

Questions flash – Œdèmes maculaires

Physiopathologie de l'œdème maculaire

→ **D. GAUCHER, A. MESSERLIN**

Service d'Ophtalmologie, Hôpitaux Universitaires de STRASBOURG.

L'œdème maculaire (OM) est un épaissement maculaire lié à une accumulation de liquide et de protéines dans le tissu rétinien (*fig. 1 et 2*). L'OCT permet aujourd'hui d'avoir une résolution proche de la coupe histologique.

Homéostasie rétinienne

La rétine est traversée par des flux liquidiens, mais maintenue relativement "déshydratée" par de nombreux mécanismes cellulaires qui conditionnent la conductivité rétinienne (aptitude à laisser passer le fluide dans la rétine):

- les barrières hématorétiniennes (BHR) interne et externe;
- la pression oncotique;
- les transports protéiques.

L'OM est dû à une perte de l'homéostasie rétinienne conduisant à un déséquilibre entre entrées et sorties des fluides et à une conductivité hydraulique rétinienne altérée. Les causes sont multiples: rupture des BHR, défaut de régulation du transport liquidien intrarétinien, phénomènes inflammatoires, dégénérescence rétinienne, traction vitéo-rétinienne.

Les barrières hématorétiniennes (BHR)

1. La BHR interne

Elle est constituée de jonctions serrées et adhérentes entre les cellules endothéliales des vaisseaux rétiniens. Les jonctions serrées sont composées de nombreuses protéines (*fig. 3*): claudines, occludines, molécules d'adhésion jonctionnelle (JAM) [1]... En cas de rupture de la BHR interne, il existe une diminution des protéines de jonction entre les cellules endothéliales des capillaires rétiniens, et ainsi une augmentation de la perméabilité capillaire.

Le VEGF (*vascular endothelial growth factor*) a un rôle important de modulateur des jonctions de la BHR interne [2]. En se fixant sur son récepteur au niveau de la membrane plasmatique des cellules endothéliales, il active différentes voies de signalisation qui conduisent à une augmentation de la perméabilité vasculaire.

2. La BHR externe

>>> L'épithélium pigmentaire

La BHR externe est formée par des jonctions serrées (*zonula occludens*) et adhérentes (*zonula adherens*) au sommet des cellules de l'épithélium pigmentaire (EP). À ce niveau, il existe un transport actif d'eau et de métabolites de l'espace sous-rétinien vers le sang (canaux Na⁺/K⁺ ATPase et canaux Cl⁻/K⁺).

>>> La membrane limitante externe

Elle est composée de jonctions serrées et adhérentes entre cellules de Müller et segments internes des photorécepteurs et limite le passage protéique vers l'EP. Son rôle est peu connu mais son atteinte aggrave l'OM.

Une rupture de la BHR externe entraîne une accumulation d'eau sous la rétine.



Fig. 1: Coupe histologique montrant des logettes d'œdème maculaire.

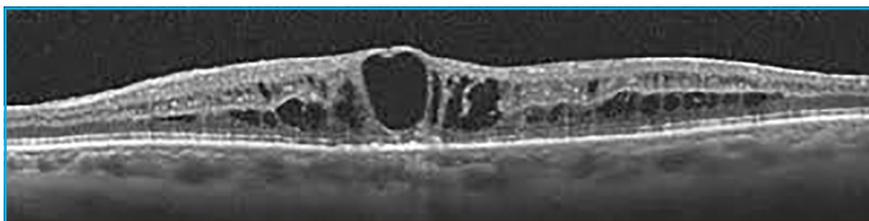


Fig. 2: Coupe OCT montrant la présence de kystes de liquide intra-rétinien.

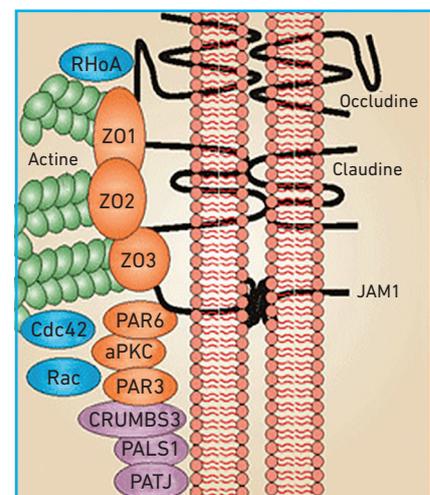


Fig. 3: Schéma de la BHR interne montrant les différents complexes protéiques en jeu.

Questions flash – Œdèmes maculaires

Régulation liquidienne intrarétinienne

Dans les conditions normales, l'eau est éliminée en permanence de la rétine par l'EP et par les cellules de Müller. Celles-ci absorbent l'eau et le potassium du milieu extracellulaire puis les éliminent vers les vaisseaux sanguins *via* les canaux aqueux AQP4 (aquaporines de type 4) et les canaux potassiques Kir 4.1 [3] (*fig. 4*).

Le rôle de l'inflammation

Les phénomènes inflammatoires, et notamment les cytokines, modulent les jonctions serrées des BHR. En effet, il a été montré que le taux de cytokines inflammatoires oculaires est corrélé à l'importance et à la sévérité de l'OM, notamment dans le diabète [4]. De même, les leucocytes, mastocytes et les cellules microgliales sont des régulateurs de l'homéostasie rétinienne *via* la sécrétion de facteurs inflammatoires (PDGF, leucotriènes, prostaglandines, IL 10/IL 6...) [5].

Dans la maculopathie diabétique, les mécanismes de résorption sont altérés avec une délocalisation des complexes protéiques Kir 4.1 et AQP4 des cellules de Müller [6], et une altération des

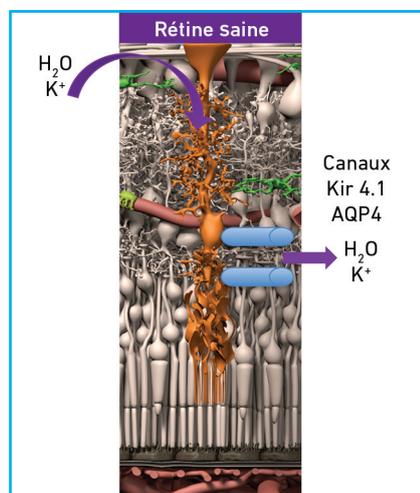


Fig. 4 : Représentation du transport d'eau et de potassium au niveau des cellules de Müller.

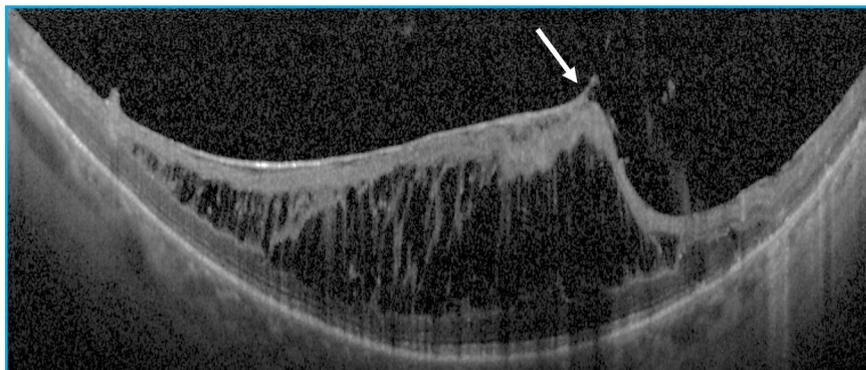


Fig. 5 : Coupe OCT montrant une part tractionnelle dans un œdème maculaire.

aquaporines et des pompes Na⁺/K⁺ de l'épithélium pigmentaire. Il est probable que ces mécanismes soient également en jeu dans les autres causes d'OM.

Le rôle de la dégénérescence rétinienne dans l'OM

Elle peut être la conséquence d'une ischémie rétinienne ou d'une inflammation et provoque la mort des cellules neuronales, endothéliales et des péricytes. Elle aboutit à la production de cytokines proinflammatoires. Cette réponse immunitaire de préservation est inadaptée, engendre une rupture de la BHR et aggrave la dégénérescence.

Le rôle des tractions vitréo-réiniennes

Le rôle du vitré dans l'OM a été décrit par Jaffé en 1967 [7]. Le décollement postérieur du vitré partiel, les adhérences maculaires et les phénomènes de traction antéropostérieures qu'elles entraînent participent à l'entretien de l'OM [8] (*fig. 5*).

Conclusion

L'OM est la conséquence de plusieurs facteurs physiopathogéniques. Il résulte d'une rupture de l'homéostasie

rétinienne par altération des BHR et du flux liquidien rétinien.

Les facteurs en cause sont souvent intriqués mais un seul est parfois prépondérant, comme par exemple les tractions vitréo-réiniennes, et peut alors orienter le traitement.

BIBLIOGRAPHIE

1. RUNKLE EA, ANTONETTI DA. The blood-retinal barrier: structure and functional significance. *Methods Mol Biol*, 2011;686:133-148.
2. MURATA T, NAKAGAWA K, KHALIL A *et al*. The relation between expression of vascular endothelial growth factor and breakdown of the blood-retinal barrier in diabetic rat retinas. *Lab Invest*, 1996;74:819-825.
3. GLEISER C, WAGNER A, FALLIER-BECKER P *et al*. Aquaporin-4 in astroglial cells in the CNS and supporting cells of sensory organs-a comparative perspective. *Int J Mol Sci*, 2016;17.
4. DONG N, XU B, CHU L *et al*. Study of 27 aqueous humor cytokines in type 2 diabetic patients with or without macular edema. *PloS One*, 2015;10:e0125329.
5. GAUCHER D, CHIAPPONE J-A, PÂQUES M *et al*. Microglial changes occur without neural cell death in diabetic retinopathy. *Vision Res*, 2007;47:612-623.
6. PANNICKE T, IANDIEV I, WURM A *et al*. Diabetes alters osmotic swelling characteristics and membrane conductance of glial cells in rat retina. *Diabetes*, 2006;55:633-639.
7. JAFFE NS. Vitreous traction at the posterior pole of the fundus due to alter-

ations in the vitreous posterior. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*, 1967;71:642-652.

8. GANDORFER A, MESSMER EM, ULBIG MW *et al.* Resolution of diabetic macular edema after surgical removal of the posterior hyaloid and the inner limiting membrane. *Retina*, 2000;20:126-133.

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

Les faux œdèmes maculaires

→ J. CONRATH

Centre Monticelli-Paradis, MARSEILLE.

Les “faux œdèmes” maculaires comportent des cavités hyporéfléctives au sein du tissu rétinien, visibles en OCT. Théoriquement, il n’y a pas de rupture de la barrière hémato-rétinienne expliquant leur survenue : ils sont d’origine tractionnelle ou dégénérative.

On les distingue donc des “vrais œdèmes”, d’origine vasculaire ou inflammatoire (par exemple OM diabétique, OM sur vascularite...) secondaires à une rupture de la barrière hématorétinienne interne ou externe : il s’agit donc d’une classification, qui a ses avantages et inconvénients, parfois en opposition avec la physiopathologie de l’œdème maculaire, sujet exposé par le Pr D. Gaucher.

>>> Parmi les causes tractionnelles, on retient :

- Fovéoschisis du myope fort (**fig. 1**) : dû à un conflit entre les éléments rigides (hyaloïde, membrane limitante interne, vaisseaux rétinien) et les éléments flexibles (rétine externe, choroïde, sclère), on observe un clivage avec cavités kystiques maculaires, associées ou non à un décollement de la fovéa – types B et A respectivement.

- Trou maculaire (TM) (**fig. 2**) : stade “ultime” de la traction vitréo-maculaire pouvant présenter des logettes cystoïdes sur les bords du trou, avec hyaloïde attachée ou non – TM de stades 2 et 3-4 respectivement.

- Traction vitréo-maculaire (**fig. 3**) : situation où on assiste à une altération de la fovéa due aux forces exercées par la hyaloïde, conduisant à la formation

de cavités kystiques – TM de stades 1A et 1B –, secondaire à un décollement postérieur du vitré pathologique, et faisant suite à l’adhérence simple, stade précurseur sans altération de la fovéa. On distingue les tractions focales < 1 500 µm et élargies ≥ 1 500 µm.

>>> Parmi les causes dégénératives, on retient :

- Rétinoschisis lié à l’X (**fig. 4**) : pathologie touchant exclusivement les garçons, secondaire à une mutation du gène *RS1* en Xp22 codant pour la rétinoshicine, protéine intervenant dans l’adhérence entre les cellules de la rétine, pouvant toucher le centre de la macula avec un aspect en rayons de roue, et aussi la périphérie avec risque de décollement de rétine.

- Téliangiectasies maculaires de type II (**fig. 5**) : “MacTel 2”, pathologie bilatérale, secondaire à une dégénérescence des cellules de Müller, avec un aspect de kystes internes et externes associé à des anomalies capillaires “occultes” et à une interruption de la ligne des photorécepteurs, sans épaissement rétinien, pour laquelle il n’existe hélas aucun traitement. À distinguer des “MacTel 1”, sorte de maladie de Coats de l’adulte

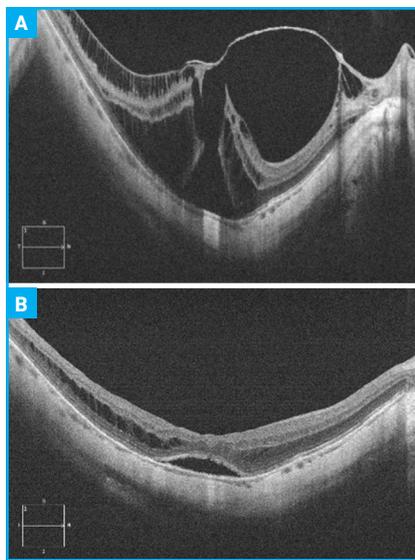


Fig. 1 : Fovéoschisis du myope fort en préopératoire (A) et postopératoire (B).

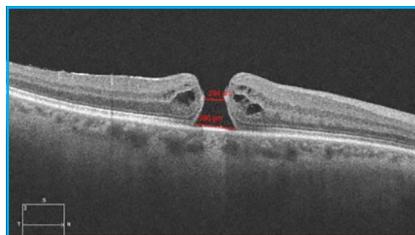


Fig. 2 : Trou maculaire stade 4.

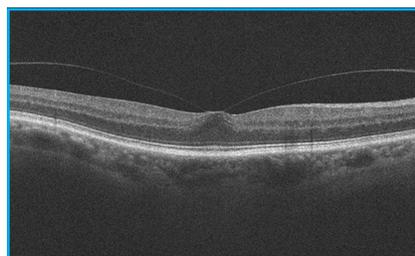


Fig. 3 : Traction vitréo-maculaire.

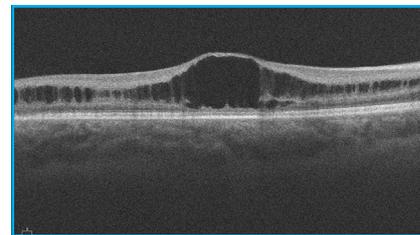


Fig. 4 : Rétinoschisis lié à l’X.

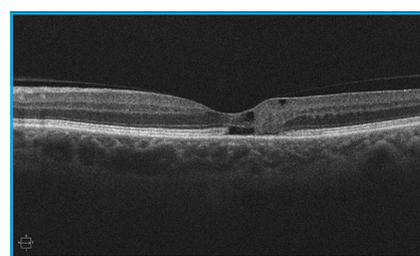


Fig. 5 : Téliangiectasies maculaires de type II.

Questions flash – Œdèmes maculaires

avec un vrai œdème maculaire unilatéral secondaire à des dilatations capillaires visibles et donc traitables par laser anti-VEGF.

- Tubulations de la rétine externe de la DMLA (**fig. 6**) : présence de cavités à parois hyperréfléctives, localisées en rétine externe dans des cas avancés de DMLA exsudative fibrosée ou bien atrophique géographique, organisées en véritable réseau de tubules, bien visibles en OCT en face, ne justifiant aucun traitement.

- “Œdèmes” microkystiques des neuropathies optiques (**fig. 7**) et autres causes dégénératives : cavités kystiques de petite taille situées au niveau de la

couche nucléaire interne, initialement observées dans des cas de névrite optique rétrobulbaire sur sclérose en plaque mais aussi dans le glaucome, et pouvant s’observer dans toute neuropathie optique et dans beaucoup de pathologies maculaires dégénératives.

- D’autres causes de faux œdème comprennent : la macula bombée de la myopie forte, la dysversion papillaire, le syndrome d’augmentation des cônes bleus, les fossettes colobomateuses...

En conclusion, on retient que la présence de cavités hyporéfléctives en OCT n’est pas forcément synonyme d’œdème maculaire vrai. Le diagnostic sera fait sur un faisceau d’arguments en considérant d’abord le contexte (âge, sexe, antécédents), puis en s’aidant d’autres examens éventuellement (examen du fond d’œil dilaté, rétinographies couleurs, clichés en autofluorescence, OCT-angiographie, angiographie à la fluorescéine...).

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

Œdème maculaire dans les occlusions veineuses

→ C. MOREL
Centre Monticelli-Paradis, MARSEILLE.

Les occlusions veineuses rétinienne représentent la deuxième cause de pathologie vasculaire rétinienne après le diabète. On estime à environ 40 000 le nombre de nouveaux cas par an en France.

L’œdème maculaire (OM) est la cause principale de baisse d’acuité visuelle suite à une occlusion veineuse rétinienne (OVR). Pratiquement constant dans les occlusions de la veine centrale

de la rétine (OVCR), il est présent dans près de 60 % des cas dans les occlusions de branche veineuse (OVBR). Cet œdème peut régresser spontanément chez un quart des patients à 3 ans, mais souvent avec de grosses séquelles fonctionnelles liées notamment à des remaniements pigmentaires maculaires secondaires.

Son traitement repose sur des injections intravitréennes d’anti-VEGF ou de corticoïdes. Trois molécules ont à ce jour une AMM pour cette indication : le ranibizumab et l’aflibercept pour les anti-VEGF, et la dexaméthasone avec un système d’implant relargable.

De très nombreuses études sont maintenant disponibles et permettent de répondre à certaines questions. L’amélioration fonctionnelle est d’environ 2 à 3 lignes d’acuité visuelle EDTRS et reste présente à 2 ans de traitement. Le gain en nombre de lettres est plus important pour les patients à l’acuité visuelle initiale basse mais ces patients obtiennent un niveau d’acuité inférieur que ceux qui avait initialement une vision mieux préservée. Le traitement précoce donne de meilleurs résultats qu’un traitement différé. Attendre 3 mois avant de traiter un OM associé à une baisse de vision afin d’être sûr qu’il ne régresse pas spontanément n’est pas une attitude à privilégier à partir du moment où les critères de l’AMM sont respectés.

Pour les anti-VEGF, le protocole de traitement *Treat and Extend* donne des résultats tout à fait comparables au protocole PRN. L’étude Retain a étudié les résultats à long terme du ranibizumab dans cette indication. À 4 ans, 44 % des patients ayant une OVCR et 50 % des patients ayant une OVBR ont une résolution de leur œdème (pas de récurrence depuis 6 mois). Cette résolution a lieu dans environ trois quarts des cas dans les deux premières années.

Pour les œdèmes chroniques résistants, et surtout s’ils sont associés à des exsudats secs, une angiographie au vert

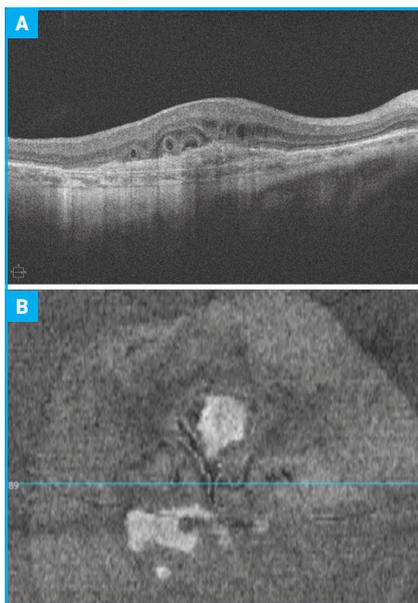


Fig. 6 : Tubulation de la DMLA : B-scan (A) et OCT en face (B).

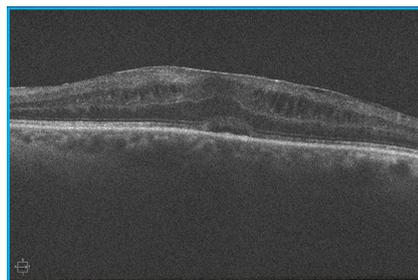


Fig. 7 : Microkystes dégénératifs sur MEM avec GPAO.

d'indocyanine est indiquée et peut révéler la présence de macroanévrisme secondaire à un remodelage vasculaire.

Dans les OVBR, les anti-VEGF sont plus efficaces que le laser en grille qui était autrefois le traitement de référence. L'association grille laser et anti-VEGF n'est pas supérieure aux anti-VEGF seuls.

Le choix de l'utilisation des anti-VEGF ou de corticoïdes en première intention ou non dépend de la prise en compte des caractéristiques du patient et des effets secondaires des différentes molécules. Un suivi difficile ou une disponibilité réduite du patient et un accident vasculaire récent sont des éléments en faveur des corticoïdes, un patient phaque et la présence d'un glaucome sont des critères en faveur des anti-VEGF.

Plusieurs études montrent un intérêt réel de l'hémodylution dans la prise en charge précoce de l'occlusion veineuse en dehors de ses contre-indications. En pratique, sa mise en œuvre dépend essentiellement de la présence d'un centre compétent en la matière et de la disponibilité des équipes soignantes.

L'utilisation d'antiagrégants plaquetaires et d'anticoagulant est très controversée. Un suivi de cohorte mené par Hayreh retrouve des résultats fonctionnels moins bons quand ces molécules avaient été utilisées.

Le traitement de l'œdème maculaire ne doit pas faire oublier la présence d'une possible ischémie périphérique qui doit être recherchée et traitée pour éviter une néovascularisation secondaire. Les anti-VEGF n'ont qu'une action suspensive sur ce phénomène et le risque reste là en cas d'arrêt du traitement ou perte de vue du patient.

L'auteur a déclaré des activités de consultant pour les laboratoires Bayer et Novartis.

L'œdème maculaire et les uvéites

→ A. TOUTÉE, B. BODAGHI

Service d'Ophtalmologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, PARIS.

L'œdème maculaire est le principal facteur de risque de baisse visuelle prolongée dans les uvéites, et entraîne une perte de vision sévère (< 20/40) chez plus de 30 % des patients avec une uvéite postérieure [1]. L'œdème maculaire uvéitique (OMU) survient dans 66 % des pan uvéites et des uvéites intermédiaires [2]. Il est important d'en faire le diagnostic et de le traiter précocement afin d'éviter des séquelles visuelles irréversibles. Le pronostic fonctionnel de l'OMU est corrélé aux caractéristiques de l'uvéite (type antérieure-intermédiaire-postérieure, durée, sévérité) et à l'intégrité des couches rétinienne externes, bien visualisées sur l'OCT. L'altération des couches externes de la rétine ou de l'épithélium pigmentaire peut sérieusement compromettre la récupération visuelle, malgré la résolution du liquide intra ou sous-rétinien.

>>> Devant un OMU, un bilan étiologique est indispensable. Le bilan sera orienté grâce à un interrogatoire précis, comprenant les traitements, les antécédents médicaux et chirurgicaux. L'imagerie multimodale, avec l'angiographie à la fluorescéine, au vert d'indocyanine et l'OCT, permet de faire le diagnostic de l'OMU, des lésions associées (vasculite, papillite) et de suivre l'évolution.

Les étiologies principales d'OMU en cas d'uvéites antérieures sont la spondylarthrite ankylosante HLA B27 + et l'arthrite juvénile idiopathique chez l'enfant. L'hétérochromie irienne de Fuchs ne donne pas d'OMU. En cas d'uvéite intermédiaire, les étiologies possibles sont la sclérose en plaques, la sarcoïdose et la pars planite. En cas d'uvéite postérieure ou de pan uvéite,

il faut rechercher des maladies systémiques (sarcoïdose, maladie de Behçet, syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada), des maladies inflammatoires oculaires (rétinohoroidopathie de Birdshot, ophtalmie sympathique), ou des infections (tuberculose, syphilis, maladie de Lyme, infection herpétique). Un syndrome d'Irvine Gass doit être évoqué après une chirurgie oculaire. Les uvéites chroniques comme la rétinochoroidopathie de Birdshot, la sarcoïdose et la maladie de Behçet sont à haut risque d'OMU chroniques et souvent réfractaires [3].

Les OMU récidivants ou non répondeurs indiquent une rupture de la barrière hémato-rétinienne, une atteinte vasculaire/hyperperméabilité, une augmentation des médiateurs inflammatoires locaux ou un dysfonctionnement de la pompe épithéliale pigmentaire [4].

Les diagnostics différentiels de l'OMU sont l'œdème maculaire diabétique, les tractions vitéo-maculaires, les maculopathies iatrogènes, les œdèmes maculaires des dystrophies rétinienne, les œdèmes maculaires tumoraux (lymphome oculaire, leucémie aiguë), ou les œdèmes maculaires vasculaires par hypoperfusion ou ischémie choroïdienne (maladie de Horton, hypertension artérielle maligne, prééclampsie). Les maculopathies toxiques peuvent être dues aux médicaments suivants : collyres aux analogues des prostaglandines, anti-paludéens de synthèse, ritonavir, tamoxifène, linézolide, sertraline, tacrolimus ou inhibiteur BRAF [4]. Rarement, les dystrophies rétinienne peuvent être confondues avec une uvéite car elles sont associées à une hyalite, mais leur œdème maculaire répond au traitement par inhibiteur de l'anhydrase carbonique en collyre ou *per os* [5, 6].

>>> Le traitement de l'OMU doit être précoce afin d'éviter les lésions des photorécepteurs ou des cellules de l'épithélium pigmentaire et préserver l'acuité visuelle au long cours. Il est axé sur le traitement étiologique de l'uvéite et sur

Questions flash – Œdèmes maculaires

le traitement symptomatique de l'OMU. Ce dernier est adapté à la sévérité de l'uvéïte, au terrain du patient, et diffère si l'atteinte est uni ou bilatérale (**fig. 1**).

Lorsque l'OMU est unilatéral et modéré sans atteinte systémique active, un traitement local sera privilégié. Devant un OMU subclinique de contiguïté sur une uvéïte antérieure aiguë, le traitement commencera par traiter l'inflammation antérieure par de la dexaméthasone topique horaire et des injections sous-conjonctivales de dexaméthasone répétées. Les injections intravitréennes (IVT) et péri-oculaires ont la meilleure biodisponibilité intra-oculaire et sont utiles pour les OMU persistants des uvéïtes non infectieuses. L'IVT de dexaméthasone retard est la seule injection à avoir l'AMM pour traiter les OMU des uvéïtes postérieures non infectieuses. Les injections sous-téniennes de triamcinolone sont efficaces et utilisées depuis longtemps mais n'ont pas d'AMM. Ces injections de corticoïdes retard sont à éviter en cas de glaucome, d'hypertonie oculaire ou chez un jeune patient phaque avec un risque de cataracte cortico-induite.

En cas d'OMU bilatéral (**fig. 2**) et chronique, d'uvéïte sévère ou de maladie systémique, la prise en charge doit être réalisée dans un centre spécialisé en collaboration avec des médecins internistes, des rhumatologues ou des pédiatres. Le traitement sera administré par voie systémique, après avoir éliminé une contre-indication ou une infection non contrôlée. Le traitement est initié par une corticothérapie systémique (parfois débutée en bolus intraveineux, puis par un relai *per os*). En cas de réponse insuffisante ou d'atteinte sévère, une intensification du traitement est nécessaire pour contrôler l'inflammation oculaire et à but d'épargne cortisonique : les immunomodulateurs (méthotrexate, azathioprine, mycophénolate mofétil, ciclosporine), l'interféron, les biothérapies anti-TNF (adalimumab, infliximab), les anti-CD20 (rituximab) [7]. Des nouvelles

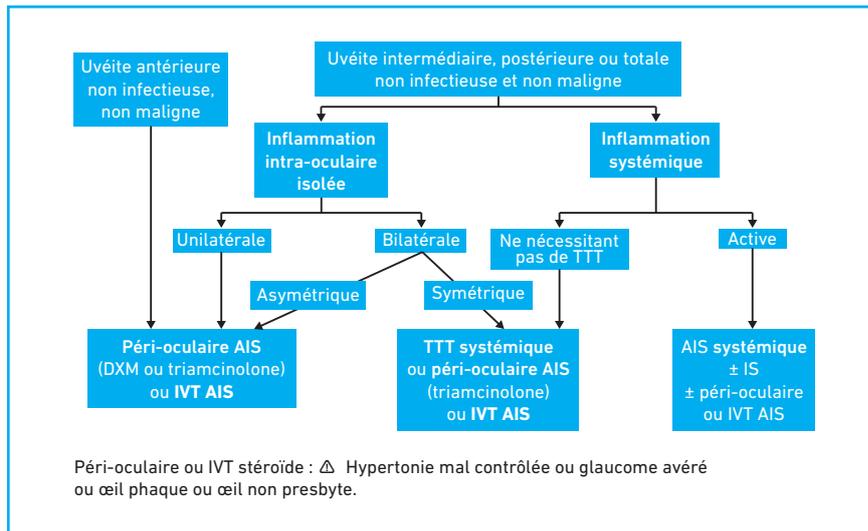


Fig. 1 : Algorithme thérapeutique des œdèmes maculaires sur uvéïte non infectieuse, suivant l'atteinte oculaire et/ou systémique, l'uni ou la bilatéralité, et la symétrie ou l'asymétrie de l'atteinte [1]. AIS : anti-inflammatoire stéroïdien; DXM : dexaméthasone; IS : immunosuppresseur; IVT : injection intravitréenne; TTT : traitement (d'après [1]).

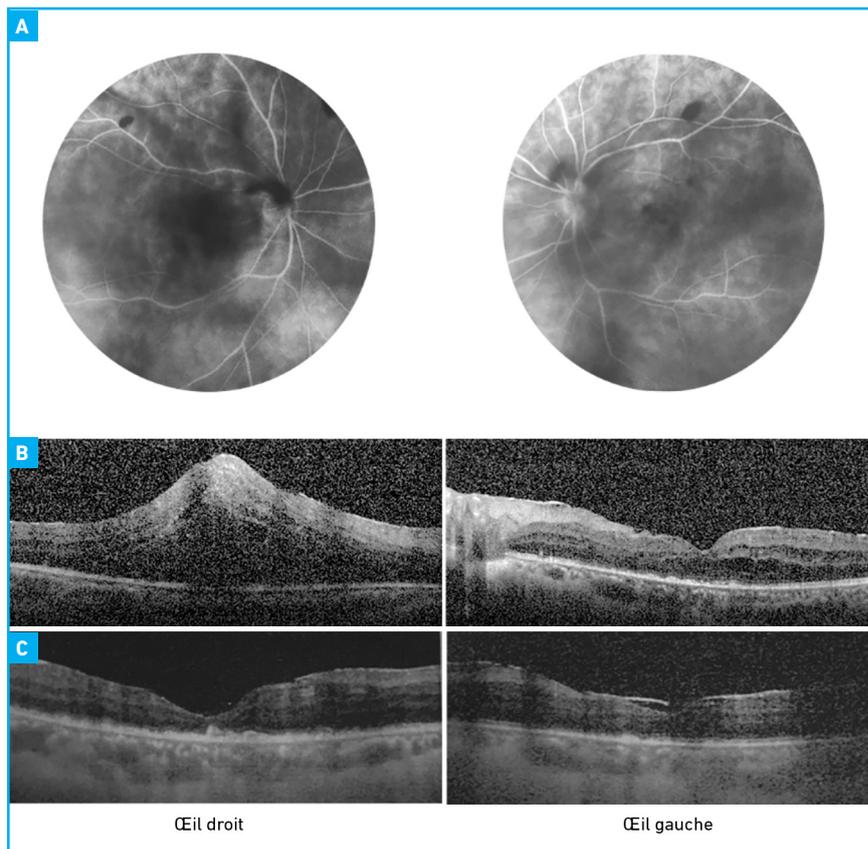


Fig. 2 : Œdème maculaire sévère bilatéral chez une patiente ayant une panuvéïte sur sarcoïdose. L'angiographie à la fluorescéine (A) initiale montre une vascularite diffuse et un œdème maculaire qui est confirmé sur l'OCT maculaire (B) initial, et évolution après traitement par bolus de méthylprednisolone (C).

biothérapies sont suggérées intéressantes pour les œdèmes réfractaires : anti-IL6 (tocilizumab [8], sarilumab [9]), anti-IL2 (daclizumab) ou anti-IL17 (secukinumab).

En conclusion, l'OMU est une complication sévère des uvéites entravant le pronostic visuel à long terme. Il est un signe d'activité inflammatoire, de rupture de la barrière hémato-rétinienne et d'activation des médiateurs inflammatoires locaux. Le diagnostic étiologique de l'uvéite est nécessaire pour adapter la thérapeutique. Le traitement doit être administré de façon précoce en collaboration pluridisciplinaire et adapté à la sévérité de l'inflammation oculaire, l'atteinte uni ou bilatérale et en cas de maladie systémique active.

BIBLIOGRAPHIE

1. CREUZOT-GARCHER C, MASSIN P. *Œdèmes maculaires*, Rapport de la SFO, EM Ed, 2016.
2. ROTHOVA A, SUTTORP-VAN SCHULTEN MS, FRITS TREFFERS W *et al.* Causes and frequency of blindness in patients with intraocular inflammatory disease. *Br J Ophthalmol*, 1996;80:332-336.
3. FARDEAU C, CHAMPION E, MASSAMBA N *et al.* Uveitic macular edema. *Eye (Lond)*, 2016;30:1277-1292.
4. AGARWAL A, PICH F, INVERNIZZI A *et al.* Disease of the year: differential diagnosis of uveitic macular edema. *Ocul Immunol Inflamm*, 2018:1-17.
5. BAKTHAVATCHALAM M, LAI FHP, RONG SS *et al.* Treatment of cystoid macular edema secondary to retinitis pigmentosa: a systematic review. *Surv Ophthalmol*, 2018;63:329-339.
6. DUTTA MAJUMDER P, MENIA N, ROY R *et al.* Uveitis in patients with retinitis pigmentosa: 30 years' consecutive data. *Ocul Immunol Inflamm*, 2018;26:1283-1288.
7. TRIVEDI A, KATELARI C. The use of biologic agents in the management of uveitis. *Intern Med J*, 2018 [Epub ahead of print].
8. VEGAS-REVENGA N, CALVO-RÍO V, MESQUIDA M *et al.* Anti-il6-r tocilizumab in refractory and non-infectious uveitic cystoid macular edema. Multicenter study of 25 patients. *Am J Ophthalmol*, 2019 [Epub ahead of print].
9. HEISSIGEROVÁ J, CALLANAN D, DE SMET MD *et al.* Efficacy and safety of sarilumab for the treatment of posterior segment noninfectious uveitis (SARILNIU): the phase 2 SATURN study. *Ophthalmology*, 2018 [Epub ahead of print].

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

Œdèmes maculaires en ophtalmologie pédiatrique

→ A. AZIZ-ALESSI

Service d'Ophtalmologie, CHU Nord, MARSEILLE, Centre médical, SIMIANE-COLLONGUE.

Les étiologies pédiatriques d'œdème maculaire (OM) regroupent principalement les pathologies inflammatoires, héréditaires de type hérédodégénérescences et la maladie de Coats. Une entité clinique plus récemment rapportée est l'OM observé chez le prématuré.

■ Pathologie inflammatoire

Les uvéites constituent la première cause de cécité acquise de l'enfant dans les

pays développés : leur prise en charge optimisée est un réel enjeu de santé publique. Le pronostic fonctionnel est intimement lié à la sévérité et à la chronicité de l'atteinte maculaire. Chez l'enfant, l'examen clinique, souvent difficile, peut entraîner d'importants retards au diagnostic, d'autant plus que les patients sont généralement asymptomatiques à la phase initiale. Le dépistage systématique de l'inflammation intraoculaire et de la présence d'OM est primordial chez les enfants à risque (notamment dans les formes oligoarticulaires d'arthrite juvénile idiopathique, très pourvoyeuses d'uvéites antérieures). Le praticien devra s'attacher à éliminer les cas de pseudo-uvéites pouvant révéler une tumeur de type rétinoblastome, ou un corps étranger intra-oculaire passé inaperçu.

Les caractéristiques principales des uvéites pédiatriques sont d'être plus chroniques et plus sévères que chez l'adulte, avec de fréquentes complications touchant le segment antérieur mais aussi le segment postérieur avec OM fréquents. L'imagerie OCT constitue une méthode d'évaluation qualitative et quantitative simple, possible dès l'âge de 2 ans en simple ligne maculaire, permettant de détecter et surveiller l'évolution d'un OM (*fig. 1*). En effet, l'OM dans les uvéites de l'enfant peut se présenter sous trois formes cliniques

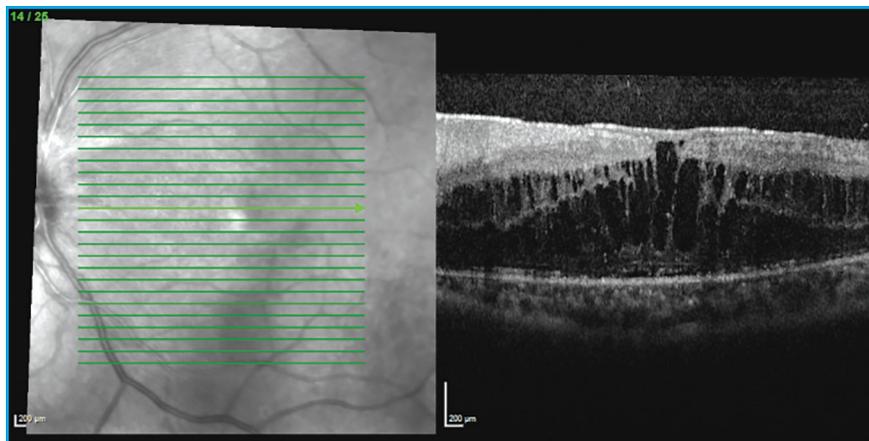


Fig. 1 : Aspect de l'OCT maculaire gauche d'un enfant de 7 ans présentant un important œdème maculaire sur uvéite antérieure dans le cadre d'une arthrite juvénile idiopathique.

Questions flash – Œdèmes maculaires

allant d'un simple épaissement péri-fovéolaire dans 74 % des cas, un véritable œdème maculaire dans 48 % des cas, et la présence de décollement séreux rétinien dans 18 % des cas [1]. De plus, l'analyse OCT permet d'obtenir une visualisation des cellules vitréennes à l'interface vitréomaculaire (pouvant être difficile en consultation chez un enfant agité) et d'identifier des séquelles à type d'atrophie maculaire, de syndrome de l'interface vitréomaculaire et d'altération de la ligne IS/OS pouvant expliquer l'absence de récupération fonctionnelle, malgré une régression parfois complète de l'OM après traitement.

Dans un contexte de baisse d'acuité visuelle (BAV) en présence d'une opacification cristallinienne, il est indispensable de prendre en compte la part de BAV liée à l'OM, pour ne retenir que les indications de phacoexérèse incontournables (chirurgie à haut risque de complications inflammatoires). La survenue d'un OM maculaire marque un tournant évolutif de la maladie et fait partie des indications de mise en place en urgence d'un traitement immunosuppresseur par méthotrexate ou biothérapies (décision obligatoirement réalisée en concertation pluridisciplinaire), le but étant d'éviter la chronicisation de l'atteinte et l'évolution vers l'apparition de séquelles maculaires à type d'atrophie.

■ Pathologie héréditaire

Bien que les dystrophies rétinienne héréditaires soient rares, l'OM est fréquent au

cours de leur évolution. Les rétinites pigmentaires (RP) représentent 50 % des dystrophies héréditaires et sont les principales dystrophies associées à un OM (20 à 50 % des cas) [2]. Le diagnostic est suspecté devant une BAV fluctuante associée à une héméralopie (à rechercher à l'interrogatoire de l'enfant et de ses parents). Cet OM, unilatéral ou bilatéral, est fluctuant dans le temps : il peut disparaître ou réapparaître, et cela en l'absence de tout traitement.

L'OM de type cystoïde (OMC) est confirmé par l'OCT aux stades précoces, avant l'apparition de l'atrophie rétinienne, alors que l'examen du fond d'œil et l'autofluorescence retrouvent des signes de RP. L'OCT pourra objectiver une perte de la ligne IS/OS ainsi qu'une réduction de l'épaisseur de la couche nucléaire externe au-delà de la zone d'œdème et en temporal. La réalisation de clichés en autofluorescence pourra mettre en évidence un liseré caractéristique annulaire périfovéolaire (**fig. 2**). Tout OMC unilatéral ou bilatéral associé à une héméralopie doit conduire à la réalisation d'un électrorétinogramme pour certitude diagnostique. Il n'est pas retrouvé de corrélation stricte entre l'AV mesurée et l'épaisseur maculaire centrale.

Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique constituent le principal traitement disponible actuellement, bien que d'efficacité modérée [3]. Ils trouvent leur indication en présence d'une BAV associée à un OM significatif avec ligne des photo-récepteurs encore relativement

conservée. Le traitement topique ou systémique par IAC devra être réévalué sur l'efficacité et surtout la survenue d'effets indésirables.

Dans le cadre des pathologies héréditaires, une atteinte maculaire faisant évoquer à tort un OM est le rétinosischis juvénile lié à l'X. Il s'agit de la première cause d'atteinte maculaire chez le garçon en âge scolaire (prévalence : 1/5 000 à 1/20 000). La mutation en cause se porte sur le gène *RS1*, qui code pour la rétinosischisine impliquée dans l'adhésion cellulaire, et aboutit à la formation de cavités kystiques remplies de liquide dans l'espace extracellulaire rétinien. Il ne s'agit donc pas d'un OM vrai mais d'une atteinte maculaire microkystique stellaire centrale bilatérale associée à des lésions périphériques rétiniennes et vitréennes [4]. Là encore, l'OCT constitue l'examen de référence et, même chez un enfant non coopératif, peut suffire à poser le diagnostic.

■ Maladie de Coats

D'origine mal connue, la maladie de Coats se caractérise typiquement par la survenue chez un jeune garçon de télangiectasies vasculaires rétiniennes, le plus souvent unilatérales, avec exsudation rétinienne. Ces télangiectasies rétiniennes restent souvent périphériques mais un œdème maculaire peut être visible, en particulier en présence de télangiectasies postérieures (**fig. 3**) [5]. L'OMC est donc une complication relativement rare de la maladie de Coats et

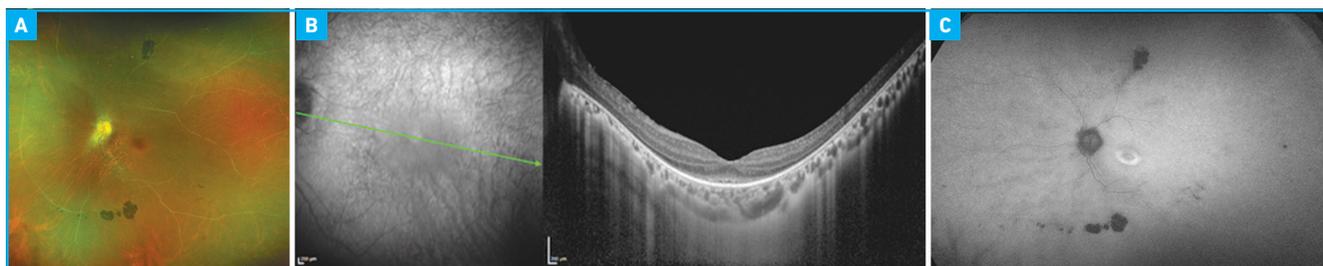


Fig. 2 : Aspect en rétinophotographie grand champ (A), OCT maculaire (B) et cliché en autofluorescence (C) du fond d'œil gauche d'une enfant de 15 ans présentant un œdème maculaire débutant sur rétinite pigmentaire.

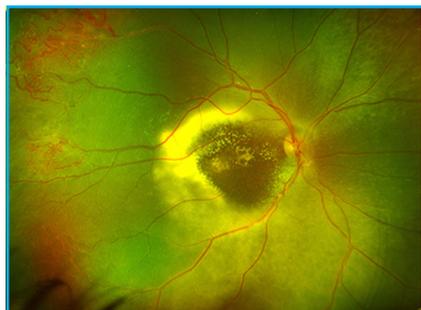


Fig. 3: Aspect en rétinothérapie grand champ du fond d'œil droit d'un enfant de 2 ans présentant une maladie de Coats avec exsudation et télangiectasies postérieures. Avec l'aimable autorisation des Dr A. Comet et P. Ramtohl.

concerne assez exceptionnellement le jeune enfant, chez qui le tableau clinique en cas d'atteinte évoluée sera celui d'un décollement de rétine.

■ Prématurité

L'OMC a été décrit chez le grand prématuré grâce à l'OCT portable réalisé durant des examens de dépistage pour rétinopathie du prématuré (ROP). L'OMC est fréquent sur ce terrain (retrouvé chez 40 à 70 % des enfants prématurés de moins de 32 semaines d'aménorrhée) [6], sous forme de logettes cystoïdes qui apparaissent plus fréquemment dans

la couche nucléaire interne. Quand un OMC est présent, il est en règle générale bilatéral, et il semblerait que l'OMC soit exceptionnel chez l'enfant né à terme. La corrélation entre l'OMC et la présence d'une ROP n'est pas non plus établie. L'évolution se fait vers la résolution spontanée en quelques semaines en dehors de tout traitement.

■ Conclusion

L'OM survenant chez l'enfant doit faire évoquer des atteintes potentiellement graves, dont la prise en charge doit être rapide (inflammation, maladie de Coats) ou qui doivent conduire à une prise en charge spécifique, notamment avec proposition d'un conseil génétique.

BIBLIOGRAPHIE

1. DUCOS DE LAHITTE G, TERRADA C, TRAN TH *et al.* Maculopathy in uveitis of juvenile idiopathic arthritis: an optical coherence tomography study. *Br J Ophthalmol*, 2008;92:64-69.
2. HAJALI M, FISHMAN GA. The prevalence of cystoid macular oedema on optical coherence tomography in retinitis pigmentosa patients without cystic changes on fundus examination. *Eye (Lond)*, 2009;23:915-919.
3. HUANG Q, CHEN R, LIN X *et al.* Efficacy of carbonic anhydrase inhibitors in management of cystoid macular edema in retinitis pigmentosa: A meta-analysis. *PLoS One*, 2017;12:e0186180.
4. GREGORI NZ, BERROCAL AM, GREGORI G *et al.* Macular spectral-domain optical coherence tomography in patients with X linked retinoschisis. *Br J Ophthalmol*, 2009;93:373-378.
5. MORRIS B, FOOT B, MULVIHILL A. A population-based study of Coats disease in the United Kingdom I: epidemiology and clinical features at diagnosis. *Eye (Lond)*, 2010;24:1797-1801.
6. ROTHMAN AL, TRAN-VIET D, GUSTAFSON KE *et al.* Poorer neurodevelopmental outcomes associated with cystoid macular edema identified in preterm infants in the intensive care nursery. *Ophthalmology*, 2015;122:610-619.

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



**Vendredi 1^{er} février 2019
(matin)**

**De l'interface vitréo-rétinienne
au vitré**

Concepteur : Dr Yannick LE MER