

réalités

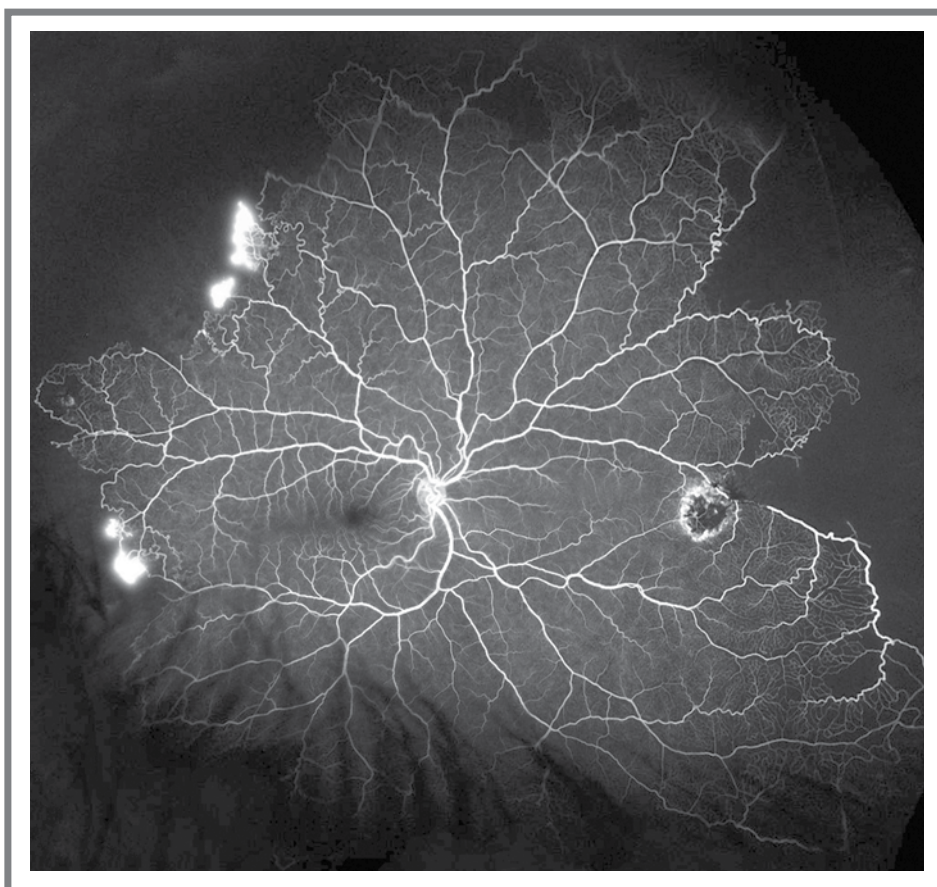
■ Mensuel
Octobre 2019
Cahier 2

n° 265

OPHTALMOLOGIQUES

Revue Francophone des Spécialistes de la Rétine

n° 26



Sous l'égide du CFSR
Société Francophone des Spécialistes de la Rétine

Avec le soutien de

BAUSCH+LOMB
Mieux voir. Mieux vivre.

 **NOVARTIS**



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 choroïdiens, quelle que soit leur étiologie

Lucentis® est indiqué chez les adultes :



- **En 1^{ère} intention** dans le traitement de la forme néovasculaire (humide) rétrofovéolaire de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) ^{1,3}



- **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}



- **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}



- **En 1^{ère} intention** dans le traitement de la baisse visuelle due à une néovascularisation choroïdienne (NVC) secondaire à une myopie forte (MF) ^{1,5}



- **En 1^{ère} intention** dans le traitement de la baisse visuelle due à une néovascularisation choroïdienne (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**

Éditorial

Ce numéro d'octobre de la Revue Francophone des Spécialistes de la Rétine (RFSR) reprend une sélection des présentations de la journée du CFSR – Société Francophone des Spécialistes de la Rétine durant la SFO 2019, pour permettre de revenir sur quelques-uns des sujets importants qui y ont été abordés. C'est l'occasion de se rattraper pour ceux qui n'ont pas pu participer et un aide-mémoire pour ceux qui y ont assisté.

Franck Becquet traite du développement durable appliqué aux IVT et à la chirurgie rétinienne. Sa présentation claire, pratique et pragmatique a eu beaucoup de succès durant la journée du CFSR et son article est encore plus détaillé. Il nous montre comment allier impératif de soins et contraintes économiques avec un meilleur respect du développement durable. Excellent article à lire et à partager avec nos responsables d'établissement.

Catherine Creuzot-Garcher s'interroge sur l'utilité de la surveillance postopératoire immédiate après une chirurgie rétinovitréenne à l'ère de l'ambulatoire. Il s'agit d'une question importante pour l'organisation des soins de nos patients. La réponse nécessite pragmatisme, talent d'organisation, connaissances règlementaire et médicale : autant de qualités que Catherine possède, entre autres, et qui lui permettent de répondre à la question. Je vous laisse découvrir vous-même sa réponse parfaitement argumentée.

Le traitement par laser préventif périphérique, et en particulier ses indications pourtant quasi inchangées depuis quelques années, reste parfois encore l'objet d'interrogation de la part des ophtalmologistes. L'article de **Nicolas Leveziel** clarifie, sur la base des consensus publiés par l'Académie américaine, cette prise en charge. Son exposé clair et documenté est à lire par tous.

À travers six questions judicieuses qui attisent immédiatement la curiosité, **Sam Razavi** expose ce qu'il faut retenir sur les néovaisseaux dits quiescents. Si ces néovaisseaux ont été pendant longtemps ignorés, ils ne peuvent plus l'être aujourd'hui. Cet article répond avec une grande maîtrise, comme toujours avec Sam, aux questions essentielles et pratiques les concernant. À lire absolument pour une bonne prise en charge des patients atteints de DMLA.

En présence d'une myopie forte, quels sont les mythes et les réalités sur le décollement postérieur du vitré ? Nos connaissances sur ce phénomène ont considérablement évolué ces dernières années, entre autres grâce aux travaux d'**Élise Philippakis**, spécialiste de la myopie forte, qui nous expose l'état des connaissances sur le sujet. À son texte didactique s'associent des images impressionnantes acquises avec les derniers OCT.

L'évocation d'images impressionnantes fait le lien avec l'article de **Michel Paques** sur l'ophtalmoscopie par optique adaptative dont il en est l'un des pionniers. Il nous montre les applications pratiques, mais aussi pour la recherche, de cette nouvelle technique d'imagerie qui repousse encore plus les limites de nos capacités à voir l'infiniment petit dans le fond d'œil de nos patients : passionnant !

Nous avons la chance de pratiquer un art qui nous donne la satisfaction de redonner la vue à nos patients et qui continue aussi à progresser à un rythme soutenu. Nous avons donc la responsabilité de continuer à mettre à jour nos connaissances et à apprendre sans arrêt. J'espère que ce numéro de la RFSR contribuera à cet objectif.

Je vous en souhaite une excellente lecture !



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. Vignal, M. Weber

Comité éditorial

S.Y. Cohen, F. Devin, A. Gaudric, J.-F. Korobelnik,
Y. Le Mer, R. Tadayoni

Rédacteur en chef

R. Tadayoni

Conseiller de la rédaction

T. Desmettre

Directeur de la publication

R. Niddam

Secrétariat de rédaction

M. Anglade, M. Meissel

Rédacteur graphiste

M. Perazzi

Maquette, PAO

D. Plaisance, A. Gulphe

Publicité

D. Chargy

Réalités Ophtalmologiques

Revue Francophone des Spécialistes de la Rétine

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. 01 47 00 67 14, Fax : 01 47 00 69 99
info@performances-medicales.com

Imprimerie

Impression : bialec
23, allée des Grands-Pâquis
54180 Heillecourt
Commission paritaire : 0121 T 81115
ISSN : 1242-0018
Dépôt légal : 4^e trimestre 2019



Revue Francophone des Spécialistes de la Rétine n° 26

Éditorial

R. Tadayoni

3

■ Développement durable, IVT et chirurgie rétinienne

F. Becquet

5

■ Surveillance postopératoire immédiate :

la visite à J1 après une chirurgie rétinovitréenne est-elle utile ?

C. Creuzot-Garcher

9

■ Le laser préventif périphérique et ses indications

N. Leveziel, J.-B. Marcel

12

■ 6 questions à propos des néovaisseaux choroïdiens quiescents au cours de la DMLA

S. Razavi, É. Mallet

16

■ Décollement postérieur du vitré et myopie forte

É. Philippakis

21

■ Ophtalmoscopie par optique adaptative avec la caméra rtx1 : quelles applications ?

M. Paques, K. Grieve, C. Chaumette, D. Castro-Farias, F. Rossant

26

■ Anti-VEGF dans la DMLA exsudative : vers un Treat & Extend optimal ?

V. Caillaux

31

Photo de couverture : Angiographie à la fluorescéine d'un patient ayant une drépanocytose : ischémie liée à l'occlusion vasculaire périphérique avec néovascularisation pré-rétinienne en bordure des territoires ischémiques avec le classique aspect en éventail de mer (sea fan). Image du Dr Ali Erginay, service d'Ophtalmologie, Hôpital Lariboisière, Paris.

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

■ Article pour tous

■ Article plus orienté pour les rétinoles

Développement durable, IVT et chirurgie rétinienne

RÉSUMÉ : Même si elle commence à être plus souvent envisagée, la problématique du développement durable ne constitue pas actuellement un objectif prioritaire au bloc opératoire, du fait de l'importante activité clinique mobilisant toute la ressource et du nombre important de professionnels provenant de différents métiers. Pourtant, c'est une cible à haut rendement pour l'évolution vers des pratiques plus vertueuses.

Une approche nécessairement transversale du problème, passant par la RSE et une collaboration entre tous les professionnels du bloc, doit permettre le développement de stratégies et technologies innovantes pour instituer des pratiques durables sans compromettre les soins aux patients. À long terme, c'est ce qui assurera la durabilité environnementale de notre système de soins.

→ F. BECQUET

Institut Ophtalmologique de l'Ouest
– Jules Verne, NANTES.

Le développement durable est défini comme un *“développement qui répond aux besoins du présent sans compromettre la capacité des générations futures de répondre aux leurs”* (rapport Brundtland, 1987). Conceptualisé comme un projet de société à l'origine, le développement durable est devenu une nécessité urgente à mettre en place pour faire face au véritable problème de santé publique que constitue la pollution sous toutes ses formes [1]. Celle-ci est devenue, en effet, le facteur de risque majeur de l'augmentation de la mortalité dans le monde, bien avant le tabagisme ou les maladies infectieuses (sida, paludisme, tuberculose...).

La diminution et le contrôle à long terme (durable) de cette pollution requiert de nos sociétés, à tous les niveaux, d'évoluer du paradigme économique ouvert du *“extraire-fabriquer-utiliser-jeter”*, basé sur le gaspillage énergétique, vers

un nouveau paradigme plus fermé de type économie circulaire. Dans une économie circulaire, la réduction de la pollution passe par la fabrication de produits de meilleure qualité, durables dans le temps, la réduction des déchets par un recyclage à grande échelle, la réutilisation et la réparation des objets, le remplacement des procédures ou produits dangereux par des alternatives plus sûres et par le renfort de la taxation des actions polluantes. L'économie circulaire tend à conserver et augmenter les ressources, plutôt qu'à les consommer et les diminuer. Cette transition sociétale est essentielle pour promouvoir une croissance intelligente, durable et globale réduisant la pollution tout en améliorant la santé par la prévention des maladies [2].

Ces grands principes appliqués au bloc opératoire se retrouvent dans un guide pratique [3] publié à l'initiative de la Société française d'anesthésie-réanimation et de l'association C2DS dont je vous recommande tout particulièrement la lecture. Nous verrons également ce qui est plus spécifique

à la chirurgie vitréorétinienne ou à la pratique des injections intravitréennes (IVT).

Le développement durable appliqué aux établissements de santé

La responsabilité sociétale des entreprises (RSE), obligatoire depuis Grenelle 1 (octobre 2008) et 2 (12 juillet 2010 [loi n° 2010-788]), correspond au développement durable appliqué aux organisations ou entreprises. Il s'agit ici d'intégrer dans les établissements de santé la prise en compte des enjeux sociaux, économiques et environnementaux dans leur stratégie et la conduite de leur activité.

Dirigée par des comités de développement durable créés ou des structures équivalentes au sein des établissements de santé, la mise en place de cette RSE passe d'abord par un diagnostic et une évaluation initiale de l'état des lieux, afin de mettre en place une stratégie adaptée aux contraintes économiques et sociales

de chaque établissement pour répondre aux réglementations spécifiques et atteindre les objectifs de la transition écologique et énergétique. Par exemple, les plans d'actions à court ou long terme concernent la gestion des déchets, la mise en œuvre d'une politique d'achat écoresponsable, la diminution de la consommation énergétique, la restauration collective, le choix d'entreprises partenaires ayant une démarche RSE, l'amélioration de la qualité de vie au travail... Enfin, des outils existent, comme celui mis en place par les fédérations hospitalières [4], permettant de mesurer, grâce à des indicateurs, l'efficacité de ces plans d'actions ainsi que la performance de développement durable de l'établissement.

Le développement durable au bloc opératoire

La contribution des soins de santé à la pollution est significative, comme le montre un récent rapport canadien sur les émissions de gaz à effet de serre (GES) qui a estimé le poids attribuable au secteur de la santé à 4,6 % du total national, avec une augmentation de 10 % entre 2009 et 2014 [5]. Ces estimations ne tiennent pas compte des gaz anesthésiques. Aux États-Unis, les émissions de CO₂ provenant du secteur de la santé ont augmenté à un rythme de 30 % au cours de la dernière décennie [6].

Au sein des établissements de santé, le bloc opératoire, véritable centre névralgique de par sa taille et son activité, est non seulement porteur d'exemple, mais a aussi une place majeure dans l'impact environnemental. C'est ainsi un gros producteur de déchets (50 % des DASRI [déchets d'activités de soins à risque infectieux] d'un établissement de santé). Dans une optique de diminution de cet impact environnemental, la règle des 3 R (réduire, réutiliser et recycler) est le mantra du développement durable qui doit être appliqué au bloc opératoire (*tableau I*).

1. Réduire

Le tri des déchets est une priorité dans la mesure où sa mise en place est plutôt simple avec un coût minime, en revanche son impact est relativement important en termes économique et écologique. Tout d'abord, le tri des DASRI par rapport aux DAOM (déchets assimilables aux ordures ménagères) doit être réévalué, car 92 % des déchets mis dans les conteneurs de DASRI sont des DAOM [7] et que 50 à 85 % des déchets pouvant être éliminés comme DAOM sont éliminés comme DASRI [8]. Lorsque l'on sait que le coût d'élimination des DASRI est d'environ 900 euros la tonne contre 130 euros pour les DAOM (*fig. 1*), on mesure vite l'intérêt pour un établissement d'effectuer cette démarche. En pratique, en ophtalmologie, en dehors des déchets coupants ou piquants

(verre, lames, aiguilles...) éliminés dans des conteneurs jaunes adaptés, il n'y a aucune raison de conserver les sacs plastiques jaunes à DASRI, les déchets sont à évacuer exclusivement dans les sacs noirs à DAOM.

Si l'informatisation des dossiers médicaux a permis une économie d'encre et de papier substantielle, il convient de limiter au maximum l'impression papier inévitable (ordonnance par exemple) au strict minimum. De même, le problème écologique posé par la livraison de bouteilles d'eau pour le personnel au bloc opératoire pourra être résolu par l'installation d'une fontaine ou par l'achat de gourdes recyclables. Par ailleurs, on sait les salles opératoires inoccupées pendant au moins 40 % du temps : il a été calculé que la réduction de la ventilation durant les heures d'inoccupation pouvait

Réduire	Réutiliser	Recycler
Tri des déchets	Retraitement du matériel médical	Papier
Emballage de l'équipement médical	Linge chirurgical réutilisable	Plastique
Dépenses énergétiques		Métal
Excédent de matériel préparé non utilisé		

Tableau I : Le développement durable au bloc opératoire : la règle des 3 R.

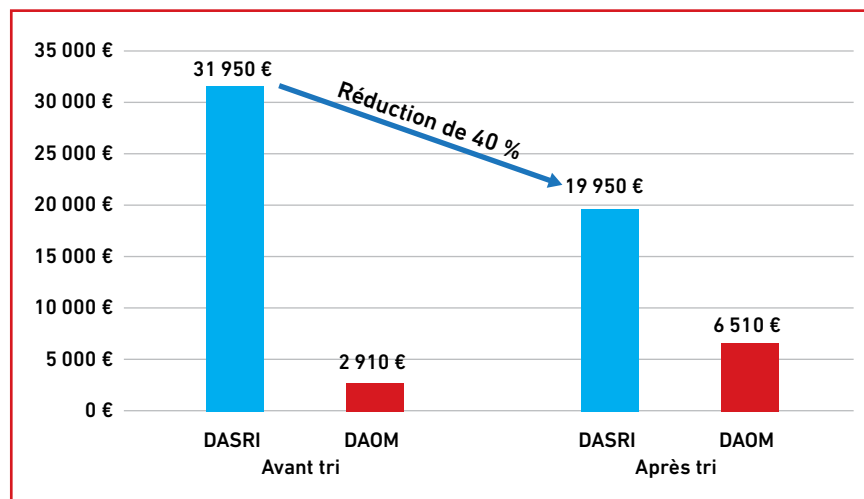


Fig. 1 : Estimation des coûts impactés par le tri au bloc opératoire de l'hôpital Avicenne (AP-HP, Bobigny). Une projection sur une année de déchets à partir d'une étude sur 10 jours montre une économie de 14 000 euros par an avec une proportion de DASRI qui passerait de 62 à 30 %.

POINTS FORTS

- La contribution des soins de santé à la pollution est significative dans les pays développés.
- Au sein d'un établissement de santé, le bloc opératoire a un impact environnemental non négligeable de par sa taille et son activité.
- Le développement durable au bloc opératoire passe par la règle des 3 R : réduire, réutiliser et recycler.
- Quelques pistes appliquées à la chirurgie rétinienne et aux IVT sont données, mais une réflexion plus approfondie doit viser à optimiser et généraliser les pratiques vertueuses en chirurgie ophtalmologique.

contribuer à réaliser jusqu'à 60 % d'économie d'énergie au sein d'un bloc.

2. Réutiliser

Lorsqu'elle est possible, la réutilisation du matériel chirurgical doit être favorisée. Dans une étude australienne, l'utilisation par les anesthésistes de laryngoscopes réutilisables a permis une économie annuelle de 46 % par rapport à l'année précédente lors de laquelle du matériel jetable était utilisé [9]. Dans ce cas, il faut néanmoins mettre en balance le surcoût de la stérilisation (en eau et électricité) qui vient en atténuer l'intérêt. De même, les instruments réutilisables sont plus chers à l'achat que les instruments jetables et leur stérilisation dans une structure mutualisée expose plus fréquemment à des risques de détérioration de matériel, particulièrement pour les instruments fragiles utilisés en chirurgie rétinovitréenne, et donc finalement à un surcoût.

Dans les cas des IVT, il est frappant de constater l'importance du volume de déchets plastiques superflus (emballage du kit, cupule et pince à badigeon en particulier) générés depuis l'utilisation généralisées des kits à IVT. Pourquoi ne pas remplacer ce plastique par un équivalent fabriqué à partir de matière végétale (comme cela est déjà fait pour les

capsules de café ou les brosses à dents) se dégradant ensuite naturellement dans le milieu extérieur sans polluer ? La même démarche peut s'appliquer aux manches en plastique de nos instruments intraoculaires jetables.

3. Recycler

La mise en place d'un tri sélectif des déchets avec recyclage des déchets valorisables permet d'offrir une seconde vie aux matériaux. Par exemple, à la clinique Jules Verne de Nantes, un audit sur les déchets puis un véritable programme de tri sélectif avec recyclage a été mis en place pour les emballages cartons, le papier, le verre et les médicaments périmés. Pour le carton, ceci permet d'épargner la coupe de 3 tonnes d'arbres et d'économiser plusieurs tonnes d'eau par tonne de cartons recyclés. En ce qui concerne les métaux, les lames de laryngoscope, les emballages en aluminium de fils de suture, le cuivre des câbles de bistouris électriques sont recyclés.

L'argent recueilli par la vente de ces métaux récupérés est investi par l'intermédiaire d'une association (exemple de l'association Les P'tits Doudous) dans des projets visant à améliorer la qualité de l'accueil des enfants opérés avec, en fonction de l'âge, achat de gommets pour les masques d'induction, de

doudous, de tablettes numériques. Une partie de cet argent peut aussi être allouée à améliorer la qualité de vie au travail des personnels de bloc, favorisant ainsi leur adhésion aux actions de développement durable mises en place : à l'Institut Gustave Roussy, l'aménagement d'une nouvelle salle de repos pour le personnel du bloc a pu être ainsi réalisé, entre autres [10].

Ecoconception des soins au bloc opératoire

On sait maintenant avec certitude que les gaz anesthésiques inhalés utilisés au bloc opératoire sont des GES à des degrés variables mais toujours beaucoup plus marqués que le CO₂. Des solutions existent comme l'arrêt de l'utilisation du protoxyde d'azote, le choix raisonné des différents gaz halogénés pour une anesthésie générale, la diminution du débit des gaz frais ou l'utilisation de système de recapture des gaz pour limiter au maximum cette pollution.

Néanmoins, cette problématique est heureusement moins marquée en ophtalmologie car la grande majorité des interventions se déroule sous anesthésie locale uniquement et il semblerait que l'anesthésie locorégionale soit actuellement la modalité anesthésique ayant la plus faible répercussion environnementale. Le xénon est le seul gaz anesthésique dénué d'effet de GES, mais son achat et son utilisation sont extrêmement coûteux, ce qui en fait une option difficilement réalisable actuellement. À noter que la chirurgie du décollement de rétine, par le biais de la cryothérapie qui utilise l'expansion de protoxyde d'azote (mais aussi du dioxyde de carbone) pour créer le gel ponctuel des tissus chori-rétiniens, est pourvoyeuse de GES, raison pour laquelle il faut veiller à avoir une bonne maintenance du générateur pour éviter toute fuite trop importante.

L'empreinte carbone d'un produit ou d'une action représente son impact sur

le changement climatique. Elle traduit l'impact de ce produit ou cette action sur l'émission des GES (exprimé en quantité d'équivalent CO₂ produit) depuis sa conception jusqu'à son élimination, en passant par son entretien et son coût-carbone de fonctionnement. Cette méthodologie permet de comparer des pratiques différentes en termes d'impact carbone et de faire des choix d'équipement ou de consommables en fonction.

S'il n'y a pas eu pour le moment de calcul de l'impact d'une procédure d'IVT ou d'une chirurgie vitréorétinienne, celui-ci a été réalisé en France pour une chirurgie de la cataracte [11]. Tous les produits et dispositifs médicaux utilisés pour cette intervention ont été répertoriés : 1,5 kg de DASRI, 830 g de DAOM, 340 g de cartons, 63 kWh de consommation électrique et 124 L d'eau. À partir de ces données, le bilan d'émission de GES s'élève à 17,45 kg équivalent CO₂. Avec environ 800 000 cataractes opérées en France, cette activité a donc une empreinte carbone aux alentours de 14 000 t équivalent CO₂ par an (ce qui, par comparaison, équivaut à faire 2 800 fois le tour de la terre en avion). En Angleterre, le même exercice a été réalisé en intégrant cette fois les émissions de carbone produites en amont de l'opération (déplacements du patient pour les rendez-vous préopératoires, déplacement des équipes médicales, énergie utilisée pour la fabrication des produits...) et en aval (rendez-vous postopératoires, traitements pharmaceutiques...) [12]. Le résultat est édifiant avec un coût carboné de 181,8 kg équivalent CO₂ par intervention de cataracte, soit environ 10 fois le résultat précédent, s'attachant au périmètre exclusif de l'intervention.

■ Conclusion

Il n'existe pas de technologies ou d'objets durables en soi : seuls les modes de vie ou les comportements peuvent l'être. De même, au bloc opératoire, si le développement durable peut bénéficier d'améliorations technologiques, c'est surtout par les modifications d'habitudes et de comportement que l'impact sera le plus efficace. Il faut tendre à la sobriété, celle du juste dimensionnement de l'équipement collectif qu'est un bloc opératoire, particulièrement en matière de chirurgie ambulatoire, celle du juste usage, en éliminant par exemple l'éclairage ou la ventilation de salles non utilisées, et enfin celle du partage en optimisant la mutualisation des structures dans le temps et l'espace. À la lumière de cela, chaque établissement devrait pouvoir mettre en place des groupes de travail pour arbitrer ses priorités de soins en visant à améliorer son empreinte écologique.

BIBLIOGRAPHIE

1. LANDRIGAN PJ, FULLER R, ACOSTA NJR *et al.* The Lancet Commission on pollution and health. *Lancet*, 2018;391:462-512.
2. Health and Environment Alliance (HEAL). Walking the Circle - the 4 guiding pillars for a Circular Economy. env-health.org/IMG/pdf/walking_the_circle.pdf (accessed March 30, 2017).
3. Guide pratique du développement durable au bloc opératoire. 2017. Société Française d'Anesthésie-Réanimation et Comité Développement Durable Santé (C2DS).
4. www.wk-rh.fr/actualites/upload/social/social_actu85285_Barome%CC%80tre_Sante%CC%81_Durable_2015_WEB.pdf
5. ECKELMAN MJ, SHERMAN JD, MACNEILL AJ. Life cycle environmental emissions and health damages from the Canadian healthcare system: an economic-environmental-epidemiological analysis. *PLoS Med*, 2018;15:e1002623.
6. ECKELMAN MJ, SHERMAN J. Environmental impacts of the U.S. health care system and effects on public health. *PLoS One*, 2016;11:e0157014.
7. LAUSTSEN G. Reduce-Recycle-Reuse: Guidelines for promoting perioperative waste management. *AORN J*, 2007;85:717-722, 724, 726-728.
8. KAGOMA Y, STALL N, RUBINSTEIN E *et al.* People, planet and profits: the case for greening operating rooms. *CMAJ*, 2012;184:1905-1911.
9. MC GAIN F, STORY D, LIM T *et al.* Financial and environmental costs of reusable and single-use anaesthetic equipment. *Br J Anaesth*, 2017;118:862-869.
10. MURET J, MATEZAK MP, HOULLE M. Le bloc opératoire durable. *J Prat Anes Rea*, 2017;21:98-101.
11. ZALUSKI S *et* agence Primum non nocere. *Guide Comité Développement Durable santé (C2DS)*. 2015:92.
12. MORRIS DS, WRIGHT T, SOMNER JE *et al.* The carbon footprint of cataract surgery. *Eye*, 2013;27:495-501.



F. BECQUET

Institut Ophtalmologique de l'Ouest – Jules Verne, NANTES.

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

Surveillance postopératoire immédiate : la visite à J1 après une chirurgie rétinovitréenne est-elle utile ?

RÉSUMÉ : La surveillance postopératoire après chirurgie rétinovitréenne vise à rechercher les complications précoces qui sont avant tout l'infection, les modifications pressionnelles et la récurrence de l'affection pour le décollement de rétine. La visite postopératoire précoce réalisée le lendemain de la chirurgie détecte avant tout les anomalies pressionnelles (hyper ou hypotonie), car l'endophtalmie survient le plus souvent plus tard. L'appel du lendemain de la chirurgie effectué dans le cadre de la chirurgie ambulatoire permet de détecter les signes que sont la rougeur mais surtout la douleur, qui pourront alors justifier une consultation.

Par ailleurs, le respect des dilutions, le traitement systématique de l'hypertonie oculaire et le contrôle de l'étanchéité des sclérotomies permettent de limiter les anomalies pressionnelles. En respectant ces précautions, la visite à J1 peut être remplacée par un appel simple du patient dans la plupart des chirurgies rétinovitréennes.

→ C. CREUZOT-GARCHER

Service d'Ophtalmologie, CHU de DIJON.

Depuis l'apparition des premières interventions de chirurgies rétinovitréennes, les premiers drainages de liquide sous-rétinien par Jules Gonin, les premiers pas de la vitrectomie moderne par Machemer jusqu'à la pratique actuelle, les techniques chirurgicales et les modalités anesthésiques ont été bouleversées. La possibilité d'effectuer cette chirurgie sous anesthésie locale et d'avoir des techniques chirurgicales de moins en moins invasives a permis l'essor, pour la chirurgie rétinovitréenne comme pour la cataracte, d'une modalité d'accueil en ambulatoire.

La pratique de la chirurgie rétinovitréenne en ambulatoire atteignant maintenant des taux de 70-90 % et la majorité

des patients habitant à distance des centres chirurgicaux, se pose, comme pour la cataracte, l'intérêt d'un examen à J1 après la chirurgie rétinovitréenne. Cet examen doit être mis en balance avec la pratique normale de l'ambulatoire, à savoir un appel téléphonique systématique le lendemain de la chirurgie comportant un certain nombre de questions relatives à la chirurgie (tout particulièrement le recueil de la sensation de douleur oculaire ou d'une rougeur oculaire anormale, la notion de baisse de vision ne pouvant le plus souvent pas être testée).

Appel à J1 et visite à J8, une pratique raisonnable...

Nous avons essayé de déterminer l'utilité d'une consultation postopératoire à J1 après chirurgie vitréorétinienne, en confrontant les plaintes fonctionnelles

des patients recueillies lors de l'appel téléphonique systématique à J1 et les données de l'examen clinique à J8. Nous avons mené cette étude au CHU de Dijon entre novembre 2014 et octobre 2015 en recueillant les données des patients opérés de chirurgie vitréorétinienne (membrane épitrélinienne, trou maculaire, décollement de rétine [DR], hémorragie du vitré...). Ces données ont concerné 599 patients d'âge moyen de $66,4 \pm 12,5$ ans, avec une majorité d'hommes (57,9 %).

Sur les 599 patients, 493 (82 %) ont été joignables à J1 et 62 patients ont exprimé une plainte. Pour 86 %, il s'agissait d'une douleur oculaire (ne justifiant toutefois pas de visite), 5 % de troubles visuels, les autres signes (larmoiement, rougeur et troubles généraux) rassemblant chacun 3 % des signes mentionnés. La visite à 8 jours a retrouvé 81 complications

POINTS FORTS

- L'appel le lendemain de la chirurgie est une obligation après une hospitalisation ambulatoire mais la visite de J1 n'est pas une obligation médico-légale.
- Les complications précoces après une chirurgie rétinovitréenne sont avant tout les modifications pressionnelles, qui seront souvent évoquées lors de l'appel téléphonique si le patient mentionne des douleurs oculaires.
- L'endophtalmie survient le plus souvent 3 à 4 jours après la chirurgie.
- Une douleur intense doit d'abord faire évoquer une hypertonie sévère d'autant plus qu'un tamponnement par gaz a été utilisé, même si une infection est toujours possible.
- La visite à J1 postopératoire peut être remplacée par l'appel téléphonique, particulièrement si la chirurgie n'a pas été compliquée.

réparties en 57 % d'hypertonie oculaire > 25 mmHg, 24 % d'hypotonie < 10 mmHg, 10 % de décollement de rétine et 9 % d'hémorragie du vitré. En ce qui concerne les 47 hypertopies oculaires > 25 mmHg, 49 % faisaient suite à un DR et 23 % à une vitrectomie.

Si on regarde le nombre de patients se plaignant d'une douleur à J1, on constate qu'une proportion significative présentait une hypertonie oculaire, laissant entendre qu'une douleur postopératoire mentionnée précédemment est souvent un signe d'hypertonie oculaire.

Cette étude comporte de nombreux biais : le questionnaire n'est pas validé, la sensation de douleur très multifactorielle et, surtout, tous les patients n'ont pas été joignables en personne puisque 18 % des patients n'ont pas été contactés oralement et n'ont reçu qu'un message sur leur répondeur. Si on constate que l'hypertonie oculaire est majoritairement la cause des douleurs, surtout quand elles restent modérées, l'hypotonie oculaire ou la sensation de gêne liées aux éventuelles sutures peuvent en être également responsables.

Pourquoi veut-on revoir son patient à J1 ?

L'un des intérêts de la visite de J1 est de s'assurer que le patient a bien compris les consignes de positionnement, comme après un DR par exemple. La visite vise également à répondre à l'anxiété d'un patient qui ne voit rien à travers la bulle de gaz. Ces deux points peuvent clairement être anticipés, pour le premier par la remise d'un document très explicatif sur la position *ad hoc* et pour le second par l'appel téléphonique adapté le lendemain de la chirurgie.

Les autres justifications d'un examen ophtalmologique le lendemain d'une chirurgie rétinovitréenne visent à détecter principalement :

- des signes d'infection ;
- des problèmes d'hypertonie oculaire ;
- des problèmes d'hypotonie oculaire.

1. Quid de l'infection ?

Si on reprend les données concernant les infections postopératoires, on constate que le délai moyen avant apparition d'une endophtalmie est de l'ordre de

3-5 jours, même si une durée plus courte est toujours possible. Toutefois, il est exceptionnel qu'une endophtalmie n'entraîne pas l'association d'une douleur invalidante et d'une rougeur marquée, à défaut d'une baisse de vision pas toujours évidente à identifier après une chirurgie rétinovitréenne. C'est donc réellement l'identification de ces signes qui devra faire revenir le patient en urgence, ces informations devant être clairement mentionnées dans le consentement éclairé.

La survenue d'une rougeur et d'une douleur modérées dans les 24-48 h après les chirurgies peut faire éventuellement évoquer un TASS (*toxic anterior segment syndrome*), lié le plus souvent à un défaut dans la chaîne de stérilisation de nos instruments. Les signes liés à cette affection non infectieuse peuvent également être détectés lors de l'appel téléphonique.

2. Quid de la pression intraoculaire ?

L'hypertonie oculaire est une situation fréquente lors des suites de chirurgie rétinovitréenne. Elle est le plus souvent liée au tamponnement par gaz, surtout si les dilutions ne sont pas respectées. Il n'y a aucune commune mesure entre une hypertonie oculaire de l'ordre de 25-30 mmHg, qui peut être anticipée et corrigée par un traitement postopératoire, et une hypertonie oculaire à 50 ou 60 mmHg, liée à une erreur (ou absence) de dilution du gaz. Cette dernière situation se traduit dans tous les cas par une douleur très invalidante et le patient revient le plus souvent dans la nuit qui suit l'intervention. L'hypertonie oculaire cortico-induite ne sera pas encore présente à J1. *A contrario*, une hypotonie oculaire par fuite des sclérotomies peut être également douloureuse et nécessiter exceptionnellement une reprise chirurgicale.

Quoi qu'il en soit, ces situations peuvent être aisément prévenues par un traitement hypotonisant systématique préopératoire précoce pour l'hypertonie

oculaire et par un contrôle soigneux peropératoire de l'étanchéité des sclérotomies.

■ Quel suivi recommander ?

Il y a une certaine contradiction à effectuer une intervention chirurgicale en ambulatoire permettant au patient de rentrer à son domicile pour lui demander de revenir le lendemain de la chirurgie, posant au passage un problème de prise en charge de ses frais de transport. Il faudrait limiter autant que possible – et en toute sécurité – ce déplacement s'il n'est pas nécessaire. Il paraît donc raisonnable d'essayer de ne pas revoir les patients à J1 et on peut probablement définir les recommandations suivantes :

>>> Pas de visite nécessaire à J1 :

- dans toutes les chirurgies sans tamponnement ;
- dans toutes les chirurgies avec tamponnement non compliquées.

>>> Mais l'appel à J1 est obligatoire :

- avec une attention toute particulière sur la notion de douleurs +++ ;
- en effectuant un rappel des consignes, donnant des réponses aux questions...

C'est donc à nos centres d'organiser ces appels téléphoniques et de s'assurer que les patients sont joints, notamment le samedi pour une chirurgie effectuée le vendredi. Il sera certainement possible dans l'avenir de s'appuyer sur un éventuel rappel SMS pour un patient non joignable. La substitution totale de l'appel téléphonique par l'envoi d'un SMS tend à se généraliser. Cela doit certainement se discuter pour ce type de chirurgie pas toujours bien comprise par les patients ou leur médecin généraliste.

En revanche, des situations comme une chirurgie avec tamponnement compliquée (par une rupture capsulaire ou un passage peropératoire massif du tamponnement en chambre antérieure) ou un saignement peropératoire peuvent bien entendu parfaitement justifier une visite le lendemain de la chirurgie.

Cette proposition ne se veut pas dogmatique et doit avant tout répondre à la situation du patient et aux circonstances opératoires. On constate toutefois dans la pratique que la grande majorité de nos patients ne nécessitera pas de visites à J1, sous réserve que soit strictement effectué l'appel du lendemain. Le transfert de la visite de J1 vers l'appel du lendemain

suppose toutefois qu'un principe de précaution soit très clairement appliqué et expliqué au patient, l'invitant à venir en consultation dès qu'une douleur intense est mentionnée.



C. CREUZOT-GARCHER
Service d'Ophtalmologie,
CHU de DIJON.

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

Le laser préventif périphérique et ses indications

RÉSUMÉ : Le traitement des lésions de la rétine périphérique, notamment par laser argon, est un outil indispensable dans la prévention du décollement de rétine. Dans le cas des lésions de la périphérie rétinienne, le suivi est aussi important que le traitement. Nous reprenons donc des consensus d'experts proposant des schémas de traitement et de suivi en fonction des lésions.

→ N. LEVEZIEL, J.-B. MARCEL

Service d'Ophtalmologie, CHU de POITIERS.

Le laser (*light amplification by stimulated emission of radiation*) argon a été utilisé pour la première fois sur un microscope ophtalmologique en 1977. L'énergie lumineuse portée par le faisceau laser se transforme en énergie thermique lors de l'absorption de la lumière par l'épithélium pigmentaire (EP). La délivrance de chaleur provoque une transformation histologique produisant une destruction de l'EP, de la rétine neurosensorielle et une occlusion de la couche choriocapillaire. *In fine*, cette transformation histologique engendre une cicatrice atrophique favorisant l'adhérence chorio-rétinienne en 3 semaines environ.

Anatomie et pathogénie

Deux phénomènes anatomiques favorisent l'apparition de déchirures rétinienne : les adhérences vitréennes, notamment au niveau de la base du vitré, et la fragilité des structures rétinienne de la rétine périphérique. En effet, la rétine est plus fine en périphérie qu'au pôle postérieur. Ces deux phénomènes sont accentués chez le sujet myope fort.

D'autres phénomènes anatomiques plus rares peuvent également favoriser

les déchirures, par exemple un recul postérieur de la base du vitré comme dans la vitéo-rétinopathie héréditaire de Stickler.

Clinique

Les lésions palissadiques sont d'aspect variable, caractérisées au fond d'œil par un ou plusieurs de ces signes : migrations pigmentaires, amincissement rétinien, trous atrophiques, vaisseaux aux parois

sclérosées se présentant comme un réseau de lignes blanches entrecroisées (*fig. 1*).

Les déchirures peuvent être de différentes tailles (petites, moyennes ou géantes), de différentes formes (en fer à cheval ou d'une autre forme), avec un clapet (tracté ou non par le vitré en regard). La formation des trous atrophiques résulte plus de l'amincissement de la rétine que d'une traction vitréenne. S'ils sont pigmentés, cela traduit leur ancienneté.

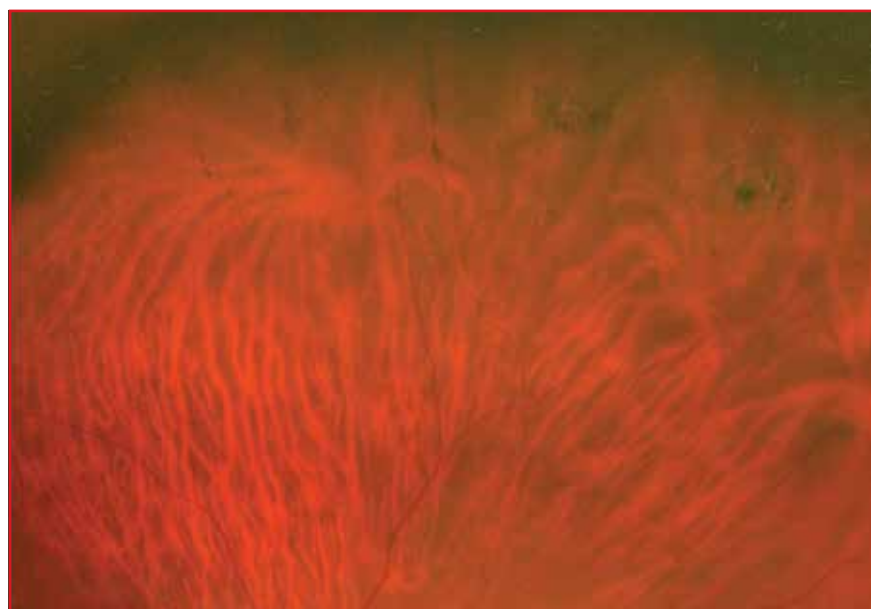


Fig. 1 : Palissades (lignes entrecroisées et migrations pigmentaires). Isolées, ces palissades ne nécessitent pas de traitement préventif par laser.

■ Épidémiologie

Lors d'examen du fond d'œil systématiques sur des yeux asymptomatiques, la prévalence des déchirures rétinienne périphériques asymptomatiques est de 7 % après 40 ans. Ces yeux sont à risque de présenter de nouvelles déchirures (7 à 14 % selon les cohortes) [1]. Lors de symptômes de décollement postérieur du vitré, la prévalence est à peine plus importante (selon les études, 6-18 % de déchirures périphériques) [2, 3].

La prévalence des palissades se situe entre 4 et 10 % dans la population générale. Elle est augmentée chez les myopes : 10 à 20 % selon le degré de myopie. Elles sont retrouvées dans 30 % des décollements de rétine [4]. Le risque de décollement de rétine est de 1 à 2 % chez les patients présentant des palissades (résultats concernant des cohortes avec maximum 10 ans de suivi) [5].

■ Évolution naturelle d'une déchirure

L'évolution naturelle d'une déchirure périphérique symptomatique est dans 30 à 50 % des cas le décollement de rétine [6]. Ce risque tombe entre 2 et 9 % en cas de traitement par laser préventif [7]. Il est important de réaliser si possible un cerclage complet avec un mur antérieur (parfois difficile à

réaliser) [8]. Les **figures 2 et 3** présentent des exemples de cerclages.

Quand elles ne sont pas accompagnées de symptômes, ces déchirures sont moins à risque, il faut alors prendre en compte le terrain (forme de la déchirure, présence de liquide sous-rétinien, myopie, statut cristallinien).

■ Recommandations d'un groupe d'experts en chirurgie vitréorétinienne

Avec ou sans lésion prédisposante, les déchirures peuvent être symptomatiques (phosphènes ou nouvelles myodésopsies) ou asymptomatiques.

Un groupe d'experts en chirurgie vitréorétinienne a effectué une revue systématique de la littérature (Medline) de langue anglaise de 1966 à 1999 concernant la prévention du décollement de rétine [9]. Ce travail a abouti à l'édition de recommandations publiées par l'*American Academy of Ophthalmology* [8]. Voici les principales :

- niveau 1 (études prospectives ou méta-analyses) : toutes les déchirures symptomatiques doivent être traitées précocement ;
- niveau 2 (études rétrospectives ou prospectives de faible envergure) : les opercules asymptomatiques, les palissades asymptomatiques et les trous atrophiques ne nécessitent pas de traitement ;
- niveau 3 (consensus d'expert) : les dialyses symptomatiques ou asymptomatiques doivent être traitées.

Le traitement des déchirures rétinienne asymptomatiques est plus débattu. Selon ces experts, il est possible de suivre ces déchirures sans traitement (par exemple à 1 semaine, 1 mois, 6 mois, puis annuellement). Il est à noter que la majorité des experts (83 %) envisage un traitement prophylactique des palissades en cas de décollement de rétine de l'œil controlatéral.

Concernant le suivi, un décollement postérieur du vitré symptomatique sans lésion associée doit bénéficier d'un fond d'œil systématique entre J7 et M2. Une déchirure symptomatique traitée

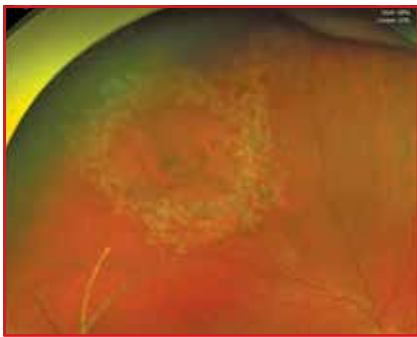


Fig. 2 : Image grand champ immédiatement après un cerclage complet d'une déchirure ovale de moyenne taille.

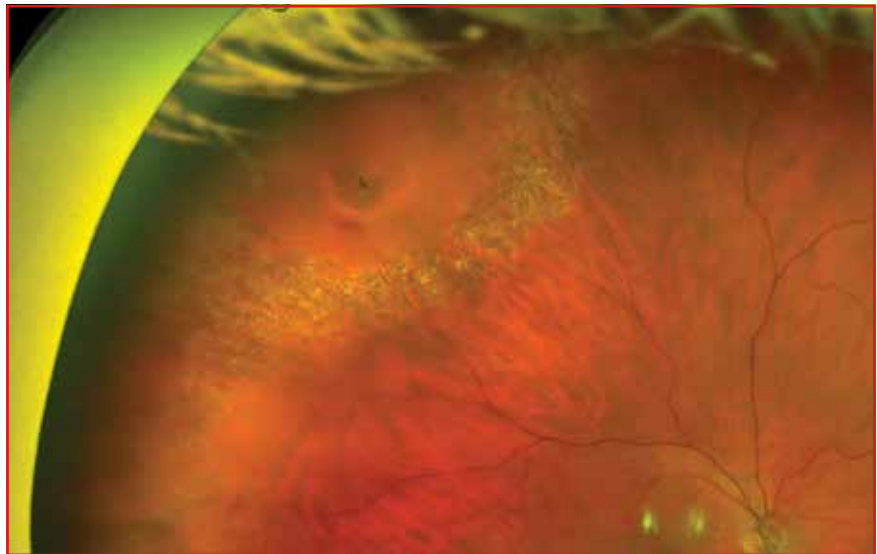


Fig. 3 : Homme de 63 ans présentant une déchirure en fer à cheval et un décollement de rétine très localisé récent sans prolifération vitréorétinienne. Un cerclage en rétine à plat au laser argon a été réalisé en consultation. À la suite du traitement par laser, le suivi a été très rapproché par examens du fond d'œil et rétinophotos grand champ. Cette image a été réalisée 15 jours après la séance laser, l'adhésion sera maximale 3-4 semaines après le cerclage.

POINTS FORTS

- Examiner scrupuleusement la rétine périphérique des yeux myopes.
- Les déchirures symptomatiques, quelles que soient leurs formes et leurs tailles, nécessitent un traitement préventif rapide.
- Sauf cas particulier, les palissades et les trous atrophiques ne nécessitent pas de traitement préventif mais une surveillance annuelle.
- L'autosurveillance et la compréhension des signes d'alerte par le patient sont importantes, en effet l'apparition de symptômes visuels (phosphènes ou nouvelles myodésopsies) modifie la prise en charge.

ou asymptomatique traitée ou non doit être suivie par plusieurs examens du fond d'œil (par exemple J7, M1, M3). L'autosurveillance et la compréhension des signes d'alerte par le patient sont importantes. En effet, l'apparition de symptômes visuels (phosphènes ou nouvelles myodésopsies) modifie le suivi.

Complications du traitement

Même si les preuves de causalité sont faibles, des proliférations de membranes épirétiniennes (MER) et des formations de trous maculaires ont été décrites au cours du suivi après traitement prophylactique par laser [8]. La **figure 4** présente un exemple d'apparition d'une MER.

Conclusion

La balance bénéfice/efficacité/complications concernant la prise en charge préventive des déchirures symptomatiques est clairement favorable. Concernant les déchirures asymptomatiques, les palissades et les trous atrophiques, c'est le contexte qui doit guider la prise en charge : aspect du vitré, présence de symptômes visuels, antécédents de DR et de lésions périphériques sur l'œil adelphe, chirurgie de la cataracte (passée ou prévue), degré de myopie si elle existe. Le traitement préventif de ces lésions n'est souvent pas nécessaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. DAVIS MD. Natural history of retinal breaks without detachment. *Arch Ophthalmol*, 1974;92:183-194.
2. HIKICHI T, TREMPER CL. Relationship between floaters, light flashes, or both, and complications of posterior vitreous detachment. *Am J Ophthalmol*, 1994;117:593-598.

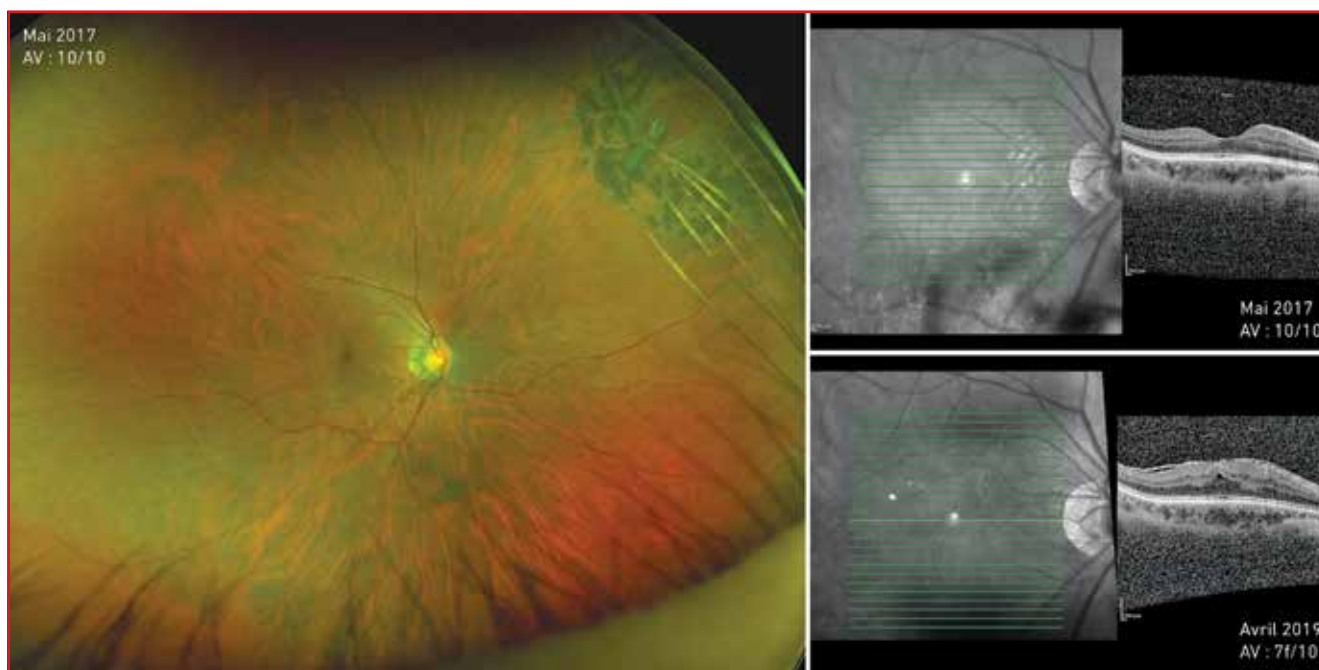


Fig. 4 : Apparition d'une membrane épirétinienne à la suite d'un cerclage laser pour déchirure symptomatique, suivi à 2 ans.

3. BYER NE. Natural history of posterior vitreous detachment with early management as the premier line of defense against retinal detachment. *Ophthalmology*, 1994;101:1503-1513; discussion 1513-1514.
4. DUMAS J, SCHEPENS CL. Chorioretinal lesions predisposing to retinal breaks. *Am J Ophthalmol*, 1966;61:620-630.
5. HYAMS SW, MEIR E, IVRY M *et al.* Chorioretinal lesions predisposing to retinal detachment. *Am J Ophthalmol*, 1974;78:429-437.
6. ROBERTSON DM, NORTON EW. Long-term follow-up of treated retinal breaks. *Am J Ophthalmol*, 1973;75:395-404.

7. BLINDBAEK S, GRAUSLUND J. Prophylactic treatment of retinal breaks--a systematic review. *Acta Ophthalmol*, 2015;93: 3-8.
8. The Retina/Vitreous Preferred Practice Pattern® Panel members wrote the Posterior Vitreous Detachment, Retinal Breaks, and Lattice Degeneration Preferred Practice Pattern® guidelines ("PPP"). www.aao.org/preferred-practice-pattern/posterior-vitreous-detachment-retinal-breaks-latti-6
9. WILKINSON CP. Evidence-based analysis of prophylactic treatment of asymptomatic retinal breaks and lattice degene-

ration. *Ophthalmology*, 2000;107:12-5; discussion 15-18.



**N. LEVEZIEL,
J.-B. MARCEL**
Service d'Ophtalmologie,
CHU de POITIERS.

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

réalités

OPHTALMOLOGIQUES

☐ **oui**, je m'abonne à *Réalités Ophtalmologiques*

Médecin : ☐ 1 an : 60 € ☐ 2 ans : 95 €

Étudiant/Interne : ☐ 1 an : 50 € ☐ 2 ans : 70 €
(joindre un justificatif)

Étranger : ☐ 1 an : 80 € ☐ 2 ans : 120 €
(DOM-TOM compris)

Bulletin à retourner à :
Performances Médicales
91, avenue de la République – 75011 Paris
Déductible des frais professionnels



Bulletin d'abonnement

Nom :

Prénom :

Adresse :

Ville/Code postal :

E-mail :

■ Règlement

☐ Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)

☐ Par carte bancaire n°
(à l'exception d'American Express)

Date d'expiration : Cryptogramme :

Signature :

6 questions à propos des néovaisseaux choroïdiens quiescents au cours de la DMLA

RÉSUMÉ : L'OCT-angiographie permet de rechercher de manière aisée et non invasive la présence de néovaisseaux quiescents chez les patients ayant une maculopathie liée à l'âge ou encore de l'œil adelphe des patients ayant une DMLA exsudative. La présence de NVC quiescents est un facteur de risque majeur de complication exsudative. L'injection préventive d'anti-VEGF ne permet pas de diminuer l'incidence d'une complication exsudative.

La mise en évidence de néovaisseaux quiescents chez un patient doit lui être signalé afin de le sensibiliser à l'autosurveillance et l'inciter à consulter rapidement en cas d'apparition d'un syndrome maculaire.

→ S. RAZAVI, É. MALLET

Centre ophtalmologique Transparence, TOURS.

La prise en charge précoce des néovaisseaux choroïdiens est fondamentale pour préserver l'acuité visuelle des patients. L'exsudation néovasculaire au cours de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est mise en évidence par la diffusion du colorant en angiographie à la fluorescéine et par la présence de liquide intra ou sous-rétinien en tomographie en cohérence optique (OCT). Chez les patients ayant une maculopathie liée à l'âge ou encore au cours du suivi des patients ayant une DMLA exsudative unilatérale, on peut observer l'apparition de néovaisseaux choroïdiens (NVC) inactifs ou quiescents de l'œil adelphe (fig. 1).

Les néovaisseaux non exsudatifs ont été décrits en 1998 par Hanutsaha, qui avait montré des "plaques tardives" en angiographie au vert d'indocyanine (ICG) au niveau du second œil de patients suivis pour des néovaisseaux

de la DMLA. Les auteurs avaient attribué ces hyperfluorescences en plaques à des néovaisseaux de type 1 infracliniques, dit quiescents [1]. Querques a plus récemment montré une tendance à l'augmentation de la taille de ces plaques tardives [2].

L'angiographie au vert d'indocyanine n'étant pas systématique au cours de la prise en charge de la DMLA, l'incidence, l'évolution et le pronostic de ces néovaisseaux quiescents ont été mal connus. L'avènement de l'OCT-angiographie

a permis de rechercher ces néovaisseaux quiescents de manière plus aisée et non invasive, et donc de façon plus systématique. Roisman, en 2016, a corrélié des images d'angiographie ICG avec celles d'une OCT-angiographie en *Swept Source* [3]. L'OCT-angiographie permettait d'identifier un lacis néovasculaire sous un minime soulèvement de l'épithélium pigmentaire.

Dans cet article, nous allons essayer de répondre à 6 questions pratiques concernant les néovaisseaux quiescents.

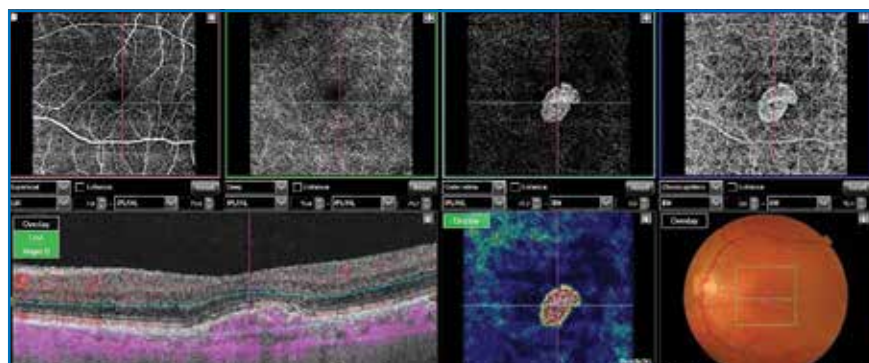


Fig. 1 : Néovaisseaux quiescents de l'œil gauche. La coupe OCT retrouve un décollement de l'épithélium pigmentaire sans liquide sous ou intra-rétinien. L'OCT-A retrouve un signal de flux.

Quelle est la fréquence des néovaisseaux quiescents de l'œil adelphe des patients ayant une DMLA exsudative ?

La fréquence des NVC quiescents de l'œil adelphe des patients ayant une DMLA exsudative est très variable selon les études [1-5]. Hanutsaha a retrouvé des NVC quiescents en angiographie au vert d'indocyanine chez 11 % des 432 patients de son étude. Les études utilisant l'OCT-angiographie retrouvent des NVC quiescents chez 6 à 27 % des patients [6-8]. Cette différence de fréquence est probablement expliquée par la différence de durée d'évolution de la maladie, le type d'appareil utilisé et le faible nombre de patients de certaines études (*fig. 2*).

Quelle est l'évolution spontanée de la taille des NVC quiescents ?

Plusieurs études retrouvent une augmentation de la taille des NVC quiescents au cours du temps. Querques retrouve une

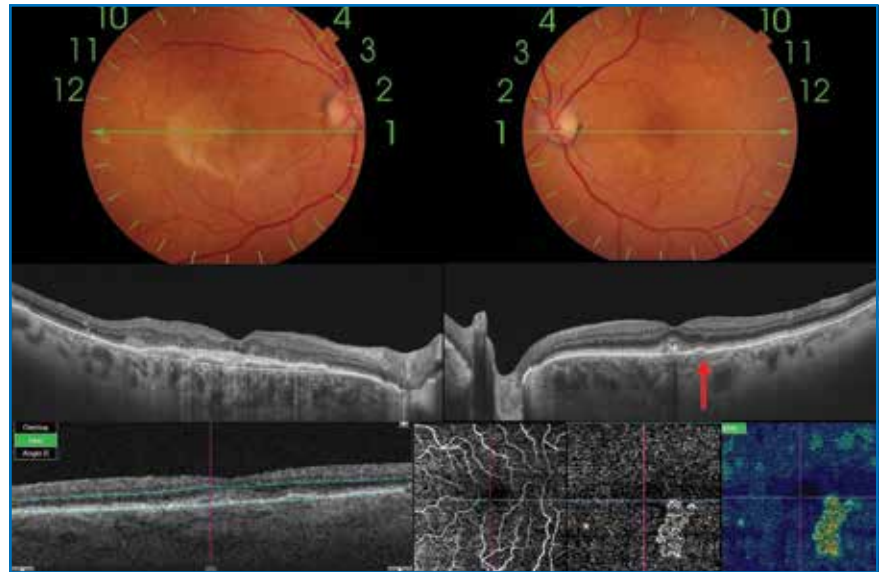


Fig. 2 : NVC quiescents de l'œil adelphe d'un patient ayant des NVC exsudatifs traités à droite. À gauche, on observe sur la coupe OCT la présence d'un petit décollement de l'épithélium pigmentaire (flèche rouge). L'OCT-angiographie retrouve la présence de NVC quiescents en temporal de la fovea.

augmentation de la taille des NVC quiescents qui passent de 3,24 à 3,52 mm² lors du suivi de 23,8 mois en moyenne [2]. Carnevali retrouve une augmentation de la taille des NVC quiescents chez

10 des 14 patients de l'étude à 1 an [6]. Serra retrouve une augmentation de la taille moyenne des NVC quiescents de 4,18 à 5,10 mm² au cours du suivi de 40 mois [7] (*fig. 3*).

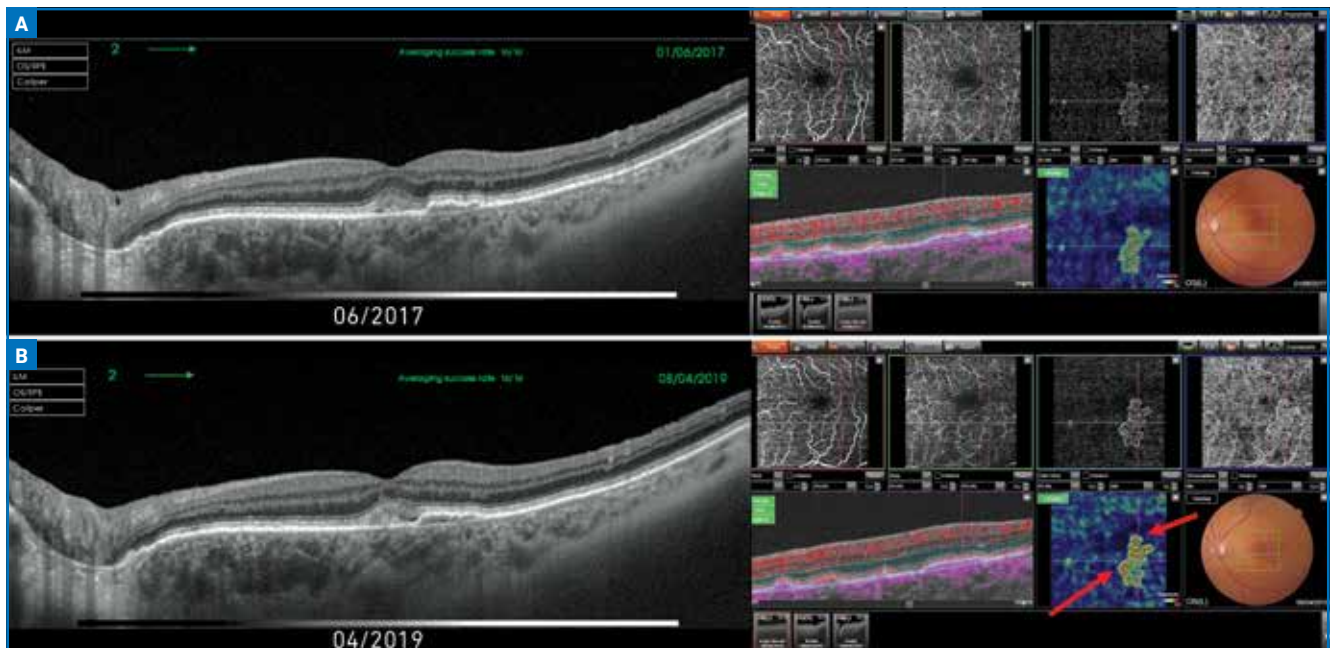


Fig. 3 : NVC quiescents de l'œil gauche. **A :** juin 2017. **B :** avril 2019. On observe une augmentation de la taille de la membrane néovasculaire en hauteur et en largeur.

La présence de NVC quiescents en OCT-A augmente-t-elle le risque d'apparition de NVC exsudatifs ?

La présence de NVC quiescents est un facteur de risque majeur d'apparition de NVC exsudatifs : de Oliveira [4] a retrouvé qu'à un an, la mise en évidence d'une néovascularisation infraclinique à l'OCT-angiographie (OCT-A) dans les yeux adelphe de patients ayant une DMLA exsudative entraîne une évolution vers une décompensation clinique 15 fois plus importante que les yeux adelphe n'ayant pas de néovaisseaux détectables en OCT-A (*fig. 4*).

Le taux de conversion de NVC quiescents vers une forme exsudative est de l'ordre de 20 % par an selon différentes études [8-10] (*tableau I*).

Serra a étudié l'évolution des néovaisseaux choroïdiens quiescents chez 57 patients qui ont été suivis durant 40 mois en moyenne [7]. Les patients ayant des NVC quiescents avec une augmentation progressive de la hauteur du décollement de l'épithélium pigmentaire (DEP) au cours de l'évolution avaient plus de risque d'avoir une évolution vers une forme exsudative que ceux ayant une augmentation du diamètre du DEP sans augmentation de la hauteur au cours du suivi. Au cours de cette étude, 42 % des NVC quiescents ont évolué vers une forme exsudative.

L'apparition de NVC exsudatifs est-elle toujours précédée de NVC quiescents en OCT-A ?

La présence de NVC quiescents augmente le risque d'une complication exsudative. Néanmoins, on peut observer l'apparition d'une complication exsudative de l'œil adelphe en l'absence de NVC quiescents détectables en OCT-A (*fig. 5*). Il est certain que l'amélioration des logiciels et des appareils améliorera la détection de NVC au stade infraclinique.

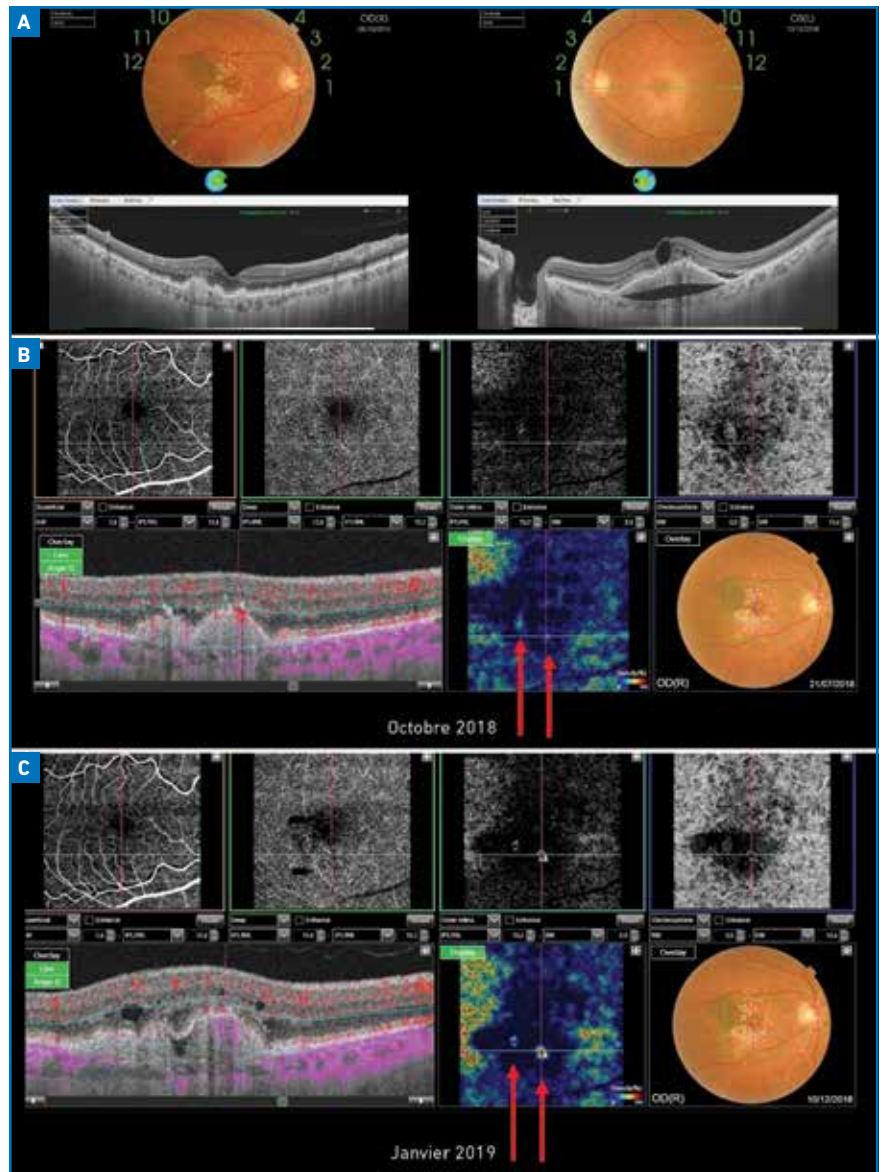


Fig. 4A: Suivi de NVC quiescents de l'œil droit d'un patient ayant une DMLA exsudative traitée à gauche. **B:** il y a deux signaux de flux distincts au niveau de l'œil droit. **C:** trois mois plus tard, il y a une complication exsudative avec une augmentation du signal de flux et l'apparition de liquide intra-rétinien.

Étude	Incidence de la progression vers une forme exsudative de la DMLA	Durée de suivi
de Oliveira <i>et al.</i>	21 %	12 mois
Capuano <i>et al.</i>	26 %	6 mois
Carnevali <i>et al.</i>	6 %	12 mois
Yanagi <i>et al.</i>	18 %	> 6 mois
Heiferman <i>et al.</i>	20 %	12 mois

Tableau I: Taux de conversion de NVC quiescents vers une forme exsudative selon les études.

POINTS FORTS

- Les différentes études retrouvent des NVC quiescents dans 6 à 27 % des yeux adelphe des patients ayant une DMLA exsudative.
- Au cours du temps, les NVC quiescents augmentent de taille.
- La présence de NVC quiescents augmente considérablement le risque de complication exsudative de l'œil adelphe. Le taux de conversion est de l'ordre de 20 % par an.
- Une complication exsudative peut apparaître en l'absence de NVC quiescents mis en évidence au préalable en OCT-angiographie.
- On peut observer des NVC quiescents au cours de la DMLA atrophique. Certaines études semblent suggérer que ces néovaisseaux pourraient ralentir la progression de l'atrophie.
- L'injection d'anti-VEGF ne permet pas de diminuer le risque d'évolution exsudative des néovaisseaux quiescents.

Peut-on observer des NVC quiescents chez des patients ayant une DMLA atrophique ?

Capuano *et al.* ont étudié les néovaisseaux quiescents chez les patients présentant une DMLA atrophique [10]. 19 yeux parmi 644 ont des NVC quiescents.

Au cours du suivi de 45 mois, 5 patients ont développé une exsudation. Les auteurs font remarquer que les néovaisseaux quiescents prédominent au bord des plages d'atrophie, ce qui pourrait refléter une hyperexpression locale de VEGF par les cellules de l'épithélium pigmentaire qui persistent. Les auteurs

évoquent la possibilité d'un rôle protecteur de ces néovaisseaux vis-à-vis du développement d'une atrophie géographique. En effet, dans cette étude, dans 92 % des cas, la surface des néovaisseaux quiescents correspond à la zone épargnée par le processus d'atrophie.

Heiferman a également retrouvé une moindre progression de l'atrophie dans les yeux ayant des NVC quiescents [8].

L'injection d'anti-VEGF dans les yeux atteints de NVC quiescents peut-elle diminuer le risque d'apparition d'une forme exsudative ?

La mise en évidence de NVC quiescents dans l'œil adelphe des patients ayant une DMLA pourrait inciter à traiter préventivement ces patients afin de prévenir une complication exsudative.

L'étude PROCON a inclus 128 patients ayant des NVC unilatéraux et un risque élevé de complication néovasculaire de l'œil adelphe suivis 24 mois [11]. Les patients ont été randomisés et l'œil

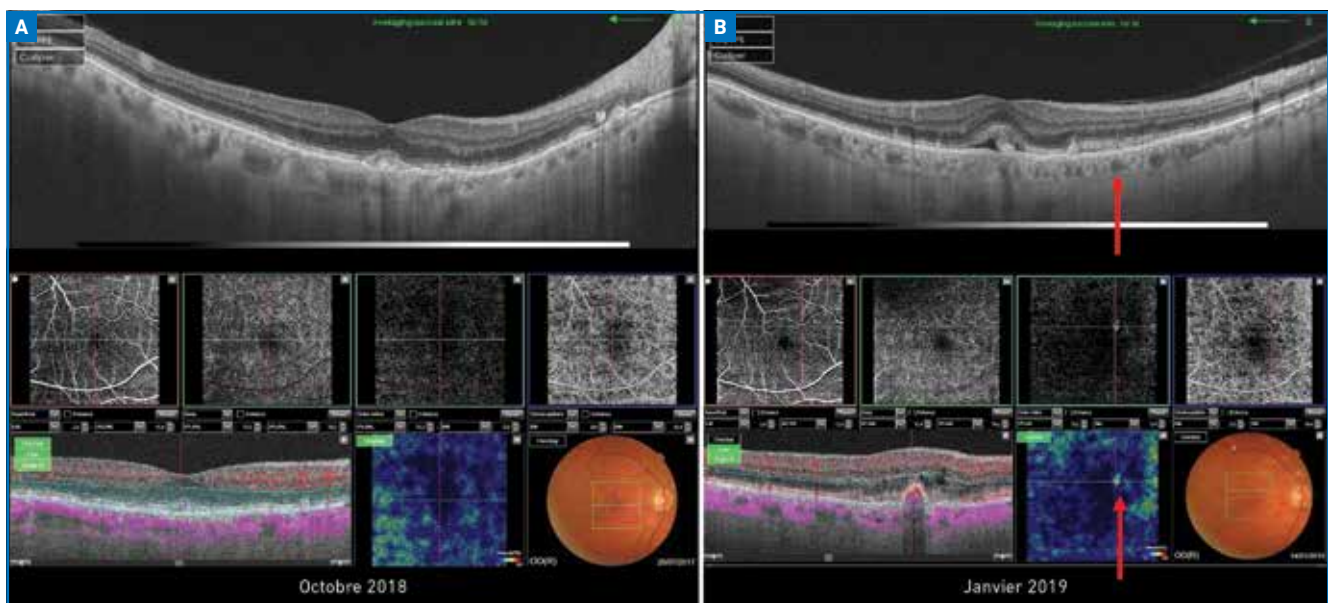


Fig. 5A: Maculopathie liée à l'âge de l'œil droit. L'OCT-angiographie ne retrouve aucun signal de flux. **B:** 3 mois plus tard, apparition d'une complication exsudative avec apparition de liquide intra et sous-rétinien et un signal de flux en OCT-A.

adelphe a été traité soit par aflibercept tous les 3 mois, soit par un placebo. Les injections d'aflibercept ne permettent pas de diminuer le taux de progression vers une DMLA exsudative par rapport aux patients du groupe témoin (6,35 *versus* 9,38 % ; $p = 0,76$). Lorsque des néovaisseaux quiescents étaient retrouvés à l'OCT-A à l'inclusion, le risque de conversion en DMLA exsudative n'est pas statistiquement réduit chez les patients du groupe traité par rapport à ceux du groupe témoin (25,0 *versus* 30,0 % ; $p = 0,81$).

■ Conclusion

L'OCT-angiographie permet de rechercher de manière aisée et non invasive la présence de néovaisseaux quiescents chez les patients ayant une maculopathie liée à l'âge ou encore de l'œil adelphe des patients ayant une DMLA exsudative. Les néovaisseaux quiescents sont généralement mis en évidence au niveau d'un décollement de l'épithélium pigmentaire. La présence de NVC quiescents est un facteur de risque majeur de complication exsudative. L'augmentation de la hauteur de DEP surplombant les NVC quiescents augmente le risque d'apparition de complication exsudative. L'injection préventive d'anti-VEGF ne permet pas de diminuer l'incidence d'une complication exsudative.

La mise en évidence de néovaisseaux quiescents chez un patient doit lui être signalé afin de le sensibiliser à l'auto-surveillance et l'inciter à consulter

rapidement en cas d'apparition d'un syndrome maculaire. Un suivi et des OCT réguliers sont par ailleurs nécessaires.

BIBLIOGRAPHIE

1. HANUTSAHA P, GUYER DR, YANNUZZI LA *et al.* Indocyanine green videoangiography of drusen as a possible predictive indicator of exudative maculopathy. *Ophthalmology*, 1998;105:1632-1636.
2. QUERQUES G, SROUR M, MASSAMBA N *et al.* Functional characterization and multimodal imaging of treatment-naïve "quiescent" choroidal neovascularization. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013;54:6886-6892.
3. ROISMAN L, ZHANG Q, WANG RK *et al.* Optical coherence tomography angiography of asymptomatic neovascularization in intermediate age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2016;123:1309-1319.
4. DE OLIVEIRA DIAS JR, ZHANG Q, GARCIA JMB *et al.* Natural history of subclinical neovascularization in nonexudative age-related macular degeneration using swept-source OCT angiography. *Ophthalmology*, 2018;125:255-266.
5. PALEJWALA NV, JIA Y, GAO SS *et al.* Detection of non-exudative choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with optical coherence tomography angiography. *Retina*, 2015;35:2204-2211.
6. CARNEVALI A, SACCONI R, QUERQUES L *et al.* Natural history of treatment-naïve quiescent choroidal neovascularization in age-related macular degeneration using OCT angiography. *Ophthalmol Retina*, 2018;2:922-930.
7. SERRA R, COSCAS F, BOULET JF *et al.* Predictive activation biomarkers of treatment-naïve asymptomatic choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Retina*, 2019 [Epub ahead of print].
8. HEIFERMAN MJ, FAWZI AA. Progression of subclinical choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *PLoS One*, 2019;14:e0217805.
9. YANAGI Y, MOHLA A, LEE SY *et al.* Incidence of fellow eye involvement in patients with unilateral exudative age-related macular degeneration. *JAMA Ophthalmol*, 2018;136:905-911.
10. CAPUANO V, MIERE A, QUERQUES L *et al.* Treatment-naïve quiescent choroidal neovascularization in geographic atrophy secondary to nonexudative age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*, 2017;182:45-55.
11. HEIER J. A prospective, single-blind, randomized study to evaluate intravitreal aflibercept injection (IAI) *versus* sham as PROphylaxis against CONversion to neovascular age-related macular degeneration (AMD) in high-risk eyes. PROCON study. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02462889.



S. RAZAVI, É. MALLET
Centre ophtalmologique
Transparence, TOURS.

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

Décollement postérieur du vitré et myopie forte

RÉSUMÉ : Les patients myopes forts présentent une liquéfaction vitréenne prématurée et des aspects de vitréoschisis rendant difficile l'évaluation clinique et par OCT du décollement postérieur du vitré. Celui-ci est considéré comme survenant plus précocement que chez les emmétropes. La genèse des pathologies de l'interface vitréorétinienne est étroitement liée au statut du cortex vitréen postérieur, en particulier dans la maculopathie myopique tractionnelle.

L'OCT grand champ et la technologie *swept source* permettent une meilleure visualisation de l'interface vitréomaculaire des myopes forts. Néanmoins, l'analyse du cortex vitréen postérieur au cours d'une vitrectomie, aidée de colorations spécifiques des structures prérétiniennes, est la méthode la plus précise pour affirmer la présence d'un DPV complet.

→ É. PHILIPPAKIS

Service d'Ophtalmologie, Hôpital Lariboisière, PARIS.

Le décollement postérieur du vitré (DPV) est un événement physiologique résultant d'une liquéfaction vitréenne et d'un affaiblissement de l'adhérence vitréorétinienne. Chez le myope fort, la liquéfaction vitréenne est plus précoce et la rétine plus mince, augmentant ainsi le risque d'un DPV pathologique, au niveau maculaire ou au niveau périphérique, et prédisposant donc le myope fort à des pathologies chirurgicales.

Anatomie et physiologie du vitré et de l'interface vitréorétinienne

Le vitré occupe les 4/5 du globe oculaire, dans l'espace formé entre le cristallin et la rétine. Le corps vitré d'un adulte jeune emmétrope mesure 16,5 mm de longueur axiale.

1. Composition du gel vitréen

Le vitré est une substance viscoélastique composée à 98 % d'eau et de deux

éléments structurels principaux : le collagène et l'acide hyaluronique.

Les collagènes de types II (75 %), V/X (10 %), I et IX (15 %) s'organisent en un réseau fibrillaire non ramifié. Les fibres de collagène prennent naissance dans la base du vitré, dans laquelle elles s'insèrent en avant et en arrière de l'ora serrata. Les fibres centrales ont une ondulation parallèle au canal de Cloquet alors que les fibres périphériques ont une orientation plus circonflexe, suivant le cortex vitréen. En arrière, leur insertion se fait au niveau du cortex vitréen postérieur.

L'acide hyaluronique se lie à l'eau et remplit les espaces formés entre les fibrilles de collagène, appelés lacunes ou citernes. Sa concentration est estimée entre 65 et 400 mg/mL. Celle-ci augmente jusqu'à l'âge de 20 ans avant de se stabiliser.

2. Propriétés physico-chimiques du vitré

Si le vitré a l'apparence d'un gel transparent et inerte, il possède de nombreux rôles :

– structurel par sa croissance et son organisation fibrillaire ;

– mécanique par l'absorption des stress induits par les mouvements oculaires ;
– optique par le maintien de sa transparence ;
– métabolique avec le transport des nutriments et d'oxygène ;
– immunitaire par ses cellules inflammatoires et macrophagiques ;
– de transport des médicaments intra-oculaires.

De par son adhérence forte à la rétine, son vieillissement participe à la pathogenèse des atteintes de l'interface vitréorétinienne. La stabilité du vitré peut varier selon le degré d'hydratation : la déshydratation diminue la rigidité vitréenne alors que l'hyperosmolarité l'augmente.

3. Interface vitréorétinienne

L'interface vitréorétinienne comprend la base du vitré et le cortex vitréen adhérent à la membrane limitante interne (MLI) de la rétine. La base du vitré est une zone tridimensionnelle qui se mêle à la rétine sur 2,5 à 6 mm de part et d'autre de l'ora serrata, au niveau de laquelle les deux structures sont indisséables. De la base du vitré naissent le cortex vitréen antérieur et le cortex vitréen postérieur qui adhère le long de la rétine jusqu'à la papille.

Le cortex vitréen postérieur est composé de fibres de collagène alignées de façon dense, d'acide hyaluronique et de fibronectine, et son épaisseur est de 100 à 110 μm . Les fibrilles de collagène ont une organisation lamellaire donnant un aspect de feuillet au cortex vitréen postérieur (**fig. 1**). Il est absent au-dessus de la papille et aminci au niveau maculaire, en raison d'une raréfaction du collagène. Le tissu fibroglial péripapillaire, s'il reste attaché au cortex vitréen postérieur lors de son décollement, apparaît mobile dans la cavité vitréenne à l'examen biomicroscopique et est appelé anneau de Weiss. Les cellules présentes sur le cortex vitréen postérieur sont principalement des hyalocytes, responsables de la synthèse de l'acide hyaluronique et capables de transdifférenciation en cellules immunitaires et macrophages, en cellules productrices de facteurs de croissance et de facteurs pro-inflammatoires ou bien en cellules contractiles.

L'adhérence entre le cortex vitréen postérieur et la MLI est plus forte dans deux zones : la base du vitré, où les fibres collagènes du vitré s'entremêlent avec la membrane basale des cellules gliales rétinienne, et la macula. À ce niveau, l'adhérence forte est due aux complexes de laminine et de fibronectine, agissant comme une colle biologique.

Vieillesse et décollement postérieur du vitré

La liquéfaction du vitré débute dans la 5^e décennie de vie et fait suite à la dissolution des complexes collagène/acide hyaluronique, sous l'effet des radicaux libres et de la phototoxicité. Des espaces lacunaires remplis de vitré liquéfié se forment alors, induisant une perte de stabilité vitréenne et une augmentation des forces tractionnelles sur l'interface vitréorétinienne. La base du vitré ainsi que la MLI s'épaississent et l'adhérence vitréorétinienne diminue. La combinaison de ces phénomènes aboutit au DPV.

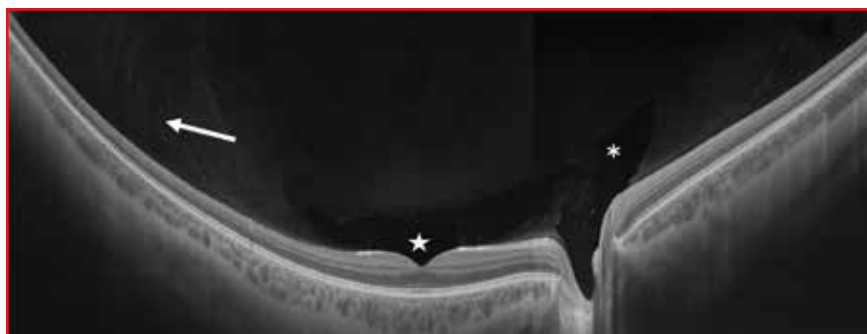


Fig. 1 : Reconstruction de coupes OCT *swept source* d'un œil emmétrope d'un homme de 25 ans. L'organisation en feuillet du cortex vitréen postérieur est bien visible (**flèche**). Les zones de liquéfaction telles que la bourse prémaculaire (**étoile**) et le canal de Cloquet (**astérisque**) sont identifiables à leur caractère hyporéfléctif.

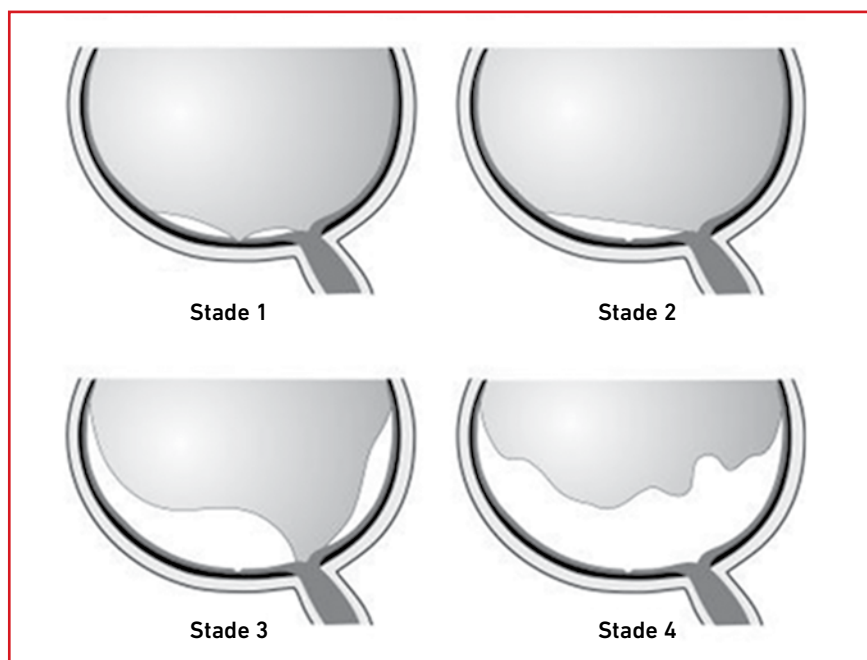


Fig. 2 : Stades du décollement postérieur du vitré physiologique. **Stade 1**, décollement périphérique. **Stade 2**, décollement maculaire. **Stade 3**, décollement partiel avec attache vitréopapillaire. **Stade 4**, DPV complet.

Le DPV physiologique commence au pôle postérieur et progresse ensuite vers la périphérie rétinienne et, en dernier lieu, le cortex vitréen se détache de la papille. Le tissu fibroglial prépapillaire, ou anneau de Weiss, apparaît alors mobile dans la cavité vitréenne et signe le DPV complet à l'examen biomicroscopique. Le processus du DPV est décrit par convention en différents stades : absent, localisé ou périfovolaire, partiel (attache papillaire) ou complet [1] (**fig. 2 et 3**).

La prévalence du DPV chez l'émétrope est de 53 % chez les plus de 50 ans, de 65 % chez les plus de 65 ans et augmente encore avec l'âge. L'âge moyen de survenue du DPV chez l'émétrope est estimé à 61 ans [2] et serait plus précoce chez les femmes. Néanmoins, 50 % des patients présentent un DPV asymptomatique. Les facteurs influençant la survenue du DPV sont la myopie, l'extraction du cristallin, l'inflammation, les traumatismes, la rétinopathie diabétique proliférante ou les anomalies du collagène.

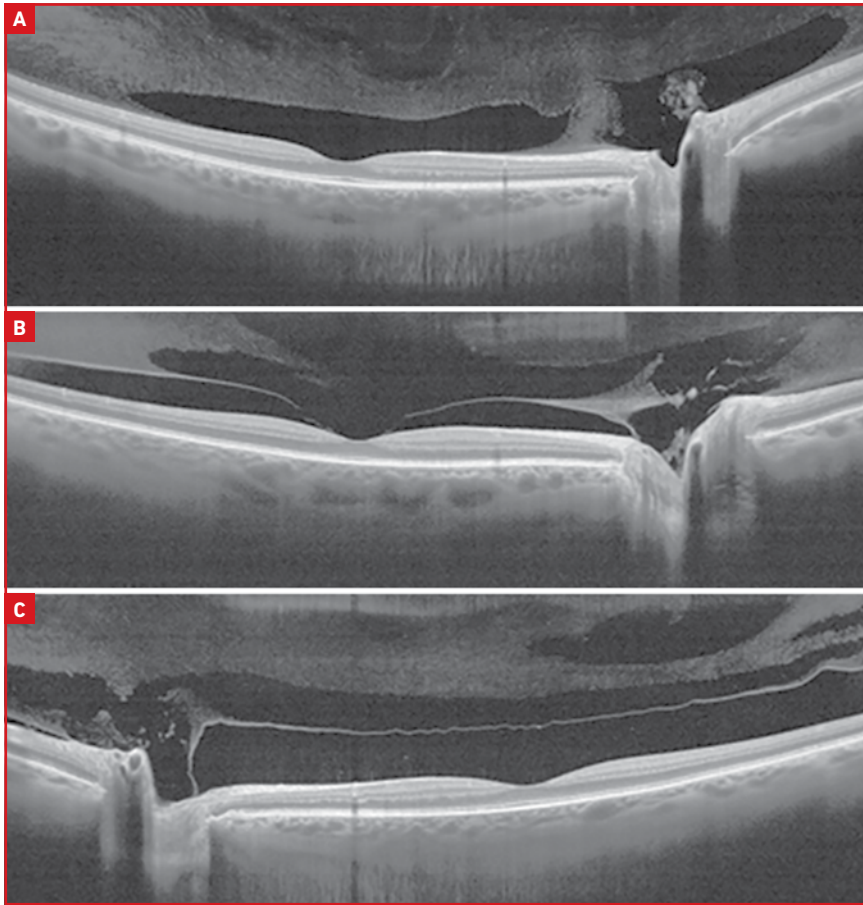


Fig. 3 : Coupes OCT grand champ illustrant les différents stades de liquéfaction et de décollement du vitré. **A :** femme de 28 ans emmétrype sans DPV. La liquéfaction vitréenne est limitée au canal de Cloquet et à la bourse prémaculaire. **B :** femme de 50 ans présentant un DPV périfovolaire. Le degré de liquéfaction centrale est plus important avec une communication évidente entre la bourse prémaculaire et le canal de Cloquet. **C :** DPV partiel chez une femme de 60 ans. L'espace hyporéfléctif antérieur au cortex vitréen postérieur est le témoin d'une liquéfaction avancée.

■ Myopie forte et vitré

La myopie forte est définie par une longueur axiale supérieure à 26 mm ou une erreur réfractive supérieure ou égale à -6 D. Elle se complique d'un processus dynamique d'accentuation des anomalies morphologiques du pôle postérieur caractérisé principalement par le staphylome postérieur. Elle affecte 0,5 à 5 % de la population générale selon les ethnies et le mode de vie, et son principal facteur de risque est l'hérédité. Dans la myopie axiale, il se produit une elongation progressive de l'œil entre 10 et 18 ans qui s'associe à une elongation vitréenne de 1,44 mm.

1. Décollement postérieur du vitré chez le myope fort

Le vitré des myopes forts se caractérise par une liquéfaction précoce, résultant de leur plus faible concentration en collagène et en acide hyaluronique dans un globe de plus grande longueur axiale. Les larges lacunes alors formées apparaissent cliniquement comme des cavités optiquement vides dont seule la paroi antérieure est visible. Celles-ci se situent préférentiellement au centre du vitré, au pôle postérieur et en regard des lésions dégénératives. L'évolution vers la confluence de ces lacunes et les changements rhéologiques qui en résultent

induisent un décollement postérieur du vitré plus précoce.

Dans les études cliniques, l'incidence et la prévalence du DPV sont corrélées à l'âge et au degré de myopie. Si la myopie est supérieure à 3 D, la survenue du DPV est de 5 à 10 ans plus précoce que chez les emmétrops. L'âge de survenue du DPV diminue avec le degré de myopie : 56 ans à -5 D, 52 ans à -10 D, 43 ans à -20 D, 34 ans à -30 D. En moyenne, le DPV surviendrait 10 ans plus tôt chez le myope fort que chez l'émétrype [3]. La prévalence de lacunes postérieures est d'environ 20 %, supérieure à celle chez les emmétrops et augmentant également avec l'âge et la longueur axiale.

L'association entre la survenue précoce du DPV et l'existence de lésions dégénératives périphériques prédisposant à un décollement de rétine (DR) aboutit à une incidence plus élevée du DR chez les myopes forts, 10 fois supérieure à celle du DR chez l'émétrype. Environ 55 % des DR non traumatiques sont imputables à la myopie. Les DR du myope se présentent le plus souvent comme les DR de l'émétrype, avec une déchirure rétinienne périphérique induite lors du DPV. En effet, la chirurgie confirme l'existence d'un DPV complet dans 85 % des cas [4]. Néanmoins, 2 à 12 % des DR surviennent en l'absence de DPV lors de passage de liquide d'une lacune par un trou atrophique ou lors de déchirures à l'ora serrata, situation plus fréquente chez les patients jeunes [5].

2. Vitréoschisis

En raison de la liquéfaction précoce de leur vitré, les myopes forts sont plus sujets au DPV pathologique avec vitréoschisis, acteur important dans la pathogenèse des complications maculaires chirurgicales de la myopie forte.

Le vitréoschisis est la conséquence d'une forte adhérence vitréorétinienne, scindant le cortex vitréen postérieur et laissant sa couche la plus externe

attachée à la rétine [6]. Dans une série d'autopsie d'yeux normaux, des reliquats de cortex vitréen au niveau de la macula étaient retrouvés dans 44 % des cas [7]. En effet, la persistance du cortex vitréen postérieur participe à la pathogenèse de la maculopathie myopique tractionnelle [8]. Cette maculopathie myopique tractionnelle est un continuum pathologique induit par les contraintes antéropostérieures liées à l'allongement du globe oculaire et à l'approfondissement du staphylome, ainsi qu'aux contraintes tangentielles : reliquats de cortex vitréen postérieur, membranes épirétiniennes et épaississement de la MLI. Ces contraintes génèrent le fovéoschisis myopique (**fig. 4**), le trou maculaire et le décollement de rétine par trou maculaire.

Ces modifications surviennent chez 8 à 34 % des patients myopes forts, le fovéoschisis étant la pathologie la plus fréquente [4]. En effet, l'analyse peropératoire retrouve le cortex vitréen postérieur adhérent à la rétine dans 85 % des fovéoschisis myopiques et dans 90 % des trous maculaires du myope fort, alors que le vitré était considéré comme décollé sur l'examen biomicroscopique préopératoire [4].

3. Examen du vitré du myope fort

Chez le myope fort, l'examen s'avère d'interprétation plus difficile en raison des aberrations optiques et du reflet postérieur de la sclère. D'autre part, la liquéfaction majeure et la finesse du cortex vitréen postérieur, qui n'est pas

condensé, rendent l'identification du cortex vitréen postérieur plus délicate. Les larges lacunes postérieures associées aux denses opacités vitréennes, pouvant être aisément confondues avec l'anneau prépapillaire de Weiss, induisent parfois l'examineur en erreur sur le diagnostic de DPV complet. L'échographie en mode B permet chez le myope fort de mesurer la longueur axiale en tenant compte des déformations du pôle postérieur. Le vitré normal est anéchogène et les condensations apparaissent hyperéchogènes. Si les déchirures rétiniennes périphériques sont bien analysables, la visualisation du pôle postérieur est réduite pour les longueurs axiales supérieures à 30 mm.

L'OCT et les technologies *swept source* ont permis une meilleure analyse de l'interface vitréomaculaire, avec la visualisation d'attaches maculaires (si existantes) ou bien de l'attache papillaire, ainsi que de meilleures estimations de la prévalence des lacunes postérieures ou bourses prémaculaires [9] (**fig. 1 et 4**).

4. Observation peropératoire du vitré chez le myope fort

L'observation peropératoire du cortex vitréen postérieur apparaît comme étant la méthode la plus précise pour confirmer la présence d'un DPV, particulièrement dans les yeux myopes forts chez lesquels le staphylome myopique, les condensations vitréennes et les larges lacunes postérieures diminuent la fiabilité de l'examen biomicroscopique et OCT de l'interface vitréorétinienne. Devant la forte prévalence du vitréoschisis et la faible fiabilité de l'évaluation préopératoire du DPV chez les myopes forts, la visualisation peropératoire du cortex vitréen postérieur est essentielle au succès chirurgical. Sa transparence rend son pelage complet plus ardu.

L'acétonide de triamcinolone (TA), dont les cristaux blancs se déposent sur le cortex vitréen postérieur, permet de visualiser les reliquats vitréens [10]. Dans les

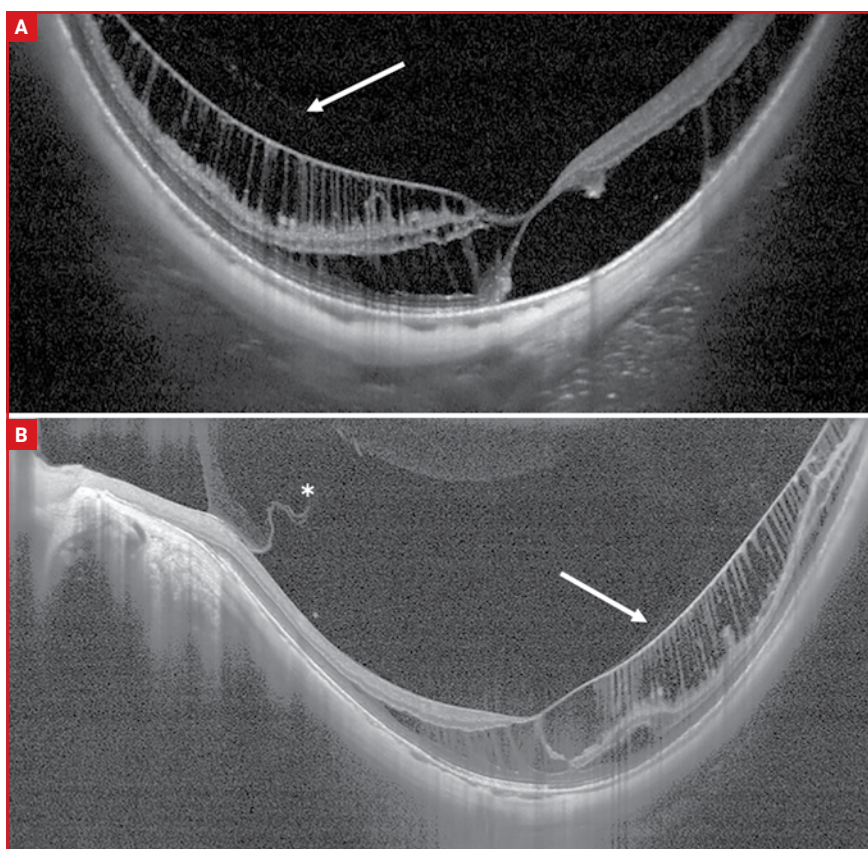


Fig. 4 : OCT grand champ d'yeux myopes forts atteints de fovéoschisis myopique. **A :** coupe OCT-SD montrant un fovéoschisis myopique au sein d'un staphylome maculaire étroit. Le cortex vitréen postérieur est visible, adhérent à la rétine (**flèche**). **B :** coupe OCT grand champ montrant un aspect de DPV partiel (**astérisque**) mais également une attache entre le cortex vitréen postérieur et la rétine (**flèche**). Antérieurement, il existe une large zone de liquéfaction vitréenne.

POINTS FORTS

- Le décollement postérieur du vitré est la résultante de la liquéfaction vitréenne et de l'affaiblissement de l'interface vitréorétinienne.
- Dans la myopie forte, la liquéfaction vitréenne survient plus précocement.
- Le DPV complet est à distinguer du vitréoschisis, liquéfaction vitréenne avancée en regard d'un cortex vitréen postérieur adhérent à la rétine.
- Chez le myope fort, le DPV est souvent pathologique et responsable de décollement de rétine ou de maculopathie myopique tractionnelle.

pathologies maculaires du myope fort, un fin résidu de cortex vitréen postérieur peut être retrouvé à la surface de la rétine, même chez les patients dont le DPV a été induit chirurgicalement. Hormis la triamcinolone, de nouveaux colorants ont été développés ces dernières années alliant innocuité et coloration spécifique. Le *trypan blue* et le *brillant blue G* permettent de visualiser la MLI des membranes épirétiniennes et de la MLI ainsi que le cortex vitréen. Ainsi, la double coloration TA et *trypan blue* optimisent la chirurgie des maculopathies myopiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. JOHNSON MW. Posterior vitreous detachment: evolution and complications of its early stages. *Am J Ophthalmol*, 2010;149:371-382.e1.
2. YONEMOTO J, IDETA H, SASAKI K *et al*. The age of onset of posterior vitreous detachment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 1994;232:67-70.
3. AKIBA J. Prevalence of posterior vitreous detachment in high myopia. *Ophthalmology*, 1993;100:1384-1388.
4. PHILIPPAKIS E, COUTURIER A, GAUCHER D *et al*. Posterior vitreous detachment in highly myopic eyes undergoing vitrectomy. *Retina*, 2016;36:1070-1075.
5. MURAKAMI-NAGASAKO F, OHBA N. Phakic retinal detachment associated with atrophic hole of lattice degeneration of the retina. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 1983;220:175-178.
6. SEBAG J. Vitreoschisis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2008;246:329-332.
7. GUPTA P, YEE KMP, GARCIA P *et al*. Vitreoschisis in macular diseases. *Br J Ophthalmol*, 2011;95:376-380.
8. PANOZZO G, MERCANTI A. Optical coherence tomography findings in myopic traction maculopathy. *Arch Ophthalmol*, 2004;122:1455-1460.
9. TAKAHASHI H, TANAKA N, SHINOHARA K *et al*. Ultra-widefield optical coherence tomographic imaging of posterior vitreous in eyes with high myopia. *Am J Ophthalmol*, 2019 [Epub ahead of print].
10. CHEN TY, YANG CM, LIU KR. Intravitreal triamcinolone staining observation of residual undetached cortical vitreous after posterior vitreous detachment. *Eye*, 2006;20:423-427.



É. PHILIPPAKIS
Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Lariboisière, PARIS.

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

Ophtalmoscopie par optique adaptative avec la caméra rtx1 : quelles applications ?

RÉSUMÉ : L'ophtalmoscopie par optique adaptative (OOA) est une technique optoélectronique permettant d'améliorer d'un ou deux ordres de grandeur la résolution des images rétinienne de toutes origine, et ce dans les trois axes. La caméra rtx1 est le seul système d'imagerie utilisant l'optique adaptative disponible sur le marché. Actuellement, ses principales applications cliniques en ophtalmologie concernent les maladies vasculaires (dont l'HTA), les vascularites, les maladies des photorécepteurs et les DMLA sèches. Les améliorations technologiques et du traitement des images élargissent progressivement le champ de ses applications médicales.

Nous allons ici passer en revue certaines des applications actuelles et envisagées de l'OOA en pratique clinique, basée sur le seul système commercialement disponible, la caméra rtx1.

→ M. PAQUES¹, K. GRIEVE¹,
C. CHAUMETTE¹, D. CASTRO-FARIAS¹,
F. ROSSANT²

¹ Hôpital des Quinze-Vingts, IHU FOReSIGHT,
INSERM-DHOS CIC 1423, PARIS,

² Institut supérieur d'électronique de PARIS.

L'optique adaptative (OA) est une technique optoélectronique qui compense les aberrations optiques par le biais d'un réseau de micromiroirs. L'imagerie OA a d'abord été développée en astronomie, puis appliquée aux images du fond d'œil en association avec diverses modalités (caméra, SLO, OCT). L'OA améliore la résolution des images du fond d'œil, qui peut ainsi atteindre l'échelle micrométrique. L'imagerie rétinienne en face améliorée par l'OA (ophtalmoscopie par optique adaptative [OOA]) a atteint un niveau de maturité technique qui favorise son utilisation croissante dans les centres de recherche et en clinique, et même en épidémiologie [1].

L'imagerie à haute résolution offre donc des perspectives nombreuses. Nous

allons ici décrire les principales contributions de l'imagerie OA avec la caméra rtx1 qui est le seul système d'imagerie OA marqué CE. Elle utilise une source de lumière LED de 850 nm pour acquérir en 2 secondes des images ayant une résolution latérale de 1,6 μm sur une zone de $4 \times 4^\circ$. Nous examinerons ici la contribution de l'OOA à la compréhension et à la gestion des maladies rétinienne et tracerons les perspectives permettant d'améliorer sa pertinence scientifique et médicale.

■ Photorécepteurs

Historiquement, les photorécepteurs ont été la première microstructure spécifiquement identifiée par OOA. Le diamètre des cônes atteint environ 3 μm , ce qui les rend visibles sous l'aspect d'une mosaïque de points hyperréflectifs (*fig. 1*). Les bâtonnets et les cônes fovéaux plus petits sont devenus plus récemment accessibles avec la résolution croissante des systèmes d'imagerie. Ceci a permis de documenter la perte de

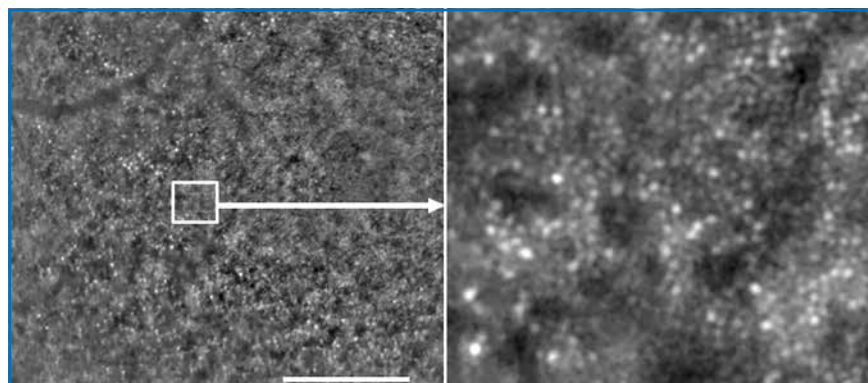


Fig. 1 : Imagerie de la mosaïque conique normale par la caméra rtx1 (barre, 300 μm).

photorécepteurs dans des maladies telles que la rétinite pigmentaire. Un comptage précis des photorécepteurs résiduels peut constituer un biomarqueur essentiel de l'effet des biothérapies telles que la thérapie génique ou cellulaire.

Le traitement des images a apporté d'importantes améliorations à l'imagerie. Les algorithmes de comptage de cônes ont maintenant atteint un degré de fiabilité élevé. Les photorécepteurs à cône ont une forte sélectivité directionnelle d'absorbance et de réflectance, propriété appelée effet de Stiles-Crawford, qui peut être observée sur l'image OA par les fortes variations de la mosaïque du cône sous différentes incidences d'illumination. Les travaux préliminaires de notre groupe suggèrent que l'analyse de la directionnalité des photorécepteurs, qui nécessite la fusion d'images prises à différents angles d'éclairage, pourrait fournir un nouveau biomarqueur lié au processus de guérison des photorécepteurs. Ceci a en particulier été mis en évidence au cours de la neurorétinopathie aiguë maculaire (AMNR) [2] et des séquelles d'œdème maculaire.

■ Hypertension artérielle

Les vaisseaux rétinien ont des fonctions similaires aux vaisseaux cérébraux, partageant de nombreuses caractéristiques fonctionnelles et pathologiques, de sorte que l'imagerie des vaisseaux rétinien peut trouver des applications dans les maladies du cerveau. Plusieurs études épidémiologiques à grande échelle ont révélé que la gravité et/ou l'incidence de ces signes étaient en corrélation avec des lésions cérébrales. La microvasculopathie hypertensive jouerait également un rôle dans la maladie d'Alzheimer.

Avec l'avènement de l'OOA, non seulement une mesure précise des diamètres vasculaires est devenue possible, mais également l'observation de la paroi du vaisseau lui-même (fig. 2). Sur les images OA, la paroi artérielle apparaît sous la

forme d'une mince bande grisâtre des deux côtés de la colonne sombre de globules rouges. Un logiciel permettant une segmentation semi-automatique des structures pariétales d'artérioles et de mesurer la longueur et la largeur pariétale à partir d'images d'OA a été conçu. Des représentations graphiques des paramètres morphométriques d'un segment de vaisseau donné peuvent être générées, ce qui facilite l'analyse médicale de la morphométrie vasculaire. L'OOA nous a offert, pour la première fois, la possibi-

lité de mesurer le rapport paroi-lumière (WLR) *in vivo* [3].

Le WLR des artérioles est un indicateur fondamental de l'effet de l'hypertension artérielle sur les petits vaisseaux. Jusqu'à l'avènement de l'OOA, il n'existait pas de méthode de routine *in vivo* pour mesurer le WLR. Le WLR normal des artérioles est de 0,25 à 0,27. Plusieurs équipes ont montré que le WLR mesuré avec l'OOA correspond bien à la pression artérielle (fig. 3). Le vieillissement

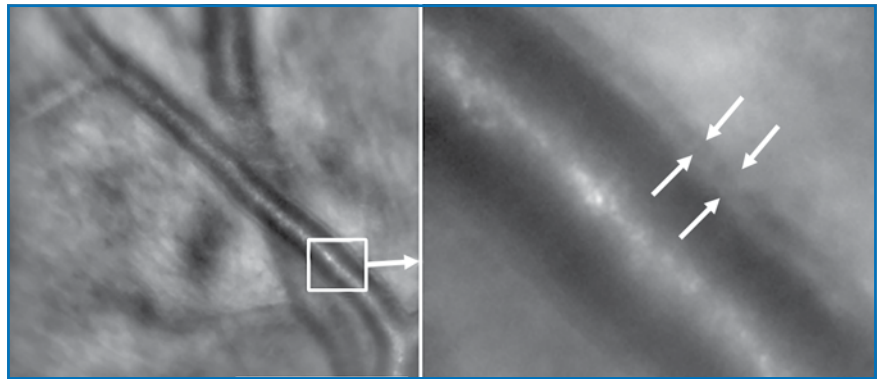


Fig. 2 : Imagerie de la paroi d'une artériole (barre, 300 µm).

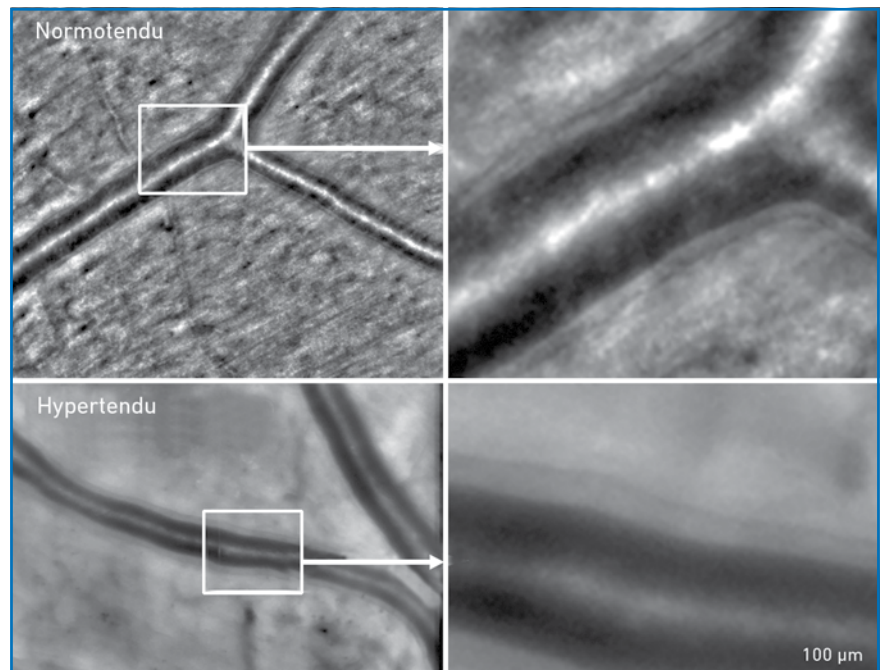


Fig. 3 : Comparaison de l'épaisseur de la paroi entre un sujet normotendu (en haut) et un sujet hypertendu (en bas).

POINTS FORTS

- L'ophtalmoscopie par optique adaptative (OOA) a permis de développer de nouveaux biomarqueurs pour la médecine, en particulier pour l'hypertension artérielle.
- L'imagerie des photorécepteurs pathologiques par OOA associe différentes perturbations, dont le raccourcissement mais aussi leur désalignement contribuant à la complexité de leur interprétation.
- La maîtrise technique du système est un préalable à son utilisation sur une large échelle.
- La combinaison à l'OCT est la clé de l'interprétation des images.

augmente également le WLR mais dans une moindre mesure.

La mesure du WLR apparaît donc comme un outil intéressant pour la gestion de l'hypertension artérielle. Comme les modifications du WLR se produisent en quelques semaines, il est "immunisé" contre les variations aiguës de la pression artérielle ("effet blouse blanche"). Par conséquent, il est possible que le WLR résulte de l'effet cumulatif de plusieurs semaines de pression artérielle et puisse donc être évalué en tant qu'intégrateur de la pression artérielle antérieure.

Lésions focales : rétrécissements artériolaires, croisements artérioveineux

Le vieillissement artériel et l'hypertension artérielle affectent la structure des petites artères. Les lésions détectables les plus courantes au cours du vieillissement et de la rétinopathie hypertensive sont l'épaisseur pariétale accrue et des lésions focales telles que le rétrécissement artériolaire (FAN) et le croisement artérioveineux pathologique (CAVP).

Les mécanismes des CAVP ont reçu une attention limitée. Les études histologiques n'ont pas mis en évidence

de compression artérioveineuse, tout en signalant des modifications périvasculaires telles que la prolifération gliale, l'œdème glial ou les dépôts extracellulaires. Nous avons montré que les CAVP ne sont probablement pas dus à un épaississement pariétal, car le WLR ne diffère pas entre les croisements normaux et pathologiques. Afin de mieux comprendre les mécanismes des CAVP, un accès optique à l'interface artérioveineuse est nécessaire. Nous avons pu identifier des cas de remodelage veineux focal survenant quand une artère et une veine étaient proches mais ne se chevauchaient pas, ce qui présente un intérêt car ils permettent une observation directe de l'interface artérioveineuse. Ceci a montré que les veines proches des arté-

rioles mais sans contact artérioveineux détectable peuvent subir des modifications phénotypiques identiques aux croisements pathologiques (**fig. 4**). Ces résultats suggèrent que les croisements pathologiques sont dus à une interaction indirecte entre artères et veines médiée par l'environnement para-artériolaire.

L'histoire naturelle et les mécanismes des rétrécissements artériels focaux n'ont pas encore été déterminés. Dans tous les cas de rétrécissement artériel focal examinés par OOA, la paroi était non épaissie [4]. De plus, nous avons observé des cas de réversibilité du rétrécissement artériel focal (Paques, données personnelles). Ceci suggère fortement que la vasoconstriction chronique est la cause du rétrécissement artériel focal. La présence de rétrécissement artériel focal peut donc être un indicateur de dérégulation du tonus microvasculaire.

Rétinopathie diabétique

Une documentation extrêmement détaillée sur les caractéristiques microscopiques de la rétinopathie diabétique (RD), telles que les microanévrismes (**fig. 5**) et les exsudats secs [5], peut être obtenue par OOA. La contribution spécifique de l'imagerie haute résolution à la connaissance de ces caractéristiques est prometteuse. Par exemple, l'OOA peut mieux documenter le renouvellement

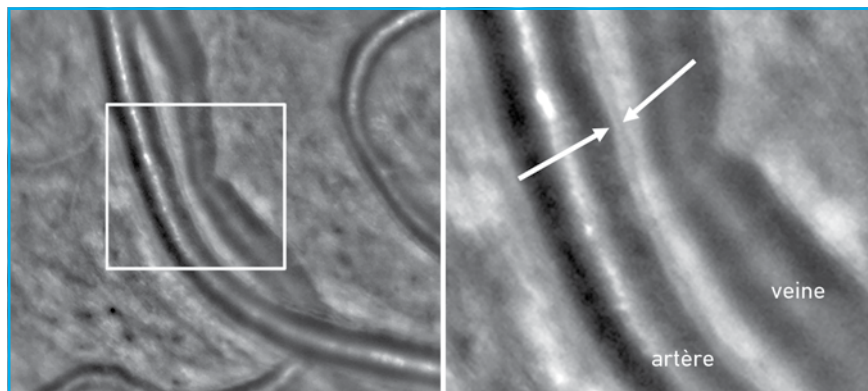


Fig. 4 : Image OA d'une interface artérioveineuse. Noter l'absence de contact de la lumière veineuse avec la paroi artériolaire (entre les flèches).

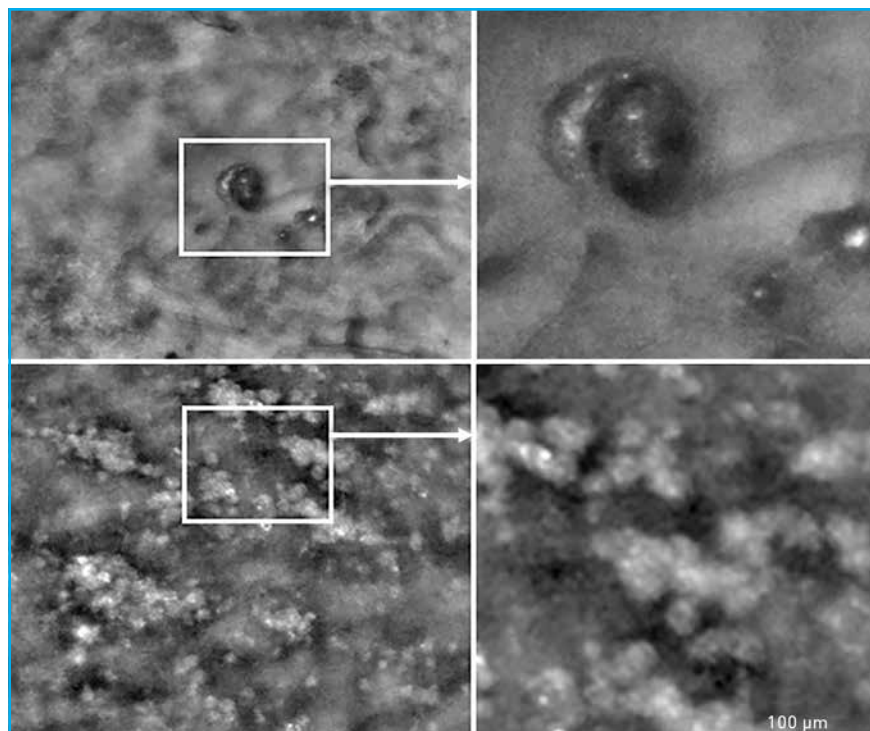


Fig. 5 : Exemple de microanévrisme (en haut) et d'exsudats secs (en bas) imagés par OOA.

de ces lésions et donc l'évolution à court terme de la RD. L'OOA permet de montrer les structures fines sous-jacentes aux exsudats secs.

Dégénérescence maculaire liée à l'âge

L'imagerie OA améliore la résolution des modifications affectant l'épithélium

pigmenté rétinien (EPR) (fig. 6). Des aspects nouveaux de la sémiologie tels que la présence d'une pseudomosaïque dans les zones atrophiques, possible-ment liée à la *basal laminar deposit*, ont été révélés [6]. De plus, l'imagerie *time-lapse* a révélé pour la première fois la migration de cellules, probablement des cellules inflammatoires. De tels changements dynamiques peuvent être obser-vés à l'intérieur comme à l'extérieur des

zones atrophiques. L'imagerie *time-lapse* de l'OA a également permis de détecter les très petites zones d'atrophie et de suivre leur progression.

L'imagerie OA est donc intéressante pour détecter l'émergence de taches atrophiques, pour documenter la progression de l'atrophie géographique (AG) et pour étudier le processus dynamique sous-jacent à la redistribution des cellules pigmentées. Un processus complexe et dynamique de redistribution des cellules chargées de mélanine précède et accompagne en effet l'émergence et la progression de l'AG. La caractérisation précise de la progression des lésions atrophiques au cours de l'AG est importante pour l'estimation de son pronostic à long terme et, par conséquent, pour l'évaluation des futurs traitements.

Vascularites

Récemment, nous avons observé que l'OA pouvait révéler des infiltrats cellulaires paravasculaires dans les yeux atteints d'inflammation vasculaire [7] (fig. 7). Cela offre la possibilité de diagnostiquer une inflammation vasculaire et de surveiller le traitement de ces patients de manière non invasive. Comme l'inflammation vasculaire se produit dans un certain nombre de maladies, y compris la sclérose en plaques,

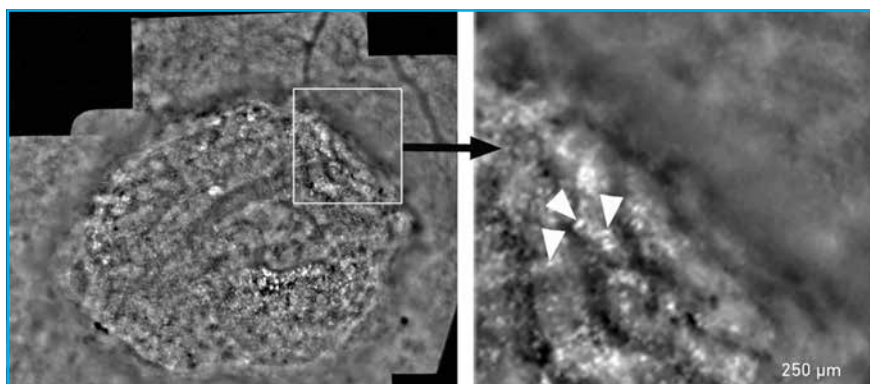


Fig. 6 : Illustration de la pseudomosaïque dans la zone atrophique d'une DMLA (têtes de flèche).

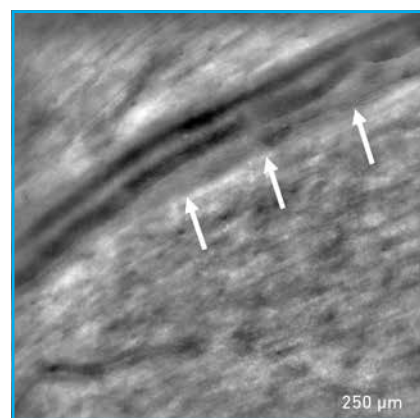


Fig. 7 : Vascularite (flèches) le long d'une veine rétinienne.

la détection d'infiltrats paravasculaires peut devenir une procédure de routine pour un certain nombre de maladies neurologiques et/ou inflammatoires.

■ Conclusion

La plupart des médecins ne peuvent que rêver de l'imagerie extrêmement précise que nous, ophtalmologistes, pouvons réaliser de manière routinière. Les marges de progression des applications médicales de l'OOA sont importantes. Jusqu'à présent, la principale application de l'OOA était la détection et le comptage de photorécepteurs, ce qui a quelque peu éclipsé l'exploration d'autres structures rétinienne.

Avec une procédure simple applicable dans un cadre de routine, l'OOA peut documenter les caractéristiques microscopiques de maladies courantes telles que la DMLA sèche et la rétinopathie hypertensive et deviendra éventuellement un outil de référence pour leur surveillance. Ces applications médicales reposent en grande partie sur le traitement et l'analyse d'images, pour lesquels des applications dédiées sont nécessaires.

Ce travail a bénéficié du soutien de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Contrat d'Interface 2011), de l'Agence nationale de la recherche (ANR-12-TECS-0015-03, LabEx LIFESENSES ANR-10-LABX-65, ANR-11-IDEX-0004-02) et de la Foundation Fighting Blindness (C-CL-0912-0600-INSERM01, C-GE-0912-0601-INSERM02).

BIBLIOGRAPHIE

1. PAQUES M, MEIMON S, ROSSANT F *et al.* Adaptive optics ophthalmoscopy: Application to age-related macular degeneration and vascular diseases. *Prog Retin Eye Res*, 2018;66:1-16.
2. BOTTIN C, GRIEVE K, ROSSANT F *et al.* Directional variability of fundus reflectance in acute macular neuroretinopathy-evidence for a contribution of the Stiles-Crawford effect. *Retin Cases Brief Rep*, 2018;12:S19-S24.
3. KOCH E, ROSENBAUM D, BROLLY A *et al.* Morphometric analysis of small arteries in the human retina using adaptive optics imaging: relationship with blood pressure and focal vascular changes. *J Hypertens*, 2014;32:890-898.
4. PAQUES M, BROLLY A, BENESTY J *et al.* Venous nicking without arteriovenous contact: the role of the arteriolar microenvironment in arteriovenous

nickings. *JAMA Ophthalmol*, 2015; 133:947-950.

5. LOGANADANE P, DELBOSC B, SALEH M. Short-term progression of diabetic hard exudates monitored with high-resolution camera. *Ophthalmic Res*, 2019;61:3-9.
6. GOCHO K, BENCHABOUNE M, ULLERN M *et al.* Adaptive optics imaging of atrophic geography. *Invest Ophthalm Vis Sci*, 2013;54:3673-3680.
7. ERRERA MH, COISY S, FARDEAU C *et al.* Retinal vasculitis imaging by adaptive optics. *Ophthalmology*, 2014;121: 1311-1312.e2.



**M. PAQUES¹, K. GRIEVE¹,
C. CHAUMETTE¹,
D. CASTRO-FARIAS¹,
F. ROSSANT²**

¹ Hôpital des Quinze-Vingts, IHU FOReSIGHT, INSERM-DHOS CIC 1423, PARIS,
² Institut supérieur d'électronique de PARIS.

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

Anti-VEGF dans la DMLA exsudative : vers un Treat & Extend optimal ?

RÉSUMÉ : Avec une récente évolution des pratiques des ophtalmologistes vers l'utilisation des régimes proactifs pour l'administration des traitements anti-angiogéniques chez les patients atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) exsudative, de plus en plus de données sont disponibles aujourd'hui. Deux molécules sont disponibles : ranibizumab et aflibercept.

L'objectif de cet article est de faire le point sur les données récentes. Quel bénéfice visuel et anatomique peut-on espérer ? Comment mettre en place un régime *Treat & Extend* optimal ?

→ V. CAILLAUX

Explore Vision, PARIS et RUEIL-MALMAISON,
Hôpital Lariboisière, PARIS.

Depuis la mise à disposition des traitements anti-angiogéniques (aflibercept et ranibizumab) pour le traitement des patients atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) exsudative, un changement de paradigme et une évolution des pratiques des ophtalmologistes ont pu être observés. Les schémas d'administration "à la demande" ou Pro Re Nata (PRN), qui consistent à traiter le patient par injection intravitréenne (IVT) d'anti-angiogéniques uniquement en cas de récurrence, ont tout d'abord été utilisés. Mais les études de vraie vie ont récemment montré qu'une proportion importante des patients était alors sous-traitée, ce type de schéma nécessitant un suivi mensuel strict des patients, difficile à mettre en place en pratique quotidienne [1].

Un autre régime d'administration plus flexible, le *Treat & Extend* (T&E), peut être une alternative. Il consiste à traiter le patient à chaque visite et à étendre ou réduire l'intervalle de réinjection selon les résultats des examens visuels et anatomiques réalisés. Plusieurs études

ont montré l'efficacité de ces régimes d'administration dits "proactifs". Une méta-analyse publiée en 2016 montrait effectivement, sur la base de 26 360 patients de 42 études de vraie vie, la supériorité de cette approche par rapport à une administration à la demande [2].

Forts de ces enseignements, les ophtalmologistes utilisent aujourd'hui de plus en plus ces régimes de traitement proactifs, qui restent cependant à optimiser. Plusieurs études ont été réalisées, que ce soit avec l'aflibercept ou avec le ranibizumab, et l'objectif de cet article est de faire le point sur les données récentes de la littérature afin de déterminer comment mettre en place un régime T&E optimal.

Données récentes du ranibizumab en T&E

Trois études récentes évaluent l'utilisation du ranibizumab selon un schéma d'injection T&E.

>>> L'étude internationale TREND, multicentrique, interventionnelle et randomisée, a été menée chez 650 patients et a comparé l'administration du ranibizumab tous les mois à son administration selon un schéma T&E. À 12 mois,

les deux régimes d'administration montraient une efficacité similaire en termes de variation de la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) par rapport à l'inclusion.

Le groupe de patients traités par ranibizumab en injections mensuelles présentait une variation moyenne de la MAVC de +8,1 lettres ETDRS et une moyenne de 11,1 IVT réalisées à 12 mois. Le groupe de patients traités avec un régime d'administration T&E montrait quant à lui une variation de la MAVC de +6,2 lettres avec 8,7 IVT en moyenne sur la même période. L'écart entre les deux groupes de -1,9 lettres ETDRS (IC 95 % : -3,83 à 0,07 ; $p < 0,001$) démontrait ainsi la non-infériorité du T&E par rapport à l'administration mensuelle de ranibizumab, le seuil ayant été fixé à un écart de 5 lettres ETDRS. Cette non-infériorité était confirmée sur le plan anatomique avec des diminutions de l'épaisseur rétinienne comparables dans les deux groupes (-173,3 μ m dans le groupe traité en régime mensuel et -169,2 μ m dans le groupe traité selon un régime T&E).

Les critères d'espacement et de diminution des intervalles entre les injections des patients traités en T&E étaient clairement définis :

- lorsque les patients ne présentaient plus d'activité de la maladie (absence de fluide intra-rétinien, absence de fluide sous-rétinien), l'intervalle de réinjection était augmenté de 2 semaines par rapport à l'intervalle antérieur ;
- en cas de signes d'activité de la maladie observés à l'OCT, l'intervalle était réduit de 2 semaines ;
- enfin, si une baisse d'acuité visuelle était observée en plus de ces signes, l'intervalle était alors réduit de 4 semaines par rapport à l'intervalle antérieur.

L'écart minimum entre deux injections était de 4 semaines et l'écart maximal était de 12 semaines. À 12 mois, 22,6 % des patients traités selon un régime d'administration T&E recevaient des injections mensuelles et 61,9 % recevaient des injections tous les 2 mois ou plus. 22,3 % des patients bénéficiaient d'un intervalle de réinjection supérieur ou égal à 12 semaines (**fig. 1**) [3].

>>> L'étude australienne RIVAL, réalisée chez 281 patients atteints de DMLA exsudative, comparait l'effet de l'administration d'aflibercept et du ranibizumab sur la survenue de l'atrophie géographique, les deux molécules étant utilisées selon un régime T&E. À 12 et 24 mois, les patients des deux groupes présentaient des taux d'atrophie géographique similaires. Sur le plan visuel, l'analyse des données avec un modèle statistique à effets aléatoires montrait que les patients traités bénéficiaient de variations de la MAVC semblables, avec une variation de +4,9 lettres et de +7,2 lettres chez les patients traités par aflibercept et ranibizumab respectivement.

Dans les deux cas, un nombre moyen de 9,7 IVT était réalisé à 12 mois. Il faut souligner que ce nombre élevé d'injections en 12 mois est principalement lié aux critères d'extension des intervalles stricts dans cette étude, dont le design a été défini pour pouvoir répondre à l'objectif principal et n'a pas permis de réaliser

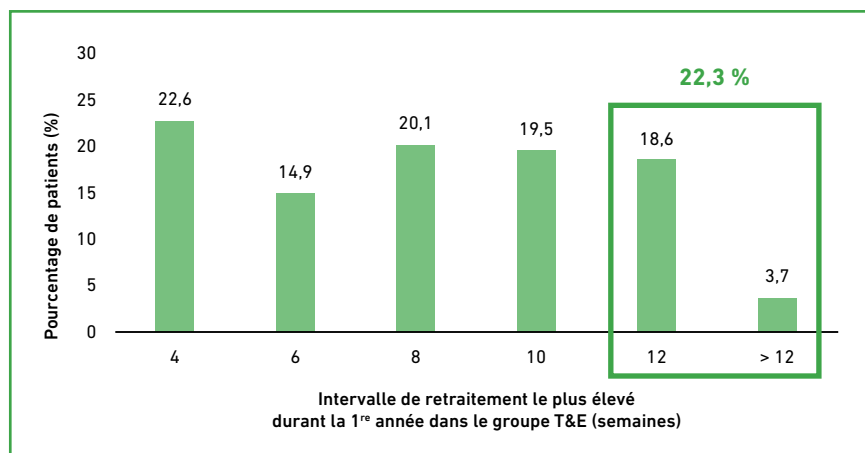


Fig. 1 : Répartition des patients du groupe traité en T&E (n = 323) selon l'intervalle de retraitement le plus long atteint durant la 1^{re} année dans l'étude TREND [3].

de réels espacements des intervalles. En effet, après la dose de charge, lorsqu'un signe d'activité de la maladie ou plus était observé, une injection mensuelle était poursuivie, les signes d'activité de la maladie étant :

- la perte d'acuité visuelle supérieure ou égale à 5 lettres par rapport à la meilleure acuité visuelle enregistrée depuis le début du traitement ;
- la survenue d'une nouvelle hémorragie rétinienne ;
- la présence de fluide intra- ou sous-rétinien, visible en OCT-SD.

Ensuite, l'intervalle de réinjection était diminué de 2 semaines par rapport à l'intervalle antérieur en présence d'un signe d'activité de la maladie. Si deux signes d'activité ou plus étaient observés, l'intervalle de réinjection était ramené à 4 semaines. En l'absence d'activité de la maladie, l'intervalle était augmenté de 2 semaines par rapport à l'intervalle antérieur, avec un intervalle maximal de 12 semaines. Ainsi, ces critères d'extension des intervalles, très différents des critères utilisés classiquement en pratique quotidienne, ne permettaient pas d'étendre les intervalles de réinjection de manière optimale dans cette étude [4].

>>> Enfin, une étude canadienne récente a également montré la non-infériorité

d'une administration en T&E par rapport à une administration mensuelle du ranibizumab. Le groupe de patients traités par ranibizumab en injections mensuelles présentait une variation moyenne de la MAVC de +6 lettres ETDRS et une moyenne de 11,8 injections réalisées à 12 mois, et le groupe de patients traités en T&E montrait une variation de la MAVC de +8,4 lettres avec 9,4 IVT en moyenne. Dans cette étude, les intervalles de réinjection étaient augmentés de 2 semaines en 2 semaines, en l'absence de fluide, de perte de 5 lettres ETDRS ou plus et de nouvelle hémorragie, avec un écart maximum de 12 semaines entre deux injections [5].

L'ensemble de ces résultats récents montrent donc que le ranibizumab administré en régime T&E permet aux patients atteints de DMLA exsudative de bénéficier de gains d'acuité visuelle similaires à ceux obtenus lors d'administrations mensuelles de ce dernier, tout en diminuant un peu le nombre d'injections et de visites.

Données récentes de l'aflibercept en T&E

Deux études récentes ont évalué l'efficacité de l'aflibercept administré selon un régime proactif T&E.

POINTS FORTS

- La non-infériorité du ranibizumab administré en *Treat & Extend* chez les patients atteints de DMLA exsudative par rapport à son administration en régime fixe mensuel a été démontrée.
- Il est notamment possible d'étendre les injections à 12 semaines ou plus chez 22,3 % des patients après 1 an d'administration de ranibizumab en T&E.
- L'efficacité de l'administration de l'aflibercept en T&E a également été démontrée comparativement à son administration tous les 2 mois.
- Il est possible d'étendre les injections à 12 semaines ou plus chez 56,7 % et 57,8 % des patients après 1 an d'administration d'aflibercept en T&E.
- Les deux études ALTAIR et TREND, versées aux dossiers d'AMM de l'aflibercept et du ranibizumab respectivement, ont permis l'intégration du régime T&E dans leurs posologies en DMLA exsudative.

>>> **L'étude japonaise ALTAIR** évaluait l'efficacité et la tolérance des administrations d'aflibercept en T&E. Deux groupes de patients ont été définis : un groupe dont l'intervalle de réinjection était adapté de 2 semaines en 2 semaines et un groupe pour lequel cet intervalle était adapté de 4 semaines en 4 semaines.

L'intervalle de retraitement était allongé, avec au maximum 16 semaines entre les deux IVT, lorsque les patients ne présentaient pas de fluide sur l'OCT, ni de baisse d'acuité visuelle de 5 lettres ETDRS ou plus, d'augmentation de l'épaisseur rétinienne centrale de 100 µm ou plus, de nouvelle néovascularisation et de nouvelle hémorragie maculaire. L'intervalle de retraitement était maintenu en l'absence de ces mêmes signes de récurrences mais lorsque du fluide résiduel diminuait par rapport à la visite antérieure. Enfin, l'intervalle entre deux injections était réduit en présence de nouveau fluide, lorsque le fluide présent à la visite antérieure persistait ou si une baisse d'acuité visuelle de 5 lettres ETDRS ou

plus, une augmentation de l'épaisseur rétinienne centrale de 100 µm ou plus, une nouvelle néovascularisation ou encore une nouvelle hémorragie maculaire était observée, avec au minimum 8 semaines entre deux IVT.

À un an, les patients des deux groupes présentaient des variations de la MAVC tout à fait satisfaisantes et compa-

rables, avec un gain moyen de +9 lettres ETDRS après 7,2 IVT en moyenne et de +8,4 lettres ETDRS après 6,9 IVT en moyenne dans les groupes dont les intervalles étaient ajustés de 2 ou de 4 semaines respectivement. Il est intéressant de souligner qu'une proportion importante de patients était réinjectée à 2 semaines ou plus : 56,7 et 57,8 % des patients bénéficiaient d'un intervalle de retraitement de 12 semaines ou plus à 1 an dans chacun des deux groupes respectivement (**fig. 2**) [6, 7]. Ces résultats étaient confirmés à 2 ans où 56,9 et 60,2 % des patients bénéficiaient d'intervalle de réinjection de 12 semaines ou plus dans chacun des deux groupes respectivement [8].

Ainsi, l'ensemble de ces données récentes montre que l'utilisation d'aflibercept en T&E permet l'obtention de gains d'acuité visuelle tout à fait satisfaisants, tout en espaçant les intervalles de réinjection et réduisant ainsi le nombre de visites pour les patients.

>>> **L'étude internationale ARIES**, dont les données à 12 mois ont été présentées lors du congrès EURETINA de 2018, comparait l'efficacité de l'aflibercept administré par voie intravitréenne selon un régime T&E à celle de son administration tous les deux mois (Q8). À 12 mois, les résultats de cette étude montraient

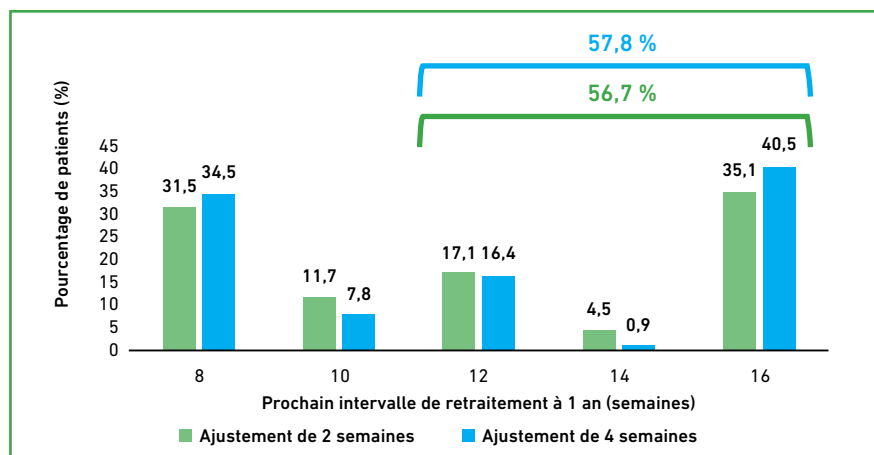


Fig. 2 : Répartition des patients de l'étude ALTAIR selon le prochain intervalle de retraitement à 1 an (semaines) [6, 7].

une efficacité en termes de gains d'acuité visuelle semblable dans les deux groupes de traitement.

En effet, les patients traités selon un mode d'administration fixe Q8 bénéficiaient d'une acuité visuelle moyenne de 68,3 lettres ETDRS contre 59,9 lettres à l'inclusion, représentant un gain de +8,4 lettres pour 8 IVT en moyenne. Les patients ayant été traités selon un régime T&E bénéficiaient d'une acuité visuelle moyenne de 67,6 lettres ETDRS contre 60,3 lettres à l'inclusion, représentant un gain de +7,1 lettres pour 7,2 IVT en moyenne (**fig. 3**). Ces résultats étaient confirmés sur le plan anatomique avec des réductions d'épaisseur centrale rétinienne similaires ($-177,7 \mu\text{m}$ et $-159,6 \mu\text{m}$ respectivement). Les intervalles de réinjection des patients du groupe traité en T&E étaient augmentés de 2 semaines en absence de fluide intra-rétinien ou sous-rétinien, avec un maximum de 16 semaines entre les injections [8].

>>> Tout récemment, une méta-analyse présentée au congrès EURETINA de 2019 a comparé indirectement les 2 molécules utilisées en T&E en analysant 2 paramètres : le gain visuel et le nombre d'IVT entre l'inclusion et 2 ans [9]. Cette méta-analyse ne montre pas de différence significative en termes de gain d'acuité visuelle entre les deux

molécules. En revanche, elle met en évidence un nombre d'IVT à 2 ans significativement moins important ($-5,93$ à $-6,12$) lorsque l'on a recours à l'affibercept.

Conclusion

Les schémas de traitement proactifs sont aujourd'hui largement utilisés pour administrer les anti-angiogéniques chez les patients atteints de DMLA exsudative. Les données récentes des études confirment que le régime d'administration T&E permet l'obtention d'améliorations fonctionnelles et anatomiques chez ces patients, que ce soit avec le ranibizumab ou avec l'affibercept. Ce dernier semble particulièrement adapté pour espacer au plus les injections, comme l'a démontré l'étude ALTAIR. Ainsi, il est aujourd'hui possible de réduire les visites et injections pour nos patients tout en conservant les bénéfices du traitement.

Des études complémentaires restent aujourd'hui nécessaires pour répondre à plusieurs questions persistantes pour optimiser l'utilisation de ce schéma. Peut-on étendre indéfiniment les intervalles de retraitement ou est-il préférable de caper l'intervalle à 12, 14 ou 16 semaines ? L'arrivée de nouvelles molécules à longue durée d'action apportera certainement des réponses à ces questions.

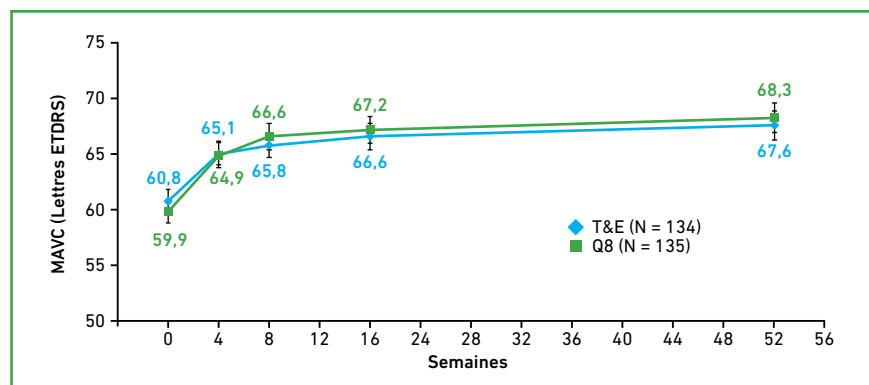


Fig. 3 : Meilleure acuité visuelle connue (lettres ETDRS) au cours du temps dans les deux groupes de l'étude ARIES (traités selon un régime fixe ou en T&E) [8].

BIBLIOGRAPHIE

1. SINGER MA, AWH CC, SADDA S *et al.* HORIZON: an open-label extension trial of ranibizumab for choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2012;119:1175-83.
2. KIM LN, MEHTA H, BARTHELMES D *et al.* Meta-analysis of real-world outcomes of intravitreal ranibizumab for the treatment of neovascular age related macular degeneration. *Retina*, 2016;36:1418-1431.
3. SILVA R, BERTA A, LARSEN M *et al.* Treat-and-extend versus monthly regimen in neovascular age-related macular degeneration results with ranibizumab from the TREND study. *Ophthalmology*, 2018;125:57-65.
4. GILLIES MC, HUNYOR AP, ARNOLD JJ *et al.* effect of ranibizumab and aflibercept on best-corrected visual acuity in treat-and-extend for neovascular age-related macular degeneration a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*, 2019;137:372-379.
5. KERTES PJ, GALIC IJ, GREVE M *et al.* Canadian treat-and-extend analysis trial with ranibizumab in patients with neovascular age-related macular disease. One-year results of the randomized Canadian treat-and-extend analysis trial with ranibizumab study. *Ophthalmology*, 2019;126:841-848.
6. OKADA A. Poster 0185, AAO 2017.
7. MASAHTO O. Communication orale du 08 septembre 2017, EURETINA 2017.
8. OHJI M *et al.* Free Paper session 8 actualisée, EURETINA 2018.
9. LANZETTA P. Free Paper session 17 du 8 septembre 2019, EURETINA 2019.



V. CAILLAUX

Explore Vision, PARIS et RUEIL-MALMAISON, Hôpital Lariboisière, PARIS.

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

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.



INITIER FORT RESTER FORT

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



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.