

Le dossier :
Occlusions veineuses rétiniennes

La papille optique en images

Les rétinites infectieuses en 2021

**Rétinopathie diabétique : discordance entre
rétinophotographies et angiographie rétinienne
à la fluorescéine**

**La place du laser infraliminaire dans l'algorithme
thérapeutique du glaucome**



ESPACER LES INJECTIONS JUSQU'À 16 SEMAINES EST DÉJÀ UNE RÉALITÉ DANS L'ÉTUDE ALTAIR*



DMLA : EYLEA® est 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.*



Méthodologie de l'étude ALTAIR¹ Résultats à 96 semaines disponibles

Objectifs de l'étude : ALTAIR était une étude multicentrique, randomisée en ouvert, d'une durée de 96 semaines, conduite chez 247 patients japonais atteints de la forme humide de la DMLA naïfs de traitement, conçue pour évaluer l'efficacité et la sécurité d'Eylea® administré selon un protocole « *Treat and Extend* » avec deux durées d'ajustement différentes des intervalles entre les injections (2 semaines et 4 semaines).

Descriptif et schéma de l'étude : Tous les patients ont reçu une dose mensuelle de 2 mg d'Eylea® pendant 3 mois suivie d'une injection après un intervalle étendu à 2 mois. À la semaine 16, les patients ont été randomisés selon un ratio 1:1 dans deux groupes de traitement : 1) Eylea® selon un protocole « *Treat and Extend* » avec des ajustements de 2 semaines et 2) Eylea® selon un protocole « *Treat and Extend* » avec des ajustements de 4 semaines. L'extension ou le raccourcissement de l'intervalle entre deux injections était décidé selon des critères visuels et/ou anatomiques définis dans le protocole avec un intervalle entre deux injections de 16 semaines maximum* pour les deux groupes.

Critère principal de l'étude : Variation moyenne de la MAVC entre l'inclusion et la semaine 52 (en lettre ETDRS).

Critères secondaires de l'étude : Proportion de patients avec une perte < 15 lettres ; Proportion de patients ayant gagné au moins 15 lettres de MAVC entre l'inclusion et la semaine 52 ; Variation de l'épaisseur centrale rétinienne de l'inclusion à la semaine 52 ; Proportion de patients sans fluide visible à l'OCT à la semaine 52 ; Tolérance.

* Des intervalles au-delà de quatre mois entre les injections n'ont pas été étudiés.

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



EYLEA® 40 mg/ml,
solution injectable
en flacon



EYLEA® 40 mg/ml,
solution injectable en
seringue préremplie

Pour une information complète, vous pouvez consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit en flashant ces QR Codes ou directement sur :

- la base de données publique des médicaments (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>)
- le site de Bayer (<http://www.bayer.fr>).

Conditions de prescription et de délivrance : Liste I. Médicament à prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie. Uniquement sur ordonnance. Remb. séc. Soc. 100%. Pharmacovigilance / Information médicale (N° vert) : 0 800 87 54 54

ETDRS : Early Treatment Diabetic Retinopathy Study ; MAVC : Meilleure Acuité Visuelle Corrigée ; OCT : Tomographie par Cohérence Optique ; *Treat and Extend* : traiter et étendre.

1. RCP EYLEA®. 2. HAS. Avis de la CT EYLEA® du 03/04/2013. 3. HAS. Avis de la CT - Place dans la stratégie thérapeutique de LUCENTIS®, EYLEA® et de leurs comparateurs cliniquement pertinents dans la forme humide de la DMLA. 11/10/2017.



2021



**Les JIFRO reviennent
en fin d'année.
À bientôt !**

Brèves

Lignes hyperréflexives intrarétiniennes

AMOROSO F, MREJEN S, PEDINIELLI A *et al.* Intraretinal hyperreflective lines. *Retina*, 2021;41:82-92.

La présence de points hyperréflexifs (*hyper-reflective foci*) a été décrite dans de nombreuses affections rétiniennes, en particulier la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), la choriorétinopathie séreuse centrale (CRSC) chronique, la dystrophie pseudovitelliforme de l'adulte, les tractions vitréo-maculaires ou d'autres pathologies. Ces points hyperréflexifs ont été observés conjointement avec des pertes de photorécepteurs et des altérations de l'épithélium pigmentaire. Pour cette raison, on considère qu'ils correspondent à des cellules chargées en pigment ayant migré vers l'espace sous-rétinien [1]. Cette accumulation de cellules chargées en pigment peut parfois prendre un aspect linéaire parce qu'elle suit la couche des fibres de Henle [2]. Plus récemment, Scharf *et al.* ont montré que ces aspects linéaires hyperréflexifs pouvaient être observés en l'absence d'altération pigmentaire, ce qui incite à remettre en perspective leur nature comme leur pathogénie [3].

Des auteurs parisiens ont publié dans le dernier numéro de *Retina* les résultats d'une série rétrospective analysant ces aspects de lignes hyperréflexives intrarétiniennes observées au cours de pathologies diverses. 49 yeux de 43 patients (16 hommes et 27 femmes) ont été inclus dans cette étude rétrospective. Tous les cas ont été documentés avec des photographies en couleurs, des images par autofluorescence et en OCT. Dans certains cas, une angiographie à la fluorescéine et/ou au vert d'indocyanine a été réalisée.

Des lignes hyperréflexives rétiniennes verticales (38 yeux) ou curvilignes le long de la couche de fibres de Henle (11 yeux) ont été observées en association avec des affections maculaires diverses : dystrophie pseudovitelliforme de l'adulte ou dystrophie maculaire réticulée (24 yeux) fréquemment associée à une membrane épirétinienne (6 yeux) et/ou une choroïde épaisse (9 yeux), maculopathie liée à l'âge (MLA) ou DMLA (9 yeux), résorption partielle d'hémorragies sous-rétiniennes ou intrarétiniennes (5 yeux), micro-trou maculaire (2 yeux), traction vitréo-maculaire (3 yeux), syndrome des points blancs multiples évanescents (MEWDS) (3 yeux), *fundus flavimaculatus* (2 yeux) et épithéliopathie pigmentaire avec pachychoïde (1 œil, **fig. 1**). Les lignes disparaissent complètement dans les cas d'hémorragies, de syndrome des points blancs multiples évanescents ou de résolution de la traction vitréo-maculaire mais, dans les autres cas, elles persistent généralement avec un amincissement progressif de la rétine.

L'article illustre la variété des pathologies pouvant être associée à ces lignes hyperréflexives intrarétiniennes. Elles pourraient refléter une réaction encore non reconnue à des lésions des photorécepteurs, des cellules de Müller ou des cellules de l'épithélium pigmentaire rétinien.

BIBLIOGRAPHIE

1. MREJEN-URETSKY S, AYRAULT S, NGHIEM-BUFFET S *et al.* Choroidal thickening in patients with cuticular drusen combined with vitelliform macular detachment. *Retina*, 2016;36:1111-1118.
2. CHEN KC, JUNG JJ, CURCIO CA *et al.* Intraretinal hyperreflective foci in acquired vitelliform lesions of the macula: clinical and histologic study. *Am J Ophthalmol*, 2016;164:89-98.
3. SCHARF JM, HILELY A, PRETI RC *et al.* Hyperreflective stress lines and macular holes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2020;61:50.

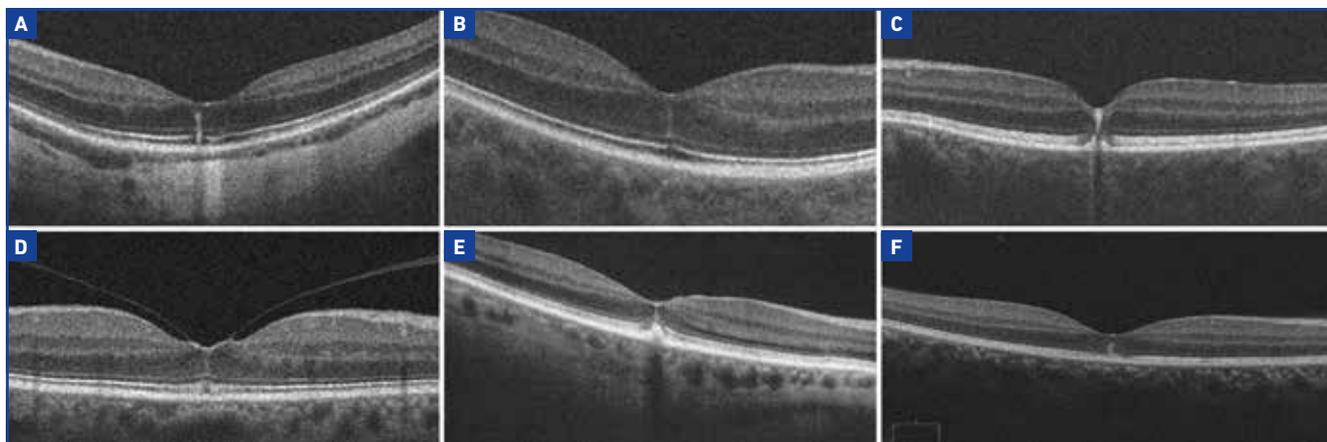


Fig. 1A : Résorption d'une hémorragie sous-rétinienne chez un myope fort. La ligne hyperréflexive traverse la zone ellipsoïde et la couche nucléaire externe, ce qui est cohérent avec l'origine choroïdienne de l'hémorragie associée à une rupture de la membrane de Bruch. **B :** menace avortée de trou maculaire (*micro macular hole*) après résolution d'une traction vitréo-maculaire. **C :** *fundus flavimaculatus*. La ligne hyperréflexive intrarétinienne verticale traverse la rétine fovéale jusqu'à la limitante interne. **D :** traction vitréo-maculaire avec ligne hyperréflexive verticale. En arrière de cette ligne, on distingue un aspect triangulaire pouvant correspondre à un peu de matériel qui paraît se confondre avec la zone ellipsoïde. **E :** dystrophie pseudovitelliforme de l'adulte. La ligne hyperréflexive verticale rejoint le minime dépôt de matériel. On remarque une choroïde épaissie avec des vaisseaux dilatés dans la couche de Henle. **F :** syndrome des points blancs multiples évanescents (MEWDS) avec une ligne verticale hyperréflexive relativement épaisse qui s'étend jusqu'à la couche nucléaire externe (d'après Amoroso F *et al.* *Retina*, 2021;41:82-92).

DMLA : pronostic visuel à long terme des patients traités par anti-VEGF

FU DJ, KEENAN TD, FAES L *et al.* Insights from survival analyses during 12 years of anti-vascular endothelial growth factor therapy for neovascular age-related macular degeneration. *JAMA Ophthalmol*, 2021;139:57-67.

Les auteurs de cette étude ont évalué le pronostic visuel des patients atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) traités par anti-VEGF dans des conditions de pratique clinique courante.

Cette étude de cohorte rétrospective a couvert une période d'observation de 12 ans au Moorfields Eye Hospital à Londres. Sur 10 744 yeux atteints de DMLA et ayant reçu un traitement anti-VEGF entre octobre 2008 et février 2020, 7 802 yeux répondaient aux critères de l'étude (yeux naïfs de traitement avant l'inclusion, mesure de l'acuité avant la première injection). L'âge moyen des patients était de 78,7 ans, avec 4 776 femmes (61,2 %) et 4 785 caucasiens (61,3 %). Une courbe de Kaplan-Meier et une modélisation de Cox ont été utilisées pour évaluer le pronostic visuel au cours du temps.

Les auteurs ont choisi le seuil du score ETDRS de 70 (20/40) soit environ 5/10 de loin comme indicateur d'une vision permettant la conservation de l'autonomie. Au Royaume-Uni, ce chiffre d'acuité permet en effet de conserver le permis de conduire. Il permet aussi de lire les plus petits caractères.

Avec cette étude, les auteurs montrent qu'environ 57 % des yeux traités par anti-VEGF au Moorfields Eye Hospital atteignent ou dépassent ce seuil de 20/40 au terme de la seconde année de traitement. Ce résultat est cohérent avec celui des études princeps au cours desquelles 31 à 68 % des patients avaient une acuité supérieure à 20/40 lors de l'évaluation à 2 ans après le début de la prise en charge [1-3]. D'après les résultats de cette étude, lorsqu'un patient parvient à dépasser ce seuil des 20/40 à la fin de la deuxième année de traitement, il a une chance sur 2 de pouvoir conserver cette acuité pendant au moins 1 an et une chance sur 4 (0,25 %) de pouvoir la conserver pendant au moins 3 ans. En revanche, les auteurs observaient ensuite une détérioration progressive du résultat visuel en 8,7 ans.

Les auteurs discutent le rôle du nombre des injections. Dans l'étude, d'une part, le fait d'avoir effectué une phase d'induction correcte (3 premières IVT espacées d'un mois) augmentait la probabilité d'atteindre le seuil de 20/40 et, d'autre part, un plus grand nombre d'injections était associé à une augmentation de la probabilité de conserver une acuité supérieure à 20/40. Ces éléments font cependant intervenir le type de schéma d'injection. Au Moorfield Eye Hospital, l'algorithme de traitement tient compte de la réponse au traitement.

Ces résultats globaux sont intéressants au plan statistique et probablement à titre individuel pour les conseils vis-à-vis de nos patients lors d'une consultation initiale. En revanche, en dehors de l'acuité visuelle avant traitement, l'étude n'aborde pas les facteurs qui influencent le pronostic visuel au cours du suivi tels que le type de néovaisseaux, la survenue d'un œdème intrarétinien, le développement d'une fibrose sous-rétinienne ou surtout le développement d'une atrophie géographique.

BIBLIOGRAPHIE

1. FASLER K, MORAES G, WAGNER S *et al.* One- and two-year visual outcomes from the Moorfields age-related macular degeneration database: a retrospective cohort study and an open science resource. *BMJ Open*, 2019;9:e027441.
2. BARTHELMES D, NGUYEN V, DAIEN V *et al.*; Fight Retinal Blindness Study Group. Two year outcomes of "treat and extend" intravitreal therapy using aflibercept preferentially for neovascular age-related macular degeneration. *Retina*, 2018;38:20-28.
3. MATHIS T, KODJIKIAN L. Five-year outcomes with anti-vascular endothelial growth factor in neovascular age-related macular degeneration: results of the Comparison of Age-related Macular Degeneration Treatments Trials. *Ann Eye Sci*, 2017;2:14-14.

Pachychoïde : un soulèvement rétinien particulier

RAMTOHUL P, COMET A, DENIS D. Bacillary layer detachment in peripapillary pachychoroid syndrome. *Ophthalmol Retina*, 2020;4:587.

Dans ce bref article, une équipe marseillaise décrit un cas de soulèvement rétinien particulier chez une patiente de 44 ans présentant une pachychoïde péripapillaire (**fig. 1**). Alors qu'au cours des chorioretinopathies séreuses centrales (CRSC), le décollement séreux rétinien (DSR) est situé entre l'épithélium pigmentaire et les photorécepteurs, le soulèvement observé ici (*Bacillary Layer Detachment* ou soulèvement bacillaire rétinien) est situé entre la zone ellipsoïde en externe et la zone myoïde au sommet.

La **figure 2** schématise un photorécepteur et une cellule de l'épithélium pigmentaire sous-jacente avec les différents éléments. Certains éléments sont particulièrement réfléchissants en OCT, comme les mitochondries de la zone ellipsoïde ou les mélanosomes et les mitochondries de l'épithélium pigmentaire [1].

Un soulèvement bacillaire rétinien est donc *a priori* une séparation des couches rétinienne passant par le segment interne des photorécepteurs (zone ellipsoïde/zone myoïde) ou entre le segment interne et la couche nucléaire externe. Un article récent publié par Cicinelli *et al.* décrit des soulèvements bacillaires au cours de pathologies rétinienne diverses (CRSC,

Brèves

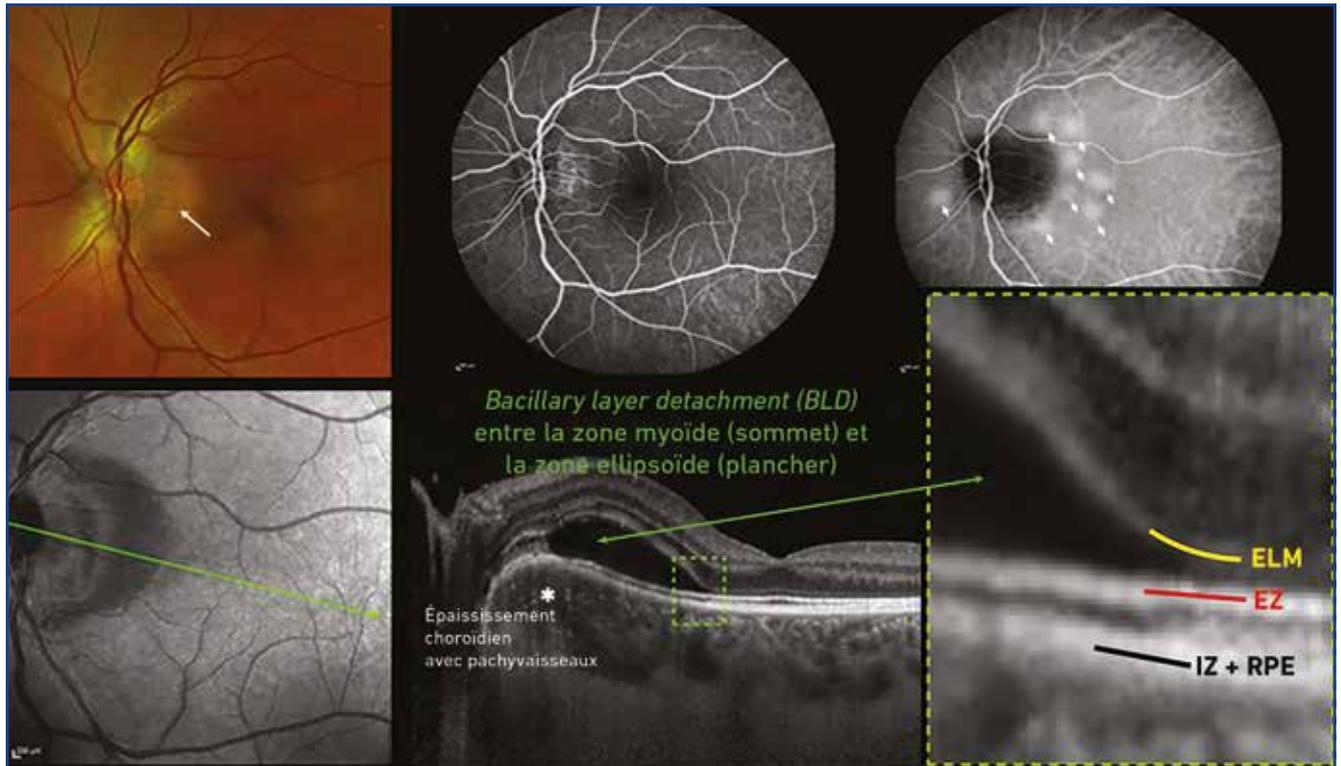


Fig. 1 : Patiente de 44 ans présentant une pachychoroïde péripapillaire et en regard un soulèvement bacillaire rétinien (ELM: membrane limitante externe; EZ: zone ellipsoïde; IZ: zone d'interdigitation; RPE: épithélium pigmentaire rétinien). D'après Ramtohul *et al.*, *Ophthalmol Retina*, 2020.

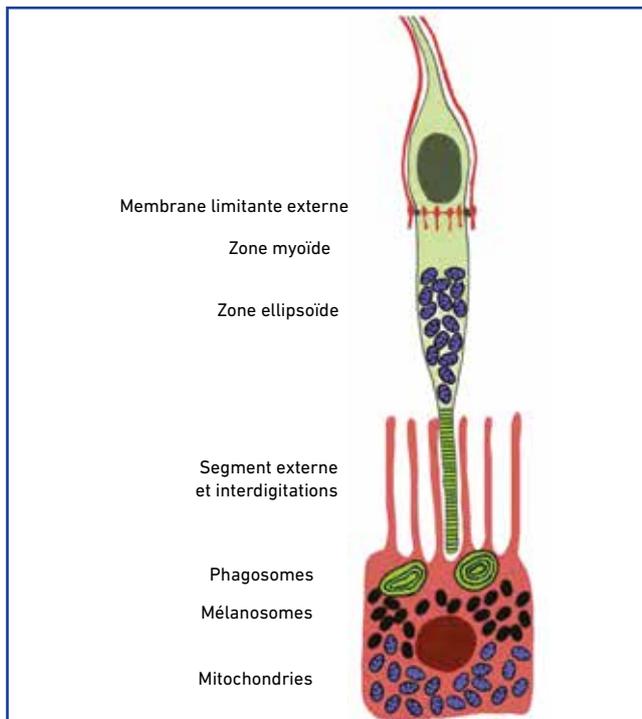


Fig. 2 : D'après [1].

Vogt-Koyanagi-Harada, traitement par MEK inhibiteurs, ostéomes, métastase choroïdienne de cancer du sein...) [2].

Pour Ramtohul *et al.*, la partie interne de la zone myoïde représenterait une zone de faiblesse par rapport aux complexes jonctionnels de la membrane limitante externe et de la zone ellipsoïde, ce qui contribuerait à expliquer ces images particulières.

BIBLIOGRAPHIE

1. CUENCA N, ORTUÑO-LIZARÁN I, PINILLA I. Cellular characterization of OCT and outer retinal bands using specific immuno histochemistry markers and clinical implications. *Ophthalmology*, 2018;125:407-422.
2. CIGINELLI MV, GIUFFRÉ C, MARCHESI A *et al.* The bacillary detachment in posterior segment ocular diseases. *Ophthalmol Retina*, 2020;4:454-456.



T. DESMETTRE

Centre de rétine médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE,
Queen Anne St. Medical Centre,
LONDRES.

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr J.P. Adenis, Pr J.L. Arné, Pr Ch. Baudouin,
Pr T. Bourcier, Pr A. Brézin, Pr A. Bron,
Pr E.A. Cabanis, Pr G. Chaîne,
Pr B. Cochener, Pr J. Colin, Pr Ch. Corbe,
Pr G. Coscas, Pr C. Creuzot-Garcher,
Pr P. Denis, Pr J.L. Dufier, Pr A. Gaudric,
Pr T. Hoang-Xuan, Pr J.F. Korobelnik,
Pr P. Le Hoang, Dr S. Liotet, Pr F. Malecaze,
Pr P. Massin, Dr S. Morax, Pr J.P. Nordmann,
Pr J.P. Renard, Pr J.F. Rouland, Pr J.A. Sahel,
Pr G. Soubrane, Pr E. Souied, Pr P. Turut,
Pr M. Weber

COMITÉ DE LECTURE

Dr M. Assouline, Dr C. Boureau,
Dr S. Defoort-Dhellemmes, Dr L. Desjardins,
Dr B. Fayet, Dr C. Albou-Ganem,
Dr S. Leroux-les-Jardins, Dr G. Quentel,
Dr B. Roussat, Dr E. Sellem,
Dr M. Tazartes, Dr M. Ullern

COMITÉ DE RÉDACTION

Dr F. Auclin, Dr S.Y. Cohen,
Dr M.A. Espinasse-Berrod, Dr F. Fajnkuchen,
Dr J.L. Febbraro, Dr M.N. George,
Dr J.F. Girmens, Dr Y. Lachkar,
Dr Y. Le Mer, Dr D.A. Lebuissou,
Dr F. Malet, Dr M. Pâques, Dr C. Peyre,
Dr J.J. Saragoussi, Dr R. Tadayoni, Dr F. Vayr

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr T. Desmettre, Dr D. Gatineau

CONSEILLER DE LA RÉDACTION

Dr T. Amzallag

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

M. Anglade, M. Meissel

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy

RÉALITÉS OPHTALMOLOGIQUES

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

IMPRIMERIE

Impression : bialec
23, allée des Grands-Pâquis
54180 Heillecourt
Commission paritaire: 0121 T 81115
ISSN: 1242 - 0018
Dépôt légal: 1^{er} trimestre 2021

Sommaire

Janvier 2021

Cahier 1

n° 277



BRÈVES

6 Lignes hyperréflexives intrarétiniennes

DMLA: pronostic visuel à long terme des patients traités par anti-VEGF

Pachychooroïde: un soulèvement rétinien particulier
T. Desmettre

LE DOSSIER

Occlusions veineuses rétiniennes

10 Éditorial
A. Glacet-Bernard

12 Qui faut-il traiter par implant de dexaméthasone ?
L. Kodjikian

17 Qui faut-il traiter par anti-VEGF ?
V. Krivosic

21 Traitement laser des macroanévrismes capillaires (TelCaps) dans les œdèmes maculaires des occlusions veineuses
B. Dupas, M. Paques

27 Imagerie rétinienne et pronostic des occlusions veineuses
T. Desmettre

35 En pratique, on retiendra

REVUES GÉNÉRALES

37 La papille optique en images
E. Brasnu-De Cenival

44 Les rétinites infectieuses en 2021
A. Toutée, A.-L. Rémond, B. Bodaghi

51 Rétinopathie diabétique: discordance entre rétinophotographies et angiographie rétinienne à la fluorescéine
F. Ribeau-De Saindelle

CONGRÈS

58 La place du laser intraliminaire dans l'algorithme thérapeutique du glaucome
I. De Rosa

Un cahier 2 "Adaptation de lentilles souples techniques – Conseils d'experts" et un cahier 3 "Bon usage des corticoïdes topiques en surface oculaire" sont routés avec ce numéro.

Un bulletin d'abonnement est en page 36.

I Le dossier – Occlusions veineuses rétinienne

Éditorial

Cela fait tout juste 10 ans que les traitements par injections intravitréennes (IVT) sont à notre disposition dans le traitement de l'œdème maculaire des occlusions veineuses rétinienne (OVR) et qu'ils ont révolutionné le pronostic visuel de nos patients, ainsi que notre prise en charge thérapeutique. L'implant de dexaméthasone a obtenu l'autorisation de mise sur le marché en 2011, suivi par le ranibizumab en 2012 et par l'affibercept en 2013 et 2015. Les premières études princeps nous ont aidés à poser les indications de ces traitements en fonction principalement du type de l'occlusion veineuse rétinienne, de son ancienneté, des affections associées et du terrain.



A. GLACET-BERNARD
Service d'Ophtalmologie,
Centre hospitalier de CRÉTEIL.

Nous avons maintenant à disposition des études avec un suivi plus long allant jusqu'à 5 ans, qui apportent des indications très utiles sur la prise en charge de nos patients à moyen et long termes. Les études semblent concordantes sur le fait que la 2^e année de suivi est une étape clé dans l'évolution des OVR. En dehors des rares *happy few* qui n'ont pas eu d'IVT après la phase d'induction (environ 10 % des patients), c'est la 2^e année que les injections peuvent être arrêtées dans environ 38 % des occlusions de branche veineuse rétinienne et 31 % des occlusions de la veine centrale de la rétine. Le nombre d'injections au cours de la 2^e année semble être un bon indicateur pour prédire le nombre d'IVT encore nécessaires la 4^e et la 5^e année.

Il semble donc que, dans les OVR, le traitement par IVT puisse être interrompu chez seulement une minorité de patients, d'autres auront des injections plus espacées avec un rythme qui pourra être défini grâce au protocole proactif *Treat & Extend* en particulier. Contrairement à ce que l'on observe pour la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) et la rétinopathie diabétique, le rythme des injections dans les OVR semble malheureusement rester stable après la 2^e année et ne pas diminuer au fil des ans. Les indications, les résultats et le mode de suivi de l'implant de dexaméthasone sont détaillés dans ce dossier par **Laurent Kodjikian** et ceux des anti-VEGF par **Valérie Krivosic**.

Après plusieurs mois d'évolution, généralement 12 à 18 mois, le remodelage du lit capillaire peut aboutir à la formation de macroanévrismes capillaires, qui se développent souvent à la limite entre le territoire occlus et le territoire bien perfusé dans les occlusions de branche veineuse rétinienne ou dans les occlusions hémi-centrales. Ces macroanévrismes sont à l'origine d'une importante rupture de la barrière hémato-rétinienne interne, donnant un œdème maculaire parfois réfractaire souvent associé à des exsudats lipidiques. Dans les formes sévères, de véritables soulèvements rétinien exsudatifs peuvent apparaître, mimant une maladie de Coats de l'adulte. **Bénédicte Dupas** et **Michel Paques** nous éclairent sur la manière de faire le diagnostic de ces macroanévrismes capillaires et de les traiter.

Néanmoins, ces changements considérables dans la prise en charge des patients ne modifient en rien la nécessité d'établir un diagnostic précis de l'occlusion veineuse dès la première consultation, en précisant sa forme clinique et les pathologies associées, ainsi que le bilan des facteurs de risque du patient en collaboration avec son médecin traitant ou son cardiologue. Le pronostic des OVR peut être estimé dès la première consultation en se basant sur une des nombreuses classifications, tout en



Occlusion veineuse rétinienne.

sachant qu'au cours des premiers mois, une aggravation de la composante ischémique ou une conversion d'une forme bien perfusée vers une forme ischémique peut survenir.

Depuis les débuts de l'angiographie à la fluorescéine, les classifications sont basées principalement sur la présence et l'étendue des territoires de non-perfusion qui différencient les formes ischémiques (ou formes non perfusées) des formes bien perfusées (ou non ischémiques ou encore œdémateuses), avec des seuils très variables (et très controversés) de surface de non-perfusion définissant une forme ischémique. Cela nous amène naturellement à l'article de **Thomas Desmettre** qui détaille l'imagerie des occlusions veineuses rétinienne, en particulier l'apport de l'OCT-angiographie dont le champ d'exploration s'est considérablement élargi et qui peut peut-être rivaliser avec l'angiographie à la fluorescéine classique dans certaines indications. L'angiographie à la fluorescéine a aussi beaucoup évolué avec les angiographes ultra-grand champ qui permettent un calcul précis de l'index ischémique.

La détection des territoires de non-perfusion doit rester une préoccupation constante dans le suivi des occlusions veineuses rétinienne car les complications néovasculaires – et en particulier le redoutable glaucome néovasculaire – n'ont pas diminué avec l'arrivée des nouveaux traitements, elles sont simplement retardées et menacent de se développer avec une extrême rapidité à l'arrêt des injections.

I Le dossier – Occlusions veineuses rétinienne

Qui faut-il traiter par implant de dexaméthasone ?

RÉSUMÉ : L'implant de dexaméthasone est ou peut être utilisé en première intention en cas de patients pseudophaques ou de chirurgie de la cataracte planifiée, de présence de biomarqueurs d'inflammation à l'OCT, d'antécédents de vitrectomie, de contre-indications aux anti-VEGF ou de patients peu observants. La présence d'un glaucome traité par monothérapie n'est pas une contre-indication. Il est aussi utilisé en deuxième intention, après les anti-VEGF, en cas de mauvaise réponse à ces derniers ou de lourdeur thérapeutique.



L. KODJIKIAN

Service d'Ophtalmologie,
CHU de la Croix-Rousse, LYON,
Rédacteur en chef de SFO-online.

L'implant de dexaméthasone distribué par les laboratoires Abbvie/Allergan a obtenu son autorisation de mise sur le marché (AMM) fin 2010 pour traiter les œdèmes maculaires liés aux occlusions veineuses rétinienne. Les anti-VEGF (ranibizumab et aflibercept) ont aussi une AMM pour traiter ces pathologies. En pratique, nous avons donc actuellement deux familles de produits qui sont utilisées en première intention. Des critères permettant de guider le médecin dans son choix thérapeutique sont indispensables. La **figure 1** et le **tableau 1** correspondent à des arbres décisionnels pour aider justement à la prise de décision.

Il est important de noter d'emblée que les facteurs systémiques [1-7] qui sont à risque de favoriser ou d'aggraver une occlusion veineuse rétinienne doivent être pris en charge : dépistage et prise en charge d'une hypertension oculaire voire d'un glaucome, mais aussi d'une apnée du sommeil, arrêt du tabagisme, bilan des facteurs de risque cardiovasculaire en prenant en compte notamment l'hypertension artérielle, facteur de risque principal.

En cas de glaucome chronique à angle ouvert avancé ou mal contrôlé nécessitant au minimum une bithérapie par

collyre, il semble imprudent de vouloir utiliser l'implant de dexaméthasone en première intention, sauf contre-indication majeure pour les anti-VEGF. Il faudra alors discuter avec le patient pour une balance juste des bénéfices et des risques. En revanche, en cas d'hypertonie oculaire ou de glaucome chronique traité par une monothérapie, il semble tout à fait raisonnable d'utiliser soit les stéroïdes, soit les anti-VEGF en première ligne, en accord avec les recommandations de la Société française d'ophtalmologie et de la Société française du glaucome dans l'œdème maculaire diabétique [8].

En cas de patient jeune avec un cristallin clair, surtout si le patient a moins de 50 ans, il semble préférable d'utiliser un anti-VEGF en première intention.

Dans tous les autres cas de figure, le choix est possible entre les deux familles et il faudra donc se baser sur d'autres critères. Si une chirurgie de la cataracte est planifiée chez un patient porteur d'un œdème maculaire lié à une occlusion veineuse rétinienne, la chirurgie peut accentuer l'œdème en postopératoire en ajoutant un composant inflammatoire de type syndrome d'Irvine-Gass. Il semble donc alors logique d'accompagner le geste chirurgical par une

Redéfinir les habitudes de prise en charge...



Cibler l'ensemble des médiateurs de l'inflammation ?¹



Obtenir une rapidité d'action ?¹



Atteindre un taux de réponse élevé ?¹



Choisir un schéma d'action longue durée ?¹

...adopter le réflexe **Ozurdex**[®]
(implant intravitréen à base de dexaméthasone) 0,7mg

OZURDEX[®] est indiqué dans le traitement des patients adultes présentant :

OMD : Une baisse d'acuité visuelle due à un œdème maculaire diabétique chez les patients pseudophaques, ou pour lesquels un traitement non corticoïde ne convient pas, ou considérés comme insuffisamment répondeurs à un traitement non corticoïde.

OVR : Un œdème maculaire suite à une occlusion de la branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR).

UVÉITE : Une inflammation du segment postérieur de l'œil de type uvéite non infectieuse.

Avant de prescrire OZURDEX[®], veuillez consulter sa place dans la stratégie thérapeutique sur www.has.fr

Prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie.
OZURDEX[®] est un médicament d'exception qui doit être prescrit en conformité avec sa fiche d'information thérapeutique.

OZURDEX[®] fait l'objet d'un plan de gestion des risques. Avant de prescrire OZURDEX[®], nous vous invitons à consulter les outils de minimisation des risques et à remettre à vos patients les documents qui leur sont destinés.



Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament en flashant le QR code ci-contre ou directement sur le site internet : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

Résolution engagé en retine

Allergan[™]
an AbbVie company

* Une société AbbVie

OMD : Œdème Maculaire Diabétique ; OVR : Occlusion Veineuse Rétinienne
1. Résumé des Caractéristiques du Produit OZURDEX[®]

Le dossier – Occlusions veineuses rétinienne

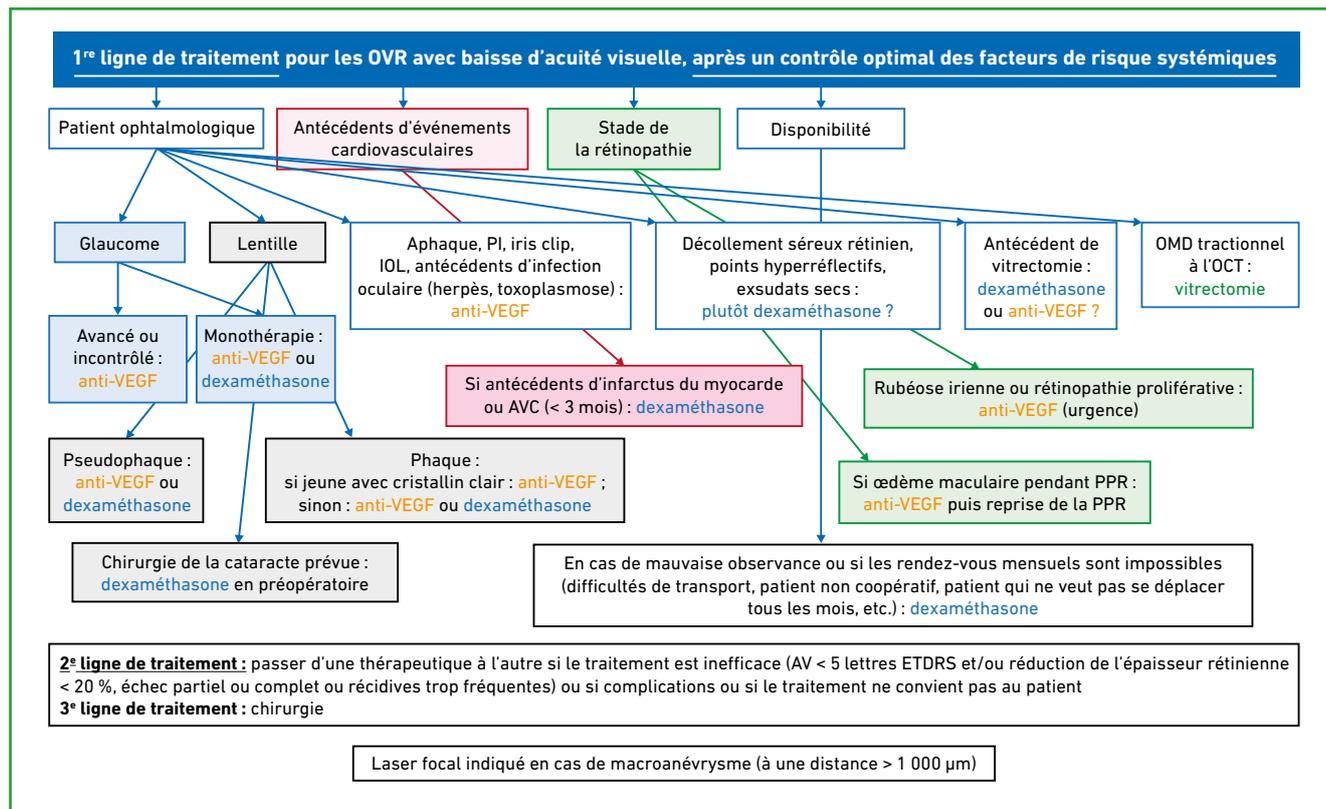


Fig. 1 : Stratégie thérapeutique de l'œdème maculaire post-occlusion veineuse rétinienne (OVR) proposée par le Pr Kodjikian en 2012. AV : acuité visuelle ; AVC : accident vasculaire cérébral ; PPR : photocoagulation panrétinienne.

Critères de choix	Anti-VEGF	Implant de dexaméthasone
Glaucome sévère, mal équilibré ou équilibré par au moins une bithérapie	OUI	CI
Glaucome (ou HTIO) équilibré par monothérapie et peu évolué	OUI	OUI
Patient phaqué < 50 ans	OUI	Risque de cataracte précoce
Patient phaqué > 50 ans ou φ-phaqué	OUI	OUI
Ischémie périphérique à AGF	OUI mais AGF dès arrêt	OUI + PPR
Œil vitrectomisé	Déconseillé (demi-vie trop courte)	OUI
IDM ou AVC récents (< 3 mois)	Plutôt déconseillé	OUI
Effets indésirables	Locaux et généraux	Locaux
Mobilité/disponibilité limitée	Déconseillé (action de 1 à 2 mois)	OUI (action de 4 à 6 mois)
Coût (nombre d'IVT)	Plus élevé (nombre surestimé dans les études)	
Facilité d'injection	+++	+++
Disponibilité en France	AMM et remboursement	AMM et remboursement

Tableau I : Critères de choix des thérapeutiques de l'OM post-OVR proposés par le Pr Kodjikian en 2012, adaptés du BSOF de 2011. AGF : angiographie à la fluoroescéine ; AMM : autorisation de mise sur le marché ; AVC : accident vasculaire cérébral ; CI : contre-indication ; HTIO : hypertension intraoculaire ; IDM : infarctus du myocarde ; PPR : photocoagulation panrétinienne.

injection d'implant de dexaméthasone 2 à 4 semaines avant l'opération, voire le jour même de la chirurgie. Dans l'œdème maculaire diabétique, il a été montré qu'avec cette précaution, il n'y avait ni aggravation de l'œdème maculaire en postopératoire, ni retard à la récupération d'acuité visuelle [9].

Si le patient a des antécédents récents datant de moins de 3 mois d'événements cardiovasculaires de type infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral, l'absence de données de tolérance dans les études pivotales avec les anti-VEGF (ce type de patients ayant été exclu par définition) et le risque théorique cardiovasculaire de ces molécules feront préférer en première intention l'implant de dexaméthasone, par mesure de précaution.

En cas d'antécédents de vitrectomie, la clairance des drogues intravitréennes est accélérée. L'implant de dexaméthasone n'est pas concerné par ce *turn-over* augmenté car la libération du stéroïde est progressive, continue et journalière. Son utilisation en première intention est donc à privilégier, d'autant plus qu'il a été démontré cliniquement que l'efficacité est identique ainsi que les intervalles de réinjection et le taux d'hypertonie [10-11].

En cas de présence à l'OCT de biomarqueurs inflammatoires de type décollement séreux rétinien, points hyperréfectifs, exsudats secs, il semble logique de proposer en première ligne un traitement anti-inflammatoire de type implant de dexaméthasone, comme cela est le cas dans l'œdème maculaire diabétique [12].

Enfin, en cas de patients peu observants n'acceptant pas l'idée d'avoir des injections mensuelles d'anti-VEGF les premiers mois d'un traitement inaugural, il semble plus raisonnable de débiter d'emblée le traitement par un implant de corticoïdes à longue durée d'action de type implant de dexaméthasone, afin de ne pas grever le pronostic fonctionnel [12].

Bien sûr, on peut aussi utiliser l'implant de dexaméthasone en deuxième intention si le traitement par anti-VEGF ne donne pas satisfaction aux médecins ou aux patients. En effet, ces derniers peuvent être non répondeurs fonctionnels (gain de lettres inférieur à 5 lettres ETDRS) ou anatomiques (réduction de l'épaisseur rétinienne de moins de 20 %) ou considérer que le fardeau thérapeutique est trop lourd au vu du nombre d'injections et de visites nécessaires pour espérer obtenir un bon résultat visuel avec les anti-VEGF [12].

L'implant de dexaméthasone présente l'avantage d'avoir une durée d'action prolongée dans le temps, d'au moins 4 mois, réduisant ainsi le nombre total d'injections ainsi que probablement le coût global pour la société. Ses mécanismes d'action sont plus larges, réduisant les médiateurs de l'inflammation, contrairement aux anti-VEGF. Sa tolérance est bonne avec des effets secondaires hypertonisants prédictibles, contrôlables facilement et transitoires.

L'étude SAFODEX a montré que près de 90 % des hypertonies étaient détectées après les 2 premières injections d'implant de dexaméthasone et que 97 % des patients hypertoniques étaient contrôlés par un traitement topique hypotonisant [13]. Rezkallah *et al.* ont quant à eux montré qu'il n'y avait pas d'hypertonie chronique ni de glaucome cortisoné sous implant de dexaméthasone [14].

■ Conclusion

L'implant de dexaméthasone a de nombreuses indications de première intention pour traiter les œdèmes maculaires liés aux occlusions veineuses rétiniennes, mais il peut être aussi utilisé en deuxième intention.

L'expérience française est de 9 ans et a permis de comprendre que, pour obtenir de bons résultats, il fallait traiter les patients précocement et ne pas attendre

de grosses récides anatomiques ou des baisses d'acuité visuelle importantes pour retraiter les patients par implant de dexaméthasone [15].

BIBLIOGRAPHIE

1. SHAHID H, HOSSAIN P, AMOAKU WM. The management of retinal vein occlusion: is interventional ophthalmology the way forward? *Br J Ophthalmol*, 2006; 90:627-639.
2. MITCHELL P, SMITH W, CHANG A. Prevalence and associations of retinal vein occlusion in Australia. The blue Mountain Eye Study. *Arch Ophthalmol*, 1996;114:1243-1247.
3. RATH EZ, FRANK RN, SHIN DH *et al.* Risk factors for retinal vein occlusion: a case controlled study. *Ophthalmology*, 1992;99:502-514.
4. HAYREH SS, ZIMMERMAN B, MCCARTHY MJ *et al.* Systemic diseases associated with various types of retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*, 2001;131:61-77.
5. ELMAN MJ, BHATT AK, QUINLAN PM *et al.* The risk for systemic vascular diseases and mortality in patients with central retinal vein occlusion. *Ophthalmology*, 1990;97:1543-1548.
6. WONG TY, MARINO LARSEN EK, KLEIN R *et al.* Cardiovascular risk factors for retinal vein occlusion and arteriolar emboli: the Atherosclerosis Risk in Communities & Cardiovascular Health studies. *Ophthalmology*, 2005;112: 540-547.
7. CHEUNG N, KLEIN R, WANG JJ *et al.* Traditional and novel cardiovascular risk factors for retinal vein occlusion: the multiethnic study of atherosclerosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2008;42:4297-4302.
8. POLI M, DENIS P, DOT C *et al.* [Ocular hypertension after intravitreal injection: Screening and management]. *J Fr Ophtalmol*, 2017;40:e77-e82.
9. MALCLÈS A, DOT C, VOIRIN N *et al.* Real-life study in diabetic macular edema treated with dexamethasone implant: The Reldex Study. *Retina*, 2017;37: 753-760.
10. REZKALLAH A, MALCLÈS A, DOT C *et al.* Evaluation of efficacy and safety of dexamethasone intravitreal implants before and after vitrectomy in a real-life study. *Acta Ophthalmol*, 2018; 96:e544-e546.

■ Le dossier – Occlusions veineuses rétinienne

11. REZKALLAH A, MALCLÈS A, DOT C *et al.* Evaluation of efficacy and safety of dexamethasone intravitreal implants of vitrectomized and nonvitrectomized eyes in a real-world study. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2018;34:596-602.
12. KODJIKIAN L, BELLOCQ D, BANDELLO F *et al.* First-line treatment algorithm and guidelines in center-involving diabetic macular edema. *Eur J Ophthalmol*, 2019;29:573-584.
13. MALCLÈS A, DOT C, VOIRIN N *et al.* Safety of intravitreal dexamethasone implant (ozurdex): The SAFODEX study. Incidence and risk factors of ocular hypertension. *Retina*, 2017;37:1352-1359.
14. REZKALLAH A, KODJIKIAN L, MALCLÈS A *et al.* DEX implant intravitreal injection, sustained intraocular hypertension, and steroid-induced glaucoma in patients with no risk factors. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2018;256:219-220.
15. FORTOUL V, DENIS P, KODJIKIAN L. Anatomical and functional recurrence after dexamethasone intravitreal implants: a 6-month prospective study. *Eye*, 2015;29:769-775.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants : honoraires pour des conférences pour Abbvie, Alcon, Allergan, Bayer, Horus, Novartis, Théa; honoraires pour des conseils pour Abbvie, Allergan, Bayer, Krys, Novartis et Roche; subventions de recherche de Allergan, Bayer et Novartis.

I Le dossier – Occlusions veineuses rétinienne

Qui faut-il traiter par anti-VEGF ?

RÉSUMÉ : La présentation clinique des occlusions veineuses rétinienne (OVR) est fonction de l'étendue du territoire concerné par l'obstruction veineuse, du degré d'ischémie rétinienne, de la présence d'un œdème maculaire cystoïde (OMC) et de la durée d'évolution de l'obstruction. Il est actuellement possible d'améliorer le pronostic visuel des patients dont l'OVR se complique d'un OMC par des injections intravitréennes d'anti-VEGF. La désorganisation et l'atrophie des couches rétinienne maculaire peuvent néanmoins limiter la récupération visuelle, même en cas d'assèchement complet de l'OMC. Les anti-VEGF bloquent la néovascularisation des formes ischémiques des OVR mais ne reperméabilisent pas la rétine, il faudra donc rester vigilant quant à la survenue d'une néovascularisation dans ces formes à risque.



V. KRIVOSIC

Centre ophtalmologique de l'Odéon,
Hôpital Lariboisière, Paris Sorbonne,
PARIS.

Pour répondre à cette question, il faut commencer par identifier les différents tableaux cliniques des occlusions veineuses rétinienne (OVR). L'expression des OVR sera en effet différente en fonction de l'étendue du territoire concerné par l'obstruction veineuse, du degré d'ischémie rétinienne, de la présence d'un œdème maculaire cystoïde (OMC) et de la durée d'évolution de l'obstruction. Ainsi, les occlusions veineuses, qu'elles soient de branche (OBVR) ou de veine centrale (OVCR), qui ne sont ni associées à une ischémie de la périphérie rétinienne, ni à un OMC, ne nécessitent aucun traitement en dehors d'une évaluation des facteurs de risque cardiovasculaire.

En revanche, les OVCR et les OBVR (qu'il s'agisse de tronc de 1^{er} ordre ou de veine) compliquées d'OMC doivent être traitées précocement, et le traitement de première intention repose sur les injections intravitréennes d'anti-VEGF (*vascular endothelial growth factor*) et de dexaméthasone. La photocoagulation laser est par ailleurs encore indiquée dans les macroanévrismes veineux des OMC anciens des OBVR. La prévention de la néovascularisation repose sur la destruction des zones de non-perfusion capillaire par photocoagulation laser, que ce soit dans les OVCR ou les OBVR.

Aucun traitement ne permet à ce jour de désobstruer les veines ni d'améliorer la perfusion rétinienne. Les anti-VEGF permettent néanmoins de limiter la néovascularisation et sont donc indiqués en traitement adjuvant de la néovascularisation irienne des OVCR.

Traitement par anti-VEGF des OMC des OVR

Une augmentation du taux de transcription de l'ARN messager du VEGF intrarétinien mais également du taux de VEGF intravitréen a été observée dans les OVR [1, 2]. Le blocage de cette hypersécrétion de VEGF améliore le tableau clinique des OVR. Plusieurs études rapportent l'intérêt du ranibizumab et de l'aflibercept en pratique clinique (**tableau I**).

L'intérêt du ranibizumab dans les OMC des OBVR et des OVCR a été évalué dans les études prospectives randomisées de phase III BRAVO et CRUISE [3, 4]. Une amélioration de 15 lettres ou plus a été observée chez 46,2 à 61,1 % des patients dans les groupes traités au bout de 6 mois de traitement. Cette amélioration de l'acuité visuelle était associée à une diminution significative de l'épaisseur maculaire dans les groupes traités par rapport aux groupes contrôles. Deux

Le dossier – Occlusions veineuses rétinienne

Étude	Anti-VEGF	Indication	Suivi	AV groupe traité	AV contrôle	> 15 lettres groupe traité	> 15 lettres contrôle	EP MAC groupe traité	EP MAC contrôle
BRAVO	Ranibizumab 0,5	OBVR	6	+18,3	+7,3	61,1 %	28,8 %	-345,2	-157,7
CRUISE	Ranibizumab 0,5	OVCR	6	+14,9	+0,8	47,7 %	16,9 %	-452	-168
RETAIN	Ranibizumab 0,5	OBVR	48	+20,1		61,8 %		-277,2	
	Ranibizumab 0,5	OVCR	48	+14,0		53,1 %			
BRIGHTER	Ranibizumab	OBVR	24	+15,5	+10			-284,4	-211,6
COPERNICUS GALILEO	Aflibercept	OVCR	12	+17,7	-0,5	60,4 %	17 %	-418,0	-219,3
VIBRANT	Aflibercept	OBVR	12	+17	+6,9	52,7 %	26,7 %	-280,5	-128,0

Tableau 1 : Principaux résultats des études évaluant l'efficacité du ranibizumab et de l'aflibercept dans les œdèmes maculaires des occlusions veineuses rétinienne. Suivi : durée de suivi en mois; AV : gain en lettres ETDRS; > 15 lettres : pourcentage de patients ayant présenté une amélioration de leur acuité visuelle de 15 lettres ou plus; EP MAC : diminution moyenne de l'épaisseur maculaire centrale en micron; OBVR : occlusion de branche veineuse rétinienne; OVCR : occlusion de la veine centrale de la rétine.

autres études évaluant à plus long terme les patients des études BRAVO et CRUISE ont révélé que cette amélioration anatomique et fonctionnelle pouvait se prolonger pendant au moins 4 ans [5]. Par ailleurs, les yeux des groupes contrôles ayant été injectés au cours de la 2^e partie de ces études ont également présenté une amélioration anatomique et fonctionnelle. Cependant, l'amélioration fonctionnelle a été moindre que dans les groupes traités dès le début de l'étude, soulignant l'importance de traiter précocement les OMC des OVCR.

Les études COPERNICUS et GALILEO sont deux études prospectives randomisées ayant évalué l'efficacité de l'aflibercept dans les OMC des OVCR [6]. Une amélioration de 15 lettres ou plus a été rapportée dans 60 % des yeux des groupes traités *versus* 17 % des yeux des groupes contrôles. Il a par ailleurs été observé une amélioration fonctionnelle plus importante dans les yeux traités dès le début de l'étude. Les OMC des OBVR peuvent également être traités avec efficacité par aflibercept. L'étude VIBRANT rapporte en effet une amélioration de 15 lettres ou plus dans 52,7 % des yeux

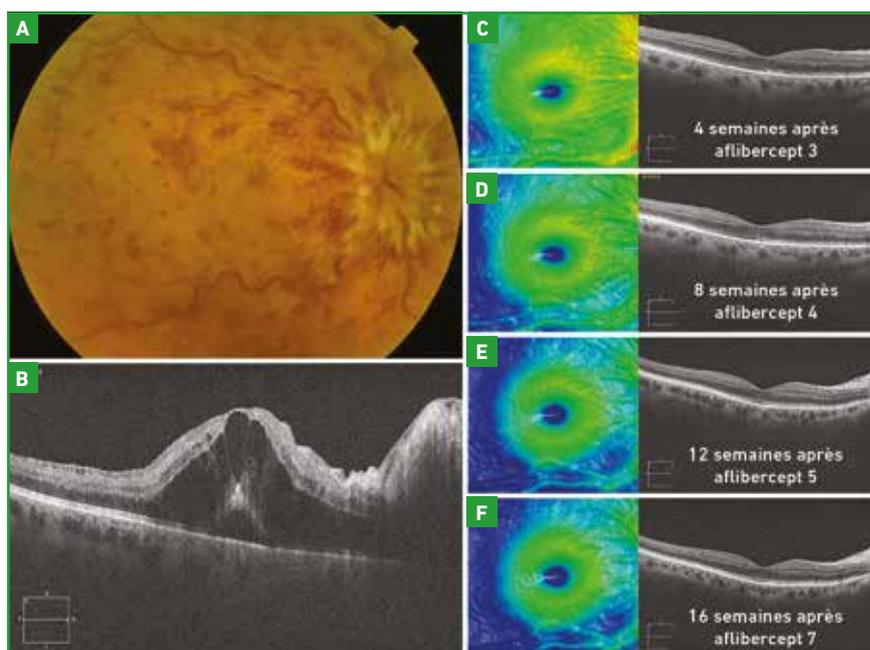


Fig. 1 : Œil droit d'une patiente de 66 ans hypertendue présentant une OVCR non ischémique associée à un OMC évoluant depuis moins d'un mois. L'acuité visuelle est de 20/100. **A :** cliché couleur du pôle postérieur. On note la présence de nombreuses hémorragies en tache et en flammèche, d'un œdème papillaire et de nombreux nodules cotonneux en péripapillaire. **B :** coupe radiale horizontale de l'examen en OCT. L'OMC est en continuité avec l'œdème papillaire. Il y a un décollement séreux fovéolaire associé. La patiente est opérée à cristallin relativement clair. La pression intraoculaire est normale sans traitement. Du fait du risque de conversion ischémique, la patiente est traitée par anti-VEGF. **C, D, E et F :** mapping et coupe radiale horizontale de l'OCT réalisés avant chaque injection, la patiente étant traitée selon un schéma *treat and extend*. Il est possible d'obtenir une régression complète de l'OMC, qui s'associe à une amélioration de l'acuité visuelle à 20/32. On observe néanmoins un amincissement de la rétine périphovéolaire associé à une discrète désorganisation des couches rétinienne internes. La couche ellipsoïde est en revanche préservée.

traités par aflibercept *versus* 26,7 % des yeux traités par photocoagulation en grid maculaire [7].

Il semblerait qu'il faille traiter l'OMC des OVR aussi précocement que possible. C'est ce qui permet d'obtenir le meilleur résultat fonctionnel à long terme. Le traitement doit être initié par au moins 3 injections mensuelles ou jusqu'à l'assèchement de l'OMC. Plusieurs schémas d'entretien peuvent ensuite être proposés (*pro re nata*, régime fixe ou *treat and extend*). Le suivi est basé sur l'acuité visuelle et l'évaluation en tomographie en cohérence optique (OCT) de la macula (**fig. 1 et 2**). Après une phase aiguë de 3 à 6 mois, l'histoire naturelle des OVR est une amélioration de l'hémodynamique rétinienne par un remodelage vasculaire qui consiste au développement de collatérales [8]. Cette phase peut durer plusieurs années pendant lesquelles il faudra suivre, prévenir ou traiter l'OMC.

Les anti-VEGF semblent ainsi faire partie de l'arsenal thérapeutique à proposer en première intention en cas d'OMC secondaire à une OVR, en particulier dans les formes ischémiques du fait de leur capacité à inhiber la néovascularisation. Ils ne seront proposés en seconde intention qu'en cas d'accident thromboembolique de moins de 3 mois [9].

Traitement des rubéoses iriennes et des glaucomes néovasculaires des OVCR

Les anti-VEGF n'entraînent pas de repermeabilisation de la rétine ischémique. Cela a été récemment démontré dans la rétinopathie diabétique grâce à la meilleure visualisation de la perfusion rétinienne en OCT-angiographie [10]. Ils peuvent en revanche bloquer les facteurs angiogéniques libérés en réponse à l'hypoxie rétinienne et ainsi limiter le risque de néovascularisation.

La néovascularisation des OVR est fonction de la surface de rétine ischémique.

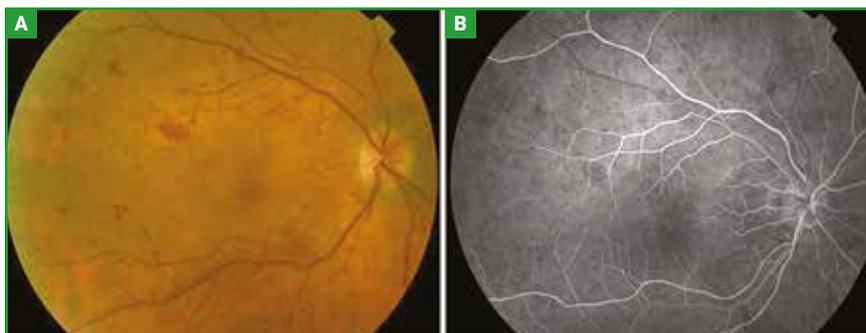


Fig. 2 : Clichés couleur et angiographie à la fluorescéine 16 semaines après la 7^e injection d'anti-VEGF. **A :** une nette régression des signes d'occlusion veineuse est observée. Les hémorragies ont été partiellement résorbées. Les veines sont moins dilatées et tortueuses. L'œdème papillaire et les nodules cotonneux ont disparu. **B :** l'angiographie à la fluorescéine révèle une bonne perfusion du pôle postérieur et de la périphérie rétinienne.

On sait par la BRVO *study* qu'il existe un risque de néovascularisation pré-rétinienne quand la surface de rétine ischémique mesure 1/4 ou plus de la surface rétinienne totale [11]. Par ailleurs, celle-ci se développe habituellement au cours des 6 à 12 premiers mois d'évolution. La prévention de cette néovascularisation des OBVR repose encore à ce jour sur la destruction par photocoagulation laser de la rétine ischémique périphérique.

Dans les OVCR ischémiques, une grande quantité de facteurs angiogéniques est libérée brutalement dans la cavité vitréenne et entraîne le développement d'une rubéose irienne (RI) puis d'un glaucome néovasculaire (GNV). La CRVO *study* nous a appris que le risque de conversion ischémique des OVCR est maximal au cours des 3 premiers mois d'évolution [12]. Là encore, le seul traitement permettant d'endiguer ce processus est la destruction de la rétine ischémique périphérique par photocoagulation laser. Les anti-VEGF sont très utiles en adjuvant de cette photocoagulation, probablement par inhibition des facteurs angiogéniques. Le blocage transitoire de la prolifération néovasculaire irienne donne du temps pour la réalisation d'une photocoagulation panrétinienne dense et étendue, et permet ainsi d'éviter le GNV en cas de RI ou de mieux stabiliser la situation en cas de GNV avéré [13].

Le traitement précoce des OMC des OVCR par anti-VEGF mensuel peut masquer une conversion ischémique et retarder l'apparition d'une RI. Il faut donc être particulièrement vigilant dans les formes à risque de conversion ischémique dès que l'on commence à allonger l'intervalle entre les injections [14].

■ Limites des anti-VEGF

Les anti-VEGF ont permis de nettement améliorer le pronostic visuel des OMC des OVR sous réserve que la macula soit bien perfusée et que le traitement soit initié au cours des 6 premiers mois d'évolution. Deux molécules sont disponibles. En cas d'inefficacité anatomique de l'une, il faut bien sûr proposer l'autre. Il est aussi possible de changer de classe thérapeutique et de proposer des injections de dexaméthasone en l'absence de contre-indication.

Certains patients vont voir leur anatomie rétinienne s'améliorer, d'autres n'auront pas d'amélioration visuelle ou une amélioration limitée. L'analyse qualitative des couches rétinienne en OCT peut permettre de mieux appréhender les séquelles de l'OMC et de la mauvaise perfusion maculaire. Les DRIL (*disorganization of the retinal inner layers*) correspondent à des irrégularités et des zones d'amincissement des couches internes secondaires à la souffrance du

Le dossier – Occlusions veineuses rétinienne

complexe capillaire profond [15]. Il est apparu que celles-ci étaient associées à une mauvaise acuité visuelle. L'atrophie des couches externes, en particulier l'atrophie de la couche ellipsoïde, est également un élément pouvant expliquer une mauvaise récupération visuelle.

Conclusion

Du fait de la libération de substances angiogéniques au cours des OVR, les anti-VEGF semblent être un traitement de choix à proposer en première intention dans les OMC des OVR. Le traitement doit être initié au mieux au cours des 3 à 6 premiers mois d'évolution. Certains OMC vont devenir chroniques et le traitement peut se prolonger pendant plusieurs années. Les anti-VEGF n'entraînant pas de perméabilisation de la rétine, il restera donc nécessaire de surveiller en permanence l'apparition d'une éventuelle néovascularisation dans les formes à risque.

BIBLIOGRAPHIE

1. AIELLO LP, AVERY RL, ARRIGG PG *et al.* Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. *N Engl J Med*, 1994;331:1480-1487.
2. PE'ER J, FOLBERG R, ITIN A *et al.* Vascular endothelial growth factor upregulation in human central retinal vein occlusion. *Ophthalmology*, 1998;105:412-416.
3. TAN MH, McALLISTER IL, GILLIES ME *et al.* Randomized controlled trial of intravitreal ranibizumab versus standard grid laser for macular edema following branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*, 2014;157:237-247.e1.
4. CAMPOCHIARO PA, HEIER JS, FEINER L *et al.* Ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology*, 2010;117:1102-1112.e1.
5. CAMPOCHIARO PA, SOPHIE R, PEARLMAN J *et al.* Long-term outcomes in patients with retinal vein occlusion treated with ranibizumab: the RETAIN study. *Ophthalmology*, 2014;121:209-219.
6. PIELEN A, CLARK WL, BOYER DS *et al.* Integrated results from the COPERNICUS and GALILEO studies. *Clin Ophthalmol*, 2017;11:1533-1540.
7. CAMPOCHIARO PA, CLARK WL, BOYER DS *et al.* Intravitreal aflibercept for macular edema following branch retinal vein occlusion: the 24-week results of the VIBRANT study. *Ophthalmology*, 2015;122:538-544.
8. HENKIND P, WISE GN. Retinal neovascularization, collaterals, and vascular shunts. *Br J Ophthalmol*, 1974;58:413-422.
9. SCHMIDT-ERFURTH U, GARCIA-ARUMI J, GERENDAS BS *et al.* Guidelines for the management of retinal vein occlusion by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Ophthalmologica*, 2019;242:123-162.
10. BONNIN S, DUPAS B, LAVIA C *et al.* Anti-vascular endothelial growth factor therapy can improve diabetic retinopathy score without change in retinal perfusion. *Retina*, 2019;39:426-434.
11. Argon laser scatter photocoagulation for prevention of neovascularization and vitreous hemorrhage in branch vein occlusion. A randomized clinical trial. Branch Vein Occlusion Study Group. *Arch Ophthalmol*, 1986;104:34-41.
12. Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group. *Arch Ophthalmol*, 1997; 115:486-491.
13. WAKABAYASHI T, OSHIMA Y, SAKAGUCHI H *et al.* Intravitreal bevacizumab to treat iris neovascularization and neovascular glaucoma secondary to ischemic retinal diseases in 41 consecutive cases. *Ophthalmology*, 2008;115:1571-1580, 1580.e1-3.
14. BROWN DM, WYKOFF CC, WONG TP *et al.* Ranibizumab in preproliferative (ischemic) central retinal vein occlusion: the rubeosis anti-VEGF (RAVE) trial. *Retina*, 2014;34:1728-1735.
15. MIMOUNI M, SEGEV O, DORI D *et al.* Disorganization of the retinal inner layers as a predictor of visual acuity in eyes with macular edema secondary to vein occlusion. *Am J Ophthalmol*, 2017; 182:160-167.

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

Le dossier – Occlusions veineuses rétinienne

Traitement laser des macroanévrismes capillaires (TelCaps) dans les œdèmes maculaires des occlusions veineuses

RÉSUMÉ : Si les injections intravitréennes (IVT) ont actuellement nettement amélioré le pronostic visuel des œdèmes maculaires, la photocoagulation maculaire reste une thérapeutique encore loin d'être abandonnée. Elle permettrait notamment de réduire le besoin en IVT. Cependant, la technique de laser utilisée dans la plupart des études n'est généralement pas standardisée et sa reproductibilité est donc faible.

Il a été montré que de volumineuses télangiectasies (aussi appelées macroanévrismes capillaires) se développent dans l'œdème maculaire chronique, qu'il soit d'origine diabétique ou secondaire à une occlusion veineuse rétinienne, et peuvent être traitées très efficacement par du laser. Le diagnostic et la prise en charge de ces lésions (pour lesquelles nous proposons l'acronyme TelCaps) s'améliorent au fil de l'expérience accumulée.



B. DUPAS¹, M. PAQUES²

¹ Hôpital Lariboisière, Centre Ophtalmologique Sorbonne Saint Michel,
² CHNO des Quinze-Vingts, PARIS.

D'après les données du Protocole T, entre 37 et 56 % des patients traités par anti-VEGF pour un œdème maculaire (OM) diabétique bénéficient d'un traitement adjuvant par laser durant la première année de traitement [1]. Concernant les OM post-occlusion veineuse rétinienne (OVR), l'adjonction du laser maculaire aux anti-VEGF en cas d'occlusion de branche veineuse (OBVR) semblerait permettre de diminuer le nombre d'injections intravitréennes (IVT) [2].

Historiquement, le laser maculaire *focal-grid* procède de 2 mécanismes d'action : cibler à la fois les anomalies microanévrismales qui diffusent (laser *focal*) et les zones rétinienne épaissies par un traitement en quinconce du complexe rétine externe/épithélium pigmentaire (laser *grid*). Si le rationnel du traitement des anévrysmes est assez intuitif, le mode d'action du *grid* est quant à lui putatif. Il permettrait d'augmenter la délivrance en oxygène à la rétine interne *via* la choroïde en détruisant

la rétine externe, grande consommatrice d'oxygène. Le traitement ciblé des microanévrismes reste difficile quand ces derniers sont de petite taille, mais il est nettement plus accessible pour les anévrysmes plus volumineux de taille > 150 µm, appelés macroanévrismes ou télangiectasies capillaires (TelCaps). Nous détaillons dans cet article les indications de la photocoagulation ciblée de ces macroanévrismes dans l'OM des occlusions veineuses (et du diabète), sa technique ainsi que les résultats obtenus sur une série de patients traités au CHNO des Quinze-Vingts et au CHU Lariboisière à Paris.

Caractéristiques cliniques des macroanévrismes capillaires rétiens

1. Sémiologie

Les TelCaps sont définies comme de volumineux microanévrismes, dont le diamètre est > 150 µm (c'est-à-dire

Le dossier – Occlusions veineuses rétinienne

environ le diamètre d'une veine de 1^{er} ordre), développés dans le réseau superficiel et/ou profond du lit capillaire rétinien [3]. Ils sont à distinguer des macroanévrismes artériels rétiens qui siègent sur les gros troncs. Les TelCaps peuvent être visibles au fond d'œil sous la forme d'une lésion rouge foncé ou bien rouge-rosé, parfois entourée d'une coque blanchâtre (fig. 1). Elles sont fréquemment associées ou entourées d'une couronne d'exsudats lipidiques faisant suspecter leur présence (fig. 2A et D). Elles sont rencontrées à la fois dans les OM chroniques des OVR et de la rétinopathie diabétique, plus fréquemment après une durée d'évolution de plusieurs mois. Leur prévalence dans l'OBVR est estimée à 16 % et elle n'a pas été décrite dans l'œdème maculaire diabétique mais avoisinerait 30 %. Elles se présentent parfois sous la forme de multiples lésions microanévrismales groupées au lieu de la forme classique d'une seule grosse lésion, d'où la proposition du terme TelCaps (télangiectasies capillaires) pour dénommer ces lésions quel que soit leur aspect.

2. Imagerie multimodale des TelCaps

Les méthodes classiques (angiographie à la fluorescéine, OCT-A) sont inefficaces pour détecter ces lésions. La mise en évidence peut se faire sur l'OCT en examinant soigneusement toutes les coupes du cube (fig. 2B, meilleur rendement avec des coupes serrées) mais, surtout, en effectuant une angiographie en ICG [3]. L'angiographie en ICG a en effet un meilleur rendement que l'angiographie à la fluorescéine [4] : la fluorescéine ne remplit pas les TelCaps, dont le contenu est hydrophobe. En revanche, la molécule d'ICG reste trappée dans la paroi endothéliale qui est lipophile, permettant de bien visualiser les anomalies macroanévrismales, notamment aux temps plus tardifs à partir de 10 min (fig. 2C, 3 et 4).

À noter que ces lésions, si elles sont très bien visualisées en OCT en face, ne sont que moins bien visualisables en

OCT-angiographie du fait de leur petite lumière (fig. 5). En effet, les TelCaps sont en général remplies par des dépôts (sans



Fig. 1: Rétinographie couleur montrant un macroanévrisme capillaire (TelCap) à paroi blanche (flèche), associé à des exsudats de voisinage.

doute des molécules plasmatiques) qui réduisent leur lumière et limitent ainsi la genèse d'un signal de décorrélation. Ce contraste entre OCT structural et OCT-A peut d'ailleurs être un critère de diagnostic des TelCaps.

Indications de la photocoagulation ciblée

La présence de TelCaps associées à un œdème maculaire atteignant ou menaçant le centre fovéale est une indication à traiter. La détection systématique et le traitement par photocoagulation ciblée de ces anomalies permet souvent

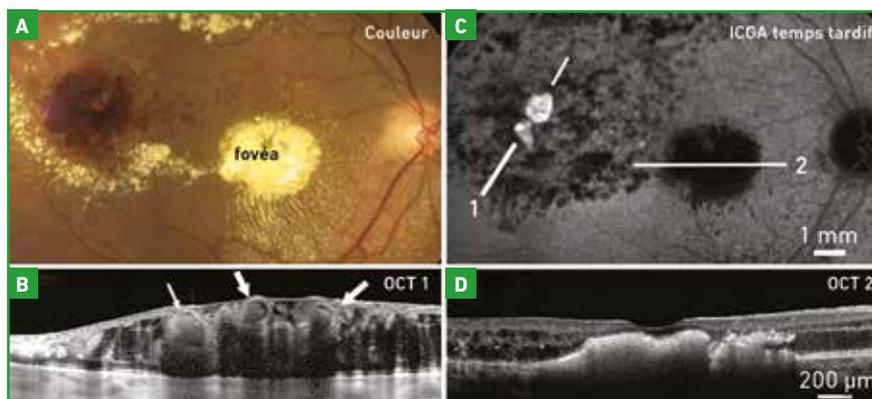


Fig. 2A: Rétinographie couleur montrant une couronne d'exsudats en temporal, centrée par une lésion hémorragique, associée à un placard exsudatif rétrofovéolaire. B: l'OCT révèle de volumineuses lésions arrondies à paroi hyperréflexive (flèche) associées à un œdème rétinien. C: l'angiographie en ICG montre les TelCaps, situées au centre des couronnes d'exsudats. D: coupe OCT passant par les exsudats rétrofovéolaires : la structure de la rétine externe n'est plus visible.

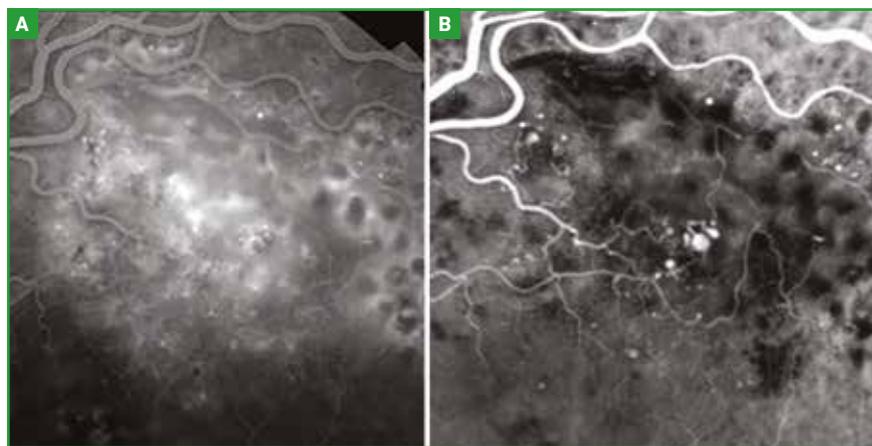


Fig. 3A: Angiographie en fluorescéine ne permettant pas d'individualiser la source de diffusion. B: l'angiographie en ICG permet la visualisation sans équivoque d'une TelCap, ainsi que du remaniement vasculaire secondaire à l'occlusion de branche veineuse.

LIBERTÉ

DANS LE TRAITEMENT DE L'OMD* CHRONIQUE



ILUVIEN®

ILUVIEN 190 microgrammes,
implant intravitréen avec applicateur
Acétonide de fluocinolone

REMBOURSÉ
Liste I

*OMD : Œdème Maculaire Diabétique

ILUVIEN® est indiqué dans la prévention de la rechute de l'uvéïte non infectieuse récidivante affectant le segment postérieur de l'oeil***.

ILUVIEN® est indiqué dans le traitement de la perte d'acuité visuelle associée à l'œdème maculaire diabétique chronique lorsque la réponse aux traitements disponibles est jugée insuffisante***.

*** voir Propriétés pharmacodynamiques

Prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie.
ILUVIEN® est un médicament d'exception qui doit être prescrit
en conformité avec sa fiche d'information thérapeutique.

ILUVIEN® fait l'objet d'un plan de gestion des risques. Avant de prescrire ILUVIEN®, nous vous invitons à consulter les outils de minimisation des risques (ansm.sante.fr), à consulter la stratégie thérapeutique (www.has.fr) et à remettre à vos patients les documents qui leur sont destinés.

** Le médicament peut être pris en charge ou remboursé par l'Assurance Maladie dans le cas suivant :

- Baisse de la vue entraînée par un œdème maculaire diabétique

Taux de remboursement : 30 %. Ce taux ne tient pas compte des exonérations liées aux conditions particulières de prise en charge de l'assuré (ALD, invalidité...). Agréé aux collectivités.

Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament en flashant ce QR Code ou directement sur le site internet : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>.



148, Avenue G. Guynemer - 06700 Saint-Laurent du Var
Tél. : 04 93 19 54 03 - www.horus-pharma.fr

 **Horus**
P H A R M A

Le dossier – Occlusions veineuses rétinienne

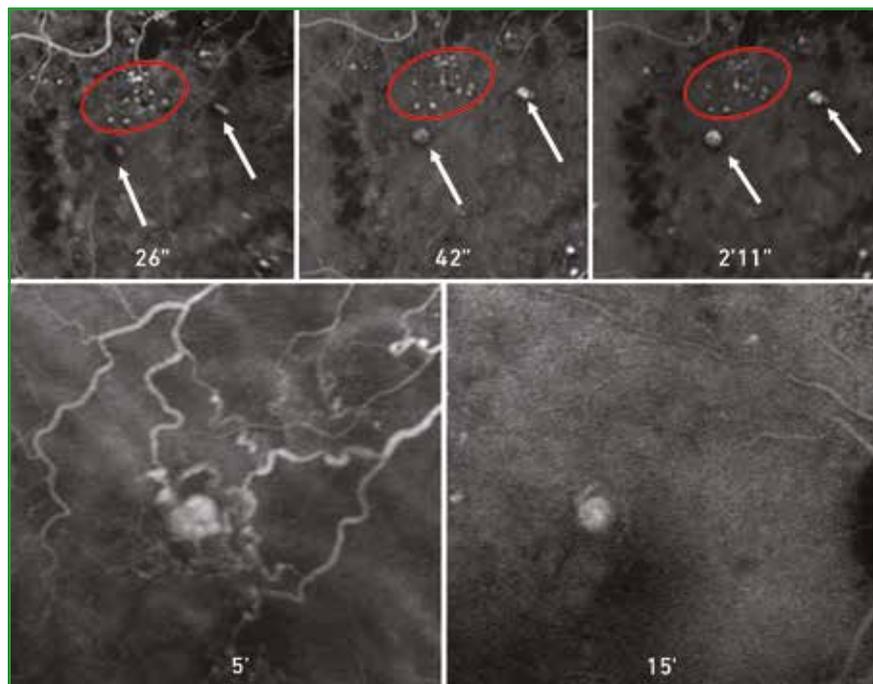


Fig. 4 : Comportement angiographique des TelCaps en ICG. **Haut :** séquence de remplissage précoce. Les microanévrismes (**cercle**) s'imprègnent très rapidement, dès le début de la séquence, contrairement aux TelCaps (**flèches**) dont le remplissage est inhomogène. Il faut attendre 2 minutes pour que les lésions se remplissent totalement de colorant. **Bas :** au temps intermédiaire (5 min), la lésion est bien imprégnée. Persistance de la coloration au temps plus tardif (15 min) alors que les vaisseaux physiologiques se sont vidés.

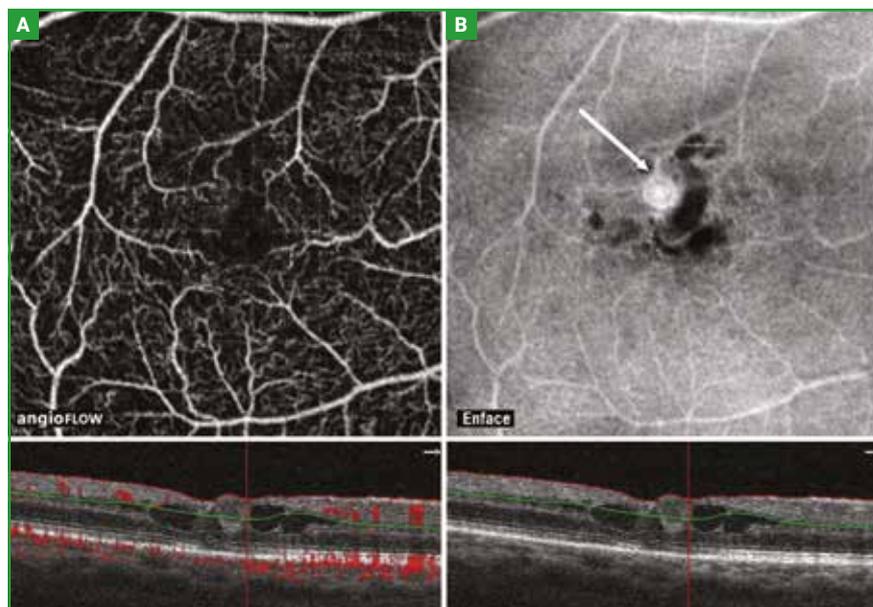


Fig. 5 : OCT-angiographie d'une TelCap. **A :** angiogramme du lit capillaire superficiel sur lequel le macroanévrisme n'est pas visible. **B :** OCT en face permettant la visualisation excellente du macroanévrisme.

de faire régresser l'OM totalement ou partiellement, un traitement adjuvant par IVT pouvant être nécessaire si une

rupture de la barrière hématorétinienne diffuse dans d'autres territoires est associée.

L'accessibilité conditionne le traitement de la lésion : taille (les lésions de gros diamètre sont plus faciles à traiter), distance de la fovéa (> 1 000 µm), transparence des milieux, stabilité de la fixation du patient. En cas de drusen ou de dégénérescence maculaire liée à l'âge ([DMLA] ipsi- ou controlatérale) associés, le traitement par laser est contre-indiqué car il peut déclencher la survenue d'une néovascularisation secondaire. Il n'est bien entendu pas utile de traiter les TelCaps si elles ne sont pas associées à un épaissement rétinien de voisinage. À noter que de nombreux microanévrismes sont parfois associés aux TelCaps, mais le traitement unique de ces dernières suffit le plus souvent à faire régresser l'œdème. Il peut exister plusieurs lésions identifiées au sein de la zone œdémateuse, plus fréquemment dans les OM diabétiques que ceux des OBVR.

Technique

La technique de photocoagulation consiste à repérer précisément la lésion à l'aide d'une lentille de contact permettant la visualisation du pôle postérieur, avec un facteur magnifiant proche de 1. Il est utile de s'aider de l'angiographie pour mieux repérer les lésions par rapport aux vaisseaux rétinien. La taille des impacts est de 60 µm, voire 100 µm pour les macroanévrismes les plus volumineux. La durée des impacts est de 30-40 ms pour le laser multispots, 100 ms pour les lasers conventionnels. La puissance minimale à laquelle débiter est de 100 mW. Le blanchiment franc de l'anévrysme doit être obtenu pour aboutir à sa thrombose (**fig. 6A et B**) et, parfois, 3 ou 4 impacts sont nécessaires. Il est fréquent de manquer la cible et de créer ainsi un ou des impacts sur l'épithélium pigmentaire sous-jacent. Cela n'a pas de conséquence tant que le nombre d'impacts manqués est faible. Une durée d'exposition courte limitera l'extension des cicatrices. Un contrôle par OCT effectué immédiatement après

la séance de laser permet de vérifier que l'impact a été correctement réalisé. En effet, si le contenu de la lésion devient hyperréfectif, c'est que la photothrombose a été efficace [5] (**fig. 6C**).

Quelques semaines seulement sont nécessaires pour obtenir une réduction significative de l'épaisseur maculaire, les exsudats disparaissant quant à eux en plusieurs mois. Parfois, la TelCap peut se reperfusionner. Il est donc conseillé

de contrôler le patient à 1 mois de la séance, avec une ICG si l'œdème persiste. Des séances de photocoagulation complémentaires peuvent être effectuées si nécessaire en cas de résultat insuffisant, si l'anévrysme est toujours perméable en angiographie et l'épaisseur maculaire ne s'est pas modifiée (**fig. 7**).

Il n'est parfois pas possible de traiter une lésion, notamment si elle est trop proche du centre, si le patient présente des mou-

vements oculaires importants ou en cas d'opacité des milieux. Cependant, des progrès techniques permettent de faciliter la procédure (notamment l'utilisation de lasers à navigation automatisée).

■ Résultats

Une étude pilote effectuée sur une série de patients traités au CHNO des Quinze-Vingts et au CHU Lariboisière à

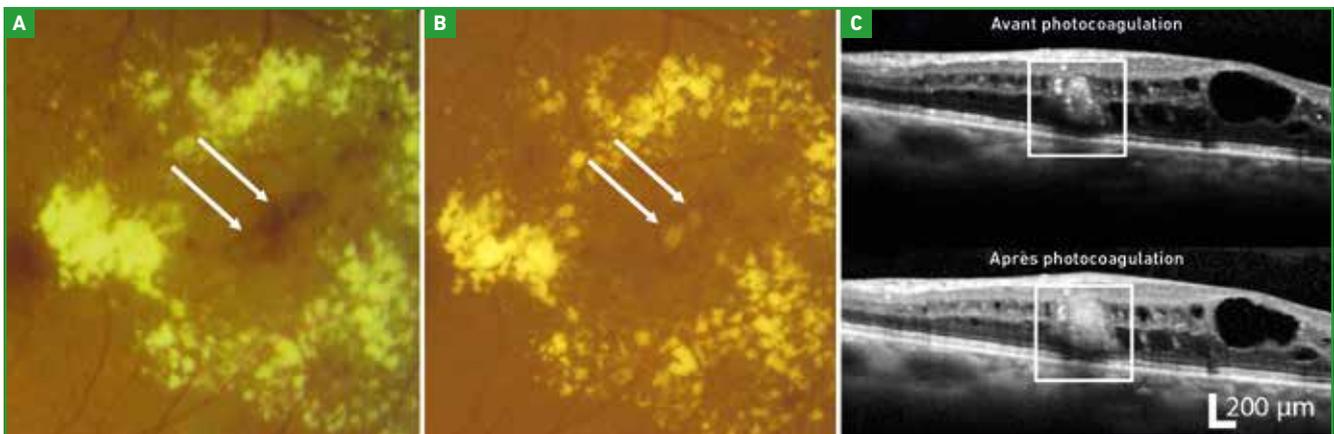


Fig. 6 : Aspect pré- (A) et post-laser immédiat (B) de 2 macroanévrismes en cliché couleur. Les lésions initialement rouge foncé apparaissent blanches (flèches). C: aspect pré- (en haut) et post-laser immédiat (en bas) d'un macroanévrisme en OCT. La lésion apparaît plus large et hyperréfective après photocoagulation efficace, signant la thrombose (d'après [6]).

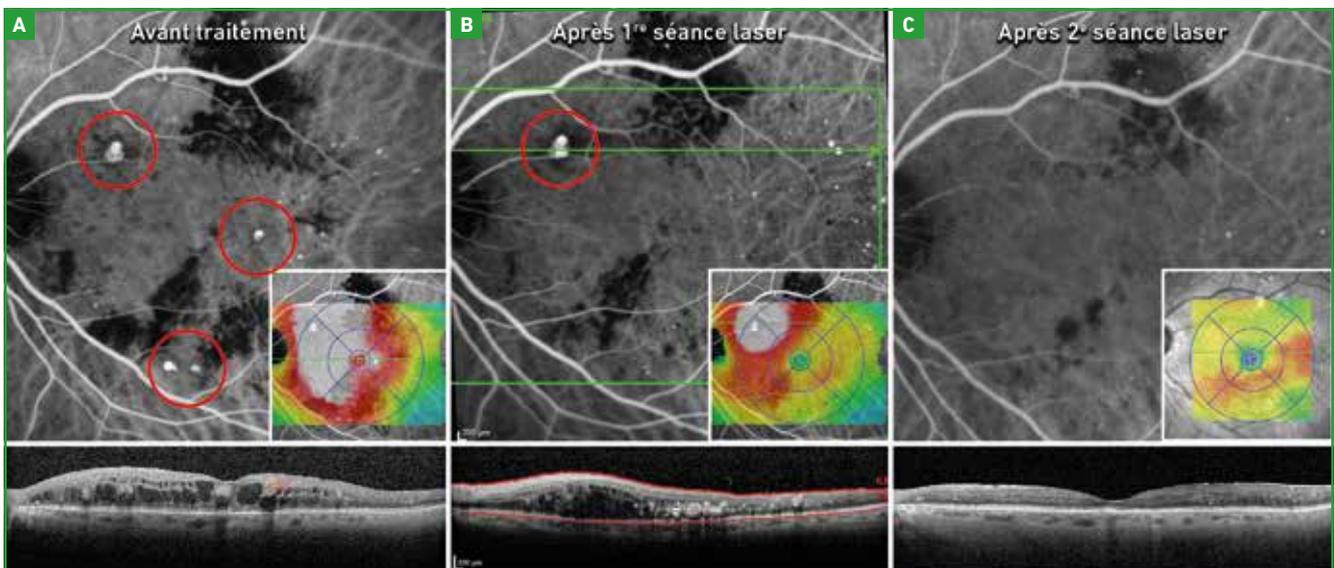


Fig. 7 : Évolution d'un œdème maculaire après 2 séances de photocoagulation. A: 3 TelCaps (cercles) sont initialement visibles en ICG, entourées d'exsudats et d'un épaissement rétinien. B: 1 mois après 1 séance de laser, 2 TelCaps ont disparu sur l'ICG, témoignant de l'occlusion des lésions ciblées. En OCT, l'épaississement maculaire initial temporal a disparu. Il persiste cependant un macroanévrisme supéromaculaire bien visible en ICG, associé à la persistance d'un œdème en regard. C: 2 mois après une 2^e séance de laser, la TelCap résiduelle a disparu et l'épaisseur maculaire s'est normalisée.

Le dossier – Occlusions veineuses rétinienne

Paris, portant sur 10 yeux atteints d'OM secondaires à une OVR chronique ou une rétinopathie diabétique, a montré qu'un traitement par photocoagulation ciblée des macroanévrismes permettait à 6 mois d'obtenir un gain d'acuité visuelle significatif ainsi qu'une réduction d'épaisseur maculaire (528 ± 200 vs $271 \pm 152 \mu\text{m}$, $p < 0,05$) [5], **sans recours aux injections intravitréennes** [6]. La taille moyenne des TelCaps était de $410 \mu\text{m}$, le nombre médian de lésions traitées par œil était de 2. Le recours à une deuxième séance de photocoagulation a été nécessaire dans 30 % des cas pour obtenir l'occlusion complète des lésions. Un programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) national (TalaDME) est en cours afin de confirmer ces résultats et valider cette pratique à plus large échelle.

BIBLIOGRAPHIE

1. DONATI S, BAROSI P, BIANCHI M *et al.* Combined intravitreal bevacizumab and grid laser photocoagulation for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Eur J Ophthalmol*, 2012;22:607-614.
2. WELLS JA, GLASSMAN AR, AYALA AR *et al.*; Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema. *N Engl J Med*, 2015;372:1193-1203.
3. BOURHIS A, GIRMENS J-F, BONI S *et al.* Imaging of macroaneurysms occurring during retinal vein occlusion and diabetic retinopathy by indocyanine green angiography and high resolution optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2010; 248:161-166.
4. SHIN JY, BYEON SH, KWON OW. Optical coherence tomography-guided selec-

tive focal laser photocoagulation: a novel laser protocol for diabetic macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2015;253:527-535.

5. LEE SN, CHHABLANI J, CHAN CK *et al.* Characterization of microaneurysm closure after focal laser photocoagulation in diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol*, 2013;155:905-912.
6. PAQUES M, PHILIPPAKIS E, BONNET C *et al.* Indocyanine-green-guided targeted laser photocoagulation of capillary macroaneurysms in macular oedema: a pilot study. *Br J Ophthalmol*, 2017;101: 170-174.

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

■ Le dossier – Occlusions veineuses rétinienne

Imagerie rétinienne et pronostic des occlusions veineuses

RÉSUMÉ : Lors de l'examen initial, le pronostic visuel d'un patient présentant une occlusion veineuse comporte souvent une part d'incertitude parce que l'importance de l'ischémie initiale peut être difficile à évaluer de façon précise. Les signes d'ischémie sont souvent occultés par l'œdème ou les hémorragies qui gênent la visualisation du lit capillaire en angiographie à la fluorescéine, limitent la visibilité de la zone ellipsoïde en OCT-B ou limitent les processus de segmentation en OCT-angiographie. L'amélioration de notre capacité à évaluer le pronostic visuel des occlusions veineuses a été corrélée à l'amélioration de la précision de l'imagerie de la rétine. Alors que l'angiographie à la fluorescéine permettait principalement de "voir les vaisseaux", il est apparu essentiel de "voir la rétine" en OCT-B pour repérer d'éventuelles lésions ischémiques au niveau de la rétine externe. De façon un peu ironique, l'amélioration des appareils d'OCT a permis de développer les reconstructions avec l'OCT-en face, puis l'OCT-angiographie qui a finalement permis de "revenir aux vaisseaux" avec davantage de précision qu'auparavant, en distinguant les plexus rétinien superficiels et profonds. L'OCT-angiographie est devenu un élément important parmi les outils qui nous aident à estimer précocement l'avenir visuel de ces patients. Cette séparation entre 3 générations d'appareils est bien sûr un peu artificielle puisque nos examens d'imagerie sont complémentaires.



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

■ Considérations générales

La recherche de facteurs associés au pronostic visuel des patients atteints d'occlusions veineuses a fait l'objet de nombreuses études. Lors de l'examen initial, la mesure de l'acuité visuelle est importante puisque ce paramètre est corrélé au pronostic visuel [1]. Sur une étude prospective concernant des occlusions de la veine centrale de la rétine, Glacet-Bernard avait montré en 1996 que, pour les yeux initialement non ischémiques, une ischémie rétinienne s'était développée dans 54 % des cas [2]. En outre, l'étude des facteurs systémiques avait montré que l'âge plus avancé, le sexe masculin et un certain nombre d'éléments (facteurs de risque vasculaire, niveau élevé de l'hématocrite et/ou du fibrinogène, glaucome) étaient corrélés à un mauvais résultat visuel et à un risque de développement d'une ischémie rétinienne [2]. D'autres

auteurs ont confirmé la notion péjorative associée à la neuropathie glaucomateuse préexistante [3].

■ Phénomènes tissulaires

Le pronostic visuel des patients atteints d'occlusion veineuse peut être engagé par l'œdème maculaire et ses conséquences sur l'architecture de la neuro-rétine. Depuis une quinzaine d'années, les traitements anti-œdémateux administrés en intravitréen permettent d'agir sur cet aspect avec une relative efficacité. Un autre aspect – peut-être plus complexe – du pronostic est lié à l'ischémie initiale (ou secondaire au cours des occlusions secondairement complétées).

Hayreh a été l'un des premiers auteurs à nous inciter à différencier ischémie et défaut de perfusion, peut-être parce qu'il a réalisé une partie considérable de son

Le dossier – Occlusions veineuses rétiniennes

travail à une époque où l'angiographie à la fluorescéine puis l'angiographie au vert d'indocyanine (ICG) étaient les principaux moyens d'investigation en rétine médicale. Pour Hayreh, le terme d'ischémie fait référence à des phénomènes qui se déroulent au niveau cellulaire et ne doit pas être utilisé de manière interchangeable avec le terme de non-perfusion, qui résulte d'une interprétation de l'angiographie à la fluorescéine en fonction des flux observés ou non au niveau des lits vasculaires rétiens viables [4]. En tout état de cause, l'observation d'une altération plus ou moins étendue du lit capillaire en angiographie à la fluorescéine contribue à indiquer une altération du pronostic visuel.

L'avènement de l'OCT a permis de "voir la rétine" et de repérer d'éventuelles lésions ischémiques. À partir d'une coupe d'OCT-B et d'un schéma publié par Otani [5], la **figure 1** reprend de façon synthétique les éléments anatomiques qui permettent de mieux comprendre l'organisation de la partie externe de la neurorétine. La membrane limitante externe correspond aux jonctions entre les terminaisons externes des cellules de Müller (qui ne sont pas représentées sur la **figure 1**) et les segments internes des photorécepteurs. On admet que sa disparition est le signe de la destruction des photorécepteurs en regard. La zone ellipsoïde correspond à la jonction des segments interne et externe des photorécepteurs. La zone d'interdigitation correspond à la conjonction de la partie distale des segments externes des photorécepteurs avec les villosités de l'épithélium pigmentaire. Ces éléments sont illustrés dans le rapport de la Société Française d'Ophtalmologie de 2019 [6]. Sur cette coupe en OCT-B, l'observation de zones d'interruption de ces trois bandes hyperréfléctives – et en particulier la zone ellipsoïde – traduit logiquement une altération des segments externes des photorécepteurs, qui a une valeur pronostique péjorative au cours des occlusions veineuses [7, 8].

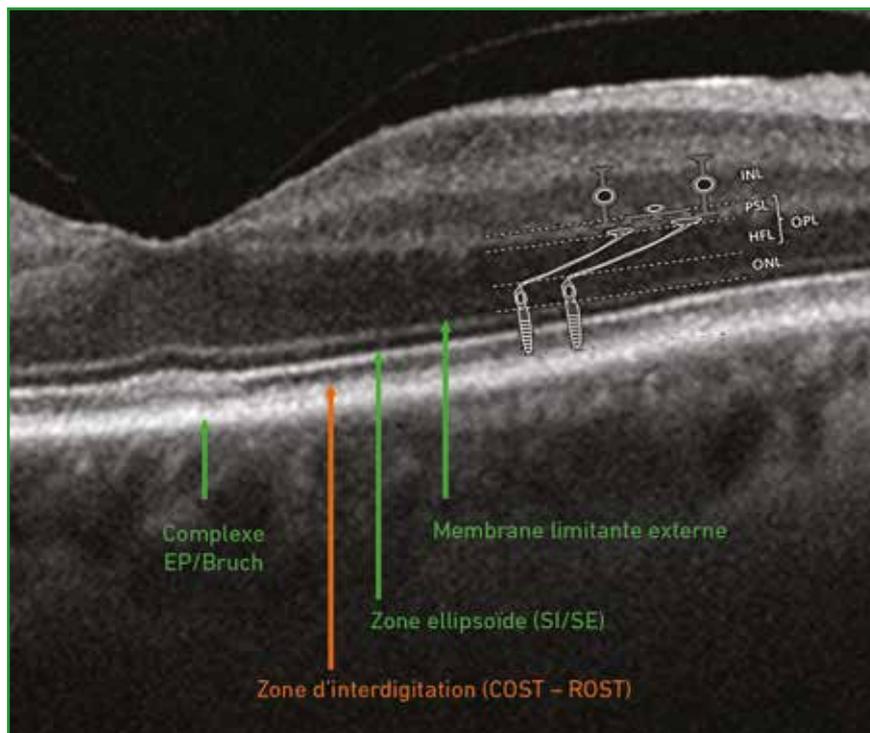


Fig. 1 : Coupe horizontale d'OCT-B détaillant les 3 bandes hyperréfléctives à la partie externe de la neurorétine. On peut superposer ici un schéma représentant les photorécepteurs avec leurs axones (couche des fibres de Henle [HFL]) qui se dirigent obliquement vers leurs synapses avec les cellules bipolaires (Photoreceptor Synapse Layer [PSL]). Ces deux couches HFL et PSL composent la couche plexiforme externe (OPL). Sur le schéma, on note les cellules bipolaires et les cellules horizontales. Pour mémoire, ONL est la couche nucléaire externe correspondant aux noyaux des photorécepteurs et INL la couche nucléaire interne correspondant aux noyaux des cellules bipolaires et des cellules horizontales.

Certains auteurs avaient aussi décrit la présence d'une ligne hyperréfléctive à la partie interne de la plexiforme externe au cours des occlusions artérielles rétiniennes [9]. Le "surlignage" de cette couche des synapses (PSL) pourrait traduire la souffrance des cellules bipolaires et des cellules horizontales, ce qui expliquerait son caractère pronostique.

Plus récemment, plusieurs auteurs ont montré l'intérêt de l'évaluation des oblitérations vasculaires en OCT-A pour apprécier le degré d'ischémie au pôle postérieur chez les patients diabétiques [10]. De la même façon, au cours des occlusions veineuses, l'OCT-A a permis d'apporter des informations pronostiques sur la qualité du lit capillaire. La présence de zones de non-perfusion paramaculaires en OCT-A apparaît en effet corrélée de façon significative au

chiffre d'acuité visuelle et à la sensibilité maculaire en micropérimétrie [11]. Un autre élément, finalement complémentaire, repose sur l'analyse de la taille de la zone avasculaire centrale [12]. Dans une étude, ce paramètre est apparu comme le meilleur élément prédictif du pronostic visuel des occlusions veineuses.

La **figure 2** synthétise l'évolution de la compréhension des lésions tissulaires en fonction de la disponibilité des examens d'imagerie. Les altérations de la perfusion de la rétine peuvent être variables selon les patients et au cours du temps. Les phénomènes d'ischémie secondaires à la non-perfusion peuvent aussi concerner des couches différentes dans la neurorétine. À la phase aiguë, l'ischémie rétinienne maculaire se traduit par une majoration de l'œdème maculaire et des hémorragies, des nodules

SÉCHERESSE OCULAIRE MODÉRÉE À SÉVÈRE

VISMED® GEL
MULTI

Hyaluronate de sodium 0,30 %

Hydrater dès la soirée pour
apaiser jusqu'au matin.

NOUVEAU



FORMAT
15ml



1^{er} lubrifiant oculaire d'acide hyaluronique 0,30 % en flacon 15ml sans conservateur¹

DM classe IIb - CE0123. Fabricant : TRB Chemedica. Distributeur France : Horus Pharma. Voir notice pour plus d'informations.

Code ACL : 3664490000222. Tarif LPPR : 10,22 € ; Prix limite de vente : 12,78 €.

Conditions de prise en charge : prescription par un ophtalmologiste après diagnostic de kératite ou de kératoconjonctivite sèche, notamment par un test colorimétrique réalisé à la lampe à fente, en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels. Prescription initiale ne pouvant excéder 6 mois de traitement.

A l'issue de cette période, réévaluation idéalement par un ophtalmologiste pour un éventuel renouvellement de prescription. L'utilisation de VISMED® GEL MULTI n'est pas indiquée chez les porteurs de lentilles de contact dans le cadre du remboursement.

1. HAS Visméd® Gel Multi - Avis de la CNEDIMTS - 10 mars 2020.

 **Horus**
PHARMA

148, avenue Guynemer Cap Var - 06700 St Laurent du Var

Le dossier – Occlusions veineuses rétinienne

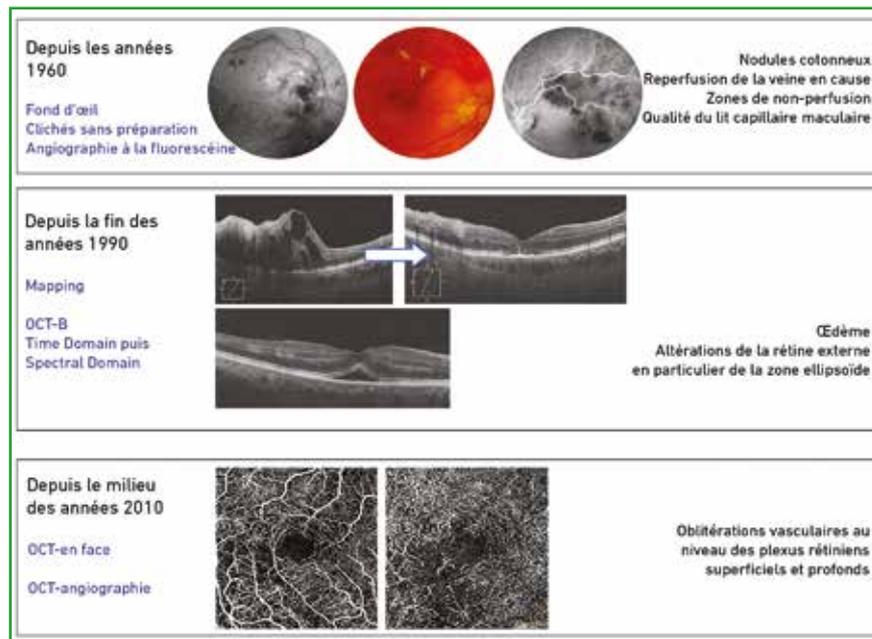


Fig. 2 : Les progrès de l'imagerie ont permis d'affiner l'évaluation du pronostic des occlusions veineuses rétinienne. Actuellement, l'OCT apporte les principales informations pronostiques. L'OCT-en face a été disponible avant l'OCT-angiographie.

cotonneux, des plages blanches d'ischémie rétinienne bordées par les artères saines [13]. Après quelques mois, on pourra observer une atrophie rétinienne associée à quelques hémorragies profondes et un aspect grisé de la rétine lié à l'absence de perfusion des capillaires. Le cliché bleu pourra montrer des vaisseaux blancs, déshabités, dans le territoire de la veine en cause.

Les apports de l'imagerie lors de la pratique

L'imagerie a permis de montrer des éléments pronostiques à travers trois types d'examen de génération différente et l'on peut reprendre ici les éléments pronostiques qui peuvent y être recherchés.

1. Clichés sans préparation : la plupart des éléments y sont repérables

Après l'examen du fond d'œil qui permet généralement de faire le diagnostic d'une occlusion de branche veineuse ou d'une occlusion de la veine centrale

de la rétine, les clichés sans préparation permettent d'observer de nombreux éléments à valeur pronostique.

La présence de nodules cotonneux traduit l'interruption du flux axonal des cellules ganglionnaires. On considère que les nodules cotonneux situés en regard des arcades temporales sont relativement "bénins" parce qu'ils peuvent n'être qu'une simple conséquence de l'angulation et de la dilatation veineuse, qui impose une déformation des fibres associée à une interruption du flux axonal. Au contraire, les nodules cotonneux situés en dehors des arcades temporales, notamment en interpapillomaculaire, témoignent d'une ischémie étendue de la rétine [13] (fig. 3).

Une partie de cette non-perfusion peut d'ailleurs être causée par une agrégation leucocytaire secondaire au VEGF dans les capillaires encore viables. Pour Hayreh, c'est ce qui explique l'apparition classique de quelques nodules cotonneux après l'initiation d'un traitement anti-VEGF intravitréen [4].

Le blanc périveineux est d'aspect particulier, observable sur les clichés sans préparation, en particulier le cliché en lumière bleue. Il traduit une ischémie rétinienne relativement localisée, épargnant le pourtour des branches artérielles à partir duquel l'oxygène continue à diffuser [14, 15] (fig. 4). Il peut donc représenter le signe d'une ischémie relative puisque une partie du tissu rétinien du territoire de l'occlusion est relativement épargné par l'ischémie.

2. Angiographie à la fluorescéine

Aux temps précoces, l'angiographie à la fluorescéine permet d'abord d'évaluer la reperfusion veineuse. Elle permettait aussi classiquement d'évaluer la qualité du lit capillaire. On pourra remarquer que l'aspect des clichés précoces

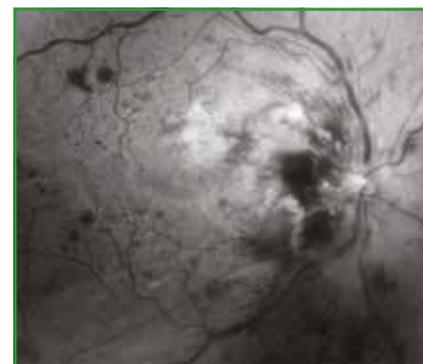


Fig. 3 : Occlusion de la veine centrale. Le cliché anérythre montre des nodules cotonneux interpapillomaculaires signalant une ischémie étendue de la neurorétine maculaire.

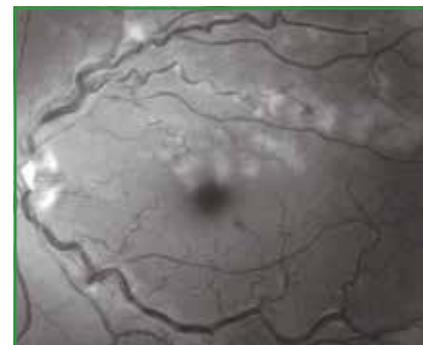


Fig. 4 : Occlusion de branche veineuse : blanc périveineux observé sur le cliché en lumière bleue. On remarque aussi un nodule cotonneux "bénin" en regard de l'arcade vasculaire supérieure.

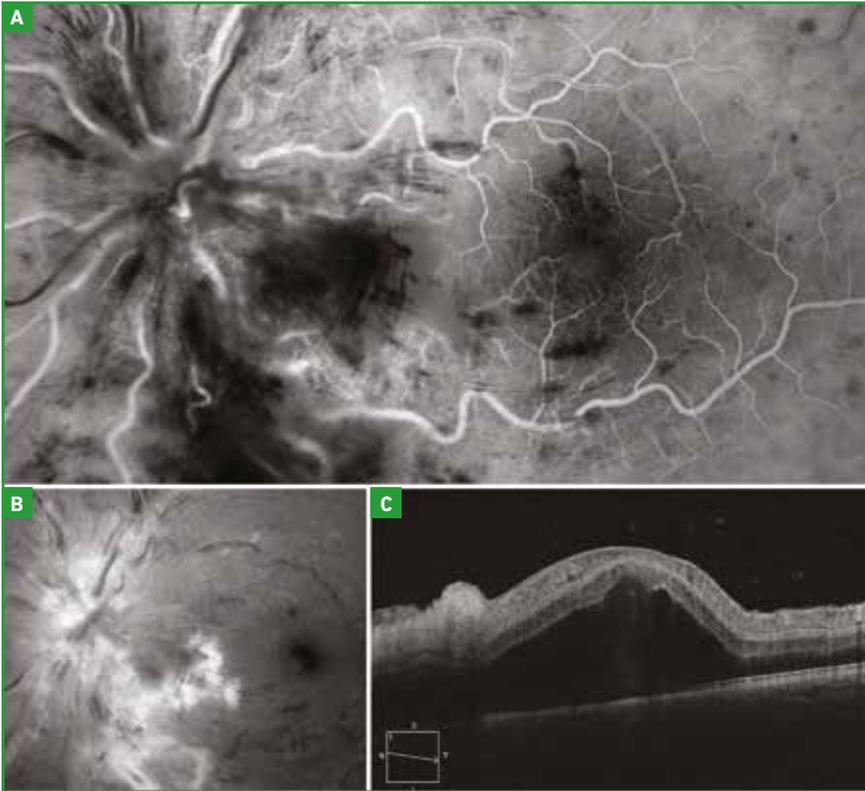


Fig. 5 : Chez ce patient de 32 ans, les temps précoces de l'angiographie à la fluorescéine (A) montrent un élargissement de la zone avasculaire centrale qui est cohérent avec la présence des nodules cotonneux interpapillomaculaires sur le cliché en lumière bleue (B). On remarquera que l'œdème observé en OCT (C) n'influence pas la qualité des images d'angiographie. En revanche, les nodules cotonneux comme les hémorragies sont associés à un effet masque.

de l'angiographie n'est pas influencé par l'œdème, contrairement à ce qui est observé pour l'OCT. En revanche, la présence d'hémorragies et de nodules cotonneux interpapillomaculaires pourra provoquer un effet masque qui peut gêner l'analyse de la maille capillaire de la région fovéale (fig. 5).

Dans certains cas, l'angiographie à la fluorescéine peut être faussement rassurante sur la perfusion de la macula alors que les clichés sans préparation montrent des signes d'ischémie rétinienne (fig. 4, 6 et 7).

Lors des occlusions de branches, le remodelage vasculaire sous la forme de vaisseaux de shunt est le résultat de la perte des capillaires. L'apparition ou la persistance de vaisseaux de shunt pourtour de la fovéa, s'il traduit un

processus de compensation de l'occlusion veineuse, peut cependant être l'indicateur d'un œdème maculaire persistant [16].

3. OCT-B et OCT-en face

L'OCT est d'abord l'examen qui a permis d'affirmer et de quantifier l'œdème

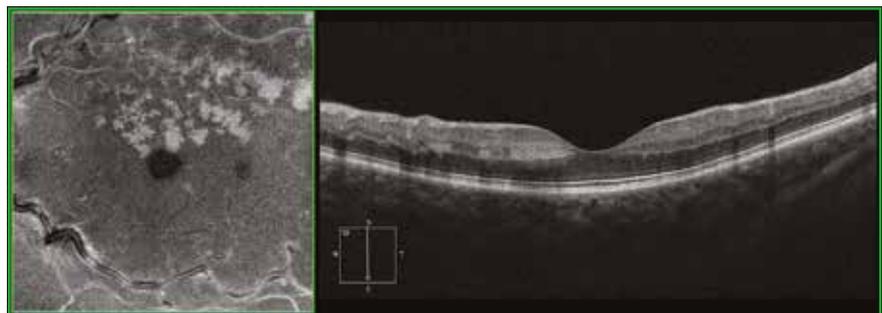


Fig. 7 : Confirmation du blanc périveineux du patient de la figure 4 avec l'OCT-en face (à gauche) et l'OCT-B (à droite) sur cette coupe verticale de 6 mm passant par la fovéola.

maculaire chez le diabétique puis chez les patients ayant une occlusion veineuse. Le *mapping* a évidemment permis de suivre la réponse aux différents traitements anti-œdémateux administrés en intravitréen.

Concernant l'évaluation du pronostic visuel, c'est l'OCT-B qui s'est rapidement imposé à la fin des années 1990 puis surtout dans la première moitié des années 2000 pour diagnostiquer avec plus de précision les dommages tissulaires liés à l'ischémie (fig. 1 et 7). De la même manière, l'OCT-B permet souvent de repérer des phénomènes ischémiques qui n'étaient pas détectés sur les clichés sans préparation (fig. 8). Les occlusions veineuses secondairement complétées sur un mode ischémique inciteront à rechercher une hyperréflexivité de la couche des synapses (fig. 9).



Fig. 6 : Le patient de la figure 4 avec l'aspect de blanc périveineux est repris ici en angiographie à la fluorescéine. On note la conservation de la perfusion d'ensemble de la macula avec un aspect quasi normal de la zone avasculaire centrale.

Le dossier – Occlusions veineuses rétinienne

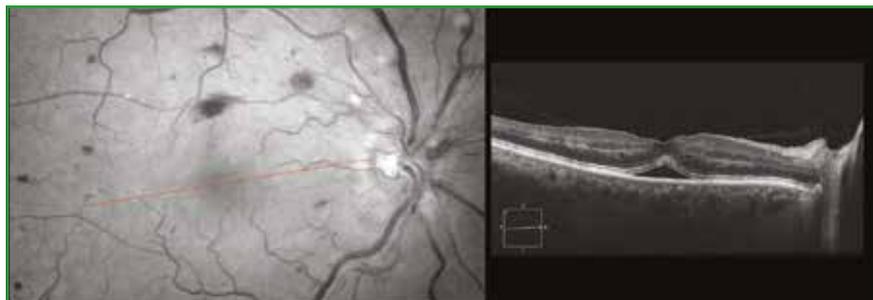


Fig. 8 : Chez ce patient présentant une occlusion de la veine centrale prédominant au niveau de l'arcade supérieure, le cliché bleu à gauche montre quelques hémorragies profondes qui témoignent souvent d'une ischémie rétinienne, mais les nodules cotonneux restent proches des arcades vasculaires. Au contraire, à droite, la coupe de 6 mm d'OCT-B montre des zones hyperréfléctives limitées à la plexiforme externe en nasal mais étendues à la nucléaire interne en temporal. On note également la présence d'un décollement séreux rétinien en regard de la fovéola.

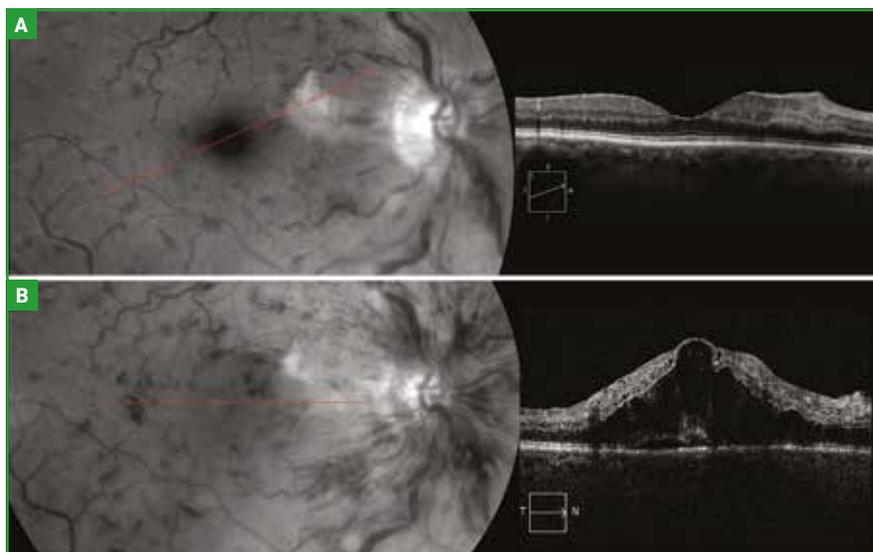


Fig. 9A : Patient vu initialement avec quelques signes d'ischémie. À gauche, le cliché anérythro montre un nodule cotonneux interpapillomaculaire, mais le cliché d'OCT-B à droite permet de distinguer le trouble du transport axoplasmique dans les couches internes de la rétine d'une hyperréfléctivité des couches plus profondes (nucléaire interne et plexiforme externe), témoignant d'une ischémie relativement localisée. **B :** après 15 jours, le patient est revu devant une majoration de la gêne visuelle. Le cliché anérythro montre l'extension des hémorragies et des nodules cotonneux. En OCT-B, outre l'œdème maculaire cystoïde, on repère une hyperréfléctivité de la couche des synapses (PSL) dans la couche plexiforme externe.

3. OCT-angiographie

Depuis l'avènement de l'OCT-angiographie et de l'OCT-en face, l'OCT est devenu à lui seul un outil d'imagerie multimodale comportant une cartographie, des images en coupes qui sont issues d'une segmentation dans le plan coronal [6]. En OCT-A, on recherchera des oblitérations vasculaires parafovéales globalement corrélées à un pronostic visuel réservé [11].

La reconstruction des images nécessaires à l'élaboration des clichés d'OCT-angiographie nécessite cependant une segmentation adéquate des couches rétinienne. Lors de l'examen initial d'un patient présentant une occlusion veineuse, ce processus de segmentation peut être perturbé par l'importance de l'œdème (fig. 10). Pour cette raison, l'information pronostique de l'OCT-angiographie peut n'être disponible qu'une fois l'œdème résorbé. La résorption de l'œdème peut être moins

homogène que chez le patient de la figure 10 et l'on prendra soin de vérifier la qualité des images en déplaçant les curseurs dans la fenêtre examinée. La présence d'un œdème sectoriel peut en effet perturber la segmentation des couches rétinienne et fausser l'information (fig. 11 et 12).

Ischémie et non-perfusion étendue

Pour relativiser toutes ces notions sur l'analyse de l'ischémie chez nos patients et notre recherche attentive de signes d'ischémie lors des examens successifs, on peut remarquer que les analyses *post-hoc* des études COPERNICUS et GALILEO ont démontré que, chez les patients traités par aflibercept intravitréen, les gains visuels et anatomiques étaient rapides et similaires, indépendamment de l'étendue des zones de non-perfusion capillaire et de la présence d'une non-perfusion capillaire de la macula lors de l'inclusion des patients dans ces études [17]. Par exemple, les patients avec initialement une zone de non-perfusion capillaire de 10 diamètres papillaires ou plus avaient généralement une acuité initiale moins bonne, mais ils ont obtenu des résultats positifs similaires à ceux observés chez les patients avec des zones de non-perfusion capillaire initiales moins étendues [17].

À l'inverse, il est important de rappeler qu'outre son intérêt pour l'évaluation du pronostic visuel, la recherche d'une non-perfusion capillaire étendue (au-delà de la macula) est importante parce qu'elle représente la complication la plus grave d'une occlusion de la veine centrale, car elle est associée au risque de glaucome néovasculaire [13].

Conclusion

L'évolution de l'imagerie a progressivement affiné l'évaluation du pronostic des occlusions veineuses. Au cours des

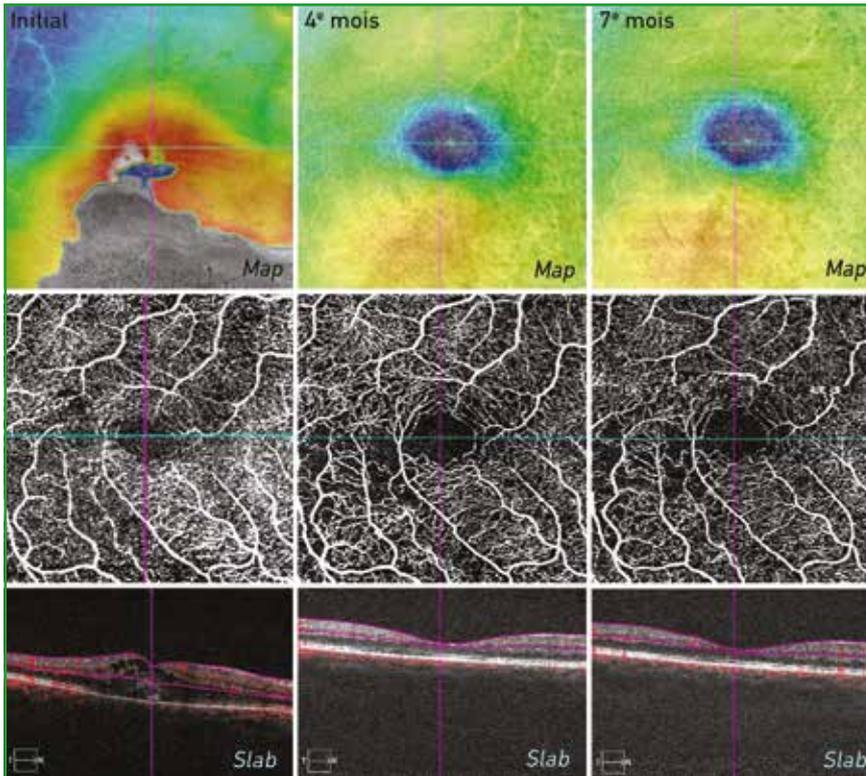


Fig. 10 : Examens successifs lors de la présentation initiale, puis à 4 mois et 7 mois d'un patient présentant une occlusion de branche veineuse inférieure. Lors de l'examen initial, l'œdème perturbe le processus de segmentation et l'analyse du plexus vasculaire rétinien superficiel n'est pas aussi fiable qu'après traitement anti-VEGF, une fois l'œdème résorbé.

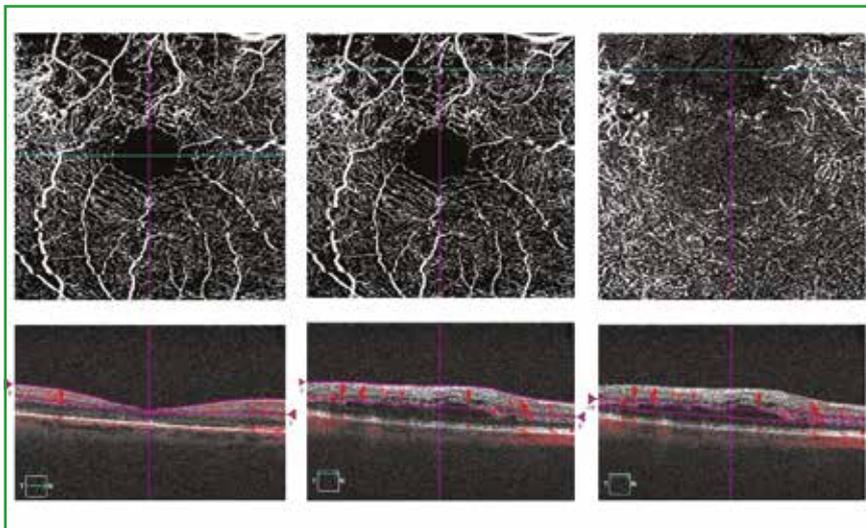


Fig. 12 : OCT-angiographie 3 mois après la phase d'induction en anti-VEGF. Les figures 9 et 10 montrent l'analyse du plexus rétinien superficiel montrant des oblitérations vasculaires parafovéales cohérentes avec le cliché d'angiographie à la fluorescéine et témoignant d'altérations ischémiques rétiniennees. **À gauche et au centre**, on vérifie la segmentation correcte qui permet d'analyser le plexus rétinien superficiel. Au contraire, les images présentées **à droite** illustrent la persistance de difficultés à bien analyser le plexus rétinien profond alors qu'il persiste des logettes d'œdème qui faussent la segmentation et la représentation du plexus rétinien profond.

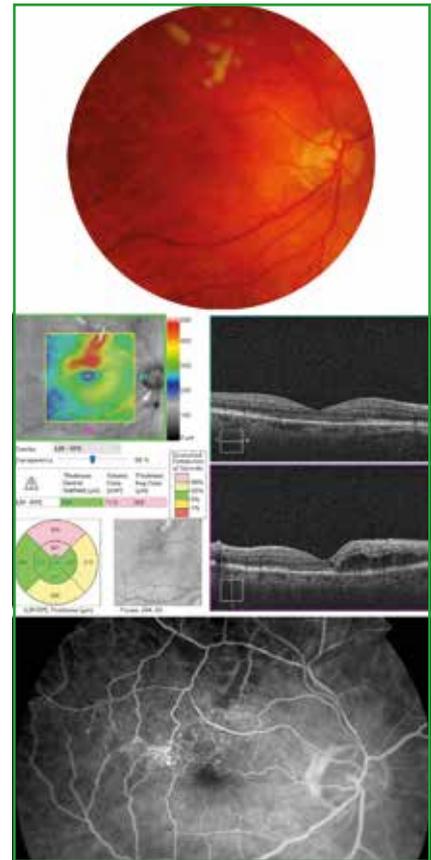


Fig. 11 : De haut en bas, le cliché couleur, le *mapping* de l'OCT et le cliché intermédiaire de l'angiographie à la fluorescéine 4 mois après la survenue d'une occlusion de branche veineuse supérieure. Les clichés sont réalisés un mois après la 3^e IVT d'anti-VEGF. On note la résorption des hémorragies, la quasi-résolution de l'œdème avec la récupération de l'architecture fovéale. En angiographie, on repère quelques zones de non-perfusion dans le territoire de la veinule en cause. L'acuité visuelle initiale à 1/10 Parinaud 14 est passée à 5/10 Parinaud 3 après traitement. Cette limitation relative est expliquée par les phénomènes d'ischémie.

années 1960 et jusqu'à l'introduction de l'OCT, l'angiographie à la fluorescéine analysait globalement la qualité du lit capillaire périfovéal. Avec le *mapping*, l'OCT a d'abord permis de mesurer l'œdème. L'analyse des coupes d'OCT-B a ensuite été améliorée par l'avènement du *Spectral domain* qui a autorisé une analyse la rétine externe et en particulier la zone ellipsoïde. Enfin, l'OCT-angiographie est venu récemment apporter des éléments complémentaires permettant de mieux préciser le pronostic visuel des patients.

I Le dossier – Occlusions veineuses rétinienne

BIBLIOGRAPHIE

1. Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group. *Arch Ophthalmol*, 1997;115: 486-491.
2. GLACET-BERNARD A, COSCAS G, CHABANEL A *et al*. Prognostic factors for retinal vein occlusion: prospective study of 175 cases. *Ophthalmology*, 1996;103: 551-560.
3. KIM YN, SHIN JW, PARK YJ *et al*. Glaucoma as a prognostic factor of central retinal vein occlusion: visual and anatomical outcomes and occurrence of ischaemic central retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmologica*, 2020 [Online ahead of print].
4. HAYREH S. Eyerounds.org Central Retinal Vein Occlusion. eyerounds.org/article/CRVO/
5. OTANI T, YAMAGUCHI Y, KISHI S. Improved visualization of Henle fiber layer by changing the measurement beam angle on optical coherence tomography. *Retina*, 2011;31:497-501.
6. GAUDRIC A. Chapitre 4 : OCT de la rétine et de la choroïde. In: Korobelnik JF, Weber M. *OCT en ophtalmologie*. Rapport de la Société Française d'Ophtalmologie, Elsevier Masson, 2019.
7. KANAKIS MG, GIANNOULI K, ANDREANOS K *et al*. Capillary non perfusion and photoreceptors loss in branch retinal vein occlusion: spatial correlation and morphologic characteristics. *Retina*, 2017;37:1710-1722.
8. OGURA Y, KONDO M, KADONOSONO K *et al*. Correction to: Current practice in the management of branch retinal vein occlusion in Japan: survey results of retina specialists in Japan. *Jpn J Ophthalmol*, 2020;64:321.
9. CHU YK, HONG YT, BYEON SH *et al*. In vivo detection of acute ischemic damages in retinal arterial occlusion with optical coherence tomography: a "prominent middle limiting membrane sign". *Retina*, 2013;33:2110-2117.
10. TING DSW, TAN GSW, AGRAWAL R *et al*. Optical coherence tomographic angiography in type 2 diabetes and diabetic retinopathy. *JAMA Ophthalmol*, 2017;135:306-312.
11. KADOMOTO S, MURAOKA Y, OOTO S *et al*. Evaluation of macular ischemia in eyes with branch retinal vein occlusion: an optical coherence tomography angiography study. *Retina*, 2018;38:272-282.
12. HAJDU D, TOLD R, ANGELI O *et al*. Identification of microvascular and morphological alterations in eyes with central retinal non-perfusion. *PLoS One*, 2020;15:e0241753.
13. PIERRU A, GIRMENS JF, HÉRON E *et al*. [Retinal vein occlusions]. *JFr Ophthalmol*, 2017;40:696-705.
14. BROWNING DJ. Patchy ischemic retinal whitening in acute central retinal vein occlusion. *Ophthalmology*, 2002;109:2154-2159.
15. PAQUES M, GAUDRIC A. Perivenular macular whitening during acute central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol*, 2003;121:1488-1491.
16. TSUBOI K, SASAJIMA H, KAMEI M. Collateral vessels in branch retinal vein occlusion: anatomic and functional analyses by OCT angiography. *Ophthalmol Retina*, 2019;3:767-776.
17. FELTGEN N, OGURA Y, BOSCIA F *et al*. Impact of baseline retinal nonperfusion and macular retinal capillary nonperfusion on outcomes in the COPERNICUS and GALILEO studies. *Ophthalmol Retina*, 2019;3:553-560.

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

Le dossier – Occlusions veineuses rétinienne

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Qui faut-il traiter par implant de dexaméthasone ?

- L'implant de dexaméthasone et les anti-VEGF ont une AMM pour traiter les œdèmes maculaires liés aux OVR.
- Les facteurs systémiques de risque doivent être contrôlés.
- Il existe différents critères pour choisir la famille de molécules à utiliser en première intention.
- Traiter les patients précocement.
- Ne pas attendre de grosses récurrences anatomiques ou des baisses d'acuité visuelle importantes pour retraiter les patients.

Qui faut-il traiter par anti-VEGF ?

- Les anti-VEGF peuvent être proposés en 1^{re} intention dans les OMC des OVR, en particulier dans les formes ischémiques.
- Il est recommandé de les proposer en 2^e intention, en cas d'échec de la dexaméthasone, chez les patients présentant des antécédents d'accident cardiovasculaire de moins de 3 mois.
- Le traitement doit être démarré au mieux au cours des 6 premiers mois d'évolution.
- Certains OMC secondaires à une OVR deviennent chroniques et nécessitent un suivi et un traitement qui s'étend sur plusieurs années.
- Les anti-VEGF sont un bon traitement adjuvant de la photocoagulation panrétinienne dans la prise en charge des rubéoses iriennes et des glaucomes néovasculaires.

Traitement laser des macroanévrismes capillaires (TelCaps) dans les œdèmes maculaires des occlusions veineuses

- Les TelCaps ou macroanévrismes capillaires rétinien se rencontrent dans les OM des OVR après plusieurs mois d'évolution.
- La présence d'exsudats rétinien étendus fait suspecter leur présence.
- La photocoagulation directe de ces anomalies permet leur thrombose et la diminution de l'œdème en quelques semaines, seule ou en association aux IVT.
- Le traitement au laser doit être guidé par l'angiographie, notamment l'ICG qui permet de mieux repérer les lésions. Seules les lésions associées à un épaissement rétinien doivent être traitées.

Le dossier – Occlusions veineuses rétinienne

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Imagerie rétinienne et pronostic des occlusions veineuses

- Les signes d'ischémie peuvent initialement être occultés par l'œdème et les hémorragies qui gênent la visualisation du lit capillaire en angiographie et limitent la qualité des images d'OCT-B et d'OCT-angiographie.
- Les clichés sans préparation montrent de nombreux éléments pronostiques, en particulier les éventuels nodules cotonneux ou le blanc périveineux.
- L'angiographie à la fluorescéine permet d'évaluer la reperfusion veineuse, le lit capillaire périfovéal et la taille de zone avasculaire centrale.
- L'OCT-B permet de repérer d'éventuelles lésions ischémiques au niveau de la rétine externe.
- L'OCT-angiographie est devenu un élément important, en particulier pour rechercher des oblitérations vasculaires parafovéales au niveau des plexus vasculaires rétiens superficiels et profonds.
- Nos examens d'imagerie sont complémentaires et l'évaluation du pronostic visuel des patient est fait avec une imagerie multimodale.



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 :

Revue générale

La papille optique en images

RÉSUMÉ : La papille ou tête du nerf optique est le lieu de rassemblement des fibres optiques à l'entrée du nerf optique. La papille peut être l'objet de nombreuses variations anatomiques physiologiques ou pathologiques, consécutives à différentes pathologies oculaires ou extra-oculaires plus ou moins fréquentes : glaucome, excavation physiologique, myopie forte, druses papillaires, œdème papillaire, neuropathies optiques héréditaires ou autres.

L'aspect de la papille normale et les principales pathologies pouvant faire l'objet d'une atteinte papillaire sont détaillés et illustrés dans cet article.



E. BRASNU-DE CENIVAL
CHNO des Quinze Vingts, PARIS,
Imagerie Consultation Ophtalmologie,
GARCHES.

La papille est le lieu de rassemblement des fibres optiques à l'entrée du nerf optique. Elle comporte quatre régions histologiquement distinctes : la couche des fibres nerveuses rétiniennes (FNR) ou axones des cellules ganglionnaires, qui sont au nombre de 700 000 à 1 200 000 à la naissance, la portion prélaminaire, la lame criblée et la portion rétrolaminaire. Le tissu de soutien est constitué de tissu conjonctif, d'astroglie et de vaisseaux sanguins. La lame criblée ou *lamina cribrosa* est composée de lamelles superposées et perforées de 400 à 500 pores de dimensions variables, permettant le passage des fibres nerveuses rétiniennes et des vaisseaux centraux de la rétine au travers du canal scléral [1].

La papille ou tête du nerf optique peut être l'objet de nombreuses variations anatomiques physiologiques ou pathologiques, consécutives à différentes pathologies oculaires ou extra-oculaires. Dans cet article à visée surtout iconographique, nous décrirons principalement l'aspect de la papille normale, puis détaillerons de façon non exhaustive les principales pathologies pouvant faire l'objet d'une atteinte papillaire.

La papille normale

La papille a la forme d'un disque circulaire ou légèrement ovale à grand



Fig. 1 : Papille normale. Rétinophotographie de l'œil droit.

axe vertical. Sa taille est très variable d'un individu à l'autre, mais également entre les deux yeux d'un même individu (**fig. 1**). La région papillaire est constituée, de dehors en dedans : d'une zone péripapillaire, de l'anneau scléral d'Elschnig, de l'anneau neurorétinien et de l'excavation. Lors de l'examen de la papille, plusieurs éléments doivent donc être analysés ou mesurés de façon systématique : la taille de la papille, l'aspect de l'anneau neurorétinien (coloration, aspect des bords interne et externe), l'excavation, la présence d'hémorragies, la recherche d'un déficit en fibres, le trajet et la disposition des vaisseaux (présence ou non d'un vaisseau circum-linéaire), etc.

On considère une papille comme petite si le diamètre vertical est inférieur ou égal à 1,5 mm et grande si le

Revue générale

POINTS FORTS

- La papille ou tête du nerf optique est le lieu de rassemblement des fibres optiques à l'entrée du nerf optique.
- Elle est analysable au fond d'œil, sur les rétinophotographies ou à l'aide d'analyseurs de la tête du nerf optique, principalement l'OCT (tomographie en cohérence optique).
- Elle peut être l'objet de nombreuses variations anatomiques physiologiques ou pathologiques rendant parfois le diagnostic difficile, par exemple entre une excavation glaucomateuse ou une excavation physiologique.
- Devant une papille suspecte, un interrogatoire, un examen clinique complet et des examens complémentaires orientés doivent être réalisés à la recherche de facteurs de risque ou d'éléments cliniques et paracliniques orientant vers une pathologie oculaire ou extra-oculaire.

diamètre vertical est supérieur ou égal à 2,2 mm [2, 3]. Dans la plupart des papilles non dysmorphiques, l'anneau neurorétinien est physiologiquement plus large en inférieur qu'en supérieur, qu'en nasal, puis enfin plus fin en temporal. **C'est la règle mnémotechnique "ISNT"** des Anglo-Saxons qui

s'applique plutôt aux grandes papilles physiologiques [4, 5].

La papille glaucomateuse

Le glaucome est une neuropathie optique progressive fréquente se caractérisant par

des modifications morphologiques de la tête du nerf optique et de la couche des fibres nerveuses rétiniennes associées à des altérations du champ visuel [6]. La papille du patient glaucomateux présente une excavation évolutive dans le temps et qui progresse classiquement dans l'axe vertical (règle ISNT, **fig. 2**). Cette excavation "pathologique" est souvent associée à d'autres signes cliniques étayant le diagnostic de neuropathie optique glaucomateuse, comme la présence d'hémorragies péripapillaires, d'une zone de perte en fibres, de l'exclusion d'un vaisseau circum-linéaire ou d'un élargissement d'une zone d'atrophie péripapillaire (zone bêta).

Néanmoins, la couche des fibres nerveuses rétiniennes et la tête du nerf optique étant des structures biologiques, il existe une grande variabilité anatomique de celles-ci au sein de la population normale, rendant le diagnostic parfois difficile [2]. Celui-ci devra donc reposer sur l'interrogatoire, l'examen clinique (tension oculaire, gonioscopie, biomicroscopie, etc.) et des examens complémentaires structurels et fonctionnels

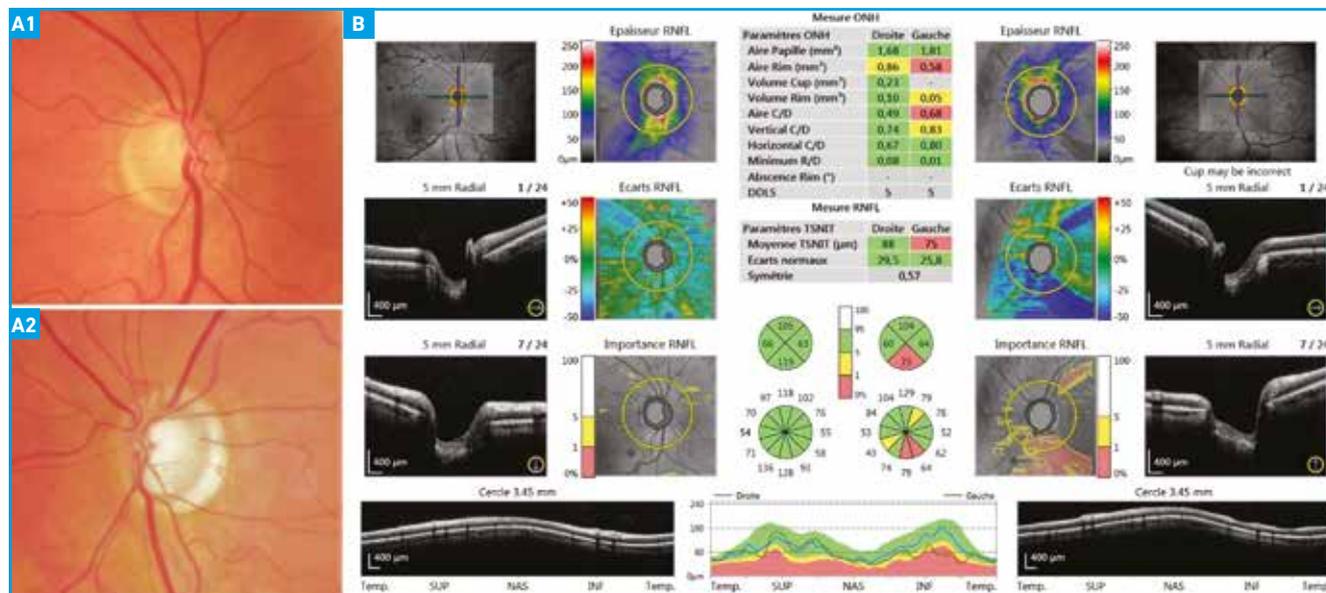


Fig. 2 : Patient présentant un glaucome pigmentaire de l'œil gauche et une hypertonie de l'œil droit. **A1 :** rétinophotographie de l'œil droit, papille normale. **A2 :** rétinophotographie de l'œil gauche, papille glaucomateuse marquée par une excavation pathologique avec encoche de l'anneau neurorétinien (ANR) en inférieur et atrophie péripapillaire plus marquée qu'à droite. **B :** OCT papillaire (Canon), normal pour l'œil droit et présence d'une atteinte de la tête du nerf optique (TNO) et des fibres nerveuses péripapillaires (FNR) en temporal supérieur et inférieur pour l'œil gauche.



LEXILENS

NOUVEAU

**AIDE VISUELLE
ÉLECTRONIQUE**
QUI FACILITE
LA LECTURE DES
DYSLEXIQUES

Une innovation française ATOL

La fovéa est la zone de la rétine où l'acuité visuelle est la plus forte. Deux chercheurs français de l'université de Rennes ont découvert en 2017 que chez les personnes dyslexiques, la fovéa est parfaitement circulaire et symétrique entre chaque œil. Sans œil dominant, le traitement des images est perturbé au niveau des aires visuelles du cerveau, notamment par les images miroirs. Ces travaux sont à l'origine de l'élaboration de LEXILENS®.

Grâce à des filtres actifs neutralisant les images miroirs, LEXILENS® est une aide visuelle qui peut permettre de compenser les troubles de lecture chez certaines personnes dyslexiques, sans les faire disparaître pour autant.

LEXILENS® est un outil complémentaire à la rééducation en orthophonie/orthoptie, qui reste indispensable pour développer des stratégies d'adaptation.

Les personnes dyslexiques ont la possibilité de venir tester gratuitement LEXILENS® chez leur opticien Atol, afin de personnaliser les paramétrages et constater les bénéfices avant tout achat.
www.lexilens.me



*Flashez pour
découvrir en vidéo
les témoignages
des patients*

ATOL
MON OPTICIEN

Revue générale

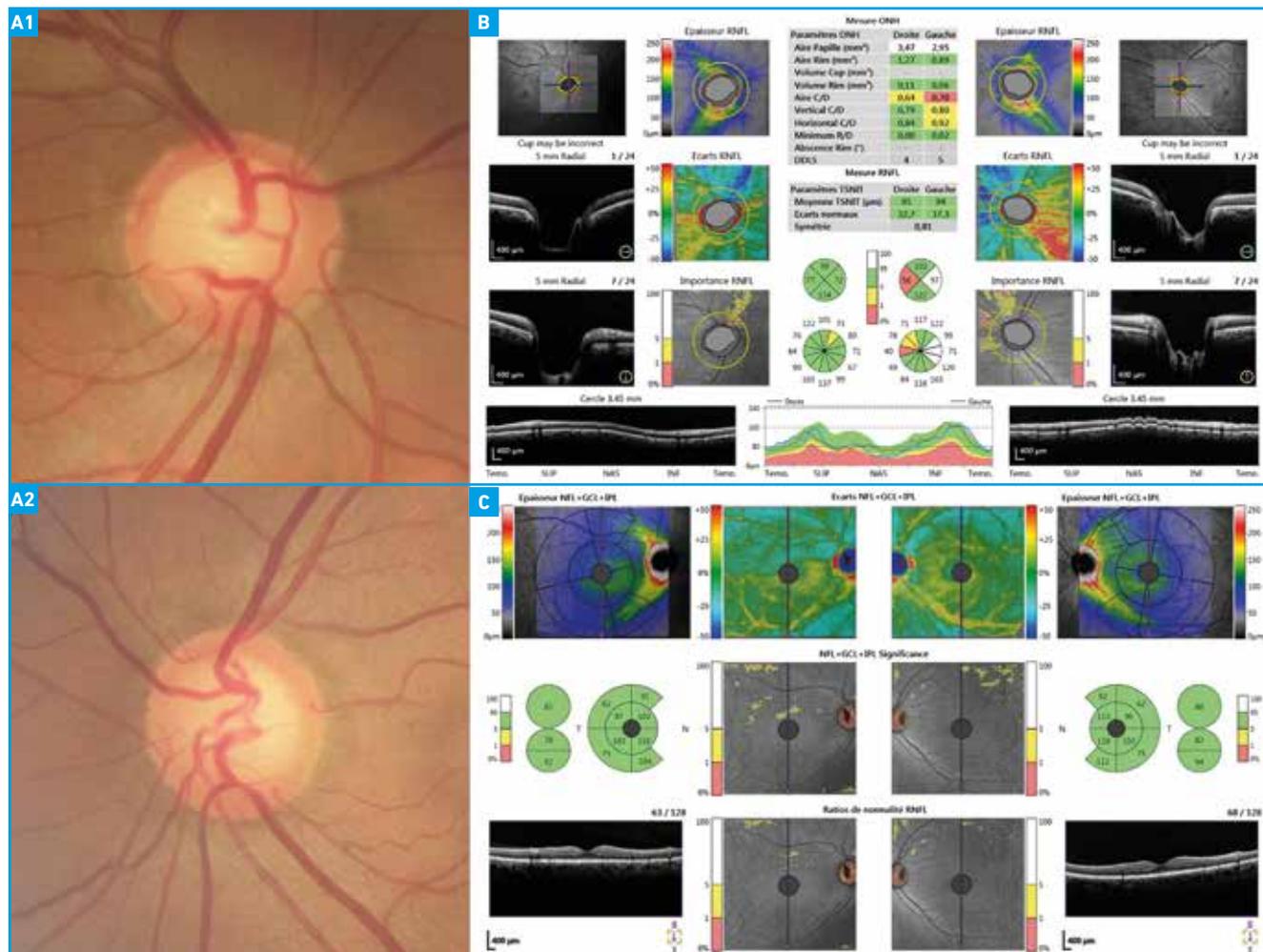


Fig. 3 : Excavation physiologique. **A :** rétinothotographie de l'œil droit (**A1**) et de l'œil gauche (**A2**), excavation physiologique sur papilles de grande taille avec respect de la règle "ISNT". **B :** analyse de la TNO et des FNR péripapillaires à l'aide de l'OCT (Canon), dans les limites de la normale pour les deux yeux. **C :** analyse du complexe maculaire cellulaire ganglionnaire (GCC) à l'aide de l'OCT (Canon), normale pour les deux yeux.

à la recherche de facteurs de risque ou d'éléments évocateurs de glaucome.

L'excavation physiologique

Il est parfois difficile de différencier une excavation physiologique d'une neuropathie optique glaucomateuse débutante voire avancée. Plusieurs éléments cliniques sont en faveur d'une excavation physiologique : une excavation sur une grande papille, la symétrie de l'excavation, une excavation arrondie à grand axe horizontal, un anneau neurorétinien plus large en inférieur (règle ISNT)

et, par définition, un aspect stable dans le temps [2, 7] (**fig. 3**). À l'inverse, la présence d'hémorragies, d'une excavation évolutive ou d'un déficit en fibres orientera plutôt vers une neuropathie optique glaucomateuse ou d'autre origine.

La papille du myope fort

Dans la myopie forte, la papille est souvent dysversive, ovalisée, de grande taille et s'accompagne fréquemment d'une atrophie péripapillaire (**fig. 4**). Ces caractéristiques morphologiques rendent difficile voire impossible

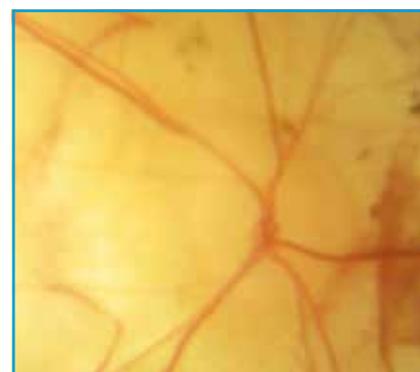


Fig. 4 : Papille de myope fort (rétinothotographie de la papille droite). Papille de grande taille associée à une atrophie péripapillaire et rétinocoroïdienne majeure.

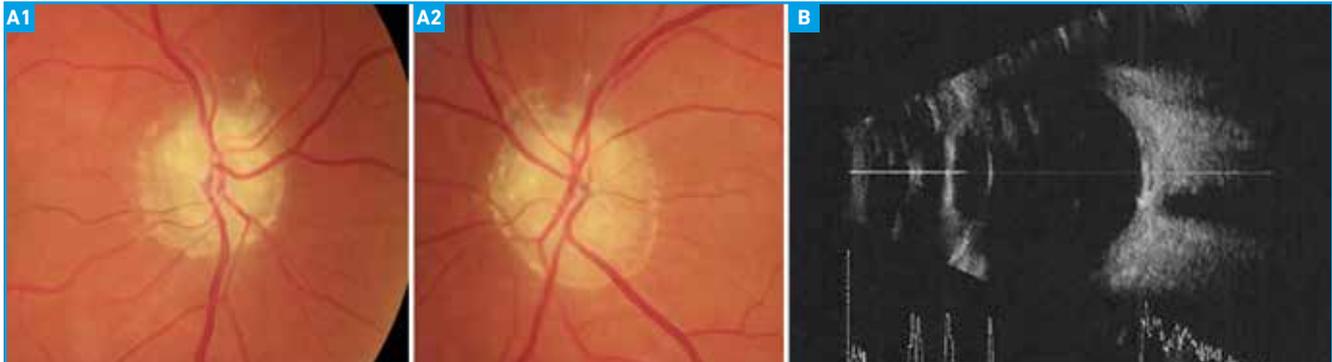


Fig. 5 : Drusen papillaires. **A :** rétinothographie de l'œil droit (**A1**) et de l'œil gauche (**A2**), comblement de l'excavation avec aspect de "faux œdème papillaire". **B :** échographie en mode B de l'œil droit, hyperéchogénéité au niveau de la papille.

l'évaluation d'une possible atteinte glaucomateuse surajoutée, la myopie forte étant un facteur de risque de glaucome [6]. En outre, l'OCT (tomographie en cohérence optique) est souvent peu contributif en raison de nombreux artefacts et de difficultés de mesure, que ce soit pour l'analyse des fibres péri-papillaires, des paramètres de la tête du nerf optique et même des cellules ganglionnaires maculaires, en raison des anomalies maculaires fréquentes chez les myopes forts. On pourra s'aider parfois de l'analyse de fonction en champ visuel lorsque l'atrophie péri-papillaire et l'atrophie chorioretinienne ne sont pas importantes.

Les drusen de la tête du nerf optique

Les drusen ou "drusen" papillaires sont des concrétions calcaires le plus souvent bénignes situées en avant de la lame criblée (**fig. 5**). Ils peuvent combler l'excavation physiologique et faire évoquer parfois la présence d'un œdème papillaire (diagnostic différentiel) [8]. Des déficits fasciculaires, des hémorragies papillaires voire des neuropathies optiques ischémiques peuvent s'y associer et entraîner des atteintes du champ visuel. Le diagnostic peut être confirmé par des clichés en autofluorescence (drusen autofluorescents), l'échographie B (hyperéchogènes) ou par l'imagerie par résonance magnétique (IRM).

L'œdème papillaire

L'œdème papillaire est la résultante de mécanismes physiopathologiques multiples traduisant des affections diverses : des lésions vasculaires ou inflammatoires de la tête du nerf optique comme la neuropathie optique ischémique antérieure, des affections oculaires pouvant affecter la papille (hypotonie, uvéites), des lésions orbitaires, une hypertension intracrânienne et diverses affections systémiques [9]. Selon le stade évolutif de la pathologie, son aspect clinique peut être variable (**fig. 6**). On pourra observer selon les cas : une hyperhémie papillaire, une opacification des axones de la couche rétinienne des fibres nerveuses, des dilatations veineuses, une perte du pouls veineux, des hémorragies, des exsudats, un comblement de l'excavation, des télangiectasies et parfois, au

stade tardif, des anastomoses veineuses rétino-ciliaires.

Les fossettes colobomateuses

Les fossettes colobomateuses correspondent à une dépression congénitale au niveau de la papille, d'aspect blanc nacré. Elles sont parfois responsables d'anomalies du champ visuel et peuvent se compliquer d'anomalies maculaires, notamment d'un décollement séreux maculaire lorsque leur localisation est temporale.

Les atrophies optiques héréditaires

Les atrophies optiques héréditaires les plus fréquentes sont l'atrophie optique

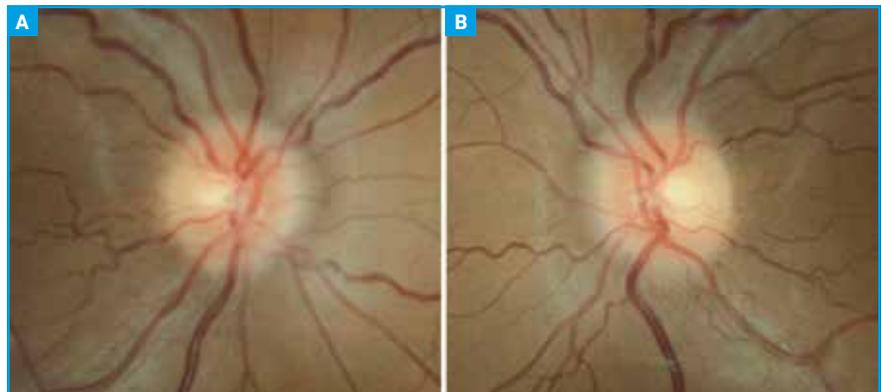


Fig. 6 : Œdème papillaire bilatéral chez une patiente présentant une hypertension intracrânienne (images Dr Audrey Fel). **A :** rétinothographie de l'œil droit. **B :** rétinothographie de l'œil gauche.

Revue générale

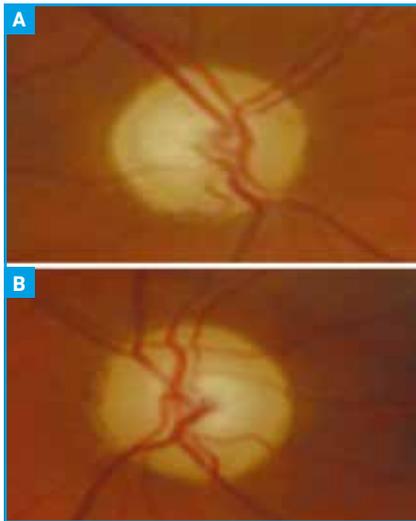


Fig. 7 : Neuropathie optique de Leber (images Dr Caroline Laurent-Coriat). **A :** rétino­photographie de l’œil droit. **B :** rétino­photographie de l’œil gauche.

autosomique dominante (AOAD) et la neuropathie optique de Leber (NOL). L’aspect clinique est différent selon la pathologie et son stade, mais aboutit dans la plupart des cas à une atrophie papillaire avec pâleur de l’anneau neuro-rétinien localisée en temporal ou plus diffuse [9] (fig. 7).

Les autres anomalies de la papille

Le *Morning Glory Syndrome* ou syndrome de la fleur de liseron est une anomalie congénitale de la papille le plus souvent unilatérale (fig. 8).

Les **fibres à myéline** sont des anomalies de la myélinisation du nerf optique n’ayant pas de conséquence sur la vision centrale. Elles se présentent sur la forme d’une lésion blanche d’aspect strié suivant la distribution des fibres nerveuses rétiniennes (fig. 9).

BIBLIOGRAPHIE

1. LABBÉ A. Anatomie de la tête et de la portion antérieure du nerf optique In: Renard JP, Sellem E. *Glaucoma primitif à angle ouvert*. Rapport de la Société

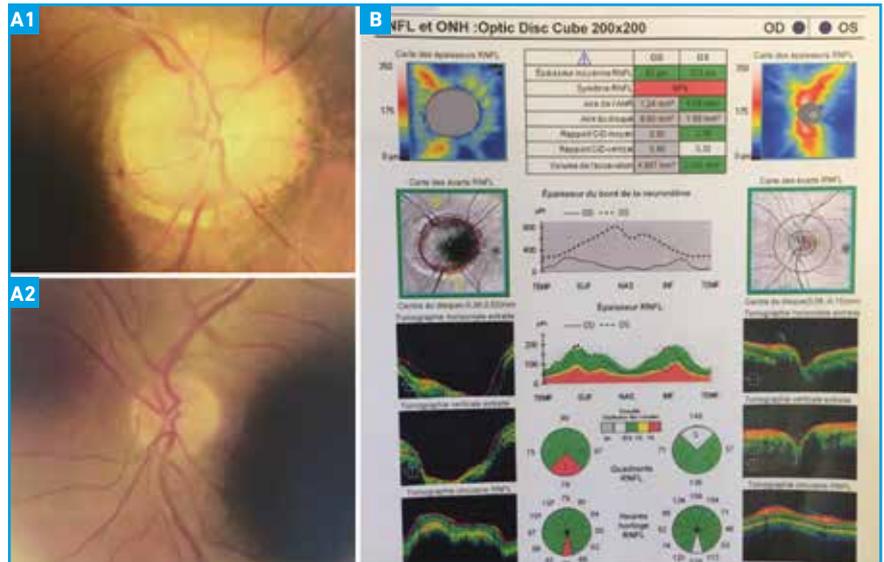


Fig. 8 : *Morning Glory Syndrome* ou syndrome de la fleur de liseron. **A :** rétino­photographie de l’œil droit (**A1**) retrouvant l’anomalie et de l’œil gauche (**A2**) normale. **B :** analyse de la TNO et des FNR péri­papillaires à l’aide de l’OCT (Zeiss) attestant de la grande taille papillaire avec analyse des paramètres de la TNO et des FNR non interprétable pour l’œil droit et normale pour l’œil gauche.

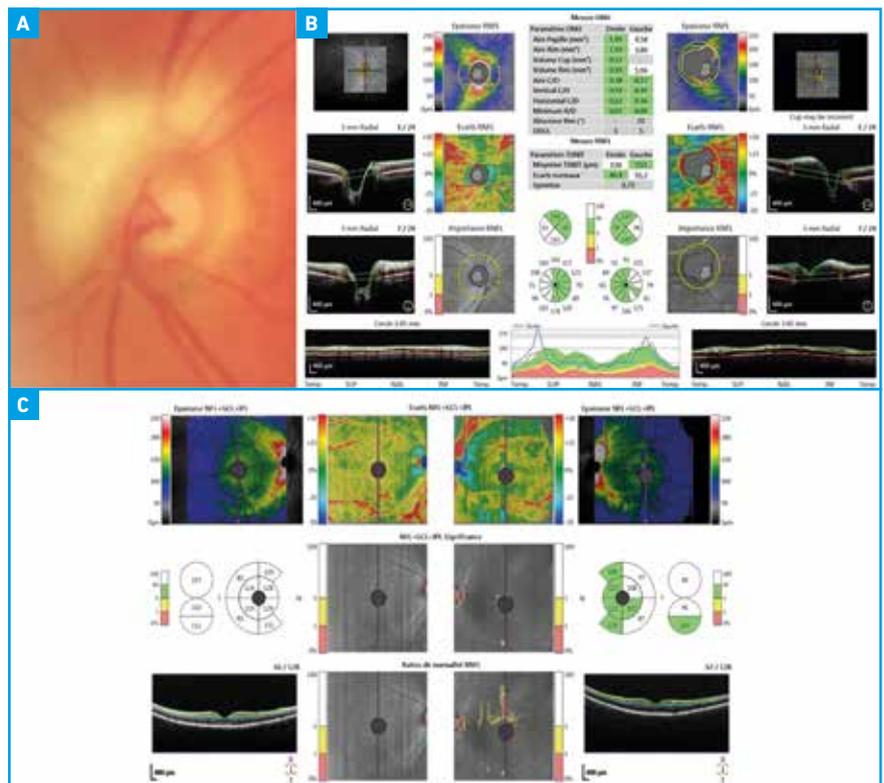


Fig. 9 : Fibres à myéline. **A :** rétino­photographie, présence de fibres à myéline en nasal et en supérieur de la papille gauche. **B :** analyse de la TNO et des FNR péri­papillaires à l’aide de l’OCT (Canon). L’analyse des paramètres de la TNO n’est pas interprétable pour l’œil gauche, l’analyse des FNR péri­papillaires est normale pour les deux yeux. **C :** analyse du complexe maculaire cellulaire ganglionnaire (GCC) à l’aide de l’OCT (Canon), normale pour les deux yeux.

- Française d'Ophtalmologie, Elsevier Masson, 2014.
2. JONAS JB, BUDE WM, PANDA-JONAS S. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. *Surv Ophthalmol*, 1999;43:293-320.
 3. JONAS JB, GUSEK GC, NAUMANN GO. Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration and correlations in normal eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1988;29:1151-1158.
 4. CARPEL EF, ENGSTROM PF. The normal cup-disk ratio. *Am J Ophthalmol*, 1981; 91:588-597.
 5. HOFFMANN EM, ZANGWILL LM, CROWSTON JG *et al.* Optic disk size and glaucoma. *Surv Ophthalmol*, 2007;52:32-49.
 6. European Glaucoma Society. *Terminology and guidelines in glaucoma*. 3rd. Italy: European Glaucoma Society; 4th Edition, 2014.
 7. SAMARAWICKRAMA C, HONG T, JONAS JB *et al.* Measurement of normal optic nerve head parameters. *Surv Ophthalmol*, 2012;57:317-336.
 8. PALMER E, GALE J, CROWSTON JG *et al.* Optic nerve head drusen: an update. *Neuroophthalmology*, 2018;42:367-384.
 9. SAFRAN AB, VIGHETTO A, CABANIS EA. *Neuro-ophtalmologie*. Rapport de la Société Française d'Ophtalmologie, Elsevier Masson, 2004.

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

Revue générale

Les rétinites infectieuses en 2021

RÉSUMÉ: Les rétinites infectieuses sont des pathologies potentiellement cécitantes avec un risque de nécrose rétinienne d'évolution parfois fulminante. Ce sont des urgences diagnostiques et thérapeutiques. Les rétinites peuvent se compliquer de décollement de rétine, d'ischémie rétinienne ou papillaire et d'inflammation sévère.

Les rétinites nécrosantes sont principalement liées aux virus du groupe herpès. Les autres pathogènes possibles sont la toxoplasmose, la syphilis et les endophtalmies bactériennes ou fongiques. Les virus émergents doivent être évoqués chez un patient ayant voyagé. Chez les patients COVID-19, des rétinopathies de type microangiopathie ont été décrites, mais pas d'inflammation rétinienne ni de rétinite nécrosante.



**A. TOUTÉE, A.-L. RÉMOND,
B. BODAGHI**

Service d'Ophtalmologie,
IHU FOrReSIGHT, GHU Sorbonne-APHP,
Hôpital Pitié-Salpêtrière, PARIS.

Les rétinites infectieuses sont des uvéites postérieures potentiellement cécitantes, dont certaines formes évoluent vers une nécrose rapide et extensive de la rétine. Le diagnostic étiologique doit être précoce et urgent avec l'identification du pathogène responsable. Le traitement doit être instauré sans délai pour éviter une extension des lésions et leurs complications.

les nouveaux virus émergents comme la dengue ou le Zika, les parasites, les bactéries ou les champignons. Des rétinites non infectieuses, comme la maladie de Behçet ou le lymphome, peuvent se présenter suivant le même tableau clinique. Toute lésion rétinienne blanche, symptomatique, doit être considérée comme une rétinite nécrosante virale jusqu'à preuve du contraire. Les différentes étiologies sont regroupées dans le **tableau 1**.

Étiologies

Les rétinites infectieuses peuvent être dues à différents pathogènes : les virus, principalement de la famille des Herpèsvirus,

1. Les rétinites virales

Les rétinites virales sont séparées en rétinites virales nécrosantes et rétinites virales non nécrosantes [1].

Virus	Bactérie	Parasite	Champignon	Diagnostic différentiel
HSV1 et 2, VZV, CMV EBV HHV6, HHV7, HHV8 Rougeole Rubéole Grippe Fièvre de la vallée du Rift Dengue Chikungunya Zika Virus West Nile Fièvre jaune	<i>Treponema Pallidum</i> (syphilis) <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (tuberculose) <i>Borrelia</i> (maladie de Lyme) <i>Bartonella henselae</i> (maladie des griffes du chat) Endophtalmie endogène	<i>Toxoplasma gondii</i>	<i>Candida</i> <i>Aspergillus</i>	Leucémie Lymphome Maladie de Behçet

Tableau 1: Pathogènes responsables de rétinite infectieuse. CMV: cytomégalovirus; EBV: virus d'Epstein-Barr; HHV: *human herpesvirus*; HSV: *herpes simplex virus*; VZV: virus varicelle-zona.

>>> Rétinites virales nécrosantes

Certains virus ont un tropisme particulier pour le tissu rétinien, entraînant une nécrose profonde rétinienne. Suivant le statut immunitaire du patient et le virus, les rétinites virales ont différentes manifestations cliniques. Les rétinites virales nécrosantes comprennent la nécrose rétinienne aiguë (ARN syndrome), la nécrose rétinienne progressive externe (PORN syndrome), la rétinite à cytomégalo­virus (CMV) et les rétinites virales non herpétiques. Les principales caractéristiques de ces formes sont reprises dans le **tableau II**.

La rétinite nécrosante aiguë est caractérisée par une panuvéite aiguë comportant la triade classique :

- des zones de nécrose rétinienne bien délimitées, blanches, de pleine épaisseur, confluentes, situées initialement au niveau de la rétine périphérique et qui s'étendent rapidement de manière circonférentielle puis de manière centripète en doigts de gant vers le pôle postérieur ;
- une vascularite occlusive (surtout artérielle) rétinienne et choroïdienne ;
- une hyalite modérée ou sévère (**fig. 1**).

Une uvéite antérieure granulomateuse hypertensive et une papillite sont retrouvées. L'ARN est initialement unilatérale mais peut se bilatéraliser en 1 à 6 semaines. Elle est due aux virus de la famille des Herpèsvirus, principalement le virus de la varicelle et du zona (VZV), puis l'herpès simplex virus (HSV 1 ou 2), rarement par le cytomégalo­virus ou le virus d'Epstein-Barr (EBV). L'ARN survient le plus souvent chez un patient âgé immunocompétent, mais peut aussi survenir chez un patient immunodéprimé, sans prédominance de genre. Son incidence est faible (0,5-0,63 cas par million d'habitants par an) et stable depuis une décennie. Hedayatfar *et al.* ont observé une tendance saisonnière de l'ARN avec une incidence plus élevée en hiver et au printemps [2]. La récupération visuelle de l'ARN est mauvaise, liée au

Syndrome	ARN syndrome	PORN syndrome	Rétinite à CMV
Terrain	Immunocompétent	Immunodéprimé	Immunodéprimé
Rétinite	Atteinte de toute l'épaisseur rétinienne	Atteinte de la rétine externe Hémorragie rétinienne minime	Prédominance d'hémorragie
Évolution de la rétinite	Centripète, d'évolution rapidement progressive depuis la rétine périphérique	Centrifuge, d'évolution fulminante Atteinte bilatérale d'emblée	Périphérique, d'évolution lentement progressive
Inflammation associée	Uvéite antérieure, Tyndall, hyphéma Hypertonie oculaire Hyalite dense Vascularite occlusive	Segment antérieur calme Vitré calme Papillite fréquente Détachement séreux rétinien possible Œdème maculaire parfois	Segment antérieur et vitré calmes
Virus responsable	HSV1-2 ; VZV, CMV et EBV plus rarement	VZV le plus souvent	CMV

Tableau II : Principales caractéristiques des rétinites virales nécrosantes. ARN syndrome : syndrome de nécrose rétinienne aiguë ; CMV : cytomégalo­virus ; EBV : virus d'Epstein-Barr ; HSV : *herpes simplex virus* ; PORN syndrome : *progressive outer retinal necrosis syndrome* ; VZV : virus varicelle-zona.

détachement de rétine, à la neuropathie optique, l'anomalie maculaire et l'ischémie rétinienne.

Le PORN syndrome est une rétinite nécrosante d'évolution fulminante survenant chez les patients immunodéprimés, principalement liée au VZV.

Les rétinites à CMV (**fig. 2**) surviennent chez les patients immunodéprimés et se manifestent sous 3 formes distinctes : la forme œdémateuse fulminante, la forme périvasculaire et la forme indolente. La forme œdémateuse fulminante présente des plages nécrotico-hémorragiques (décrites sous le terme de *cheese and ketchup*), inhomogènes, à bords assez nets, souvent centrées par un vaisseau. Les lésions évoluent de façon centripète et le vitré reste calme. La forme périvasculaire montre une rétinite nécrosante périvasculaire diffuse avec un aspect d'angéite givrée. La forme indolente prend l'aspect d'un œdème rétinien isolé granuleux et grisâtre, sans hémorragie ni atteinte vasculaire, avec une progression lente, et évolue vers l'atrophie rétinienne. Les facteurs de risque de rétinite à CMV sont le taux de



Fig. 1 : Nécrose rétinienne aiguë liée au virus de la varicelle et du zona (VZV) chez un patient immunodéprimé. Les zones de rétinites sont nécrotiques, périphériques, confluentes et évoluent de façon centripète. Présence de vascularites occlusives associées.



Fig. 2 : Rétinite à cytomégalo­virus (CMV) chez une patiente immunodéprimée par le VIH avec un taux de lymphocytes CD4 inférieur à 50 cellules/µL.

I Revues générales

lymphocytes CD4 < 50 cellules/ μ L chez un patient VIH et une virémie CMV élevée chez un patient immunodéprimé. Le bélatacept est un traitement utilisé en prévention du rejet de greffe rénale, qui a l'avantage d'être administré en perfusions mensuelles. Il s'agit d'un bloqueur sélectif de la costimulation des cellules T. Des études récentes ont fait état d'un risque augmenté d'infection herpétique, dont des rétinites à CMV parfois résistantes. La surveillance du fond d'œil doit être accrue chez ces patients [3].

>>> Rétinites virales non nécrosantes

Les rétinites virales non nécrosantes désignent des infections virales à l'origine d'une inflammation marquée du segment postérieur, sans nécrose. Cette atteinte est liée à une réaction immunitaire contre le virus. Les tableaux retrouvés sont des rétinohoréïdopathies de type Birdshot, des vascularites occlusives bilatérales et des œdèmes maculaires cystoïdes. L'infection est recherchée par ponction de l'humeur aqueuse et/ou vitrectomie devant une uvéite postérieure sévère et atypique ne répondant pas à un traitement anti-inflammatoire (corticorésistance ou dépendance). Le traitement antiviral a permis une amélioration clinique chez ces patients et la dose de corticoïdes a pu être diminuée [4].

>>> Rétinites induites par les virus émergents

Les virus émergents comme le chikungunya, la dengue, le virus Zika, la fièvre jaune ou le virus West Nile ont été endémiques dans les régions tropicales, mais sont maintenant en expansion dans le monde entier grâce à la mondialisation, au réchauffement climatique et au déplacement des moustiques vecteurs. Des clusters de dengue sont présents dans les zones du sud de la France colonisées par le moustique vecteur *Aedes albopictus* [5]. Le diagnostic demande un interrogatoire précis sur les voyages du patient et des tests diagnostiques spécifiques. L'atteinte oculaire de la

POINTS FORTS

- Rétinite nécrosante = infection jusqu'à preuve du contraire. Il faut réaliser en urgence une ponction d'humeur aqueuse à la recherche d'un virus et de la toxoplasmose ainsi qu'une sérologie syphilitique. Rien ne doit retarder le traitement.
- Rétinite nécrosante aiguë : bénéfique du traitement combiné antiviral intraveineux et intravitréen en phase d'attaque.
- Des rétinopathies peu spécifiques et asymptomatiques de type microangiopathie ont été décrites chez les patients atteints de la COVID-19.
- Uvéite sévère chez un patient > 50 ans, chronique ou corticorésistante/dépendante : penser au lymphome intraoculaire.

dengue entraîne des hémorragies intrarétiniennes, des nodules cotonneux, un œdème rétinien diffus, une choroïdite multifocale ou une fovéolite d'évolution favorable.

L'atteinte oculaire du virus Zika a été retrouvée chez 67,7 % des nourrissons avec une microcéphalie secondaire à une infection congénitale. Ces nourrissons présentaient des anomalies du segment postérieur (46,8 %), dont des atrophies de l'épithélium pigmentaire, des cicatrices chorioretiniennes, des anomalies du nerf optique et des colobomes [6].

Le virus West Nile se manifeste par une chorioretinite multifocale linéaire typique qui semble suivre les fibres nerveuses rétiniennes, une uvéite antérieure, une vasculite rétinienne occlusive, une névrite optique et des cicatrices chorioretiniennes congénitales [7].

La prévention de ces virus, avec la vaccination quand elle existe, est tout aussi importante que le diagnostic.

>>> COVID-19

La COVID-19 est liée à un nouveau coronavirus, le SARS-CoV-2. Il a été retrouvé dans les cellules endothéliales et dans les cellules rétiniennes sur des pièces d'énu-

cléation [8]. L'atteinte oculaire de SARS-CoV-2 prédominante chez l'homme est la conjonctivite (0-32 %). Les patients COVID-19 peuvent présenter des rétinopathies peu spécifiques de type microangiopathie avec des microhémorragies rétiniennes, des nodules cotonneux, des veines tortueuses ou dilatées [9]. La physiopathologie de ces micro-occlusions vasculaires n'est pas encore élucidée et les hypothèses sont une atteinte virale directe, une réaction inflammatoire ou une hypercoagulabilité liée au virus. Ces microangiopathies peuvent se retrouver chez des patients hypertendus et diabétiques, et des cohortes plus importantes doivent être étudiées.

Des cas de maculopathie aiguë paracentrale (PAMM) ou de neurorétinopathie maculaire aiguë (AMNR) ont été décrits chez des patients COVID-19 [10]. Le lien de causalité n'est pas prouvé entre ces atteintes maculaires qui sont rares et la COVID-19 qui a une forte prévalence. Néanmoins, ces maculopathies sont probablement liées à une ischémie du plexus rétinien et l'AMNR est connue pour survenir fréquemment après un épisode viral (47,5 %). Aucun cas de rétinite nécrosante n'a été décrit. Les rétinites infectieuses décrites chez les patients COVID-19 en réanimation étaient liées à des infections opportunistes comme le

Maintenant
disponible
en replay

Vision glaucome



Au cas par cas

Bausch et Lomb et le Groupe Glaucome, en partenariat avec **Réalités Ophtalmologiques**, vous invitent à voir ou revoir la **webconférence interactive Vision Glaucome – Au cas par cas**.

9 experts

Pr F. Aptel, Pr C. Baudouin, Pr P. Denis,
Pr A. Labbé, Dr Y. Lachkar,
Pr J.-P. Nordmann, Pr J.-P. Renard,
Pr J.-F. Rouland et Dr E. Sellem

5 cas cliniques

de pratique quotidienne

Dr A. Benmebarek, Dr C. Chamard,
Pr P. Denis, Dr J.-L. Diaz, Dr F. Hayate

Des débats riches d'enseignements

Pour vous inscrire rendez-vous sur le site
www.visionglaucome.com

Inscription obligatoire. Site réservé aux professionnels de santé.



EN PARTENARIAT AVEC

réalités
OPHTALMOLOGIQUES

BAUSCH + LOMB

I Revues générales

VZV ou un champignon mais non liées au SARS-CoV-2 [11-13].

2. Les rétinites infectieuses non virales

>>> Toxoplasmose

La toxoplasmose se révèle par une panuvéite granulomateuse de préférence hypertone, avec un foyer unique de chorioretinite associé à une hyalite, illustré par le terme “un phare dans le brouillard”. Le foyer actif peut survenir en bordure d’une ancienne cicatrice pigmentée. Chez les patients immunodéprimés, les foyers de toxoplasmose peuvent mimer une ARN et sont multiples, nécrotiques, avec peu de hyalite, uni- ou bilatéraux et associés à une atteinte cérébrale.

>>> Syphilis

L’incidence de la syphilis augmente depuis les 20 dernières années et compte 12 millions de nouveaux cas par an [14]. La syphilis, due à *Treponema pallidum*, est surnommée “la grande simulatrice” car se présente sous toutes les formes possibles d’uvéïte : uvéïte antérieure isolée, uvéïte intermédiaire, uvéïte postérieure, rétinite aiguë multifocale, neurorétinite, vascularite et papillite [15]. L’atteinte postérieure classique est la chorioretinite aiguë placode postérieure avec la présence d’une lésion unique chorioretinienne maculaire jaune, liée à une atteinte prédominante du complexe choriocapillaire-épithélium pigmentaire. La lésion placode est initialement hypofluorescente puis hyperfluorescente avec un aspect léopard aux temps tardifs de l’angiographie à la fluorescéine et hypofluorescente en indocyanine. La sérologie syphilitique est systématique devant toute uvéïte et fait partie du bilan étiologique minimum.

>>> Endophtalmie bactérienne ou fongique

En cas d’endophtalmie, le patient présentera un œdème palpébral, une dou-

leur importante, une photophobie, un hypopion, un œdème de cornée ou un abcès de cornée, une ou plusieurs lésions chorioretiniennes associées à une hyalite intense, parfois des taches de Roth et un épaissement choroïdien. Le bilan devra rechercher le pathogène responsable par des prélèvements intraoculaires et des hémocultures, et on devra rechercher la porte d’entrée de l’infection (chirurgie oculaire pour une endophtalmie postopératoire ; endocardite, sepsis, utilisation de drogue intraveineuse pour une endophtalmie endogène).

3. Diagnostics différentiels : le lymphome et la maladie de Behçet

Le lymphome primitif vitréorétinien a un pronostic vital corrélé à l’atteinte du système nerveux central (80 % des cas). Il doit être évoqué devant toute uvéïte intermédiaire ou postérieure chez un patient de plus de 50 ans et devant une uvéïte corticorésistante/dépendante. Le patient présente une hyalite très dense à gros grains, avec très peu de réaction inflammatoire en segment antérieur et aucune synéchie irido-cristallinienne. Le patient peut présenter des infiltrats sous-rétiniens ou un infiltrat rétinien parfois nécrotique (**fig. 3**). Le diagnostic est suspecté devant un taux d’interleukines 10 (IL10) > 50 pg/mL dans l’humeur aqueuse et > 400 pg/mL dans le vitré, un rapport IL10/IL6 > 1 et le calcul du score ISOLD [16]. Le diagnostic définitif est fondé sur l’identification en

cytologie de cellules lymphomateuses dans le vitré [17].

La maladie de Behçet est une vascularite systémique qui atteint généralement des patients issus des régions de l’ancienne “route de la soie”. Cette atteinte multi-systémique se révèle par une aphtose buccale et génitale, des atteintes cutanées et articulaires. L’atteinte oculaire se présente par une panuvéïte, un hypopion, une hyalite sévère, une rétinite par occlusions artériolaires, des vascularites avec des hémorragies rétinienne (**fig. 4**).

■ Diagnostic

Toute rétinite doit faire éliminer une infection jusqu’à preuve du contraire. Devant une rétinite aiguë nécrosante,



Fig. 3 : Nécrose rétinienne du pôle postérieur associée à une hyalite dense dans le cadre d’un lymphome vitréo-rétinien.



Fig. 4 : Vascularite occlusive artérielle avec un nodule cotonneux proéminent et des hémorragies rétinienne faisant découvrir une maladie de Behçet chez un homme de 30 ans.

le bilan comprend un hémogramme, une fonction rénale et hépatique, une CRP, une sérologie syphilis (TPHA-VDRDL), une sérologie VIH, une sérologie toxoplasmose et une radiographie de thorax pour éliminer les autres étiologies. Les causes d'immunodépression doivent être recherchées. Le diagnostic de certitude se fait sur les prélèvements intraoculaires d'humeur aqueuse (PCA) ou de vitré avec recherche des virus (HSV1-2, VZV et CMV) par *polymerase chain reaction* (PCR), et de toxoplasmose par calcul du coefficient de Desmonts et PCR. La PCR oculaire revient positive dans 79-100 % des ARN à HSV ou VZV.

Le diagnostic de la syphilis se fait grâce à la sérologie avec un test tréponémique (TPHA) et non tréponémique (VDRL). Une étude rétrospective a retrouvé un taux de TPHA élevé dans l'humeur aqueuse chez 5 patients VIH ayant une uvéite due à la syphilis avec une sérologie TPHA élevée. Des études supplémentaires sont nécessaires pour définir si des taux normaux TPHA dans l'humeur aqueuse permettraient d'exclure une infection et/ou une réactivation persistante de la syphilis [18].

En cas d'endophtalmie, le prélèvement oculaire est envoyé en culture bactériologique et mycologique et permet de réaliser des PCR universelles (ARN16 S pour les bactéries, ARN18S pour les champignons) ou des PCR spécifiques pour l'*Aspergillus* et certaines bactéries.

■ Traitement

En cas de rétinite aiguë nécrosante, rien ne doit retarder le traitement. Un traitement retardé d'une ARN est corrélié avec une perte visuelle sévère [19]. Le traitement antiviral systémique est nécessaire pour accélérer la rémission de la rétinite et diminuer le risque de bilatéralisation. La bilatéralisation survient chez 70 % des patients non traités vs 30 % des patients traités en intraveineux. Les injections intravitréennes

d'antiviral seules ne doivent pas être réalisées car elles ne protègent pas l'œil adelphe. Il y a un réel bénéfice à réaliser un traitement antiviral combiné par voie systémique intraveineuse et intravitréenne pour diminuer le risque de perte visuelle sévère et le risque de décollement de rétine (35 vs 60 %) comparé au traitement systémique seul [20]. Classiquement, le traitement antiviral est l'aciclovir IV 10 mg/kg/8 h pendant 10 à 21 jours avec un relai oral par valaciclovir à pleine dose (3 000 mg/j) pendant plus de 3 mois puis à dose préventive à vie. Les autres traitements antiviraux peuvent être le ganciclovir (5 mg/kg/12 h) ou le foscarnet (90 mg/kg/12 h) intraveineux. Les injections intravitréennes de ganciclovir (2 mg/0,1 mL) ou de foscarnet (1,2 à 2,4 mg/0,1 mL) sont administrées deux fois par semaine en traitement d'attaque. Certains auteurs proposent un traitement d'induction par une forte dose de valaciclovir orale (6 000 mg/j) au lieu du traitement intraveineux, mais le taux de décollement de rétine semble plus important dans le groupe traité *per os* avec une récupération visuelle plus lente.

L'utilisation des corticoïdes systémiques et intravitréens doit être évitée au moins jusqu'au contrôle de la réplication virale. Un traitement antiplaquettaire ou anticoagulant peut être envisagé en prévention des lésions ischémiques rétinienues. La vitrectomie prophylactique n'apporte pas de bénéfice visuel. En revanche, une vitrectomie précoce avec un tamponnement intraoculaire par silicone doit être réalisée en cas de décollement de rétine.

La toxoplasmose est traitée oralement par l'association de pyriméthamine, d'acide folinique et soit de sulfadiazine, soit d'azithromycine, avec une surveillance de l'hémogramme rapprochée. La durée du traitement est adaptée à la taille du foyer rétinien.

L'uvéite liée à la syphilis est considérée comme une neurosyphilis et nécessite

donc un traitement par pénicilline G intraveineuse pendant 14 à 21 jours.

■ Conclusion

Les rétinites infectieuses nécessitent un diagnostic précis du pathogène pour adapter la prise en charge. Le traitement est administré en urgence et de manière intensive en collaboration étroite avec les infectiologues chez les patients immunodéprimés, pour éviter une perte visuelle ou une progression de l'infection.

BIBLIOGRAPHIE

1. REMOND AL, LE HOANG P, BODAGHI B. Rétinites virales de l'immuno-compétent. *EMC et EM consulte*, 2016.
2. HEDAYATFAR A, KHORASANI MA, BEHNIA M *et al.* Seasonality of acute retinal necrosis. *J Ophthalmic Vis Res*, 2020;15:53-58.
3. DELIÈGE PG, BASTIEN J, MOKRI L *et al.* Belatacept associated - cytomegalovirus retinitis in a kidney transplant recipient: a case report and review of the literature. *BMC Ophthalmol*, 2020;20:468.
4. SOUISSI S, FARDEAU C, LE HM *et al.* Chronic herpetic retinitis: Clinical features and long-term outcomes. *Ocul Immunol Inflamm*. 2018;26:94-103.
5. SUCCO T, NOËL H, NIKOLAY B *et al.* Dengue serosurvey after a 2-month long outbreak in Nîmes, France, 2015: was there more than met the eye? *Euro Surveill*, 2018;23:1700482.
6. VALADARES M, PEDROSO ACLO, SANTANA A *et al.* Ocular findings in infants with microcephaly caused by presumed congenital infection by Zika virus in Sergipe. *J Ophthalmol*, 2020; 2020:7092432.
7. ROUSSEAU A, HAIGH O, KSIAA I *et al.* Ocular manifestations of West Nile Virus. *Vaccines*, 2020;8:641.
8. CASAGRANDE M, FITZEK A, PÜSCHEL K *et al.* Detection of SARS-CoV-2 in human retinal biopsies of deceased COVID-19 patients. *Ocul Immunol Inflamm*, 2020;28:721-725.
9. INVERNIZZI A, TORRE A, PARRULLI S *et al.* Retinal findings in patients with COVID-19: Results from the SERPICO-19 study. *EclinicalMedicine*, 2020;27:100550.

I Revues générales

10. VIRGO J, MOHAMED M. Paracentral acute middle maculopathy and acute macular neuroretinopathy following SARS-CoV-2 infection. *Eye*, 2020;34:2352-2353.
11. DOUGLAS KAA, DOUGLAS VP, MOSCHOS MM. Ocular manifestations of COVID-19 (SARS-CoV-2): A critical review of current literature. *In Vivo*, 2020;34: 1619-1628.
12. PIRRAGLIA MP, CECCARELLI G, CERINI A *et al.* Retinal involvement and ocular findings in COVID-19 pneumonia patients. *Sci Rep*, 2020;10:17419.
13. SEAH I, AGRAWAL R. Can the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) affect the eyes? A review of coronaviruses and ocular implications in humans and animals. *Ocul Immunol Inflamm*, 2020;28:391-395.
14. TUCKER JD, LI JZ, ROBBINS GK *et al.* Ocular syphilis among HIV-infected patients: a systematic analysis of the literature. *Sex Transm Infect*, 2011;87:4-8.
15. DUTTA MAJUMDER P, CHEN EJ, SHAH J *et al.* Ocular syphilis: An update. *Ocul Immunol Inflamm*, 2019;27:117-125.
16. COSTOPOULOS M, TOUITOU V, GOLMARD JL *et al.* ISOLD: A new highly sensitive interleukin score for intraocular lymphoma diagnosis. *Ophthalmology*, 2016;123:1626-1628.
17. CHAN CC, RUBENSTEIN JL, COUPLAND SE *et al.* Primary vitreoretinal lymphoma: a report from an International Primary Central Nervous System Lymphoma Collaborative Group symposium. *Oncologist*, 2011;16:1589-1599.
18. NAIR N, SUDHARSHAN S, ANAND AR *et al.* Utility of treponemal testing from aqueous fluid in the diagnosis of ocular syphilis in patients with HIV/AIDS. *Ocul Immunol Inflamm*, 2020:1-7.
19. MORA P, ZOLA M, FAVILLA S *et al.* Visual outcome and poor prognostic factors in acute retinal necrosis syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2020;258:1851-1856.
20. POWELL B, WANG D, LLOP S *et al.* Management strategies of acute retinal necrosis: Current perspectives. *Clin Ophthalmol*, 2020;14:1931-1943.

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

Revue générale

Rétinopathie diabétique : discordance entre rétinophotographies et angiographie rétinienne à la fluorescéine

RÉSUMÉ : La classification de la rétinopathie diabétique (RD) sert à déterminer son stade de sévérité et sa prise en charge thérapeutique. Cette classification est basée sur les anomalies au fond d'œil (FO) et/ou sur les rétinophotographies (RP). L'angiographie à la fluorescéine (AF) n'est demandée qu'en cas de RD avérée et/ou d'œdème maculaire diabétique.

Une discordance inattendue est parfois observée entre l'AF et les anomalies du FO/RP, surtout sur l'AF avec module ultra-grand champ. Une AF peut donc redresser un diagnostic qui a été sous-estimé à l'examen au FO/RP et être déterminante dans le choix du traitement de la RD.



F. RIBEAUDEAU-SAINDELLE
Centre Médical République, Centre d'explorations rétinienne Pôle Santé Sud, LE MANS.

La rétinopathie diabétique (RD) est une microangiopathie rétinienne caractérisée par les conséquences de lésions d'occlusion capillaire et de diffusion capillaire. La classification de la RD est basée sur la description des anomalies identifiées sur les rétinophotographies (RP) ou à l'examen du fond d'œil (FO) en biomicroscopie avec lentilles sans contact. L'angiographie à la fluorescéine (AF) n'est demandée qu'en cas de RD avérée et/ou d'œdème maculaire diabétique (OMD). Une discordance inattendue est parfois observée entre l'AF et les anomalies du FO/RP, surtout sur l'AF avec module ultra-grand champ (AF-UGC). Une AF peut donc redresser un diagnostic qui a été sous-estimé à l'examen au FO/RP et être déterminante dans le choix du traitement de la RD. C'est ce que nous allons illustrer par quelques exemples.

La sévérité de la RD est déterminée par des classifications validées qui en déterminent le stade. De cette classification découlent la fréquence de surveillance et les indications théra-

peutiques. Cette classification repose sur l'examen du fond d'œil ou sur les photographies du fond d'œil, qui visent à caractériser les signes indirects d'ischémie rétinienne.

L'AF montre des signes directs d'ischémie rétinienne : ce n'est pas un examen de dépistage ni de surveillance de routine chez un patient diabétique. Elle ne doit pas être demandée à titre systématique [1]. Elle n'est pas indiquée pour le dépistage de la RD ou le suivi des stades initiaux de la RD, ni pour le suivi d'une RD inactivée par le laser. Elle est indiquée :

- à partir du stade de rétinopathie diabétique non proliférante (RDNP) sévère pour identifier des néovaisseaux débutants ;
- dans le cadre du bilan initial d'un œdème maculaire diabétique pour identifier les sources de diffusion et identifier d'éventuelles anomalies capillaires à traiter au laser ;
- pour identifier la cause d'une baisse visuelle inexplicquée (comme une ischémie maculaire...).

Revue générale

Stade de la RD	Définition	Taux de progression (%)			
		Vers la RDP		Vers une forme à haut risque	
		1 an	3 ans	1 an	3 ans
RDNP minimale (stades ETDRS 20-35)	Microanévrismes et microhémorragies rétinienne peu nombreux	5	14	1	15
RDNP modérée (stades ETDRS 43-47)	H/MA, anomalies veineuses, AMIR moins sévères qu'au stade de RDNP sévère	12-26	30-48	8-18	25-39
RDNP sévère (stades ETDRS 50 +)	Un des trois critères : – H/MA nombreux (> 20) dans les 4 quadrants ; – anomalies veineuses dans 2 quadrants ; – AMIR sévères dans 1 quadrant.	52	71	15	56
RDP (stades ETDRS 60 +)	Néovaisseaux pré-rétiniens et/ou prépapillaires de petite taille			46	75
RDP à haut risque (stades ETDRS 70 +)	– Néovaisseaux prépapillaires > 1/3 DP – Néovaisseaux prépapillaires associés à une hémorragie intravitréenne ou rétrohyaloïdienne – Néovaisseaux pré-rétiniens > 1/2 DP et associés à une hémorragie intravitréenne ou rétrohyaloïdienne	Risque de perte visuelle (AV < 5/200) de 25 à 40 % à 2 ans			
RDP compliquée	– HIV totale – Décollement de rétine – Rubéose irienne, glaucome néovasculaire				

Tableau 1 : Classification de la RD (d'après [1]). AMIR: anomalie microvasculaire intrarétinienne; AV: acuité visuelle; DP: diamètre papillaire; ETDRS: *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*; HIV: hémorragie intravitréenne; H/MA: hémorragies rétinienne/microanévrismes; RDNP: rétinopathie diabétique non proliférante; RDP: rétinopathie diabétique proliférante.

À partir du stade de RDNP sévère, le traitement par photocoagulation rétinienne est à envisager.

Le stade de rétinopathie diabétique proliférante (RDP) est un tournant dans l'évolution de la RD : à partir de ce stade, le taux de progression vers une forme à haut risque est de 75 % et la photocoagulation panrétinienne (PPR) doit être réalisée rapidement dans un délai de 1 à 2 mois (**tableau 1**).

Il est donc fondamental pour chaque patient d'établir une classification de la RD, ce qui déterminera le choix thérapeutique et de la rapidité du traitement.

Observations

1. Cas n° 1 (fig. 1 à 4)

Monsieur R., 41 ans, est diabétique depuis 2008. Il est traité par metformine 850 2 cp/j et insuline 4/j. Son hypertension artérielle est traitée.

Depuis quelques mois, il néglige la prise en charge de son diabète. Son hémoglobine glyquée est à 11,6 %. Il est en sur-

poids. Il consulte son ophtalmologiste traitant qui constate une acuité visuelle à 3/10 à droite et 5/10 à gauche.



Fig. 1 : Rétinophotographies œil droit et œil gauche (Topcon). Hémorragies en taches au pôle postérieur et dans tous les cadrans, quelques exsudats au pôle postérieur de l'œil droit. La présence d'hémorragies nombreuses fait classer cette RD au moins au stade de RDNP sévère.

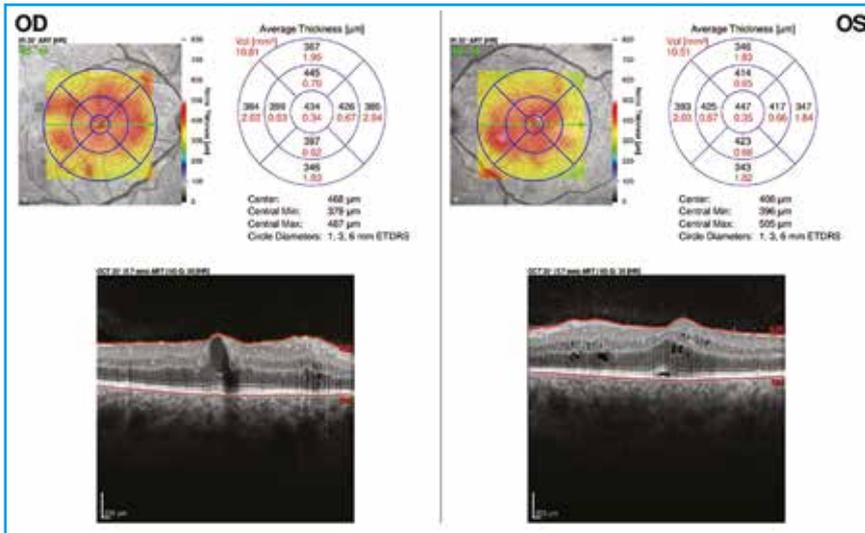


Fig. 2 : OCT Spectralis HRA + OCT (Sanotek). Œdème maculaire bilatéral avec logettes intrarétiniennes.

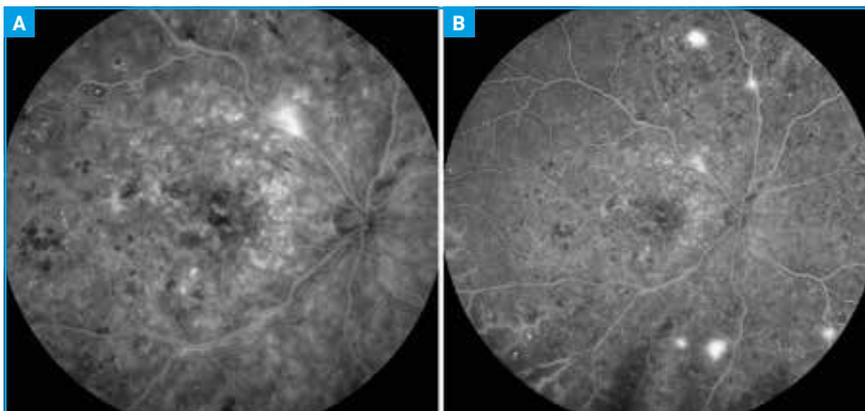


Fig. 3 : Angiographie en fluorescence combiné Spectralis œil droit 55° (A) et en ultra-grand champ 102° (B). Plusieurs bouquets de néovaisseaux pré-rétiniens.

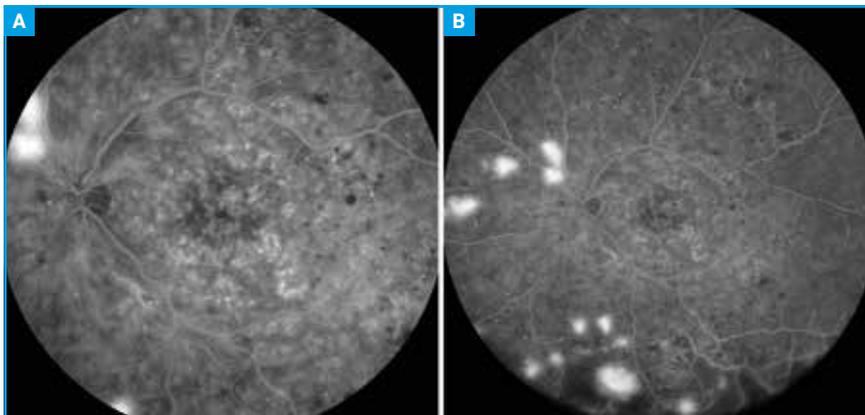


Fig. 4 : Angiographie en fluorescence combiné Spectralis œil gauche 55° (A) et en ultra-grand champ 102° (B). Nombreux bouquets de néovaisseaux pré-rétiniens. L'ultra-grand champ nous révèle un nombre bien plus important de néovaisseaux, principalement localisés en périphérie.

L'examen du fond d'œil montre des hémorragies rétiniennes en taches, nombreuses dans les 4 cadrans : on se trouve donc au moins au stade de RDNP sévère. Un œdème maculaire prédominant à droite est présent sur l'OCT.

Il est adressé pour une angiographie rétinienne qui met en évidence des néovaisseaux pré-rétiniens bilatéraux prédominant à gauche. Les néovaisseaux sont plus nombreux sur les clichés ultra-grand champ (combiné Spectralis Sanotek avec objectif *ultra-wide-field*). Le patient est adressé au diabétologue pour prise en charge du diabète.

Une PPR est réalisée dans les 2 mois. Des injections intrarétiniennes (IVT) d'anti-VEGF sont envisagées pour traiter l'OMD. On décide d'attendre 2-3 mois l'effet de l'équilibration du diabète sur la régression de l'OMD.

2. Cas n° 2 (fig. 5 à 7)

Monsieur C., 63 ans, est diabétique depuis 10 ans. Son hémoglobine glyquée est à 8,6 %. Au fond d'œil, on trouve de petites hémorragies rétiniennes faisant classer la rétinopathie en RDNP minime depuis quelques années. Il vient consulter pour changer ses lunettes. Il n'a pas de baisse ni de gêne visuelle. La vision est à 8/10 P2 œil droit et 10/10 P2 œil gauche. Les hémorragies sont rares, dans moins de 4 cadrans. Un néovaisseau prépapillaire est suspecté à gauche. Il n'y a pas d'œdème maculaire diabétique.

Une angiographie est demandée, bien que les hémorragies soient peu nombreuses. On constate une RDP bilatérale avec de nombreux bouquets de néovaisseaux pré-rétiniens et des néovaisseaux prépapillaires au niveau de l'œil gauche. Du fait de l'asymétrie entre les 2 yeux, une échographie Doppler des vaisseaux du cou est réalisée, qui élimine une sténose carotidienne à gauche. Une PPR sera réalisée rapidement dans un délai de 1 à 2 mois.

Revue générale

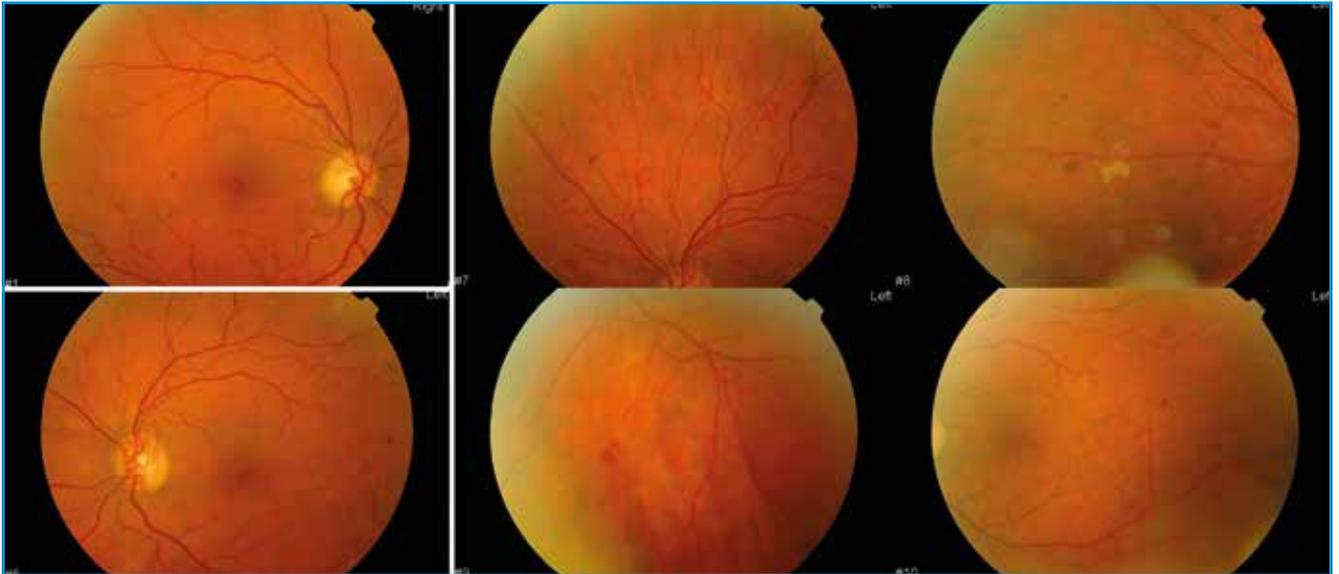


Fig. 5 : Rétinographies œil droit et œil gauche (Topcon). Peu d'hémorragies visibles. Réseau vasculaire prépapillaire à gauche.

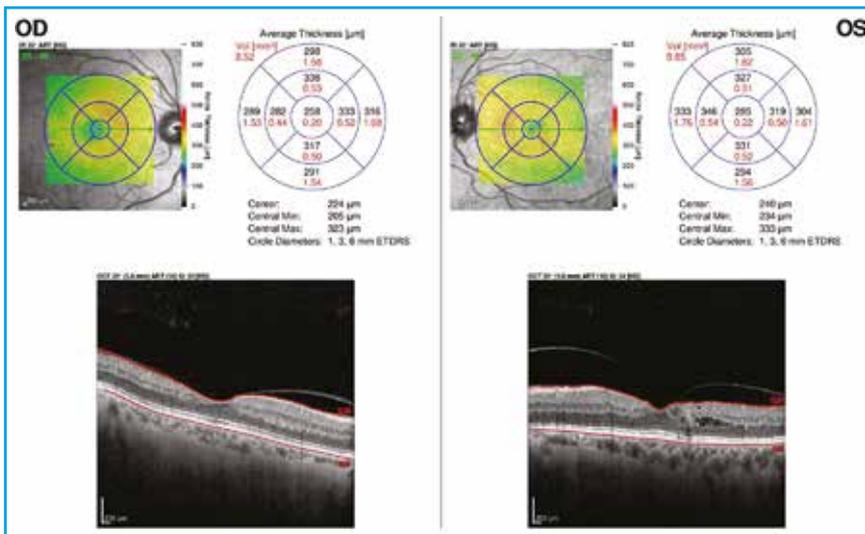


Fig. 6 : OCT combiné Spectralis. Pas d'OMD, rares logettes intrarétiniennes au niveau de l'œil gauche.

3. Cas n° 3 (fig. 8 à 10)

Monsieur K., 71 ans, est diabétique depuis 2004, sous bithérapie orale, pas d'insuline. Le diabète est bien équilibré avec une hémoglobine glyquée à 6,4 %. La pression artérielle est bien équilibrée à 130/70 mmHg, pas de dyslipidémie. L'acuité visuelle est à 9/10 P2 des 2 côtés.

Il est adressé pour une angiographie pour exploration d'hémorragies rétiniennes dans les 4 cadrans. Sur l'OCT, pas d'OMD, une membrane épirétinienne est présente sur l'œil droit. L'angiographie rétinienne ne met pas en évidence de néovaisseau pré-rétinien, mais on retrouve des territoires ischémiques sur

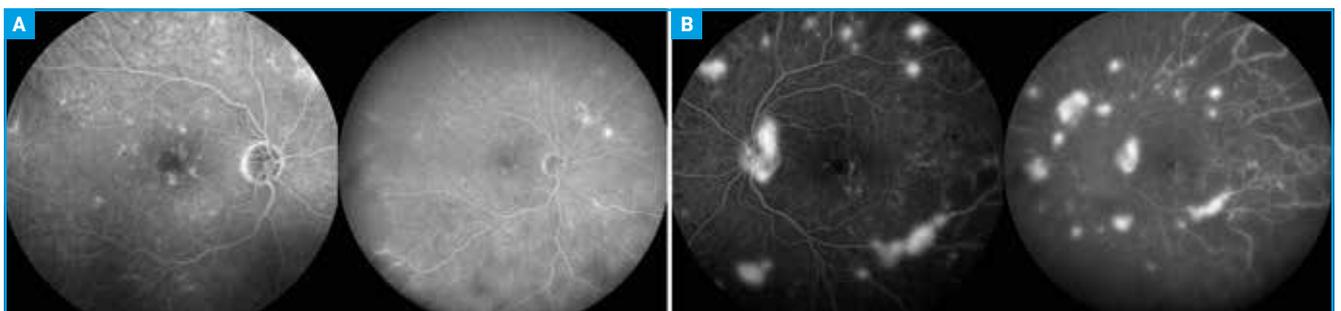


Fig. 7 : Angiographie combiné Spectralis œil droit et œil gauche 55° (A) et 102° (B). L'angiographie révèle de nombreux bouquets de néovaisseaux pré-rétiniens prédominant au niveau de l'œil gauche avec un néovaisseau prépapillaire et de larges territoires de non-perfusion en périphérie temporale.

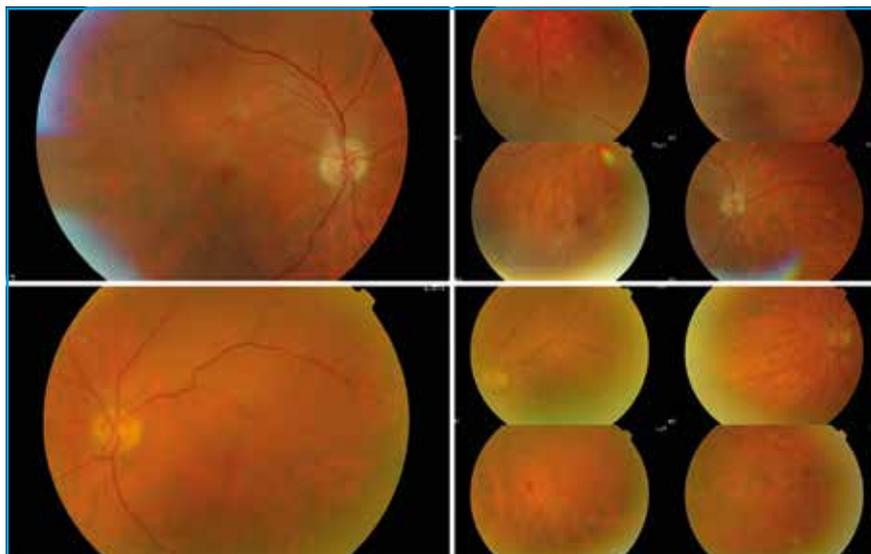


Fig. 8 : Rétinophotographies Topcon. Hémorragies dans les 4 cadrans : peu nombreuses.

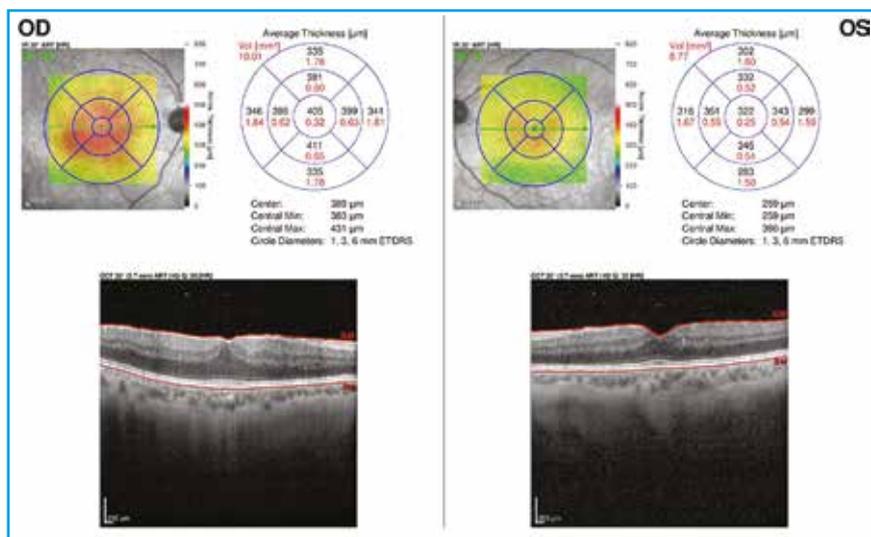


Fig. 9 : OCT combiné Spectralis. Fine membrane épirétinienne au niveau de l'œil droit, pas d'OMD.

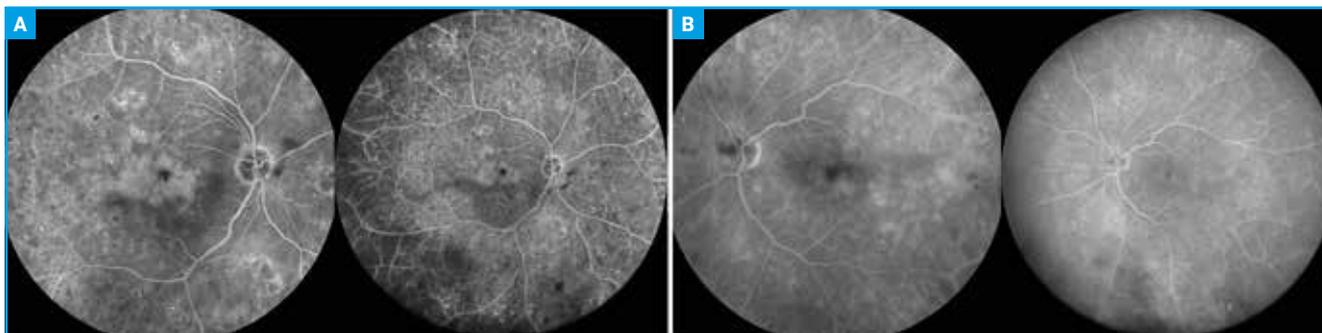


Fig. 10 : Angiographie combinée Spectralis œil droit (A) et œil gauche (B) 55° (à gauche) et 102° ultra-grand champ (à droite). Pas de néovaisseau pré-rétinien ni pré-papillaire, mais des territoires ischémiques visibles en temporal sur les clichés ultra-grand champ.

les clichés en ultra-grand champ qui ne sont pas visibles sur les images en 55°. Une photocoagulation ciblée sera débutée dans les territoires ischémiques en temporal (2 séances par œil).

Discussion

1. Concernant nos cas cliniques

Dans le cas n° 1, l'angiographie est conforme à ce que nous attendions : elle met en évidence les néovaisseaux que l'on pouvait suspecter étant donnée la présence d'hémorragies nombreuses dans tous les cadrans sur les RP.

En revanche, dans le cas n° 2, malgré de rares hémorragies au fond d'œil, un diabète équilibré et l'absence de baisse de vision, l'angiographie nous révèle une RD proliférante avec de nombreux bouquets de néovaisseaux pré-rétiniens et pré-papillaires. L'angiographie a été demandée malgré l'absence d'hémorragies importantes mais devant l'existence d'un fin réseau vasculaire pré-papillaire de l'œil gauche.

Dans le cas n° 3, on retrouve peu d'hémorragies comme dans le cas n° 2, sans néovaisseau. En revanche, on observe des territoires ischémiques prédominant en périphérie temporale.

Ces 3 exemples sont la preuve qu'il n'existe pas toujours de corrélation entre les signes indirects de RD sur

Revue générale

les rétinothographies et les signes directs en angiographie, comme dans le cas n° 2 : des néovaisseaux nombreux peuvent exister, témoignant d'une RDP sévère, malgré l'absence d'hémorragies nombreuses et sévères dans les 4 cadrans.

2. Concernant la sensibilité de nos rétinothographies

En cas d'absence d'hémorragies visibles sur les clichés couleur, on peut se demander s'il ne s'agit pas d'une insuffisance de sensibilité de nos rétinothographies. Elles ont pourtant été prises par un ophtalmologiste et un orthoptiste après dilatation pupillaire, à l'aide d'un angiographe Topcon conventionnel et sont de bonne qualité. À partir de ces photos, la RD a été diagnostiquée, le degré de sévérité a été déterminé, mais l'angiographie nous a montré que le stade de gravité avait été parfois sous-évalué.

Avec l'arrivée des rétinothographes ultra-grand champ, le seuil de sensibilité du dépistage ou du stade de sévérité est augmenté [4]. Cependant, un frein réside dans le coût de ces appareils.

3. Concernant les informations apportées par l'angiographie à la fluorescéine

Dans les cas n°s 1 et 2, l'utilisation de l'angiographie a permis d'identifier facilement des néovaisseaux pré-rétiniens, faisant basculer le stade d'évolution de la rétinothopathie vers un stade proliférant. De plus, l'utilisation du module d'angiographie ultra-grand champ permet une meilleure détection des néovaisseaux : sur l'angiographe Spectralis, le module ultra-grand champ se compose d'un objectif additionnel qui permet d'obtenir des images de la périphérie aux contrastes élevés, avec une luminosité homogène et sans distorsion. L'objectif se fixe facilement sur n'importe quelle caméra Spectralis OCT HRA ou HRA2 et est interchangeable avec les objectifs existants.



Fig. 11 : Le module *ultra-wide-field* se fixe à la place du 55°. Les clichés pris à 1 min sont très informatifs, de belles images et avec un gain de temps. Puis, est replacé le module 55°.



Fig. 12 : Comparaison des différents champs d'acquisition : 30°, *wide-field* 55°, *ultra-wide-field* 102°.

L'idéal est de réaliser les temps précoces avec l'objectif grand champ classique de 55° puis, à 1 min, de permuter l'objectif 55° avec l'objectif ultra-grand champ. L'avantage est d'obtenir en un seul cliché une image de 102° sans déformation. Le gain de temps est indéniable car l'objectif détecte les néovaisseaux et les territoires ischémiques, qui peuvent dans un second temps être explorés de façon plus détaillée si besoin avec l'objectif 55° en faisant regarder le patient dans les 9 directions du regard. En pratique, nous considérons que, si le cliché en 102° n'a pas détecté de néovaisseau, c'est qu'ils ne sont pas présents, l'examen étant très sensible.

L'autre avantage est que ce dispositif est une alternative économique aux

systèmes d'imagerie grand champ indépendants : si l'on est déjà équipé d'un angiographe Spectralis de chez Heidelberg, l'investissement consiste à acheter uniquement l'objectif supplémentaire *ultra-wide-field* (fig. 11 et 12).

Conclusion

Les rétinothographies montrent des signes indirects de RD, l'AF montre des signes directs d'ischémie rétinienne. Dans nos cas, l'analyse des rétinothographies ne préjuge pas de ce que l'on a observé sur l'AF : la corrélation entre nos rétinothographies et l'AF n'est pas constante et parfois surprenante, avec le risque de ne pas identifier les néovaisseaux sous-rétiniens sur les RP et ainsi de sous-estimer la gravité de la RD. Une discordance entre RP et AF a aussi été rapportée après traitement par anti-VEGF : en 2018, dans une étude sur 18 yeux ayant été traités par 3 IVT mensuelles d'anti-VEGF, les auteurs ont observé la régression des signes de RD sur les RP (microanévrismes, hémorragies, anomalies microvasculaires intrarétiniennes [AMIR], nodules cotonneux), sans reperfusion des petits vaisseaux dans les territoires ischémiques en AF-UGC [2].

Plusieurs études ont montré la supériorité de l'imagerie ultra-grand champ

comparée à l'imagerie conventionnelle, autant en angiographie qu'en rétinophotographies : dans l'étude de Wessel en 2012, l'angiographie UGC s'est révélée supérieure à l'AF classique dans les 7 champs conventionnels ETDRS, améliorant la détection et la classification de la RD [3]. Dans l'étude de Aiollo sur 764 yeux, la comparaison entre RP-UGC et RP dans les 7 champs ETDRS montre une concordance imparfaite : il semble que les RP-UGC permettent d'augmenter la sensibilité du dépistage de la RD tout en réduisant le temps d'acquisition des images [4]. Silva *et al.* en 2015, sur 68 yeux de 37 patients diabétiques, ont observé en AF-UGC que les lésions de non-perfusion prédominant en périphérie concernaient 61,8 % des yeux et qu'elles étaient associées au stade de sévérité de la RD, donc au risque de progression [5].

Ainsi, les données s'accumulent et suggèrent que l'analyse de la périphérie rétinienne en imagerie UGC permet d'améliorer la détection de la RD, de mieux caractériser son stade de gravité et son risque de progression. L'OCT-angiographie (OCT-A) permet aussi d'évaluer la non-perfusion capillaire, il faudrait donc disposer d'un OCT-A ultra-grand champ [6].

Une large étude observationnelle est en cours, menée par le DRCR.net. Elle a pour but d'étudier si l'évaluation de la grande périphérie rétinienne sur les images UGC (RP et AF) améliore la capacité à classer la RD et à prédire son évolution à long terme, comparée à la classification de référence basée sur les 7 champs ETDRS (350 yeux, étude en cours sur 4 ans) [7]. Cela permettra notamment de redéfinir la place de l'angiographie ultra-grand champ, dans le but de traiter au mieux nos patients.

Remerciements aux Dr K. Agossou, R. Laballe et J.-B. Rottier.

BIBLIOGRAPHIE

1. MASSIN P, FELDMANN-BILLARD S. Référentiel pour le dépistage et la surveillance des complications oculaires du patient diabétique - 2016. Validé par la Société francophone du diabète (SFD) et par la Société française d'ophtalmologie (SFO). *Med Mal Metab*, 2016;10:774-784. www.sfdiabete.org/sites/www.sfdiabete.org/files/files/ressources/referentiel_complications_oculaires_sfd_sfo_mmm.pdf
2. BONNIN S, DUPAS B, LAVIA C *et al.* Anti-vascular endothelial growth factor therapy can improve diabetic retinopathy score without change in retinal perfusion. *Retina*, 2019;39:426-434.
3. WESSEL MM, AAKER GD, PARLITSIS G *et al.* Ultra-wide-field angiography improves the detection and classification of diabetic retinopathy. *Retina*, 2012;32:785-791.
4. AIELLO LP, ODIA I, GLASSMAN AR *et al.* Comparison of early treatment diabetic retinopathy study standard 7-field imaging with ultrawide-field imaging for determining severity of diabetic retinopathy. *JAMA Ophthalmol*, 2019;137:65-73.
5. SILVA PS, DELA CRUZ AL, LEDESMA MG *et al.* Diabetic retinopathy severity and peripheral lesions are associated with nonperfusion on ultrawide field angiography. *Ophthalmology*, 2015;122:2465-2472.
6. SUN JK, AIELLO LP. The future of ultrawide field imaging for diabetic retinopathy: pondering the retinal periphery. *JAMA Ophthalmol*, 2016;134:247-248.
7. Peripheral diabetic retinopathy (DR) lesions on ultrawide-field fundus images and risk of DR worsening over time. DRCR.net, étude en cours.

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

Congrès – SFO

La place du laser infraliminaire dans l'algorithme thérapeutique du glaucome

Compte rendu rédigé par I. DE ROSA
CHNO des Quinze-Vingts, PARIS.

C'est au cours du premier e-congrès de la SFO que Quantel Medical a organisé autour des Pr Florent Aptel, Dr Jean Maalouf, Dr Nassima Benhatchi et Dr Yves Lachkar un symposium sur la place du laser infraliminaire dans l'algorithme thérapeutique du glaucome.

Laser SLT en 2020 : un traitement de première intention

D'après la communication du Dr J. Maalouf (CHRU, Nancy)

Dans l'arsenal thérapeutique du glaucome, on dispose de traitements :
– médical (1^{re} ligne) : collyres (engagement à vie, difficulté d'observance, effets secondaires);
– chirurgical : chirurgie mini-invasive (MIGS), chirurgie filtrante traditionnelle;
– laser : argon, trabéculoplastie sélective (SLT), laser diode conventionnel et laser diode pulsé SubCyclo (SubLiminal Cyclophotocoagulation).

Le laser SLT permet la réduction de la pression intraoculaire (PIO) par amélioration de l'évacuation de l'humeur aqueuse (HA) à travers le trabéculum. Ce laser cible les cellules pigmentées du trabéculum : il n'y a pas de dégagement

de chaleur et l'architecture est préservée. La réalisation est simple, l'acte non douloureux, rapide et ne nécessite pas de préparation préalable particulière. On utilise le verre Latina. Les impacts s'appliquent sur 360° (moyenne 100 spots laser, 180° x 2), avec une énergie moyenne de 0,9-1,2 mJ. En post-laser, pour les patients sous traitement anti-glaucomeux, le traitement est poursuivi et réévalué en fonction de l'évolution de la PIO, et un traitement anti-inflammatoire local est prescrit pendant 1 à 2 jours.

1. Peut-on indiquer le SLT en 1^{re} intention ?

Trois études récentes peuvent nous aider à répondre à cette question :

>>> Tout d'abord, l'étude LiGHT [1] de Gazzard *et al.* compare le traitement initial par SLT seul (suivi au besoin d'un traitement médical topique) *versus* le traitement par collyres dès le début, avec un recul de 36 mois. Cette étude randomisée inclut 718 patients éligibles au traitement par laser (critères NICE) avec un diagnostic nouveau de glaucome ou d'hypertonie intraoculaire (HTIO) non traitée. La qualité de vie, le coût du traitement, l'efficacité à 3 ans (baisse tensionnelle, effets indésirables, progression) ont été analysés. Les auteurs concluent à un coût et une efficacité supérieurs du SLT (en termes de progression de la maladie, d'effets indésirables, de pourcentage de patients non traités par collyres à 36 mois), sans différence significative de la qualité de vie entre les deux groupes. Le seul inconvénient du groupe traité par SLT était d'expliquer aux patients qu'un suivi était nécessaire afin de vérifier l'efficacité du traitement laser à long terme.

>>> Une deuxième étude récente de Wright *et al.* [2] compare l'évolution de la progression du glaucome sur le champ visuel (CV) chez les patients atteints de glaucome ou d'HTIO entre le groupe traité par SLT et le groupe traité par collyres, avec un recul de 4 ans. Au départ, la déviation moyenne (MD) et la PIO étaient identiques dans les deux groupes. Dans les résultats, les auteurs ont retrouvé que la progression de la déviation totale (*TD progression*) ainsi que la déviation *pattern* (PD) étaient plus importantes dans le groupe traité par collyres. Le nombre de chirurgies de la cataracte était également plus important dans le groupe traité par collyres que dans le groupe SLT, ce qui met en évidence qu'il pourrait y avoir un effet indésirable des collyres dans le développement de la cataracte. L'étude conclut qu'une proportion légèrement supérieure de patients traités d'abord par collyres a eu une détérioration plus rapide du CV comparée à ceux traités d'abord par laser SLT.

>>> La troisième publication de Boiche *et al.* [3] est une étude rétrospective et observationnelle, qui analyse l'évolution de la PIO et la diminution du nombre de collyres à 1 et 2 ans en post-laser SLT chez des patients atteints de tout type de glaucome. Dans les résultats, les auteurs ont montré l'efficacité du SLT sur la diminution de la PIO, avec un taux de succès de 49 % à 1 an et 33,3 % à 2 ans, et très peu d'effets secondaires (surtout des pics d'hypertonie précoces et transitoires, 2-26 % des patients traités [4]). D'autres études ont également mis en évidence une baisse tensionnelle à 2 ans après SLT, avec des taux variant entre 11,1 et 41 % [5]. En ce qui concerne l'impact du laser SLT sur le nombre de collyres, il n'y a pas eu de diminution significative à 1 et 2 ans, mais

un wash-out avant le SLT n'a pas été réalisé, ce qui pourrait expliquer l'absence de diminution du nombre de traitements topiques [6]. D'autres études montrent également l'efficacité du laser SLT [7-9].

2. Quelle est donc la place du laser SLT dans le traitement du GCAO ?

Peut-on le proposer en :

- 1^{re} intention ? Oui car l'efficacité est prouvée, il y a un gain économique, on évite les effets secondaires des collyres et il n'y a pas de détérioration de la qualité de vie [10];
- remplacement d'un traitement médical topique efficace ? Oui surtout en cas d'intolérance, d'inobservance, de grossesse ;
- adjuvant d'un traitement médical maximal ? Oui pour retarder la chirurgie, si possible ;
- après une chirurgie filtrante ? Oui pour compléter les résultats pressionnels.

On peut donc conclure que le laser SLT est une technique sûre et efficace pour réduire la PIO, réalisable à tout moment de l'évolution de la maladie, dont l'efficacité est d'autant plus importante que la PIO initiale est élevée. Néanmoins, il reste à étudier l'efficacité des retraitements : selon certaines études, l'efficacité du 2^e traitement pourrait être inférieure à celle du 1^{er} [11], d'autres montrent qu'il n'y a pas de différence d'efficacité entre les deux traitements [12]. Dans tous les cas, il n'y a pas d'effets secondaires plus importants.

Intérêt et place du SubCyclo dans le traitement du glaucome

D'après la communication du Pr. F. Aptel (Clinique Ophtalmologique Universitaire de Grenoble et Université Grenoble Alpes)

Le laser SubCyclo est un traitement laser 810 nm pulsé qui agit sur le corps ciliaire et donc sur la diminution de la sécrétion ainsi que sur l'amélioration de l'évacuation de l'HA par voie uvéosclérale.

1. Pourquoi une nouvelle technique ?

Le but du traitement anti-glaucomeux est de baisser la PIO : le plus souvent, on débute par un traitement médical ou une trabéculoplastie (SLT), puis on passe à la chirurgie (traditionnelle filtrante ou MIGS) et, enfin, on recourt à la destruction du corps ciliaire (cyclo-destruction, cyclo-affaiblissement, cyclo-coagulation) en cas d'échec de la chirurgie. Plusieurs techniques de cyclo-destruction ont été développées, en Europe, les plus utilisées sont souvent le laser diode trans-scléral et endoscopique (laser diode conventionnel).

Malgré son efficacité indiscutée en termes de réduction de la PIO, le laser diode conventionnel présente des limites : la difficulté de prédire la baisse pressionnelle et la mauvaise tolérance, car il est souvent suivi de complications (baisse de l'acuité visuelle [AV], phtyze, hypotonie, hypertonie, inflammation chronique, dystrophie cornée, hyphéma, cataracte). Une étude anglaise de Gorsler *et al.* [13] qui analyse l'AV en pré- et post-laser diode conventionnel met en

évidence une baisse importante, voire parfois un effondrement de l'AV après traitement. Le laser diode conventionnel est une technique thermique efficace qui peut être utilisée pour les glaucomes réfractaires, mais qu'on ne peut pas proposer en 1^{re} ou 2^e intention sur des yeux avec une bonne AV en alternative à la chirurgie filtrante, d'où l'intérêt de développer des techniques moins invasives et mieux tolérées.

2. Laser diode conventionnel et laser diode pulsé (SubCyclo) : principes physiques

Le laser diode est un traitement du corps ciliaire. La longueur d'onde est de 810 nm. L'énergie est absorbée par les structures pigmentées du corps ciliaire qui contiennent de la mélanine. Il existe deux modalités de traitement (**fig. 1**) : laser diode conventionnel délivré de manière statique (émission laser continue délivrée pendant 2 secondes par impact avec augmentation de la température et coagulation des tissus, **fig. 2A**) et laser diode SubCyclo délivré en mode pulsé de manière dynamique

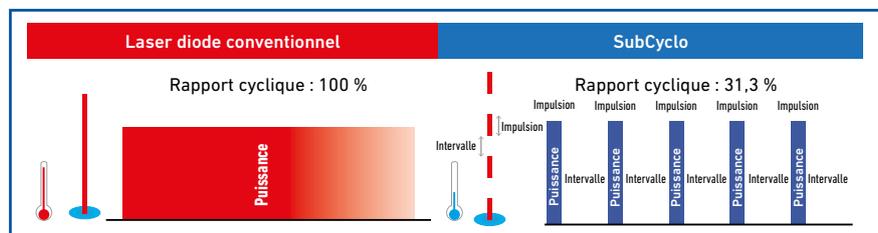


Fig. 1.

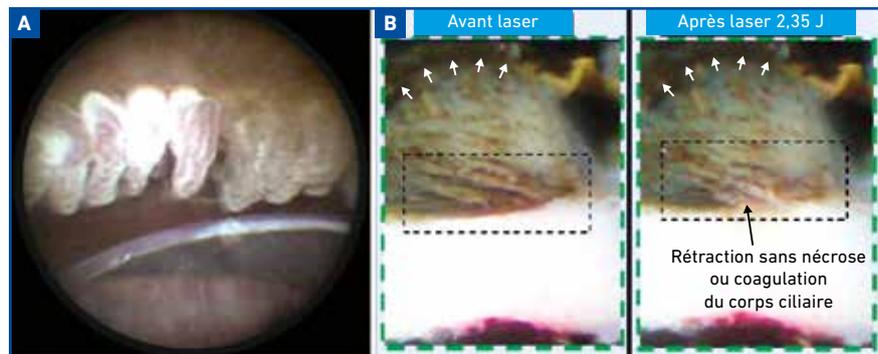


Fig. 2A : Aspect blanchâtre et coagulation du corps ciliaire après laser diode conventionnel. B : Rétraction sans nécrose ou coagulation du corps ciliaire après laser SubCyclo.

Congrès – SFO

sur toute la zone de traitement (alternance de périodes de traitement et périodes de repos, sans atteinte d'une température élevée et donc sans coagulation des tissus, **fig. 2B**).

Après laser SubCyclo, le corps ciliaire n'est pas détruit mais rétracté : il n'y a ni blanchiment, ni nécrose (**fig. 2B**). La baisse pressionnelle après SubCyclo s'explique probablement par un effet mécanique du laser, avec une augmentation de l'évacuation de l'HA par voie uvéosclérale (et pas une diminution de la sécrétion), d'où la très bonne tolérance par rapport au laser diode conventionnel.

3. Données de la littérature : indications et résultats

Pour le SubCyclo, la puissance utilisée est de 2 W et la durée de 80 secondes par hémi-circonférence. Une étude comparative de D'Aquino *et al.* [14] analyse la PIO pré- et post-laser SubCyclo *versus* laser diode conventionnel à 18 mois chez des patients atteints de tout type de glaucome. Dans les deux cas, les résultats ont montré la même efficacité en termes de réduction de la PIO, néanmoins une meilleure prédictibilité et une meilleure relation entre la PIO pré- et post-laser a été démontrée dans le groupe SubCyclo, ainsi qu'un taux beaucoup plus bas de complications. On peut donc conclure à une efficacité comparable des deux techniques, avec une bien meilleure tolérance au laser SubCyclo.

4. Quelle est la place du SubCyclo dans la prise en charge du glaucome ?

Compte tenu de sa bonne efficacité et tolérance, le laser SubCyclo peut être proposé aux patients :

- pour lesquels on aurait fait un laser diode conventionnel (glaucomes réfractaires : échec de la chirurgie filtrante, glaucome néovasculaire, glaucome de l'aphaque, traumatique, etc.) ;
- atteints d'un glaucome moins évolué qu'on ne souhaite pas opérer de chirurgie

filtrante (mauvaise observance ou tolérance des collyres, atteinte de la surface oculaire avec risque de fibrose de la bulle élevée, myopie forte, etc.) ;

- opérés de la cataracte, en fin d'intervention, pour renforcer l'effet hypotonisant de la chirurgie.

Laser diode SubCyclo : quels paramètres considérer ?

D'après la communication du Dr. N. Benhatchi (Institut du Glaucome, Hôpital Saint-Joseph, Paris)

Le laser diode SubCyclo agit par effet thermique non destructif, qui est modulable en variant la puissance, la durée et le rapport cyclique (*duty-cycle*: pourcentage représentant la proportion du temps pendant lequel le laser est actif dans le cycle) du laser (**fig. 3**).



Fig. 3 : Traitement laser SubCyclo.

Une étude comparative récente de Keilani *et al.* [15] analyse l'efficacité et les effets secondaires du traitement par laser SubCyclo en utilisant un *duty-cycle* de 25 et 31,3 % chez 40 patients atteints de tout type de glaucome, avec un suivi de 12 mois. Les paramètres utilisés étaient les suivants : longueur d'onde de 810 nm du laser infrarouge en mode SubCyclo, puissance de 2 W, durée de 160 secondes (2 × 80 s en supérieur et inférieur, en respectant les méridiens de 3 h et 9 h) et un *duty-cycle* de 25 % (0,62 s ON et 1,9 s OFF) pour le 1^{er} groupe et de 31,3 % (0,5 s ON et 1,1 s OFF) pour le 2^e groupe. Dans les résultats, les auteurs ont retrouvé une réduction précoce et significative de la PIO (entre 35 et 45 %) pour les 2 groupes après un seul traitement (**fig. 4**) avec stabilisation dans le temps, la baisse pressionnelle étant plus importante pour groupe traité par un *duty-cycle* de 31,3 %. L'UBM effectuée en pré- et post-laser ne montrait pas de modification ou de lésion anatomique visible après traitement. Peu de complications ont été retrouvées dans les 2 groupes : inflammation minime et rapidement régressive (plus importante dans le groupe 31,3 %). Le retraitement après 3 mois était plus fréquent dans le groupe *duty-cycle* 25 %, avec une augmentation de l'efficacité sans entraîner d'effets secondaires importants.

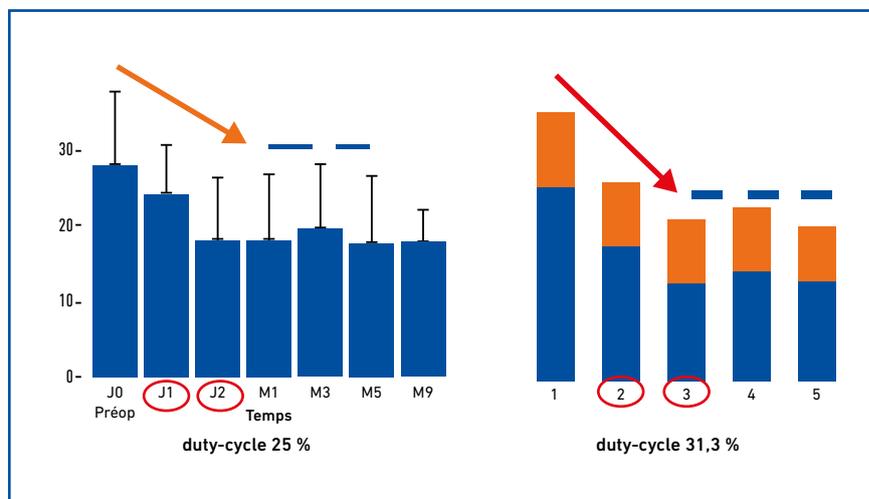


Fig. 4 : Baisse de la PIO après laser SubCyclo en *duty-cycle* 25 et 31,3 %.

Notre protocole du laser SubCyclo est le suivant :

- *duty-cycle* 31,3 %, 2 W, 160 s (100 J) : la majorité des cas, pour les retraitements ;
- *duty-cycle* 25 %, 2 W, 160 s (80 J) : pour les patients avec bonne AV et CV conservé, en cas de pathologie inflammatoire du segment antérieur ;
- *duty-cycle* 31,3 %, 2 W, 180 s (120 J) : en cas de PIO très élevée, de glaucomes sévères, d'iris clairs.

Le laser est efficace avec peu de complications quand l'énergie est comprise entre 80 et 150 J. Au-delà de 150 J, des complications sévères et persistantes peuvent survenir [16].

Laser : changer de paradigme dans la prise en charge du glaucome

D'après la communication du Dr. Y. Lachkar (Institut du Glaucome, Hôpital Saint-Joseph, Centre d'Ophtalmologie du Trocadéro, Paris)

Aujourd'hui, dans le choix du traitement initial du glaucome, outre les collyres, on peut tout à fait envisager une trabéculoplastie (SLT), car le traitement médical est souvent contraignant et le problème de la tolérance et de la compliance est souvent présent. Comme pour les collyres, les différentes techniques laser agissent aussi soit par augmentation de l'évacuation de l'HA (SLT), soit par diminution de la production de l'HA ou par action sur la voie uvéosclérale (SubCyclo).

Si, dans le passé, on avait tendance à rajouter des traitements topiques avec des conséquences néfastes sur la conjonctive (qui devenait inflammatoire, avec un risque élevé d'échec postopératoire), on a plutôt tendance aujourd'hui à éviter les conservateurs et à proposer le SLT en 1^{re} intention : plus le laser est fait tôt dans l'histoire de la maladie, plus il est efficace. De même, si jusqu'à maintenant le laser diode conventionnel, en raison des effets

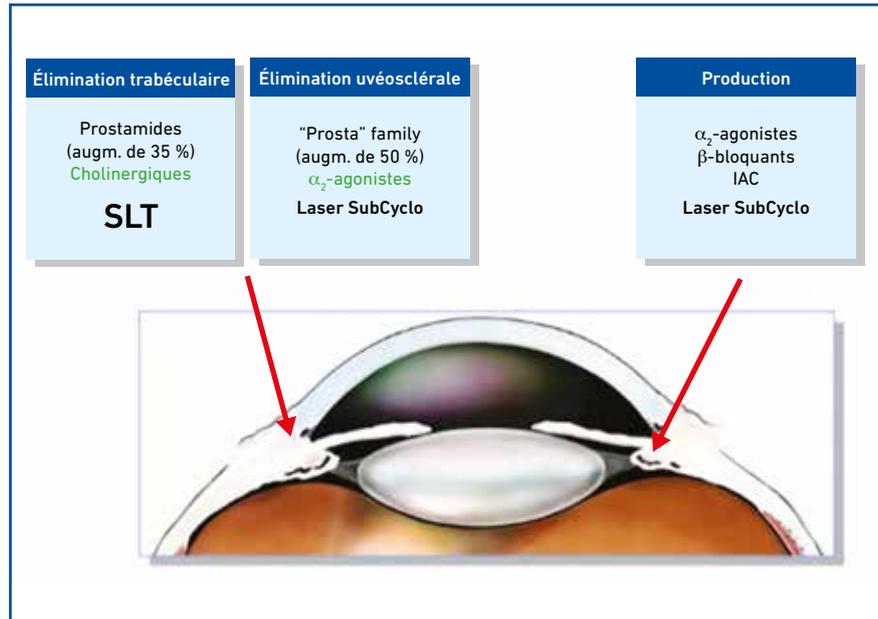


Fig. 5 : Laser dans la prise en charge du glaucome, vers un changement de paradigme.

secondaires importants, était réservé aux patients avec des glaucomes réfractaires et une AV basse, on peut proposer aujourd'hui le laser diode SubCyclo sur des yeux voyants car il s'agit d'une technique sûre, efficace et répétable si nécessaire.

En raison des avantages que présentent les nouveaux traitements laser, on peut désormais parler de *Micro Invasive Laser Treatments* (MILT, **fig. 5**). Ainsi, à l'avenir, il serait intéressant de combiner ces techniques laser comme on combine des médicaments aux mécanismes d'action différents : le laser SLT améliorant l'évacuation trabéculaire de l'humeur aqueuse, le laser SubCyclo diminuant la production d'humeur aqueuse et améliorant l'évacuation uvéosclérale.

BIBLIOGRAPHIE

1. GAZZARD G, KONSTANTAKOPOULOU E, GARWAY-HEATH D *et al.* Selective laser trabeculoplasty versus eye drops for first-line treatment of ocular hypertension and glaucoma (LiGHT): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*, 2019;393:1505-1516.

2. WRIGHT DM, KONSTANTAKOPOULOU E, MONTESANO G *et al.* Visual field outcomes from the multicenter, randomized controlled Laser in Glaucoma and Ocular Hypertension Trial (LiGHT). *Ophthalmology*, 2020;127:1313-1321.
3. BOICHE M, CONART JB, MAALOUF T. Selective laser trabeculoplasty 1 and 2 year pressure reduction. *Int J Ophthalmol Vis Res*, 2019;3:7-12.
4. ZHOU Y, AREF AA. A review of selective laser trabeculoplasty: recent findings and current perspectives. *Ophthalmol Ther*, 2017;6:19-32.
5. LEE JWY, SHUM JJW, CHAN JCH *et al.* Two-year clinical results after selective laser trabeculoplasty for normal tension glaucoma. *Medicine*, 2015;94:e984.
6. ZANINETTI M, RAVINET E. Résultats à deux ans de la trabéculoplastie sélective au laser dans le glaucome à angle ouvert et l'hypertonie oculaire. *J Fr Ophtalmol*, 2008;31:981-986.
7. GIOCANTI-AURÉGAN A, ABITBOL O, BENSMAIL D *et al.* Trabéculoplastie sélective au Laser Selecta (SLT) dans le traitement du glaucome chronique à angle ouvert : analyse rétrospective 12 ans après traitement d'une cohorte de 28 patients. *J Fr Ophtalmol*, 2014;37:812-817.
8. BONNEL S, FENOLLAND JR, MARILL AF *et al.* Trabéculoplastie sélective au laser : effet du nombre de traitements antiglaucmateux topiques préopéra-

vitra 810

SubCyclo®

GLAUCOME :
CYCLOPHOTOCOAGULATION
SUBLIMINAL®



Laser 810 nm



SIÈGE SOCIAL :
QUANTEL MEDICAL

Tél : +33 (0)4 73 745 745

contact@quantelmedical.fr
www.quantel-medical.fr

Le laser VITRA 810 est un laser pour applications ophtalmologiques et est un dispositif médical de classe IIb fabriqué par QUANTEL MEDICAL et dont l'évaluation de conformité a été réalisée par l'organisme LNE/G-MED « CE 0459 ». La sonde SubCyclo est un dispositif médical stérile de classe IIa, conçue par Katalyst Surgical LLC et distribuée par QUANTEL MEDICAL et dont l'évaluation de conformité a été réalisée par l'organisme certifié NSAI, CE 0050.

Ces produits sont destinés aux professionnels de santé dans le cadre d'intervention chirurgicale ophtalmologique. Lire attentivement la notice d'utilisation. Pour le bon usage de ces produits, il est recommandé de suivre les indications et contre-indications détaillées dans la notice d'utilisation du produit. Document publicitaire à destination des professionnels de santé.

18/12/QUANTEMED/PM/005 - Date de réalisation : Décembre 2018
XL_VIT810_PUB_FR_201009

toires sur la baisse pressionnelle et le taux de succès. *J Fr Ophthalmol*, 2017;40:22-28.

- LEE JWY, LIU CCL, CHAN JCH *et al.* Predictors of success in selective laser trabeculoplasty for primary open angle glaucoma in Chinese. *J Glaucoma*, 2014;23:321-325.
- DE KEYSER M, DE BELDER M, DE GROOT V. Quality of life in glaucoma patients after selective laser trabeculoplasty. *Int J Ophthalmol*, 2017;10:742-748.
- KHOURI A, LARI H, MALTZMAN B *et al.* Long term efficacy of repeat selective laser trabeculoplasty. *J Ophthalmic Vis Res*, 2014;9:444-448.
- POLAT J, GRANTHAM L, MITCHELL K *et al.* Repeatability of selective laser trabeculoplasty. *Br J Ophthalmol*, 2016;100:1437-1441.
- GORSLER I, THIEME H, MELTENDORF C. Cyclophotocoagulation and cyclocryocoagulation as primary surgical procedures for open-angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2015;253:2273-2277.
- AQUINO MCD, BARTON K, TAN AMW *et al.* Micropulse versus continuous wave transscleral diode cyclophotocoagulation in refractory glaucoma: a randomized exploratory study: Micropulse cyclophotocoagulation. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2015;43:40-46.
- KEILANI C, BENHATCHI N, BENSMAIL D *et al.* Comparative effectiveness and tolerance of subliminal subthreshold transscleral cyclophotocoagulation with a duty factor of 25% versus 31.3% for advanced glaucoma. *J Glaucoma*, 2020;29:97-103.
- EMANUEL ME, GROVER DS, FELLMAN RL *et al.* Micropulse cyclophotocoagulation: initial results in refractory glaucoma. *J Glaucoma*, 2017;26:726-729.

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



REVUE DE PRESSE



25 JANVIER 2021



Vin rouge et DMLA

Au cours de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), on considère que les cellules de l'épithélium pigmentaire sont le siège d'un déséquilibre entre les facteurs anti-angiogènes et les facteurs pro-angiogènes, principalement le VEGF (vascular endothelial growth factor). Plusieurs études ont déjà montré que le resvératrol, un polyphénol contenu dans le vin et en particulier le vin rouge, pouvait diminuer l'expression du VEGF induite par le stress des cellules de la rétine [1].



22 JANVIER 2021

Des souris retrouvent l'acuité visuelle de leur jeunesse!



16 DÉCEMBRE 2020

Vitamine D, oméga-3 et DMLA: résultats de l'étude VITAL



14 DÉCEMBRE 2020

Reprise d'activité des néovaisseaux: regarder la taille du reliquat en OCT-angio!



23 NOVEMBRE 2020

Modifications des flux de la choriocapillaire au pourtour des néovaisseaux de la DMLA



Bausch et Lomb et le Groupe Glaucome, en partenariat avec Réalités Ophtalmologiques, vous invitent à voir ou revoir la webconférence interactive Vision Glaucome au cas par cas.

8 experts: Dr F. Benoit, Dr G. Baudouin, Dr P. Baudouin, Dr A. Baudouin, Dr J. Baudouin, Dr J. Baudouin, Dr J. Baudouin, Dr J. Baudouin

5 cas cliniques de pratique quotidienne: Dr G. Baudouin, Dr G. Baudouin, Dr F. Benoit, Dr J. Baudouin, Dr J. Baudouin

Accédez au différé

EN PARTENARIAT AVEC **réalités** OPHTALMOLOGIQUES

Partenaires agréés de la santé des professionnels de santé **BAUSCH + LOMB**



ARCHIVES NUMÉROS >

Traitement de l'augmentation de la pression intra oculaire (PIO) chez les patients présentant un glaucome à angle ouvert, ou un glaucome pseudo exfoliatif, lorsqu'une monothérapie topique par bêtabloquant est insuffisante¹

**3 MOIS DE TRAITEMENT
DANS UNE BOÎTE**
Une observance facilitée



Cosidime®

Dorzolamide 20 mg/ml + Timolol 5 mg/ml
Collyre en solution

**POUR UN CONTRÔLE
DE LA PIO NUIT ET JOUR**

PP-COSDIM-FR-0034 - JANVIER 2021 - 20/07/67416486/PW/002

Liste I prix public : 22,44€ TTC. Remboursement sécurité sociale : 65% et collectivités. Nouveau prix à partir du 1/2/2021 : 22,32€ TTC
Avant de prescrire, consultez la place dans la stratégie thérapeutique sur www.has-sante.fr • Pour une information complète, se reporter au RCP de Cosidime® disponible sur la base de données publique des médicaments (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>)

*Une vision claire pour la vie. 1- Résumé des Caractéristiques du Produit Cosidime®.