spécificités des trous maculaires de grande taille

1. À partir de quelle taille parle-t-on de trou maculaire géant ?

La largeur minimale du trou est mesurée au point le plus étroit du trou, au milieu de la rétine, en prenant une ligne parallèle à l'épithélium pigmentaire

rétinien [3]. La mesure de la largeur minimale du trou a tendance à être la norme.

En 2013, un comité d'experts a rédigé une classification (**tableau 1**) intégrant les adhésions vitréomaculaires, les tractions vitréomaculaires (TVM) et les TM de pleine épaisseur. Selon cette classification, un trou de grande taille est un trou d'un diamètre > 400 µm [3]. Il n'y a pas de définition faisant consensus pour un TM géant, mais on peut considérer que c'est un TM d'un diamètre > 800 µm.

2. Plus un trou maculaire est grand, moins le pronostic anatomique et fonctionnel est bon

La possibilité de mesurer avec précision le diamètre des trous maculaires grâce à

Par la taille :

TM petit : < 250 µm

TM moyen : > 250 µm et < 400 µm

TM grand : > 400 µm

Par la présence ou l'absence d'une TVM

Par étiologie : primaire (initiée par une TVM) ou secondaire (traumatisme ou autres pathologies)

Tableau 1 : Classification internationale des trous maculaires (d'après [3]).

l'OCT a permis d'établir que cette variable était probablement celle qui avait la meilleure valeur pronostique de fermeture du trou. Ip a observé un taux de succès de 77,5 % sur 40 trous maculaires opérés. Le succès n'était que de 56 % dans les 16 cas où le diamètre minimum du trou était > 400 µm, alors qu'il était de 92 % dans les 24 cas où il était ≤ 400 µm [4].

Dans une série de 105 cas opérés au cours de l'année 2000, sans adjuvants ni ablation de la membrane limitante interne (MLI), l'équipe de Lariboisière a obtenu un taux de succès global de 86 %. Le succès était de 95 % pour les trous dont le diamètre minimum était ≤ 500 µm, et de seulement 69 % pour les autres.

Les trous maculaires très larges, en général anciens, sont considérés comme ayant un mauvais pronostic. Toutefois, dans une série de grands trous maculaires sélectionnés (plus de 800 µm de diamètre), le taux de fermeture postopératoire a été signalé à plus de 70 %, avec une augmentation de l'acuité visuelle dans les trous fermés [5]. Les grands trous, sans modification significative au niveau de l'épithélium pigmentaire, même de longue date, peuvent également bénéficier de la chirurgie [6].

Les nouvelles techniques chirurgicales pour les trous maculaires géants

Il est important de parler uniquement de TM géants, soit > 800 µm. En effet, pour les TM de plus petites tailles (les plus fréquents), la chirurgie conventionnelle permet d'obtenir de très bons résultats. Pour les TM > 400 µm, un pelage systématique de la limitante interne permet d'augmenter le taux de succès anatomique [2]. Lorsque l'on dépasse 800 µm, se pose alors un problème mécanique de manque de tissu ou de manque de souplesse de la rétine pour fermer le trou. À partir de ce constat, de nouvelles techniques chirurgicales ont vu le jour

pour combler les trous par différentes astuces.

L'utilisation d'un patch de limitante interne pelé à la périphérie du pôle postérieur et inséré dans le trou maculaire est possible [7], ou le positionnement d'un volet inversé de limitante interne sur le trou quand il reste de la limitante interne autour du trou [8]. Des patchs de neurorétine périphérique peuvent aussi être utilisés. Une revue rétrospective de 41 patients retrouve un taux de fermeture de 87,8 % [9]. L'utilisation de fragments de cristalloïde antérieure de cristallin est aussi décrite [10].

L'utilisation d'une membrane amniotique en rétine

La membrane amniotique est une fine couche de tissu de 0,02-0,05 mm qui tapisse la face interne du placenta. Elle est composée d'un épithélium (monocouche cuboïde), d'une membrane basale et d'un stroma avasculaire.

Elle est utilisée avec succès depuis les années 1950 pour de nombreux problèmes de cicatrisation cornéenne ou conjonctivale, sous forme cryopréservée ou lyophilisée. Son manque d'immunogénicité et sa transparence ont permis l'augmentation de son usage en ophtalmologie. Elle a des propriétés anti-inflammatoires, antiangiogéniques, antimicrobiennes, antifibrotiques et immunomodulatrices.

Au niveau de son utilisation en rétine, elle peut constituer un support pour la culture de cellules de l'épithélium pigmentaire *in vitro* [11], tout en favorisant la prolifération et la différenciation des cellules de l'épithélium pigmentaire pour favoriser leur transplantation [12].

Il existe également des études sur l'utilisation intraoculaire de membrane amniotique. Dans une étude réalisée avec des yeux de porcs [13], il a été montré qu'après une extraction mécanique

d'une zone d'épithélium pigmentaire avec lésion de la membrane de Bruch, l'utilisation d'un patch de membrane amniotique sous-rétinien facilite la croissance des cellules épithéliales pigmentaires rétiniennes et empêche la formation de néovaisseaux, tout en n'entraînant qu'une réaction inflammatoire limitée. Une membrane amniotique a aussi été utilisée pour un patient comme tamponnement d'un trou rétinien et choroïdien afin d'éviter une migration d'huile de silicone dans l'espace suprachoroïdien [14].

L'utilisation d'une membrane amniotique pour les trous maculaires géants

L'ensemble des propriétés d'une membrane amniotique en fait la candidate théorique idéale pour combler un trou maculaire géant, en favorisant la prolifération tissulaire à sa surface. La membrane pourrait boucher le trou maculaire temporairement, le temps qu'un tissu prolifère dessus et comble le défaut définitivement.

Dans une étude récemment publiée, un patch de membrane amniotique a été utilisé pour la fermeture des trous maculaires récurrents et pour le traitement de déchirures rétiniennes dans des décollements de rétine [15]. Cette étude comprend, entre autres, 8 cas de trous maculaires déjà opérés avec un pelage de la limitante interne. La membrane amniotique a été insérée avec une pince sous les bords du trou maculaire, en sous-rétinien, avec un contrôle OCT peropératoire, et recouvrait le trou maculaire. La membrane a été placée au contact de l'épithélium pigmentaire pour favoriser son interaction avec celui-ci et favoriser la prolifération tissulaire. Un échange avec du SF6 à 20 % a été réalisé.

L'OCT a mis en évidence une fermeture des 8 trous maculaires sans tissu glial cicatriciel, mais avec un tissu prenant la

forme de couches rétiniennes, particulièrement dans les couches externes (**fig. 1**). L'acuité visuelle est passée de 20/800 en préopératoire à 20/100 à 3 mois et 20/50, 6 mois après la chirurgie. Les vidéos sont visualisables aux adresses suivantes : links.lww.com/IAE/A909 et links.lww.com/IAE/A910 ou à partir des flashcodes disponibles sur cette page.

Les résultats anatomiques et fonctionnels de cette étude sont assez stupéfiants, surtout sur l'acuité visuelle, ce qui pousse à s'intéresser de près à cette technique. L'utilisation de patches de limitante interne dans les trous maculaires géants peut donner de bons résultats anatomiques, mais des cas de cicatrices gliales avec des remaniements de l'épithélium pigmentaire ont été décrits [16]. L'avantage théorique d'une membrane amniotique serait d'éviter cette cicatrice gliale en favorisant la reconstitution d'un tissu rétinien.

■ Expérience personnelle

L'enthousiasme très latin, n'en déplaise à mes origines, de Rizzo *et al.* dans leur article [15] et dans leur présentation à l'AAO 2018 me laissait assez dubitatif, jusqu'à ce qu'un cas de trou maculaire géant, idéal pour utiliser une membrane amniotique, se présente. Le cas est résumé dans la **fig. 2**. Le résultat a été positif du point de vue anatomique et fonctionnel. Je commence à observer à la surface de la membrane une prolifération tissulaire d'aspect non glial. Qu'est-ce que cela va devenir une fois que la membrane amniotique se sera complètement résorbée ?

Le geste chirurgical est un peu délicat pour manipuler la membrane qui est "gluante". Il est possible d'utiliser un punch de dermatologie pour faire un patch de membrane rond. Il en existe de différentes tailles (1, 2, 3 mm). J'ai utilisé des trocarts 25 G non valvés et j'ai eu du mal à introduire la membrane dans la cavité vitréenne à cause de sa

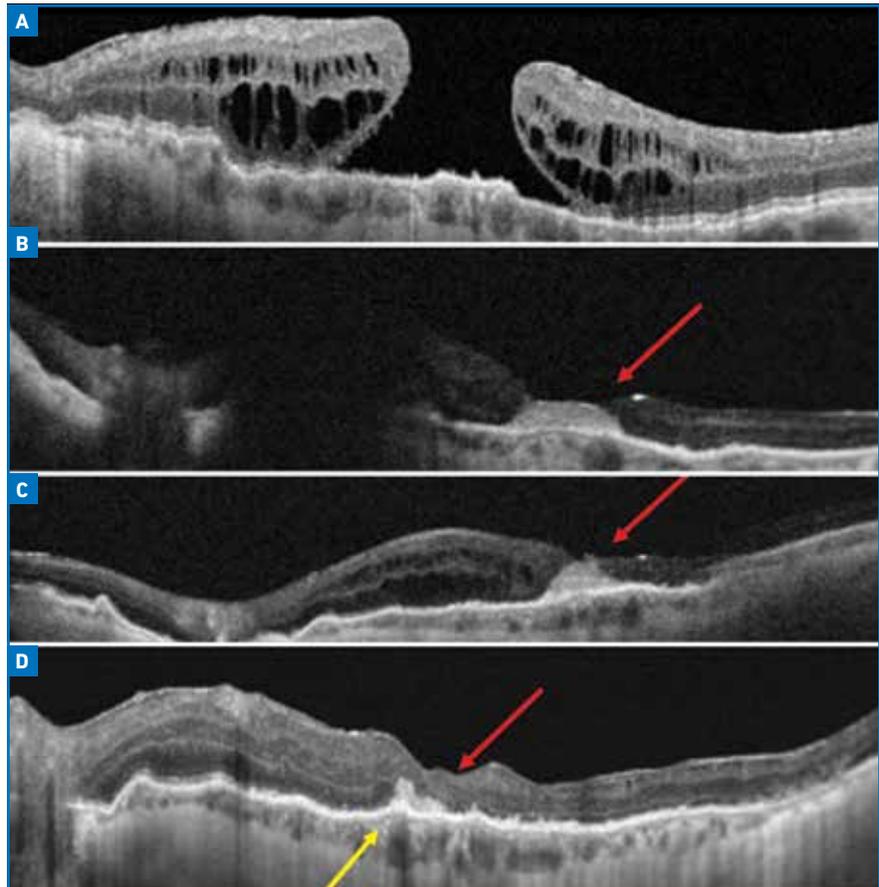


Fig. 1A : Exemple d'un trou maculaire géant récurrent ayant eu un décollement de rétine et un tamponnement par silicone opéré par Rizzo *et al.* [15]. **B :** 1 semaine après la chirurgie, les bords du trou sont adhérents à la membrane amniotique. **C :** 3 mois après la chirurgie, la membrane amniotique commence à être recouverte de tissu rétinien. **D :** 1 mois après l'ablation de silicone, le trou est refermé avec l'apparence d'un tissu rétinien qui comble l'ancien défaut. Il reste un résidu de membrane amniotique (**flèche jaune**).

Retrouvez la vidéo relative à cet article :

– à partir du flashcode* suivant



– en suivant le lien :

links.lww.com/IAE/A909

* Pour utiliser le flashcode, il vous faut télécharger une application flashcode sur votre smartphone, puis tout simplement photographier notre flashcode. L'accès à la vidéo est immédiat.

Nous recommandons la lecture de cette vidéo sur Chrome et le flash à partir d'un android.

Retrouvez la vidéo relative à cet article :

– à partir du flashcode* suivant



– en suivant le lien :

links.lww.com/IAE/A910

* Pour utiliser le flashcode, il vous faut télécharger une application flashcode sur votre smartphone, puis tout simplement photographier notre flashcode. L'accès à la vidéo est immédiat.

Nous recommandons la lecture de cette vidéo sur Chrome et le flash à partir d'un android.

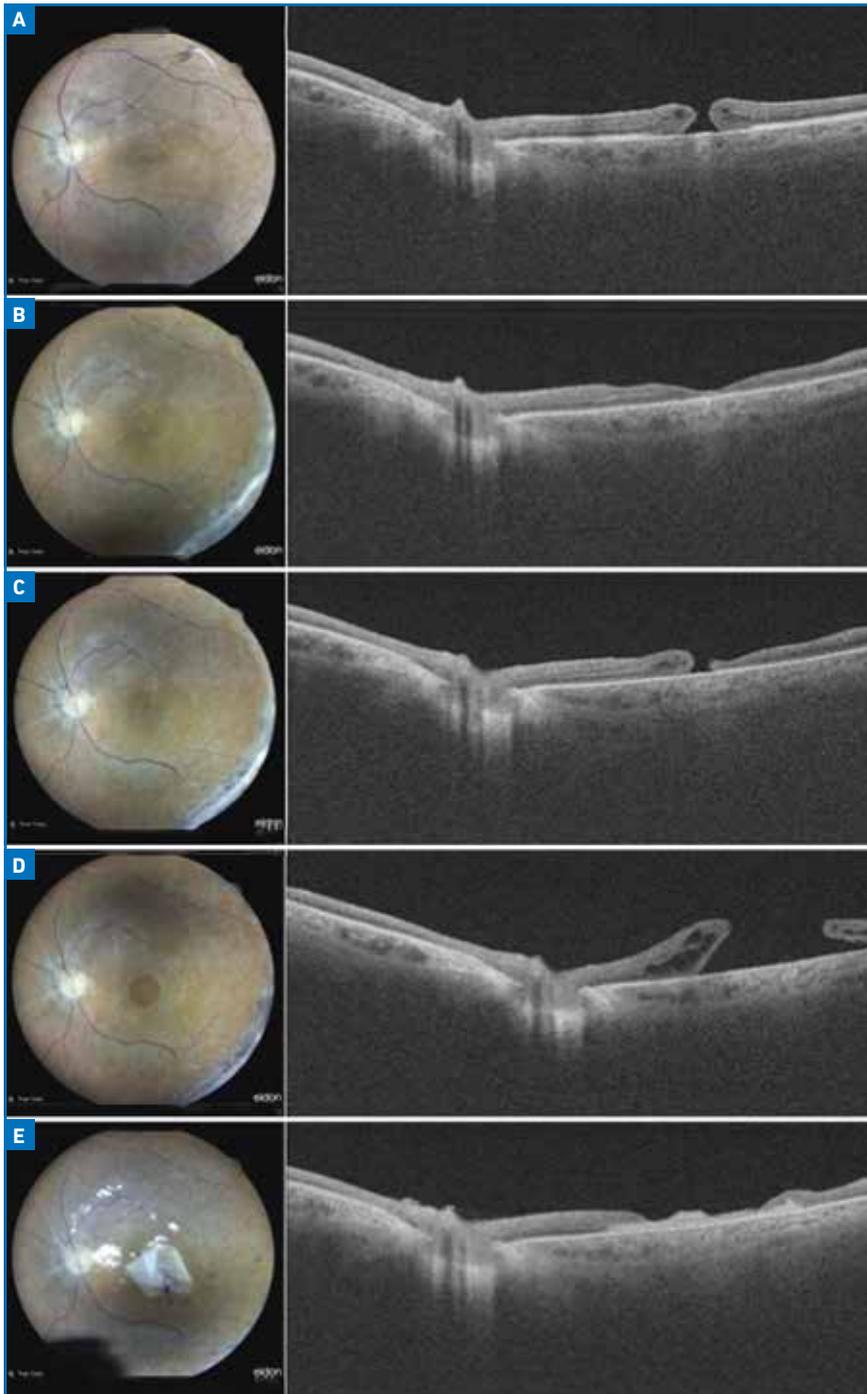


Fig. 2 : Il s'agit d'une patiente de 68 ans qui a présenté une uvéite postérieure traitée il y a plus de 30 ans par une panphotocoagulation, sans poussée inflammatoire connue depuis. **A :** elle a fait un petit trou maculaire sur un œil calme opéré une première fois avec pelage de la limitante interne, même si le trou était de petite taille. **B :** le trou s'est initialement fermé. **C :** il s'est rouvert. **D :** il est devenu progressivement géant avec un diamètre de 1800 µm, une acuité visuelle < 1/50 et un risque de décollement de rétine. Cet œil était le meilleur œil de la patiente, l'autre ayant une acuité visuelle limitée à VBML. Le laser périphérique et l'opération initiale du trou maculaire ont empêché l'utilisation de rétine périphérique ou de limitante interne. **E :** l'utilisation d'une membrane amniotique a été la solution retenue avec un tamponnement par silicone qui a permis de récupérer pour le moment 1,6/10, une rétine à plat et une fermeture du trou par la membrane amniotique.

consistance. Rizzo *et al.* [15] ont utilisé des trocarts valvés mais en 23 G. J'ai dû fermer l'infusion et être momentanément en hypotonie. La manipulation à l'intérieur de l'œil est plus standard avec de préférence l'utilisation d'un chandelier afin de travailler en bimanuel.

Rizzo *et al.* [15] ont utilisé une spatule sous-rétinienne pour pousser les bords de la membrane dans l'espace sous-rétinien au niveau des bords du trou. N'ayant pas cette spatule, j'ai utilisé un ciseau 25 G fermé. Là aussi, le geste est assez délicat afin de ne pas léser l'épithélium pigmentaire. La manipulation de la membrane sous DK-line facilite le geste. J'ai préféré mettre une huile de silicone 1 300 afin de surveiller de près l'évolution postopératoire. Je ne l'ai pas encore enlevée.

J'avais fait une demande à la banque des tissus du CHU de Toulouse pour utiliser la membrane amniotique en dehors des indications validées. Celle-ci avait été réactive et coopérante avec une demande à l'ANSM dont la réponse (ci-dessous) avait été positive. Elle pourra servir à d'autres chirurgiens si la banque des tissus demande des explications.

“Le chirurgien-greffeur peut utiliser un tissu autorisé en dehors des indications validées pour celui-ci, sous sa responsabilité et sous réserve qu'il se soit assuré des éléments suivants :

- cette utilisation est scientifiquement étayée et il n'existe pas d'alternative thérapeutique autorisée ;*
- le pronostic fonctionnel est engagé pour la patiente ;*
- la patiente est informée du caractère expérimental de la procédure et de l'absence d'évaluation de cette indication dans le cadre d'une autorisation d'essai clinique ou de routine.*

Par ailleurs, il est recommandé de mettre en place un suivi spécifique pour cette patiente selon des modalités qu'il appartient au chirurgien de définir avant l'intervention.”

POINTS FORTS

- Le trou maculaire géant est > 800 µm.
- Plus le diamètre est important, plus le taux de fermeture est bas.
- L'utilisation d'un patch de membrane amniotique dans les TM géants est prometteuse pour éviter une cicatrice gliale néfaste à la récupération visuelle, et pour favoriser une prolifération tissulaire rétinienne.
- Les nouvelles techniques pour la chirurgie des TM géants peuvent aussi utiliser de la limitante interne, de la neurorétine périphérique ou des fragments de cristalloïde antérieure pour fermer le TM.
- La grande majorité des TM ont une taille < 800 µm et peuvent bénéficier d'une chirurgie standard avec de très bons résultats.

BIBLIOGRAPHIE

1. HUANG SS, WENDEL RT. Vitreous surgery for full-thickness macular holes. in Madreperla SA, McCuen BWI eds. *Macular Hole pathogenesis, diagnosis and treatment*. Boston: Butterworth Heinemann, 1999:95-104.
2. TADAYONI R, GAUDRIC A, HAOUCHINE B *et al*. Relationship between macular hole size and the potential benefit of internal limiting membrane peeling. *Br J Ophthalmol*, 2006;90:1239-1241.
3. DUKER JS, KAISER PK, BINDER S *et al*. The International Vitreomacular Traction Study Group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole. *Ophthalmology*, 2013;120:2611-2619.
4. IP MS, BAKER BJ, DUKER JS *et al*. Anatomical outcomes of surgery for idiopathic macular hole as determined by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*, 2002;120:29-35.
5. TADAYONI R, BENNANI M, GAUDRIC A. Surgical outcome of extra-large MHs. *AAO* 2007.
6. STEC LA, ROSS RD, WILLIAMS GA *et al*. Vitrectomy for chronic macular holes. *Retina*, 2004;24:341-347.
7. MORIZANE Y, SHIRAGA F, KIMURA S *et al*. Autologous transplantation of the internal limiting membrane for refractory macular holes. *Am J Ophthalmol*, 2014;157:861-869.e1.
8. MICHALEWSKA Z, MICHALEWSKI J, ADELMAN RA *et al*. Inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes. *Ophthalmology*, 2010;117:2018-2025.
9. GREWAL DS, CHARLES S, PAROLINI B *et al*. Autologous retinal transplant for refractory macular holes: Multicenter International Collaborative Study Group. *Ophthalmology*, 2019 [Epub ahead of print].
10. CHEN SN, YANG CM. Lens capsular flap transplantation in the management of refractory macular hole from multiple etiologies. *Retina*, 2016;36:163-170.
11. CAPEANS C, PINEIRO A, PARDO M *et al*. Amniotic membrane as support for human retinal pigment epithelium (RPE) cell growth. *Acta Ophthalmol Scand*, 2003;81:271-277.
12. OHNO-MATSUI K, ICHINOSE S, NAKAHAMA K *et al*. The effects of amniotic membrane on retinal pigment epithelial cell differentiation. *Mol Vis*, 2005;11:1-10.
13. KILGAARD JF, SCHERFIG E, PRAUSE JU *et al*. Transplantation of amniotic membrane to the subretinal space in pigs. *Stem Cells Int*, 2012;2012:716968.
14. ZHU D, JIN X, ZHOU J. Transplantation of amniotic membrane for choroidal hole to treat suprachoroidal silicone oil migration. *Acta ophthalmol*, 2017;95:522-523.
15. RIZZO S, CAPOROSI T, TARTARO R *et al*. A human amniotic membrane plug to promote retinal breaks repair and recurrent macular hole closure. *Retina*, 2018 [Epub ahead of print].
16. LEE SM, KWON HJ, PARK SW *et al*. Microstructural changes in the fovea following autologous internal limiting membrane transplantation surgery for large macular holes. *Acta Ophthalmol*, 2018;96:e406-e408.



**V. GUALINO^{1, 2, 3},
M. BOVÉ¹**

¹ Clinique Honoré Cave, MONTAUBAN,
² CHU Purpan, TOULOUSE,
³ CHU Lariboisière, PARIS.

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

Quand et comment alléger le suivi d'une DMLA néovasculaire qui n'a pas eu besoin d'injection depuis un certain temps ?

RÉSUMÉ : En 2019, les schémas thérapeutiques dans la DMLA exsudative sont bien encadrés par des protocoles de soins personnalisables à chaque patient. La difficulté actuelle est l'optimisation pour les patients répondant bien aux traitements afin de les diriger progressivement vers une sortie de soin, sans trop alléger injection et surveillance et risquer de nouvelle décompensation exsudative. Sans compromettre le pronostic visuel de nos patients, nous allons présenter les résultats de publications récentes et identifier des facteurs prédictifs de bonne réponse thérapeutique autorisant une sortie adéquate.

→ L. BAZIN, L. KODJIKIAN

Département d'Ophtalmologie,
Hôpital universitaire Croix-Rousse, LYON.

Les protocoles de traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) exsudative sont en 2019 bien codifiés et encadrés par de nombreuses études cliniques, afin d'apporter à chaque patient un traitement optimal dont l'objectif est d'assécher et de conserver la meilleure acuité visuelle possible avec un minimum d'injection intravitréenne. Aidé d'un arsenal médical efficace, l'ophtalmologiste est toujours dans l'attente de l'arrivée prochaine de nouvelles molécules très prometteuses.

Depuis ces deux dernières années, nous constatons peu de nouveauté thérapeutique, hormis la réflexion autour de la sortie de traitement de nos patients injectés. Comment être le plus performant possible pour accompagner ces patients demandeurs d'un allègement de soins, après plusieurs mois de traitements (intensifs) bien conduits et d'un suivi

ophtalmologique chronophage, sans prendre le risque d'une nouvelle phase de décompensation exsudative active ?

L'objectif du traitement est de maintenir ou d'améliorer les résultats fonctionnels et/ou anatomiques maculaires tout en essayant de réduire ou minimiser le nombre d'injections intravitréennes (IVT) par an. À chaque visite de contrôle, le praticien mesure l'acuité visuelle (échelle EDTRS) et le résultat anatomique (OCT) selon des critères cliniques de bonne réponse au traitement [1] :

- acuité visuelle stable (5 lettres EDTRS) ;
- absence de liquide sous ou intrarétinien (détachement de l'épithélium pigmentaire (DEP), détachement séreux rétinien (DSR), logettes intrarétiniennes, points hyperréfectifs intrarétiniens) ;
- absence d'hémorragie maculaire ;
- nouvelle néovascularisation choroïdienne (NVC) ou augmentation de taille en angiographie ou OCT-angio.

Après une phase d'induction de 3 IVT mensuelles, les études pivotales ont montré que des injections mensuelles ou

bimensuelles conduisent à d'excellents résultats. Mais les suivis fonctionnels du traitement par anti-VEGF dans les études de vraie vie ont souvent présentés de moins bons résultats que les essais contrôlés randomisés pivotaux [2, 3]. Ces moins bons résultats visuels et anatomiques ont été associés au sous-traitement et à l'utilisation de schémas thérapeutiques *pro re nata* (PRN) dans la pratique clinique de routine. Les traitements excessifs, en revanche, créent une charge inutile, des coûts de soins de santé plus élevés et un risque accru associé aux injections fréquentes. Le moment et la fréquence des injections d'anti-VEGF après la première année de traitement constituent donc un facteur crucial pour le maintien à long terme des améliorations visuelles et morphologiques de la DMLA.

Depuis 2006 et la présentation par Bailey Freund (Regillo CD, personal communication, February 2006), les protocoles de traitements proactifs en *Treat and Extend* (T & E) permettent de ralentir la fréquence des injections et des contrôles

cliniques, tout en réduisant le risque de traiter trop tard un patient en phase de décompensation exsudative passée inaperçue. L'extension et la réduction des intervalles de traitement semblent maintenant consensuelles, mais les phases de sortie de protocoles thérapeutiques, cruciales pour le pronostic au long terme visuel du patient, ne sont pas pour le moment codifiées. À partir d'une revue de la littérature, nous résumons les quatre études les plus pertinentes à ce jour.

>>> En Angleterre, Patel et un panel d'experts en rétine médicale [4] proposent l'arrêt des IVT après un schéma de traitement en T & E si la macula est asséchée après 3 IVT consécutives réalisées avec l'intervalle maximal de 12 semaines, et la macula toujours sans fluide après une autre IVT réalisée 12 semaines plus tard (soit l'absence de fluide pendant 48 semaines). Ils ne proposent pas de recommandation quant au rythme des visites de suivi.

Selon cet article, la prise de décision du protocole à la fin de la première année est essentielle, et la possibilité de proposer pour la deuxième année un schéma fixe en q8 ou proactif doit être discutée. Selon le panel d'experts, une dose régulière de 8 semaines offrirait des avantages dans le cadre de cette maladie chronique en garantissant des fréquences de retraitement prévisibles, réduisant ainsi les risques de sous-traitement. Le critère d'arrêt du suivi était au moins 1 an sans IVT (fig. 1).

>>> L'équipe de Koh *et al.* [5] a publié en 2017 les lignes directrices selon un consensus d'experts d'Asie-Pacifique dans le cadre de l'arrêt du traitement par aflibercept. L'arrêt des IVT après un schéma T & E est possible en cas de stabilité observée pendant 12 mois avec IVT réalisées sur un intervalle de 12 semaines puis surveillance trimestrielle. Elle ne propose pas de critères d'arrêt du suivi (fig. 2).

>>> Eleftheriadou *et al.* [6] du Moorefield ont publiés leurs résultats, avec la

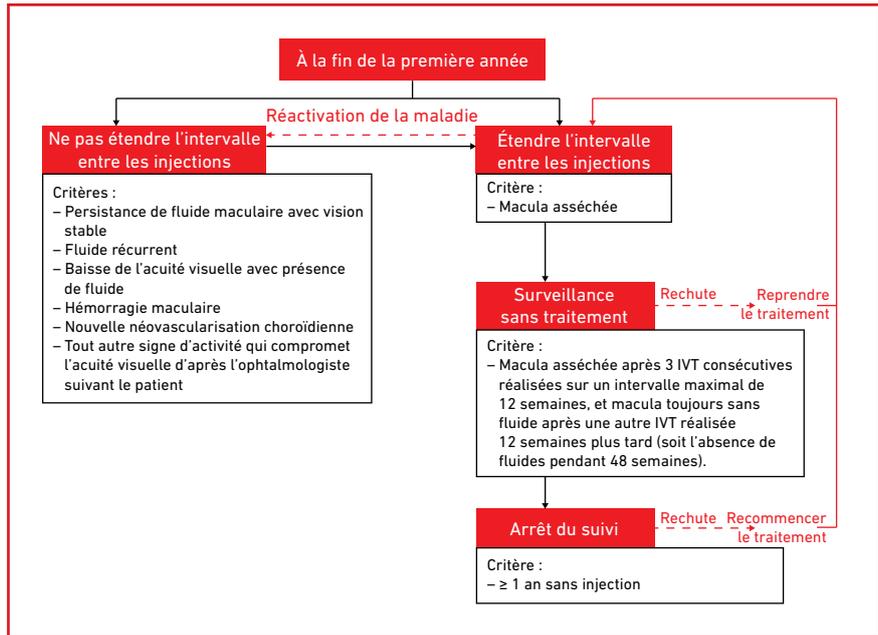


Fig. 1 : Algorithme de traitement avec l'aflibercept selon Patel *et al.* [4].

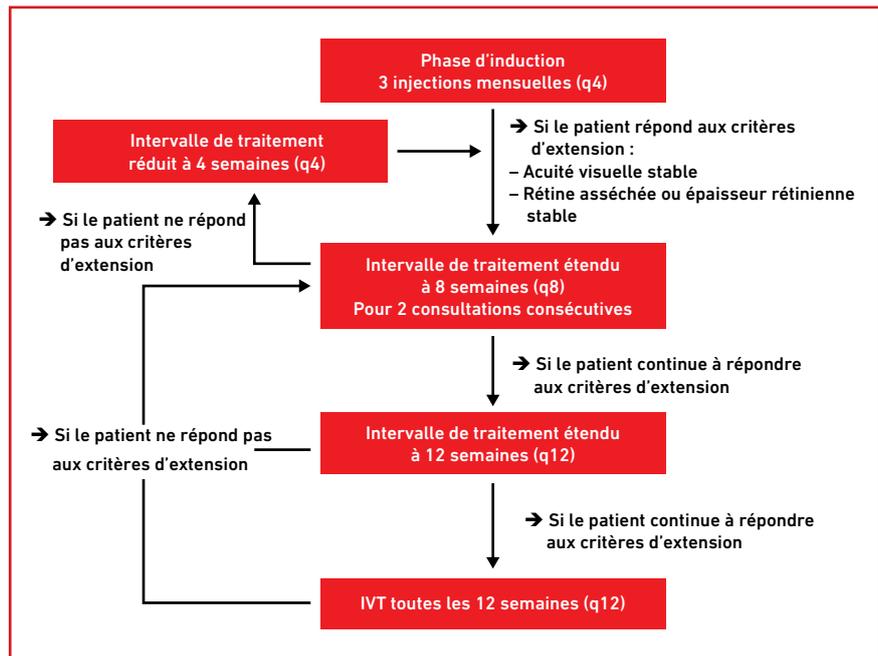


Fig. 2 : Calendrier d'injection pour l'approche de traitement au cours de la première année de traitement selon les recommandations en Asie-Pacifique [5].

première année un schéma fixe selon l'AMM de l'aflibercept et passage si possible en schéma T & E la deuxième année. L'arrêt des IVT était réalisé après 4 IVT effectuées avec un intervalle maximal de

12 semaines. Les critères d'arrêt du suivi n'étaient pas précisés (fig. 3).

>>> L'étude publiée par Arendt dans *Retina* en 2019 [1] avait pour objectif

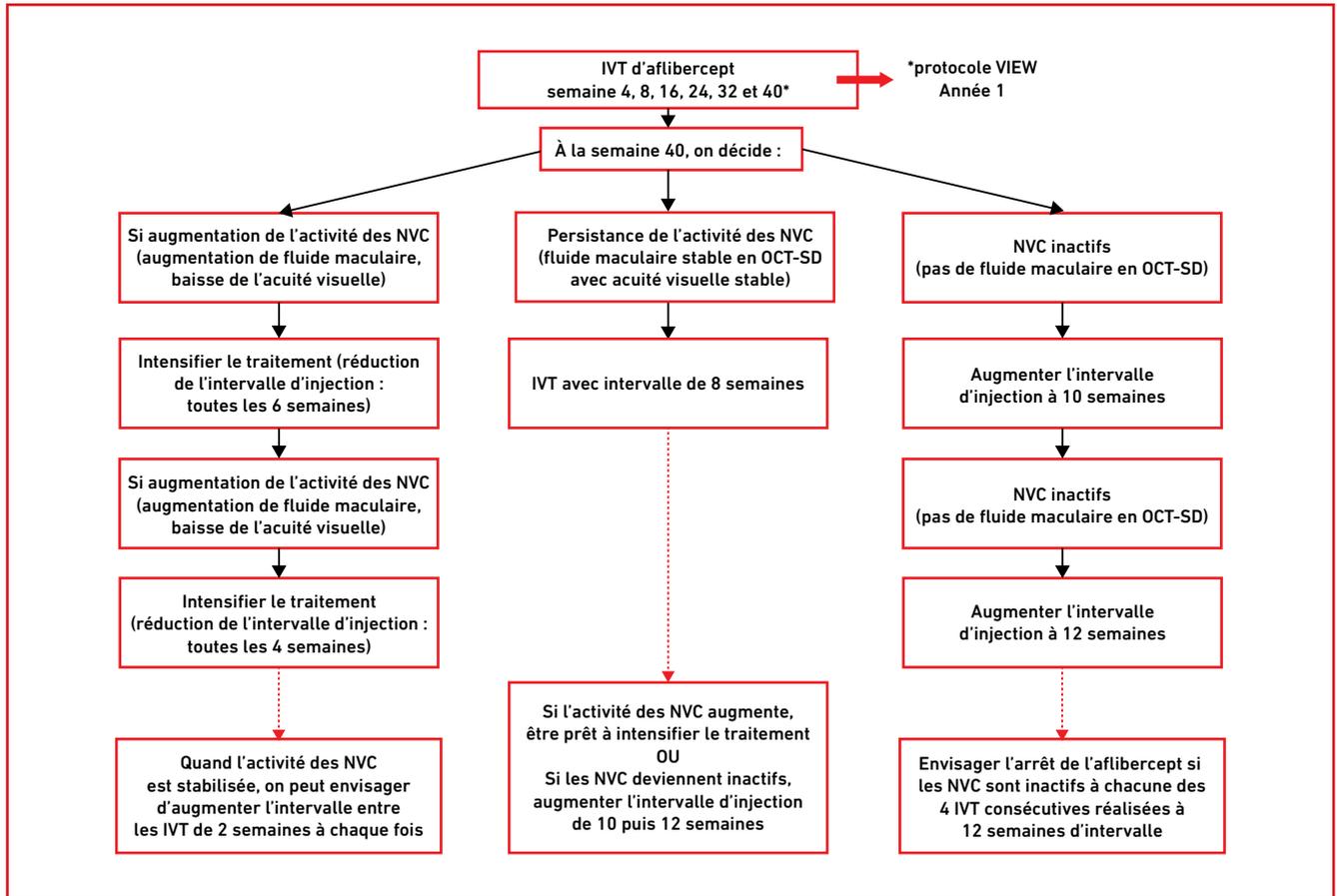


Fig. 3 : Protocole du Moorefield pour le traitement par l'aflibercept dans le traitement de la DMLA (yeux traités comme auparavant) [3].

d'évaluer les résultats d'une cohorte de 598 yeux traités par aflibercept ou ranibizumab et la stratégie de sortie d'un protocole en *Treat and Extend*. Les "critères de sortie" ont été définis comme 3 injections consécutives à 16 semaines d'intervalle sans récurrence, puis un suivi à des intervalles de 3 à 4 mois sans traitement (fig. 4). L'acuité visuelle la mieux corrigée, l'épaisseur de la rétine centrale au début et à la fin du traitement, l'incidence des récurrences après la fin du traitement, la présence de caractéristiques dans la tomographie par cohérence optique, la durée du traitement, le nombre et les intervalles d'injections ont été analysés.

17 % de tous les yeux inclus répondaient aux critères de sortie. Le nombre moyen d'injections d'anti-VEGF était de $23,7 \pm 14,7$ avec une durée moyenne

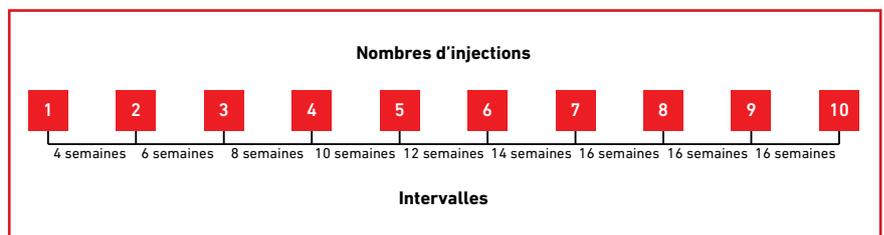


Fig. 4 : Protocole de traitement et suivi sur 2 ans selon l'équipe d'Arendt [1].

de traitement de $4,5 \pm 2,5$ ans (soit 236 semaines \pm 130). 12 yeux (soit 2 %) ont atteint la sortie avec le nombre minimal de 10 injections. Parmi les 17 % de patients sortis du traitement, 17 % (soit 12 yeux) ont récidivé avec une durée moyenne de 37 ± 16 semaines. 13 % avaient une maladie récurrente après une moyenne de 37 ± 16 semaines. Dans le sous-groupe de récurrence, la présence d'un DEP était pourvoyeur de récurrence

plus important que le sous-groupe sans DEP (77 % vs 30 %, $p = 0,0018$). Ceci conforte la nécessité d'identifier des facteurs de risque de récurrence pour poursuivre un traitement plus intensif.

>>> Hwang *et al.* [7] suggèrent que si un patient peut être étendu à 12 semaines d'intervalle sous bevacizumab, il y a en moyenne 10 % de chances de récurrence par année successive. Si le traitement

POINTS FORTS

- La sortie d'un protocole d'*Inject and Extend* n'a pas de consensus et peut se faire selon différents schémas.
- Proposer l'arrêt des injections après un minimum de 1 an de surveillance étroite semble être consensuel.
- Il faut personnaliser la sortie de traitement selon des critères prédictifs de risque de récurrence.

anti-VEGF est interrompu chez ces patients, ils constatent une augmentation des chances de récurrence de 4 mois (fig. 5).

>>> Ainsi, d'autres études ont été réalisées afin d'identifier des facteurs prédictifs de mauvaise réponse. Munk *et al.* [8] ont évalué, au sein de l'hôpital de Bern en Suisse, l'impact de l'interface vitréo-maculaire dans un schéma de T & E après la sortie de traitement, selon les mêmes critères que Arendt [1]. Entre l'initiation du traitement et la sortie, le taux de décollement postérieur du vitré est passé de 59,7 % à 76,4 %. Le nombre moyen d'IVT (19 ± 12) avec intervalle moyen entre chaque IVT de 9 ± 3 semaines était significativement identique entre les patients présentant un DPV et ceux avec une adhérence vitréo-maculaire (AVM).

En revanche, il était mis en évidence un nombre moins important d'IVT pour les yeux avec DPV ($10,6 \pm 5,9$) comparativement aux yeux avec AVM ($12,6 \pm 6,7$), $p = 0,0008$. De même, l'intervalle d'injection était plus court dans le groupe AVM ($8,3 \pm 3,1$ semaines) que le groupe DPV ($9,5 \pm 3,5$), $p = 0,0008$.

Cette étude a clairement démontré qu'un œil a plus de chance d'atteindre les critères de sortie du T & E (21 %) lorsque le DPV est fait avec un taux de récurrence bas de 10,5 %. En revanche, en cas d'AVM persistant, on retrouve 11 % de sortie de traitement et 43 % de risque de récurrence. La présence d'une membrane épirétinienne (MER) réduit les chances de sortie à 9,7 % contre 20,4 % pour les patients sans MER. L'analyse de l'interface vitréo-maculaire n'a pas d'impact

sur le nombre total moyen ou l'intervalle moyen d'IVT. Ainsi, les yeux avec une forte adhérence vitréo-maculaire devraient être plus étroitement suivis après l'arrêt du traitement.

>>> La méta-analyse d'Ashraf *et al.* [9] a recherché des facteurs prédictifs de réponse au traitement dans la DMLA exsudative afin de développer un algorithme de traitement personnalisé. Ainsi, les critères de bonne réponse identifiés sont : une petite taille de néovaisseaux, la présence d'un liquide sous-rétinien, une prolifération angiomateuse rétinienne et une bonne réponse aux anti-VEGF à 12 semaines (visuel, angiographique ou OCT). En revanche, les critères de mauvaise réponse, qui sont la présence d'un néovaisseau de grande taille, un âge avancé, un DEP, des kystes intrarétiniens et une adhérence vitréo-maculaire, auront des gains visuels moindres, et doivent bénéficier d'un traitement prolongé avec un schéma fixe mensuel ou bimensuel ou un protocole T & E avec des intervalles de 2 semaines selon l'assèchement maculaire.

La présence d'une AVM ou d'une traction vitréo-maculaire nécessite un traitement plus long et intensif. Ainsi, ils recommandent chez les patients présentant à la fois un DPV et du liquide sous-rétinien des injections moins fréquentes, à un intervalle de 4 semaines. La présence de DEP semblerait prédisposer aux récurrences de l'exsudation et à une baisse d'acuité visuelle, qui nécessitent un traitement plus intensif d'emblée avec un protocole T & E renforcé, un suivi plus long et rapproché.

Au total, la sortie d'un traitement dans le cadre des DMLA exsudatives nécessite des *guidelines* dont les bases semblent être posées. Selon l'expérience de chaque praticien, la personnalisation du traitement à partir de la deuxième année est l'issue moderne de 15 années d'expérience en injection intravitréenne et la possibilité aujourd'hui de sortir les patients d'un traitement long sans risque.

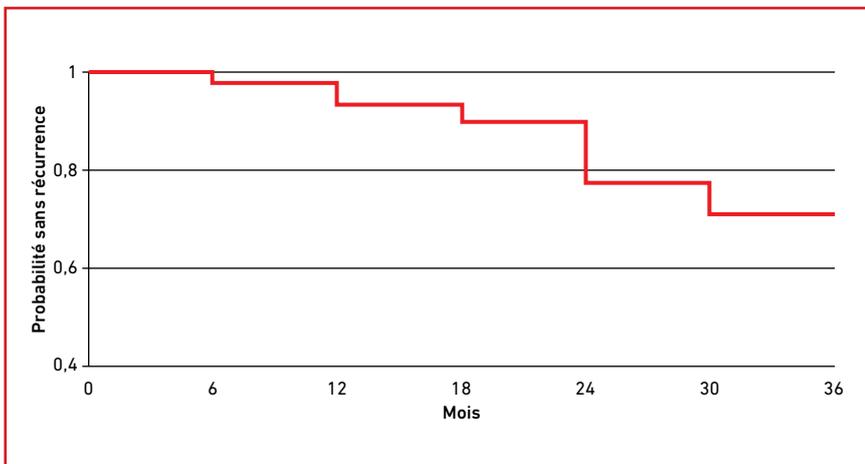


Fig. 5 : Probabilité sans récurrence d'exsudation dans le cadre d'une DMLA exsudative au cours d'un intervalle de 12 semaines sans injection de bevacizumab. Aux années 1, 2 et 3, il y a respectivement 93 %, 78 % puis 71 % de chance d'absence de récurrence [7].

BIBLIOGRAPHIE

1. ARENDT P, YU S, MUNK MR *et al.* Exit strategy in a treat-and-extend regimen for exudative age-related macular degeneration. *Retina*, 2019;39:27-33.
2. WYKOFF CC, CROFT DE, BROWN DM *et al.* Prospective trial of treat-and-extend versus monthly dosing for neovascular age-related macular degeneration: TREX-AMD 1-year results. *Ophthalmology*, 2015;122:2514-2522.
3. HOLZ FG, TADAYONI R, BEATTY S *et al.* Multi-country real-life experience of anti-vascular endothelial growth factor therapy for wet age-related macular degeneration, *Br J Ophthalmol*, 2015;99:220-226.
4. PATEL PJ, DEVONPORT H, SIVAPRASAD S *et al.* Aflibercept treatment for neovascular AMD beyond the first year: consensus recommendations by a UK expert roundtable panel, 2017 update. *Clin Ophthalmol*, 2017;11:1957-1966.
5. KOH A, LANZETTA P, LEE WK *et al.* Recommended guidelines for use of intravitreal aflibercept with a treat-and-extend regimen for the management of neovascular age-related macular degeneration in the Asia-Pacific region: report from a consensus panel. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*, 2017;6: 296-302.
6. ELEFThERiADOU M, VAZQUEZ-ALFAGEME C, CITU CM *et al.* Long-term outcomes of aflibercept treatment for neovascular age-related macular degeneration in a clinical setting. *Am J Ophthalmol*, 2017;174:160-168.
7. HWANG RY, SANTOS D, OLIVER SCN. Rates of exudative recurrence for eyes with inactivated wet age-related macular degeneration on 12-week interval dosing with bevacizumab therapy. *Retina*, 2019 [Epub ahead of print].
8. MUNK MR, ARENDT P, YU S *et al.* The impact of the vitreomacular interface in neovascular age-related macular degeneration in a treat-and-extend regimen with exit strategy. *Ophthalmol Retina*, 2018;2:288-294.
9. ASHRAF M, SOUKA A, ADELMAN RA. Age-related macular degeneration: using morphological predictors to modify current treatment protocols. *Acta Ophthalmol*, 2018;96:120-133.



L. BAZIN, L. KODJIKIAN
Département d'Ophtalmologie,
Hôpital universitaire Croix-
Rousse, LYON.

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

DMLA : quelles indications pour le laser maculaire ?

RÉSUMÉ : Le laser maculaire recouvre deux éléments : la photocoagulation (effet thermique du laser) et la thérapie photodynamique (effet photochimique du laser).

Les rares indications résiduelles de la photocoagulation concernent des néovaisseaux choroïdiens extrafovéaux, situés loin du point de fixation chez des patients difficilement mobilisables pour lesquels une série de retraitements par anti-VEGF n'apparaît pas envisageable. Par ailleurs les échecs des anti-VEGF, par exemple pour des néovaisseaux rétrofovéaux pris en charge de façon tardive, pourront bénéficier d'une photocoagulation périfovéale qui vise à résorber d'éventuels exsudats et limiter la taille du scotome.

Dans ces deux indications, la photocoagulation est mise en concurrence avec la thérapie photodynamique. Cette technique, qui garde actuellement une indication pour les néovaisseaux de type IV (vasculopathie polypoïdale) en association avec les anti-VEGF, peut aussi être utilisée pour stabiliser des lésions évoluées.

→ T. DESMETTRE

Centre de Rétine Médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE, Queen Anne St. Medical Centre, LONDRES.

L'évolution des traitements de la DMLA reflète l'évolution de notre conception de la maladie. La **fig. 1** reprend de façon schématique l'évolution des techniques diagnostiques et celle des traitements de la DMLA. Parmi ces traitements, la photocoagulation, qui est restée pendant une vingtaine d'années le seul traitement disponible pour les formes néovasculaires de la DMLA, est maintenant cantonnée à des indications très rares que nous reprenons ici.

■ Imagerie de la DMLA

C'est en 1926 que Junius Kunt [1] et Coppez avaient décrit les premiers cas de lésions hémorragiques maculaires chez des patients âgés. Au début des années 1960, l'arrivée de l'angiographie à la fluorescéine et son utilisation rapide

en pratique clinique courante a permis de progresser dans la compréhension des formes cliniques. En 1967, Donald Gass montrait ainsi que l'angiographie à la fluorescéine permettait le diagnostic de néovaisseaux sous-rétiniens provenant de la choroïde et que ces néovaisseaux expliquaient le soulèvement exsudatif de la DMLA [2]. Peu après, la corrélation des aspects angiographiques avec l'histologie a permis de proposer une classification de la maladie précisant les frontières entre une forme exsudative, comportant des néovaisseaux pré-épithéliaux (visibles ou type II) et des néovaisseaux sous-épithéliaux (occultes ou de type I), et une forme atrophique [3].

Au début des années 1990, l'angiographie au vert d'indocyanine (ICG) a permis de préciser la topographie des néovaisseaux choroïdiens sous-épithéliaux (occultes ou de type I), des anastomoses choroïdiennes (néovaisseaux de type III), et de faire le diagnostic de formes frontières telles que les

dystrophies ou surtout la vasculopathie polypoïdale choroïdienne (néovaisseaux de type IV).

À partir du milieu des années 1990, mais surtout dans les années 2000, l'OCT est venu compléter le bilan d'imagerie des pathologies de la rétine. L'intérêt de l'OCT a d'abord été lié à la dimension perpendiculaire de la coupe d'OCT par rapport à celle des autres examens. Paradoxalement, l'OCT nous a aussi fait progresser dans l'interprétation des angiographies à la fluorescéine et au vert d'indocyanine. La jonction de ces techniques avec celles de l'autofluorescence ou des clichés sans préparation a dessiné la base de l'imagerie dite "multimodale".

Depuis les simples coupes maculaires dans les années 1990, la technique s'est enrichie d'un mode "en face" et d'un module d'OCT-angio qui permet de visualiser les flux vasculaires. L'OCT montre en effet la neurorétine, qui n'était jusqu'alors visible ni en

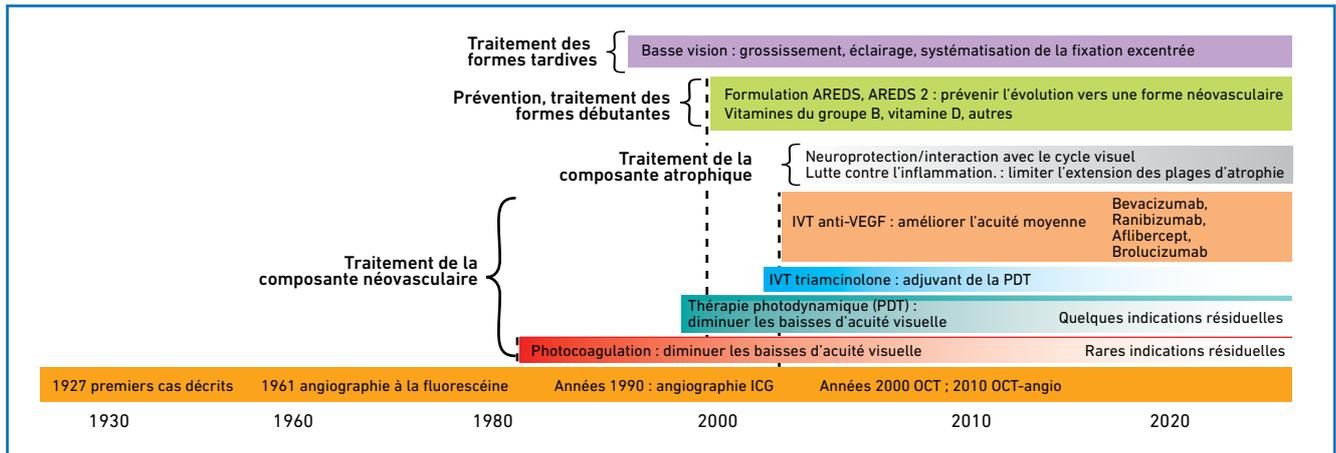


Fig. 1 : Schématisation de l'évolution des traitements de la DMLA. On remarquera le décalage entre les premiers diagnostics cliniques dans les années 1930 et la caractérisation déjà très aboutie de la maladie au cours des années 1960 à l'aide de l'angiographie à la fluorescéine. Les premiers traitements basés sur le laser sont disponibles 20 ans après cette caractérisation. Jusqu'au milieu des années 2000, ces traitements permettent seulement de limiter les baisses d'acuité visuelle (schéma TD).

biomicroscopie ni sur les clichés d'angiographie. Les perturbations de l'architecture fovéale induites par les phénomènes exsudatifs liés aux néovaisseaux de la DMLA ne sont visibles qu'en OCT, ce qui a permis de préciser le lien entre les lésions anatomiques et les aspects fonctionnels.

Les premiers traitements par photocoagulation des néovaisseaux

Au cours des années 1960, la distribution progressive des angiographes à la communauté ophtalmologique s'est faite de façon concomitante avec l'amélioration des sources laser disponibles pour le milieu médical. L'ophtalmologie a d'ailleurs été la première spécialité médicale à utiliser le laser. Il s'agissait initialement de lasers au xénon [4, 5].

La photocoagulation au laser argon bleu-vert est le premier traitement à avoir démontré une efficacité pour préserver l'acuité visuelle des patients présentant des néovaisseaux choroïdiens pré-épithéliaux (visibles) extra ou juxtafovéolaires liés à la DMLA [6, 7]. Le pronostic visuel sévère des formes exsudatives est en effet directement lié

aux néovaisseaux choroïdiens, avec plus de 70 % de pertes de vision centrale, le plus souvent par hémorragie ou prolifération fibrovasculaire. Le potentiel évolutif de ces néovaisseaux est en outre particulièrement important. On considère par exemple que les néovaisseaux pré-épithéliaux progressent d'environ 10 μm par jour.

C'est ce potentiel évolutif et destructif des néovaisseaux qui a permis à une technique aussi peu sélective que la photocoagulation de démontrer, au début des années 1980, une efficacité pour préserver un tissu aussi fonctionnel que la rétine. La technique vise à détruire les néovaisseaux et induire une cicatrice fibrogliale en regard de la zone traitée. Par conséquent, le traitement détruit la neurorétine sus-jacente aux néovaisseaux en même temps que ces néovaisseaux.

L'étude de la *Macular Photocoagulation Study* [8], réalisée à l'initiative du *National Eye Institute* aux États-Unis, a inclus 224 patients à partir de 1979. Elle visait à comparer l'acuité visuelle des patients traités par photocoagulation avec celle des patients qui suivaient une évolution spontanée. En 1982, l'étude a été interrompue par

le comité la supervisant en raison du succès de la photocoagulation. Après seulement 6 mois, on observait que 60 % des patients non traités avaient perdu 6 lignes ou plus d'acuité visuelle sur l'échelle EDTRS contre seulement 25 % des patients ayant bénéficié d'une photocoagulation.

Entre 1982 et 1999, la photocoagulation est resté le seul traitement disponible pour la DMLA. Les seuls patients qui pouvaient accéder à ce traitement peu sélectif étaient ceux ayant des néovaisseaux à distance de la fovéola.

Outre le caractère non sélectif de la photocoagulation, l'un des inconvénients de la technique est le nombre élevé des récurrences. Puisque la photocoagulation était utilisée pour les néovaisseaux extra ou juxtafovéaux, ce sont les récurrences, souvent rétrofovéales, qui étaient responsables de baisses importantes de l'acuité visuelle.

Thérapie photodynamique

La thérapie photodynamique (*photodynamic therapy* ou PDT) a été le premier traitement permettant de traiter les néovaisseaux rétrofovéaux [9].

La technique utilise l'énergie lumineuse d'un laser du proche infrarouge pour activer un photosensibilisant en présence d'oxygène. Il s'agit d'un effet photochimique, différent de l'effet thermique du laser utilisé pour la photocoagulation ou de l'effet mécanique du laser Nd:YAG utilisé pour des applications au niveau du segment antérieur. La thérapie photodynamique à la vertéporfine a marqué le début des années 2000 en ophtalmologie, car il s'agissait pour la première fois d'un traitement validé pour les formes rétrofovéales des néovaisseaux choroïdiens.

La PDT est caractérisée par une limitation des baisses d'acuité visuelle des patients et par la nécessité d'un suivi régulier trimestriel et de retraitements, qui a d'abord contrasté avec l'effet "tout ou rien" de la photocoagulation. Au milieu des années 2000, l'utilisation d'injections intravitréennes (IVT) de triamcinolone "en adjuvant" a provisoirement apporté un regain d'intérêt à la PDT en apportant une amélioration des résultats sur l'acuité visuelle. Cependant, avec l'arrivée des traitements anti-VEGF (*vascular endothelial growth factor*) qui ont démontré une amélioration de l'acuité visuelle moyenne des patients dans les études, la PDT est rapidement passée au second plan.

Le milieu des années 2000 : un autre ordre de grandeur

Au début du XXI^e siècle, l'amélioration des moyens de traitement de la DMLA a été accompagnée d'une amélioration et surtout d'une démocratisation des moyens diagnostiques. La rétine médicale est devenue une sous-spécialité établie de l'ophtalmologie. Les efforts vers le dépistage des formes précoces de la DMLA comme des formes évoluées a majoré l'effectif des patients des pays occidentaux dont la démographie est progressivement vieillissante, et l'on peut dire que la DMLA est devenue un problème de santé publique pour ces pays.

À partir du milieu des années 2000, le traitement des formes néovasculaires de la DMLA a rapidement évolué. Il repose depuis lors presque exclusivement sur les anti-VEGF [10-13]. Le VEGF avait été identifié en 1983, et cette molécule semble être un point commun à la plupart des formes de néovascularisation choroïdienne. Le rôle important du VEGF est d'ailleurs illustré par l'efficacité des traitements anti-VEGF qui ont permis pour la première fois d'envisager d'améliorer l'acuité visuelle des patients. La majoration de l'effectif des patients traités a logiquement suivi la majoration de l'efficacité des traitements anti-VEGF, dont le prix s'est révélé être d'un autre ordre de grandeur que celui des traitements par laser, même lorsque l'irradiation laser était assortie d'une perfusion de vertéporfine comme pour la thérapie photodynamique.

Enfin, l'utilisation des anti-VEGF a aussi permis de mieux montrer la part atrophique de la maladie qui semble évoluer lentement mais irrémédiablement, même chez les patients initialement étiquetés "forme néovasculaire".

Les traitements préventifs

Les traitements préventifs ont finalement été développés bien après les premiers traitements des néovaisseaux de la DMLA. En 2019, la prévention secondaire *evidence based* de la DMLA repose toujours sur l'argumentaire de l'étude AREDS 1 [14], modulé par les résultats de l'étude AREDS 2 remplaçant le β -carotène par la lutéine [15]. L'argumentaire pour inclure les oméga-3 dans la formulation des compléments repose davantage sur un faisceau de preuves comportant les études épidémiologiques et les mécanismes pathogéniques.

Depuis 2013, on peut y ajouter les résultats de l'étude d'intervention NAT 2. On notera aussi l'absence d'effet indésirable, bien documentée dans cette étude NAT 2 comme dans l'étude AREDS 2.

Enfin, plusieurs études comportant l'administration de vitamines du groupe B ou de vitamine D peuvent constituer un argument pour ajouter l'une de ces vitamines ou les deux à la formulation AREDS. En France, près de 80 % de la population présente un déficit relatif en vitamine D.

Le traitement des formes atrophiques et la basse vision

Les travaux de recherche sur la DMLA atrophique visent des composantes diverses de la maladie : diminuer la perte des photorécepteurs (neuroprotection), diminuer la part inflammatoire (voie du complément) et interagir avec le cycle visuel. Les tentatives pour diminuer la part du stress oxydatif dans la maladie par des compléments micronutritionnels n'ont pas prouvé d'efficacité à l'heure actuelle. Ils sont parfois utilisés dans le but de diminuer le risque d'une complication néovasculaire surajoutée.

Le simple ralentissement de l'évolution de la maladie, qui est le critère d'évaluation de ces études, peut paraître peu ambitieux. Il faut cependant considérer que, chez des patients ayant une DMLA atrophique, un traitement permettant de maintenir une épargne centrale pendant quelques années aurait un retentissement fonctionnel finalement important sur le quotidien des patients.

La prise en charge des formes évoluées de la DMLA avec des patients en basse vision est basée sur trois principes : l'apport d'un système de grossissement, l'optimisation de l'éclairage et le développement d'une stratégie de compensation du scotome de la zone centrale. Ces techniques ont été développées depuis plusieurs décennies. Depuis quelques années, la diminution du prix des systèmes de grossissement, des liseuses électroniques ou des tablettes ont permis de détourner pour la basse vision des systèmes initialement développés pour le grand public.

Que reste-il actuellement des indications de la photocoagulation dans la DMLA ?

Dans le contexte qui vient d'être exposé, à l'heure où les anti-VEGF sont devenus le traitement de référence des néovaisseaux choroïdiens rétrofovéaux et le plus souvent juxtafovéaux, la photocoagulation fait figure de traitement du passé.

En pratique, moins de 5 % des néovaisseaux choroïdiens pourraient être considérés comme accessibles à une photocoagulation directe. Même dans ces indications, la crainte d'une récursive néovasculaire étendue à la zone rétrofovéale peut être un argument pour le choix d'un anti-VEGF.

Les néovaisseaux choroïdiens extrafovéaux situés loin du point de fixation, à 1 000 µm ou davantage, peuvent faire discuter une photocoagulation directe, en particulier chez un patient difficilement mobilisable pour lequel une série de retraitements par anti-VEGF est difficilement envisageable (fig. 2 et 3). Sur la base des discussions concernant les traitements combinés, certains auteurs ont proposé de faire suivre la photocoagulation d'une IVT d'anti-VEGF pour limiter la tendance à la récursive. Le principe serait de détruire le VEGF produit en excès lors de la photocoagulation.

Enfin, les échecs des anti-VEGF, par exemple pour des néovaisseaux rétrofovéaux pris en charge de façon un peu tardive, pourront bénéficier d'une photocoagulation périfovéale qui vise à résorber d'éventuels exsudats et limiter la taille du scotome (fig. 4).

Dans ces deux indications, la photocoagulation peut être mise en concurrence avec la thérapie photodynamique. La photocoagulation peut cependant avoir l'avantage d'une mise en œuvre immédiate sans nécessiter la prescription d'un photosensibilisant.

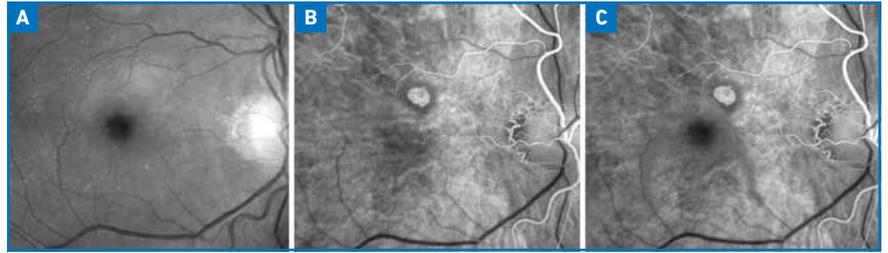


Fig. 2 : Néovaisseaux extrafovéaux chez une patiente difficilement mobilisable chez qui il n'était pas envisageable de proposer un traitement par injections répétées d'anti-VEGF. **A :** cliché en lumière bleue montrant le soulèvement rétinien à distance du pigment xanthophylle. **B :** temps précoce de l'angiographie à la fluorescéine montrant le lacis néovasculaire de type II. **C :** Temps intermédiaire de l'angiographie à la fluorescéine.

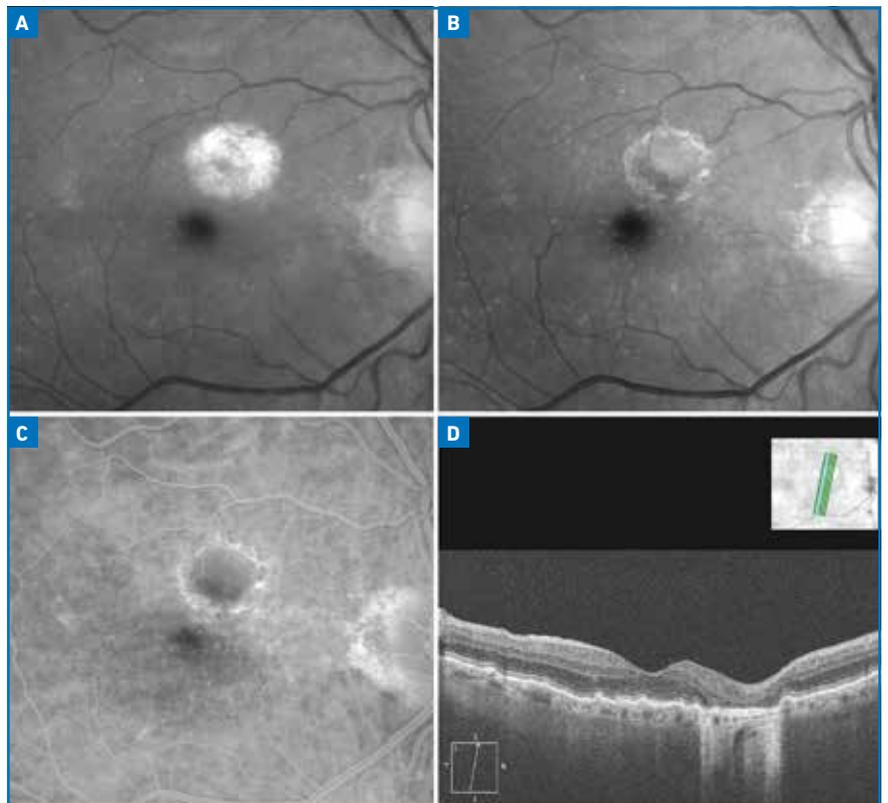


Fig. 3 : Même patiente que pour la fig. 2, un an après traitement combiné comportant une photocoagulation directe au laser rouge puis une injection intravitréenne unique d'anti-VEGF (bevacizumab). **A :** cliché en lumière bleue montrant la situation de la cicatrice de photocoagulation qui reste à distance du pigment xanthophylle. **B :** cliché en lumière verte montrant la résolution de l'effet de relief rétinien. **C :** temps tardif de l'angiographie à la fluorescéine montrant l'imprégnation régulière des bords de la cicatrice (liseré de sécurité). **D :** coupe d'OCT-B montrant la résolution de l'exsudation et la cicatrice atrophique à distance de la fovéola. En regard de la fovéola, on vérifie la bonne visibilité de la zone ellipsoïde (clichés TD).

Que reste-il des indications de la thérapie photodynamique dans la DMLA ?

Actuellement, la PDT garde une indication pour les néovaisseaux de type IV (vasculopathies polypoïdales

choroïdiennes) en association avec les anti-VEGF. Deux autres indications, que l'on pourra qualifier de "résiduelles", concernent d'une part les échecs des traitements anti-VEGF chez des patients vus tardivement. Dans ce cas, la PDT vise simplement à limiter l'extension

POINTS FORTS

- Rares indications résiduelles de la photocoagulation dans la DMLA :
 - néovaisseaux choroïdiens extrafovéaux, loin du point de fixation chez des patients difficilement mobilisables pour lesquels une série de retraitements par anti-VEGF n'apparaît pas envisageable ;
 - néovaisseaux rétrofovéaux avec échec des anti-VEGF (photocoagulation périfovéale).
- Indications résiduelles de la thérapie photodynamique dans la DMLA :
 - néovaisseaux de type IV (vasculopathie polypoïdale choroïdienne) ;
 - néovaisseaux rétrofovéaux avec échec des anti-VEGF (équivalent de photocoagulation périfovéale) ;
 - néovaisseaux choroïdiens extrafovéaux ou rétrofovéaux, chez des patients difficilement mobilisables pour lesquels une série de retraitements par anti-VEGF n'apparaît pas envisageable.

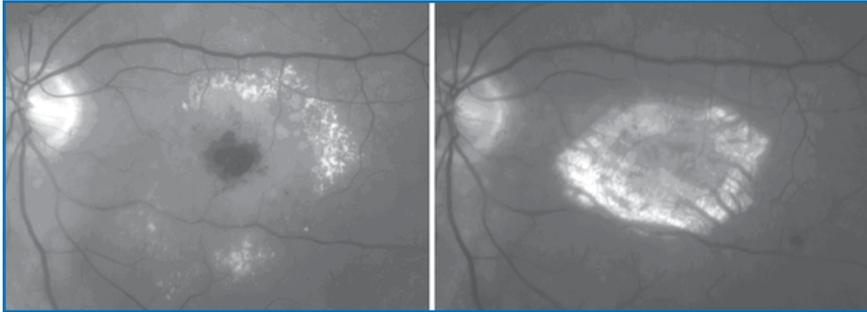


Fig. 4 : Photocoagulation périfovéale. **A :** le patient présente une lésion disciforme encore "active" et bordée d'exsudats qui augmentent la taille du scotome. **B :** 1 an après la photocoagulation périfovéale, on vérifie la stabilité de la lésion et la résorption des exsudats (clichés TD).

de la lésion maculaire ou à favoriser la résorption d'exsudats au pourtour de la lésion, ce qui peut réduire la taille du scotome. D'autre part, chez un patient pour lequel il est difficile d'envisager une série de retraitements par anti-VEGF du fait de difficultés de mobilisation ou parce que la lésion est vue trop tardivement, la PDT peut contribuer à la stabilisation de la lésion.

BIBLIOGRAPHIE

1. JUNIUS P KUHN H. *Die Scheiberformige Entartung der Netzhaut Mitte*. Berlin:Karger;1926.
2. GASS JD. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium. *Am J Ophthalmol*, 1967;63:617-644.
3. SARCS SH. Ageing and degeneration in the macular region. *Br J Ophthalmol*, 1976;60:324-341.
4. NOYORI KS, CAMPBELL CJ, RITTLER MC *et al*. Ocular thermal effects produced by photocoagulation. *Arch Ophthalmol*, 1963;70:817-822.
5. L'ESPERANCE FA JR. Clinical comparison of xenon-arc and laser photocoagulation of retinal lesions. *Arch Ophthalmol*, 1966;75:61-67.
6. SCHATZ H, PATZ A. Exudative senile maculopathy, part 1: results of argon laser treatment. *Arch Ophthalmol*, 1973;90:183-196.
7. BIRD AC. Recent advances in the treatment of senile disciform macular degeneration by photocoagulation. *Br J Ophthalmol*, 1974;58:367-376.
8. Macular Photocoagulation Study Group. Argon laser photocoagulation for senile macular degeneration: results of a randomized trial. *Arch Ophthalmol*, 1982;100:912-918.
9. Treatment of AMD with Photodynamic Therapy (TAP) Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in AMD with verteporfin: one year results of two randomized clinical trials. *Arch Ophthalmol*, 1999;117:1329-1345.
10. ROSENFELD PJ, BROWN DM, HEIER JS *et al*. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*, 2006;355:1419-1431.
11. BROWN DM, MICHELS M, KEISER PK *et al*. Ranibizumab vs verteporfin photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration: two-year results of the ANCHOR study. *Ophthalmology*, 2009;116:57-65.
12. The complications of AMD Treatment Trials (CATT) Research Group. Ranibizumab and bevacizumab treatment of neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*, 2011;364:1897-1908.
13. HEIER JS, BROWN DM, CHONG V *et al*. Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2012;119:2537-2548.
14. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no 8. *Arch Ophthalmol*, 2001;119:1417-1436.
15. Age-Related Eye Disease Study 2 Research Group. Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial. *JAMA*, 2013;309:2005-2015. Erratum in: *JAMA*, 2013;310:208.



T. DESMETTRE

Centre de Rétine Médicale,
MARQUETTE-LEZ-LILLE,
Queen Anne St. Medical Centre,
LONDRES.

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

L'OCT dans l'évaluation des neuropathies optiques compressives

RÉSUMÉ : L'OCT est un examen de routine, non invasif, bien connu des rétinologues. L'amélioration constante des possibilités d'analyse des images, et notamment la mesure automatisée de l'épaisseur de la couche des cellules ganglionnaires, met l'ophtalmologiste en première ligne pour suspecter une lésion comprimant les voies optiques et rapidement orienter le patient.

→ S. BONNIN

Service d'Ophtalmologie, Hôpital Lariboisière, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, PARIS.

A l'ère de l'abondance, l'amélioration des outils d'imagerie et les traitements facilement disponibles favorisent la prise en charge du patient. Mais dans certains cas où la baisse d'acuité visuelle évolue de façon inéluctable, l'abondance est remise en cause et le médecin doit adapter la prise en charge pour d'une part soulager le patient, mais aussi réduire les contraintes et les coûts. Pourtant, cette abondance d'images est aussi un progrès inestimable quand des examens non invasifs participent objectivement à établir le diagnostic et même le pronostic des maladies ophtalmologiques.

Si l'apport de l'OCT et l'OCT-A dans le diagnostic des maladies rétinienne n'est plus à prouver, sa valeur ajoutée dans l'évaluation des maladies neuro-ophtalmologiques est moins connue. Les spécialistes des pathologies rétinienne qui utilisent cet outil quotidiennement peuvent déceler les signes précoces d'une neuropathie optique compressive à travers un examen de routine.

En effet, il existe, en cas de neuropathie optique, une perte axonale, bien visualisée par l'amincissement de la couche des fibres nerveuses rétinienne (RNFL), contenant les axones des cellules ganglionnaires qui se rejoignent pour former le nerf

optique; mais aussi une perte de la couche des cellules ganglionnaires (CCG) secondaire à leur dégénérescence rétrograde. En cas de compression, la baisse d'acuité visuelle est lente, et la découverte de la neuropathie optique peut être fortuite!

Ceci explique la nécessité d'une évaluation ophtalmologique complète suite à la découverte d'une lésion pouvant comprimer les voies optiques, et de la vigilance accrue de l'ophtalmologiste qui peut lui-même suspecter ces lésions, en cas d'asymétrie d'épaisseur des couches rétinienne [1]. Outre la mesure de l'épaisseur de la couche des fibres nerveuses péripapillaires [2], la mesure de l'épaisseur maculaire de la couche des cellules ganglionnaires a une valeur pronostique dont l'ophtalmologiste ne peut se dispenser.

Enfin, les outils récents comme l'OCT-A ont un intérêt plus physiopathologique mais ne sont pas indispensables dans une démarche diagnostique classique.

Quelle est l'utilité de l'OCT dans les pathologies neuro-ophtalmologiques, et en particulier en cas de neuropathie optique compressive ?

Deux situations peuvent se présenter en consultation ophtalmologique.

>>> Le patient est adressé à son ophtalmologiste par un autre médecin suite à la découverte d'une lésion potentiellement compressive.

Cette situation est en fait relativement fréquente si l'on considère l'augmentation de la prescription des imageries cérébrales et la capacité de ces outils à détecter de plus petites lésions. Des séries radiologiques rapportent ainsi une prévalence des adénomes hypophysaires d'environ 20 % [3]. Et les alertes récentes des autorités de santé signalant des cas de méningiomes sous progestatifs conduisent de nombreuses patientes utilisant ces traitements à demander la réalisation d'imageries cérébrales, et donc à la découverte de lésions asymptomatiques.

Lorsqu'un patient a un diagnostic d'adénome hypophysaire, qui peut comprimer les voies visuelles au niveau du chiasma, ou de méningiome, il est nécessaire d'évaluer le retentissement visuel de cette lésion.

L'examen ophtalmologique comprend de façon classique une acuité visuelle, l'examen des pupilles et un champ visuel automatisé (champ visuel Humphrey 24.2 par exemple). L'examen du nerf optique permet de déceler une pâleur papillaire, mais sa subjectivité rend cet examen insuffisant pour une évaluation pronostique précise ou le suivi du patient.

La réalisation d'un OCT des nerfs optiques permet alors de quantifier une perte éventuelle des fibres nerveuses rétiniennes et la topographie de cette perte, avec une bonne valeur pronostique [2, 4]. Plusieurs études ont montré une corrélation forte entre l'épaisseur des RNFL et la sévérité de l'atteinte du champ visuel en cas de compression [5, 6]. Il existe une atteinte plus importante des secteurs horizontaux des fibres nerveuses péripapillaires par rapport aux secteurs verticaux, concordante avec l'atrophie papillaire "en bande" associée aux compressions chiasmatisques [7] (**fig. 1**). Cet aspect est différent des neuropathies optiques glaucomateuses, qui affectent plutôt les quadrants supérieur et inférieur du nerf optique.

L'association de cubes maculaires et la mesure de l'épaisseur de la CCG permet de détecter une atteinte associée de ces neurones (**fig. 1 et 2**). Cette atteinte est parfois isolée [8], ce qui correspond à une atteinte pré-périmétrique comme dans le glaucome. L'amincissement nasal de la CCG serait même un meilleur prédicteur de neuropathie optique que la mesure de l'épaisseur des RNFL [9].

Par ailleurs, en cas de baisse d'acuité visuelle récente et d'altération du champ visuel, l'absence d'atteinte de la couche des cellules ganglionnaires est un facteur de bon pronostic, associée à une bonne récupération visuelle après levée de la compression.

L'évaluation de la perte neuronale de façon simple grâce à l'OCT est donc indispensable à la prise en charge minimaliste du patient.

>>> Deuxième situation : le patient consulte son ophtalmologiste pour une baisse d'acuité visuelle ou pour un examen de routine.

En cas de gêne visuelle inexplicquée, un champ visuel est demandé, et parfois rapidement une imagerie cérébrale.

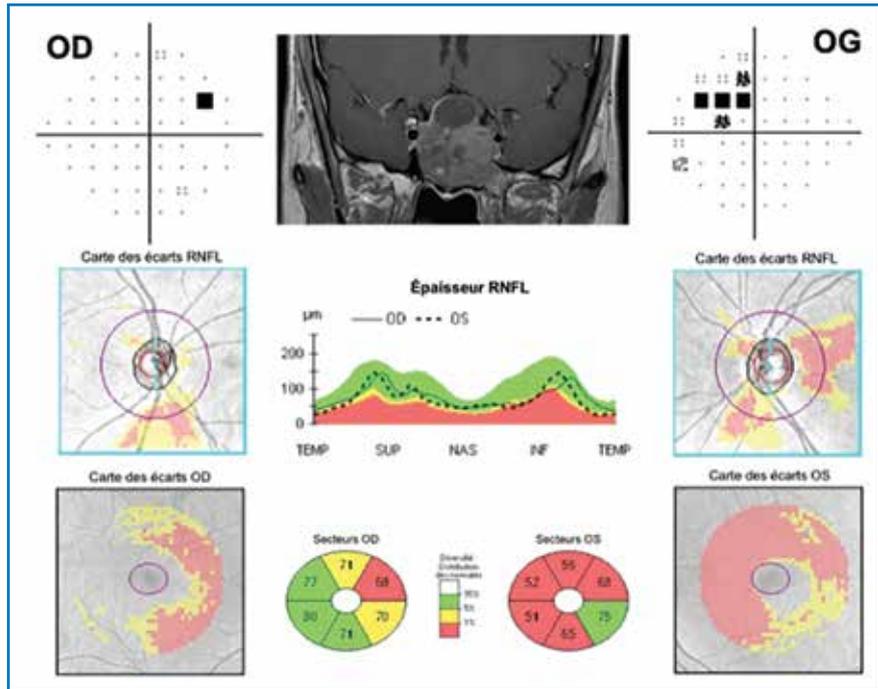


Fig. 1 : Patient de 40 ans suivi en raison d'un macroadénome comprimant le chiasma. Au champ visuel Humphrey 24.2, il existe une atteinte bitemporale prédominante à gauche (le champ visuel est quasiment normal à droite). En revanche, l'épaisseur de la couche des cellules ganglionnaires est altérée de façon bilatérale, avec une prédominance binasale. L'OCT papillaire montre une diminution temporale de la couche des fibres nerveuses rétiniennes péripapillaires au niveau de l'œil gauche.

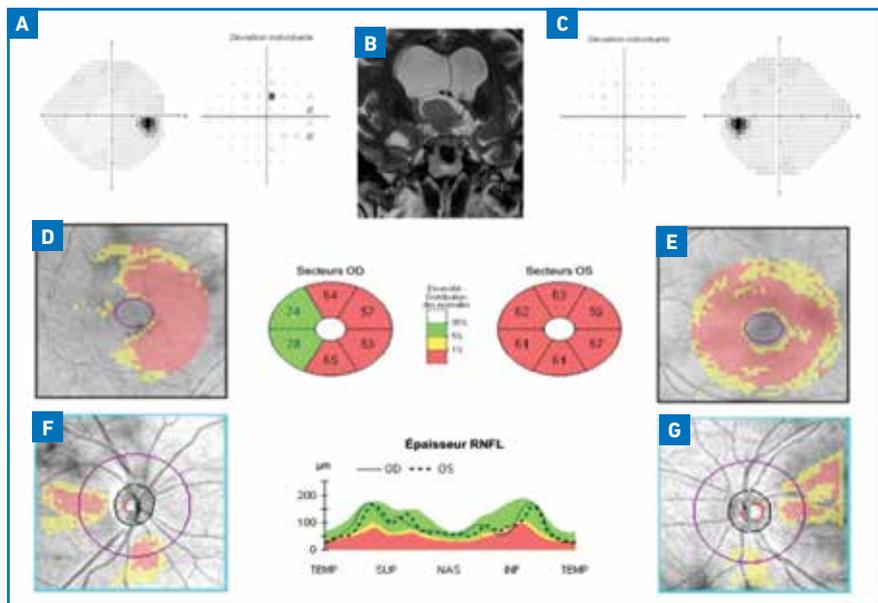


Fig. 2 : Patient de 45 ans ayant un champ visuel Humphrey 24.2 dans les limites de la normale (**A et C**). L'OCT maculaire montre une atteinte nasale de la couche des cellules ganglionnaires à droite, et une atteinte plus diffuse à gauche (**D et E**). L'OCT papillaire montre une atteinte temporale de la couche des fibres nerveuses rétiniennes de façon bilatérale (**F et G**). Il s'agit d'une atteinte pré-périmétrique, d'une pathologie comprimant probablement le chiasma. Le patient a eu une IRM montrant un adénome hypophysaire comprimant le chiasma (**B**).

Mais là encore, la réalisation de l'OCT est très utile car elle oriente le diagnostic. La topographie de l'atteinte des RNFL et de la CCG permet à l'ophtalmologiste de préciser son hypothèse diagnostique et surtout de guider le radiologue vers la région à examiner.

En cas de compression chiasmatique, l'OCT détecte objectivement un amincissement de la couche des cellules ganglionnaires prédominant en nasal [9, 10] (**fig. 1 et 2**). Si cet amincissement nasal n'est pas évident, il ne faut pas hésiter à évaluer la perte de l'asymétrie de la couche des cellules ganglionnaires. En effet, dans les yeux sains, le complexe des cellules ganglionnaires est plus épais en nasal qu'en temporal. Une perte des cellules en nasal peut donc être faussement considérée comme normale (**fig. 3**). L'association de l'évaluation de la perte nasale de la couche des cellules ganglionnaires et de la perte de

l'asymétrie augmente la proportion des yeux pour lesquels l'OCT suggère une compression chiasmatique [11].

Bien sûr, toute diminution de l'épaisseur de la couche des cellules ganglionnaires n'est pas une neuropathie optique compressive. Une diminution de cette épaisseur est retrouvée en cas de neuropathie optique de façon générale, qu'elle soit glaucomateuse, inflammatoire, toxique ou génétique [12]. Et une diminution est aussi retrouvée en cas de myopie forte, de pathologie rétinienne vasculaire, de rétinopathie diabétique ou dans les suites d'un œdème maculaire [13]. L'interprétation de l'OCT sera donc réalisée en tenant compte des pathologies associées.

Mais l'asymétrie de la perte des cellules ganglionnaires est un élément diagnostique particulièrement intéressant, et l'atteinte binasale oriente fortement vers une pathologie chiasmatique.

L'OCT-A et la confirmation du couplage neurovasculaire

L'OCT-A nous permet enfin d'évaluer de façon non invasive les capillaires rétiens maculaires et péripapillaires, dont l'atteinte est suspectée en cas de neuropathie optique compressive, et d'atrophie de la couche des fibres optiques péripapillaires et de la couche des cellules ganglionnaires. Un travail récent comparant des patients atteints de neuropathies optiques compressives secondaires à des adénomes hypophysaires a montré une diminution d'environ 10 % de la densité capillaire péripapillaire par rapport aux sujets sains (Dallorto *et al.*, article soumis). Ce travail confirmait la perte capillaire au niveau du plexus superficiel maculaire chez les sujets atteints alors que la densité capillaire du complexe capillaire profond n'était pas altérée.

Les données de l'OCT-A ne semblaient pas plus précoces que les données de l'OCT, suggérant que la perte capillaire est secondaire à la perte neuronale dans ces neuropathies optiques compressives.

Conclusion

La réalisation d'un OCT est nécessaire à l'évaluation ophtalmologique des patients ayant des lésions comprimant les voies visuelles antérieures. En cas de compression chiasmatique, les cubes maculaires objectivent une perte binasale de la couche des cellules ganglionnaires.

L'épaisseur des RNFL et de la CCG sont bien corrélées à la fonction visuelle et permettent donc d'évaluer la récupération postopératoire.

BIBLIOGRAPHIE

1. MICIELI JA, NEWMAN NJ, BIOUSSE V. The role of optical coherence tomography in the evaluation of compressive optic neuropathies. *Curr Opin Neurol*, 2019;32:115-123.

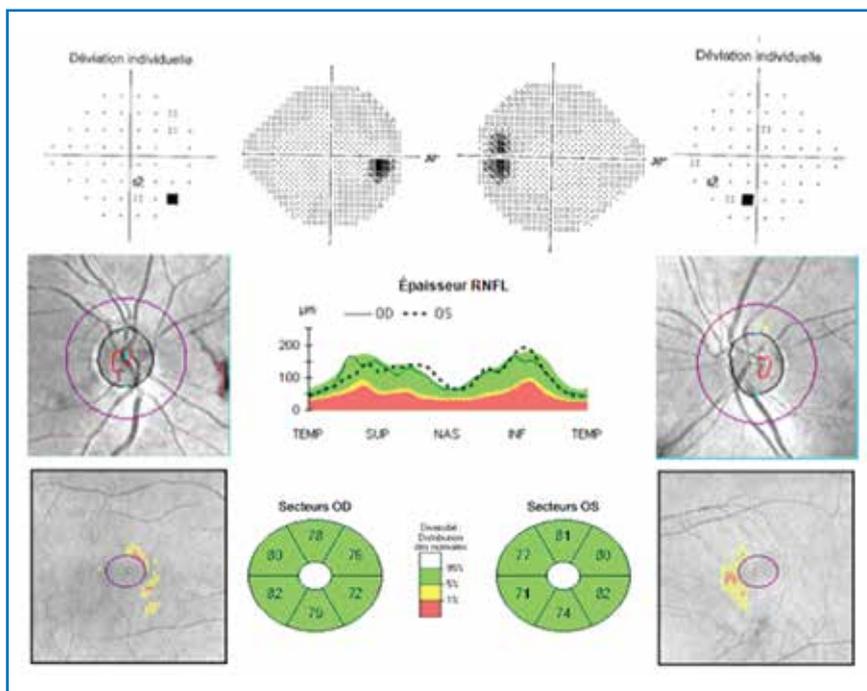


Fig. 3 : Patient âgé de 69 ans, atteint d'un volumineux macroadénome hypophysaire comprimant le chiasma. Il existe quelques minimes déficits temporaux au champ visuel. L'OCT de la couche des fibres nerveuses rétiniennes est normal mais il existe un léger amincissement de la couche des cellules ganglionnaires en nasal, qui augmente avec le temps. Ce léger amincissement nasal de la couche des cellules ganglionnaires est secondaire à la lésion hypophysaire.

POINTS FORTS

- Les patients ayant une compression des voies visuelles antérieures ont une symptomatologie très variable. La mesure en OCT de la couche des fibres nerveuses rétiniennes et de la couche des cellules ganglionnaires permet de quantifier le retentissement anatomique de ces pathologies compressives.
- Une compression chiasmatique entraîne un amincissement nasal et temporal des RNFL et un amincissement nasal de la CCG.
- Les épaisseurs préopératoires des RNFL et de la CCG sont les facteurs pronostiques les plus importants de récupération visuelle après chirurgie. Les patients ayant un OCT RNFL normal et une épaisseur normale de la CCG sont susceptibles d'avoir une meilleure récupération.
- L'amincissement des RNFL et de la CCG peut précéder la perte de vision chez les patients atteints de lésions de croissance lente, et permet un diagnostic précoce des neuropathies optiques, améliorant le pronostic visuel.

2. LOO JL, TIAN J, MILLER NR *et al.* Use of optical coherence tomography in predicting post-treatment visual outcome in anterior visual pathway meningiomas. *Br J Ophthalmol*, 2013;97:1455-1458.

3. EZZAT S, ASA SL, COULDWELL WT *et al.* The prevalence of pituitary adenomas: a systematic review. *Cancer*, 2004;101:613-619.

4. ZHANG J, ZHANG S, SONG Y *et al.* Predictive value of preoperative retinal nerve fiber layer thickness for postoperative visual recovery in patients with chiasmal compression. *Oncotarget*, 2017;8:59148-59155.

5. DANESH-MEYER HV, CARROLL SC, FOROOZAN R *et al.* Relationship between retinal nerve fiber layer and visual field sensitivity as measured by optical coherence tomography in chiasmal compression. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2006;47:4827-4835.

6. DANESH-MEYER HV, WONG A, PAPCHENKO T *et al.* Optical coherence tomography predicts visual outcome for pituitary tumors. *J Clin Neurosci*, 2015;22:1098-1104.

7. UNSÖLD R, HOYT WF. Band atrophy of the optic nerve. The histology of temporal hemianopsia. *Arch Ophthalmol*, 1980;98:1637-1638.

8. BLANCH RJ, MICELI JA, OYESIKU NM *et al.* Optical coherence tomography retinal ganglion cell complex analysis for the detection of early chiasmal compression. *Pituitary*, 2018;21:515-523.

9. TIEGER MG, HEDGES TR, HO J *et al.* Ganglion cell complex loss in chiasmal compression by brain tumors. *J Neuroophthalmol*, 2017;37:7-12.

10. JEONG AR, KIM EY, KIM NR. Preferential ganglion cell loss in the nasal hemiretina in patients with pituitary tumor. *J Neuroophthalmol*, 2016;36:152-155.

11. JØRSTAD ØK, WIGERS AR, MARTHINSEN PB *et al.* Loss of horizontal macular ganglion cell complex asymmetry: an optical coherence tomography indicator of chiasmal compression. *BMJ Open Ophthalmol*, 2018;3:e000195.

12. VIEIRA LMC, SILVA NFA, DIAS DOS SANTOS AM *et al.* Retinal ganglion cell layer analysis by optical coherence tomography in toxic and nutritional optic neuropathy. *J Neuroophthalmol*, 2015;35:242-245.

13. BONNIN S, TADAYONI R, ERGINAY A *et al.* Correlation between ganglion cell layer thinning and poor visual function after resolution of diabetic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015;56:978-982.

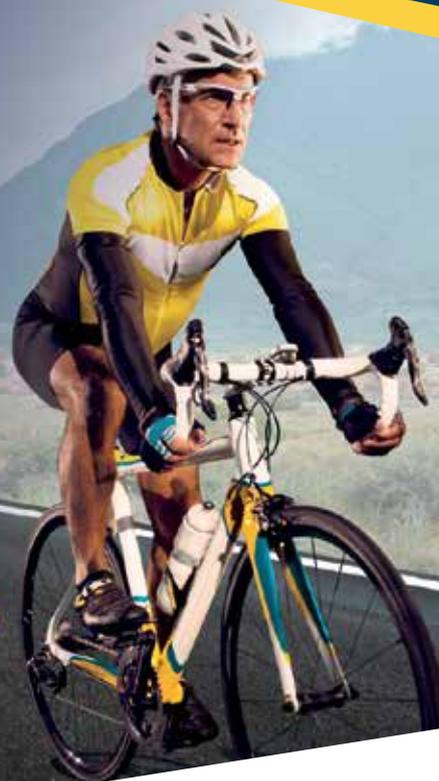


S. BONNIN
Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Lariboisière, PARIS.

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



INITIER FORT RESTER FORT



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

**NOUVELLE POSOLOGIE
EN DMLA NÉOVASCULAIRE**



EYLEA®

(aflibercept 40 mg/ml, solution injectable)

DMLA Indiqué en **1^{ère} intention** dans le traitement chez l'adulte de la forme néovasculaire (humide) rétrofovéolaire de la dégénérescence maculaire liée à l'âge.^(1,2,3) *Indication remboursée séc. soc. et agréée coll.*

La dose recommandée d'Eylea est de 2 mg d'aflibercept correspondant à 50 microlitres.

A l'instauration du traitement, Eylea est injecté une fois par mois pendant 3 mois consécutifs. L'intervalle entre deux injections est ensuite étendu à deux mois.

En fonction du jugement du médecin sur les résultats visuels et/ou anatomiques, l'intervalle entre deux injections peut être maintenu à deux mois ou davantage étendu en utilisant un protocole "Treat and Extend" au cours duquel les intervalles entre les injections augmentent par ajustements de 2 ou 4 semaines afin de maintenir la réponse visuelle et/ou anatomique. En cas de détérioration des paramètres visuels et/ou anatomiques, l'intervalle entre deux injections doit être réduit en conséquence à un intervalle minimum de deux mois au cours des 12 premiers mois de traitement.

Il n'est pas nécessaire de réaliser des visites de suivi entre les injections. En fonction du jugement du médecin, les visites de suivi peuvent être plus fréquentes que les visites pour injection. Des intervalles au-delà de quatre mois entre les injections n'ont pas été étudiés.

Pour une information complète, veuillez vous reporter au résumé des caractéristiques du produit.



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.bayer.fr/produits-pharmaceuticals>).

1. Résumé des caractéristiques du produit EYLEA®. 2. Avis de la Commission de la Transparence EYLEA® du 3 avril 2013. 3. HAS. Avis de la Commission de Transparence – Place dans la stratégie thérapeutique de LUCENTIS®, EYLEA® et de leurs comparateurs cliniquement pertinents dans la forme humide de la DMLA. 11 octobre 2017.

28158-0718 – 18/07/68795701/PM/005
- PP-EYL-FR-0011 - Bayer HealthCare SAS
- SAS au capital de 47 857 291,14 € - RCS
Lille Métropole 706 580 149.

PUISSANT. PRÉCIS. PROUVÉ.



LUCENTIS®
RANIBIZUMAB
10 mg/ml solution injectable
EN SERINGUE PRÉREMPLIE



Lucentis®, un traitement efficace en 1^{ère} intention sur tous les néovaisseaux choroidiens, quelle que soit leur étiologie

Lucentis® est indiqué chez les adultes :

- DMLA** • En 1^{ère} intention dans le traitement de la forme néovasculaire (humide) rétrofovéolaire de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)¹⁻³
- OMD** • En 1^{ère} intention dans le traitement de la baisse visuelle inférieure ou égale à 5/10 due à l'œdème maculaire diabétique (OMD), réservé aux formes diffuses et aux formes impliquant le centre de la macula après une prise en charge optimale du diabète et des facteurs de risque associés à l'OMD^{1,4}
- OVR** • En 1^{ère} intention dans le traitement de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de la branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR)^{1,5}
- MF** • En 1^{ère} intention dans le traitement de la baisse visuelle due à une néovascularisation choroidienne (NVC) secondaire à une myopie forte (MF)^{1,5}
- NVC** • En 1^{ère} intention dans le traitement de la baisse visuelle due à une néovascularisation choroidienne (NVC) secondaire à toute autre cause que la myopie forte ou la DMLA^{1,6}
Non remboursable et non agréé aux collectivités à la date de juillet 2018 (demande d'admission à l'étude)

Avant de prescrire, consultez la place dans la stratégie thérapeutique sur www.has-sante.fr

Lucentis® est un médicament d'exception : la prescription doit être accompagnée d'une ordonnance de médicament d'exception et ne peut avoir lieu que dans le respect de la Fiche d'Information Thérapeutique (FIT).

Les mentions légales sont disponibles sur la base de données publique des médicaments (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>)

* Photographie non représentative de la taille réelle.

1. Résumé des Caractéristiques du Produit LUCENTIS®. 2. HAS. Avis de la Commission de la Transparence LUCENTIS® – 17/06/2015. 3. HAS. Avis de la Commission de la Transparence. Rapport d'évaluation sur la place dans la stratégie thérapeutique de LUCENTIS®, EYLEA® et de leurs comparateurs cliniquement pertinents dans la forme néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) – 11/10/2017. 4. HAS. Avis de la Commission de la Transparence LUCENTIS® – 02/12/2015. 5. HAS. Avis de la Commission de la Transparence LUCENTIS® – 20/05/2015. 6. HAS. Avis de la Commission de la Transparence LUCENTIS® – 21/02/2018.

NOVARTIS