

F4H5 : un dissolvant pour résidus d'huile de silicone intraoculaires

RÉSUMÉ : Les huiles de silicone sont souvent utilisées en chirurgie vitréo-rétinienne en tant que tamponnement de longue durée d'action. Ces huiles ne sont cependant pas exemptes de complications, avec un risque d'émulsification et d'adhésion aux implants intraoculaires ou à la rétine (*sticky silicone*).

Le F4H5 WashOut est un dissolvant d'huile de silicone pouvant s'administrer en segment antérieur et postérieur. Il est utilisé afin de dissoudre les résidus d'huile de silicone intraoculaires. Sa tolérance est actuellement bonne et son utilisation efficace.

→ S. BAILLIF

CHU de Nice, Hôpital Pasteur 2,
Université Côte d'Azur, NICE.

L'huile de silicone est un moyen de tamponnement intraoculaire classiquement utilisé en chirurgie vitréo-rétinienne. L'émulsification de l'huile de silicone est une complication connue. En dehors de l'effet optique désagréable des bulles de silicone naviguant dans la cavité vitréenne, l'émulsification du silicone est associée à un risque accru d'inflammation, de fibrose ou de vitréorétinopathie proliférative. En segment antérieur, les bulles de silicone peuvent adhérer à l'implant intraoculaire de chambre postérieure ou être responsables d'un glaucome secondaire difficile à contrôler.

L'émulsification de l'huile de silicone est un processus multifactoriel qui dépend des propriétés de l'huile elle-même (tension de surface, viscosité), du contact entre l'huile de silicone et les phospholipides ou protéines intraoculaires physiologiques (apolipoprotéines, membranes érythrocytaires), et des mouvements du globe oculaire [1].

L'ablation de l'huile de silicone émulsifiée n'est pas forcément aisée : plusieurs

lavages sont nécessaires (par échanges eau-air itératifs par exemple) et, malgré cela, des bulles de silicone résiduelles persistent. De même, en segment antérieur, l'ablation du silicone adhérent à l'implant est malaisée : plusieurs techniques ont été décrites, comme le lavage avec du viscoélastique ou l'aspiration/grattage avec divers instruments intraoculaires (canules, sonde d'irrigation/aspiration, vitréotome). Ces manœuvres sont traumatiques pour l'implant et permettent rarement un lavage complet.



Fig. 1 : Conditionnement du F4H5 WashOut.

Le F4H5 WashOut est une solution fabriquée par le laboratoire Fluoron GmbH/Geuder AG en Allemagne et est distribué en France par le laboratoire Bausch + Lomb (fig. 1). Il s'agit d'un dissolvant pour huile de silicone intraoculaire. Il est donc indiqué dans l'ablation des résidus de silicone adhérent à la rétine ou aux implants intraoculaires (*sticky silicone*). Le F4H5 peut être utilisé en segment antérieur afin d'enlever des gouttelettes de silicone angulaires, iriennes ou adhérentes à l'implant, ou en segment postérieur afin de laver la cavité vitréenne en cas de bulles de silicone résiduelles en suspension ou d'enlever les gouttes de silicone adhérent à la rétine.

■ Composition et propriétés

Le F4H5 WashOut est un perfluorobutyl pentane (C₄F₉-C₅H₁₁). Il fait partie des alcanes semi-fluorés composés de deux segments (fig. 2) : un premier segment

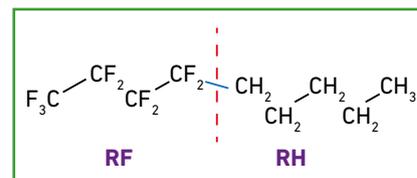


Fig. 2 : Structure du F4H5.

(RF) où chaque hydrogène a été remplacé par un fluor et un second segment (RH) comportant des atomes d'hydrogène uniquement. La molécule est petite, ce qui améliore sa solubilité ainsi que ses interactions avec les longues chaînes composant les huiles de silicone.

La solution de F4H5 présente une densité à 25 °C de 1,28 g/cm³ et une viscosité à 25 °C de 1,05 mPas. Il s'agit d'une solution amphiphile : la partie RH est oléophile et pénètre dans les bulles de silicone, alors que la partie RF est oléophobe et reste en périphérie de la goutte de silicone (**fig. 3**). Cet arrangement réduit la viscosité des gouttes de silicone et donc leur confluence, organisant ainsi leur dissolution.

Le F4H5 est plus lourd que l'eau. Ce n'est cependant pas un produit de tamponnement et il ne doit pas être utilisé comme tel en chirurgie vitréo-rétinienne.

■ Utilisation

Le F4H5 WashOut se présente sous la forme d'un flacon stérile de 5 mL, fourni avec une seringue d'injection. Le produit est retiré du flacon par un trocart dans une seringue qui ne doit pas être en silicone, du fait d'un risque d'altération de

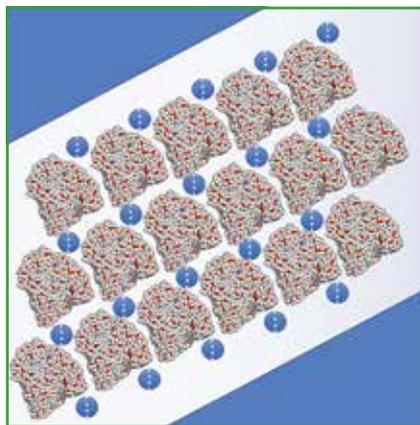


Fig. 3 : Arrangement des chaînes de F4H5 en présence de silicone. Le fragment RH est oléophile et pénètre dans les bulles de silicone, alors que le fragment RF, oléophobe, reste en périphérie de la goutte de silicone.

la seringue. En effet, la surface interne des seringues est souvent recouverte d'un fin film de silicone permettant au piston de coulisser plus facilement. Si ce film de silicone est dissout par le F4H5, le mouvement du piston lors de l'injection intraoculaire risque d'être difficile du fait d'une augmentation de la résistance et des frottements entre les surfaces. L'injection sera alors irrégulière.

L'utilisation d'une seringue luer-lock est recommandée. La solution ne doit pas être diluée et peut être injectée directement dans l'œil au moyen d'une canule adaptée. À noter que la canule n'est pas fournie dans la boîte.

■ Utilisation en segment postérieur

En cas d'utilisation en segment postérieur, il est recommandé par le fabricant d'injecter le F4H5 WashOut sous air après un échange BSS-air. Ensuite, il convient de mobiliser doucement le globe oculaire afin que le F4H5 puisse glisser et être en contact avec la totalité des structures visées. Il doit en effet recouvrir toutes les bulles de silicone à enlever. L'injection de F4H5 sous BSS n'est pas recommandée : le BSS étant amphiphile, il risque de diminuer les propriétés dissolvantes du produit. Durant l'injection de F4H5, le terminal d'infusion peut rester ouvert (air). La solution se retire ensuite avec une canule backflush standard par voie active ou passive.

En dehors des recommandations du fabricant, il n'y a pas de consensus quant à la meilleure technique d'utilisation du F4H5. Cela explique sûrement certains résultats divergents obtenus dans la littérature quant à son efficacité.

Stalmans *et al.* ont injecté le F4H5 en cavité vitrénienne après l'ablation du silicone [1]. La solution était laissée 3 min avant aspiration active à la canule backflush. Le nombre de bulles de sili-

cone résiduelles était ensuite estimé en gonioscopie et en échographie B 6 semaines après la chirurgie. Les auteurs constataient, en gonioscopie, que le nombre de bulles de silicone résiduelles était moindre dans le groupe F4H5 par rapport au groupe non traité par F4H5 (seuil proche de la significativité $p = 0,061$). En échographie, cependant, la différence entre les deux groupes n'était pas significative ($p = 0,52$).

Coppola *et al.* proposent une technique d'ablation du silicone avec injection du F4H5 en segment antérieur et postérieur [2]. Ils conseillent d'installer les 3 trocars de vitrectomie puis de créer une paracentèse cornéenne. Le silicone en segment antérieur est lavé de façon passive par une infusion continue de BSS à partir d'une canule insérée par l'incision cornéenne. Les auteurs remplissent ensuite la chambre antérieure de F4H5 en dirigeant le flux d'injection vers l'angle iridocornéen, afin d'atteindre les bulles les plus périphériques. Le F4H5 est laissé en chambre antérieure le temps d'enlever le silicone intravitréen. L'infusion est ouverte en segment postérieur et le silicone intravitréen est enlevé par voie active. Un échange BSS-air est réalisé. Le F4H5 en provenance du segment antérieur a alors eu le temps de traverser la zonule et se retrouve en segment postérieur, où il est retiré par une canule d'aspiration. Le F4H5 est ensuite injecté en segment postérieur sous air et une seconde fois en segment antérieur. La chambre antérieure est lavée par du BSS. Le F4H5 postérieur, comprenant des résidus en provenance du segment antérieur, est ensuite aspiré sous air. La chirurgie se termine par un échange air-BSS.

Avec cette technique, les auteurs observent un retrait complet clinique du silicone émulsifié à J1 et à J7 sans complications. Cependant, dans cette étude, aucune échographie en mode B n'a été réalisée, qui aurait pu mettre en évidence des échos correspondant à des bulles de silicone intravitréennes.

POINTS FORTS

- Le F4H5 est utilisable en segment antérieur et postérieur.
- Du fait de ses propriétés amphiphiles, il dissout les huiles de silicone efficacement.
- Aucun signal de toxicité particulier n'a été publié dans la littérature.
- L'indication principale est l'ablation des résidus de silicone à la surface des implants intraoculaires, pré-rétiniens ou intravitréens.
- Il est utile de suivre les recommandations d'utilisation pour une meilleure efficacité du produit.

Utilisation en segment antérieur

En cas d'utilisation en segment antérieur, l'injection de F4H5 WashOut doit être dirigée vers les gouttelettes de silicone adhérant à l'implant intraoculaire, qu'elles soient sur sa face antérieure ou postérieure (privilégier une seringue luer-lock de 3 mL). En cas de bulles de silicone piégées dans l'angle iridocornéen, la chambre antérieure est remplie de F4H5 et une injection associée d'air permet de pousser le produit plus en contact du trabéculum. Le dissolvant se retire avec une canule ou à l'aide de pièces à main irrigation/aspiration bimanuelles. La procédure peut être répétée si le chirurgien estime que le lavage est incomplet.

Pour avoir utilisé le dissolvant F4H5 en segment antérieur, il est effectivement

nécessaire d'utiliser une bulle d'air pour pousser davantage la solution en périphérie. En effet, le F4H5 n'a pas le comportement d'une solution aqueuse telle que le BSS : il forme une bulle cohésive dont le ménisque limite son extension dans l'angle iridocornéen (**fig. 4**). Il n'est donc *a priori* pas en mesure de dissoudre toutes les bulles résiduelles piégées dans l'angle iridocornéen.

À noter que le F4H5 n'est pas contre-indiqué en cas d'implant intraoculaire en silicone. En effet, la structure solide des implants en silicone les rend résistants.

Stappler *et al.* ont étudié, *in vitro*, trois groupes d'implants intraoculaires (silicone, acrylique hydrophobe et PMMA) plongés successivement dans un bain de BSS pendant 10 min, puis dans un bain d'huile de silicone (1 000 cS) et enfin dans un bain de F4H5 pendant

10 min [3]. La solution de F4H5 avec les implants était ensuite vortexée (avec un agitateur/mélangeur) durant 1 min. Avant chaque bain et avant l'utilisation du vortex, les implants étaient pesés afin d'estimer la masse de silicone adhérant à leur surface. Les auteurs retrouvaient que le F4H5 permettait d'enlever 96,1 % ($\pm 1,23$) du silicone adhérant à la surface des implants en acrylique hydrophobe, 91,4 % ($\pm 1,58$) sur les implants en silicone et 95,6 % ($\pm 1,44$) sur les implants en PMMA. La minute de vortex supplémentaire permettait d'accroître le pourcentage de silicone ôté des implants avec 98,8 % ($\pm 0,46$) pour les implants en acrylique hydrophobe, 93,7 % ($\pm 0,48$) pour les implants en silicone et 100 % pour les implants en PMMA. Tous les implants étaient alors macroscopiquement clairs, sans huile de silicone adhérente apparente.

Liang *et al.* ont étudié cliniquement la capacité du F4H5 à dissoudre les résidus d'huile de silicone présents sur des implants intraoculaires de chambre postérieure en silicone [4]. 11 patients présentant des bulles de silicone adhérant à la face postérieure de leur implant intraoculaire ont été inclus. L'implant était rincé chirurgicalement par du F4H5 : celui-ci était injecté doucement en direction des bulles de silicone adhérant à l'implant. Un volume de 0,5 mL de F4H5 était suffisant pour enlever la plupart des gouttes de silicone adhérant à l'implant. Chez 2 patients, du *sticky silicone* était aussi adhérant à la rétine, une injection de F4H5 en quantité suffisante pour recouvrir les bulles de silicone pré-rétiniennes a été réalisée avec succès. La solution F4H5-silicone dissous était ensuite aisément enlevée grâce à une canule aspirante.

Tolérance

Le F4H5 ne doit pas être utilisé en cas de plaie du globe avec possibilité d'ex-travasation dans la cavité orbitaire ou en cas d'uvéïte, du fait d'une majoration



Fig. 4 : Patient présentant des bulles de silicone lourd tapissant l'iris inférieur (rond rouge). Le F4H5 est injecté en segment antérieur : du fait de sa tension de surface, il forme une bulle qui dissout les bulles de silicone qu'il recouvre et pousse les autres en périphérie. La convexité de la bulle l'empêche d'aller au contact du trabéculum (flèches rouges).

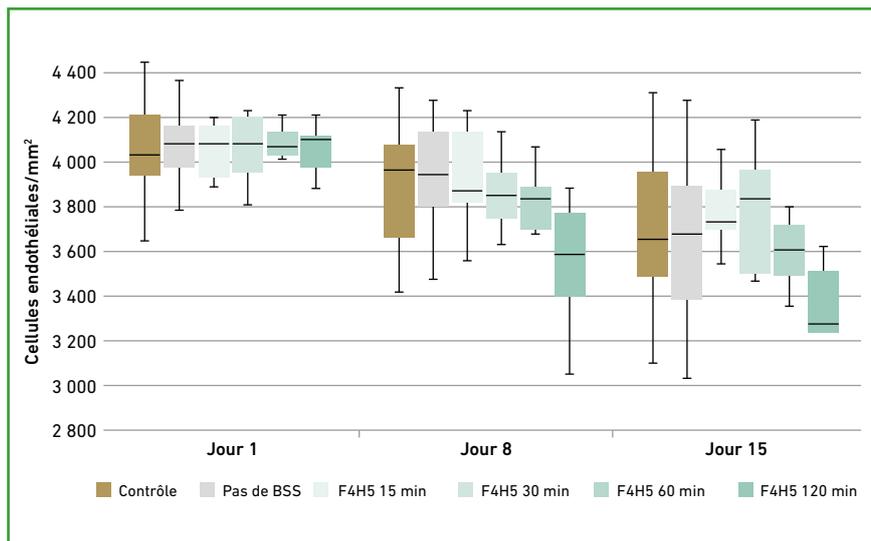


Fig. 5 : Évolution de la densité endothéliale des boutons de cornée porcine plongés dans des bains de F4H5 durant 15, 30, 60 et 120 min [5].

possible des phénomènes inflammatoires. Il semble bien toléré et aucun effet indésirable n'a été rapporté par le fabricant ou dans la littérature actuellement.

En effet, Stalmans *et al.* rapportent un taux d'événements indésirables oculaires de 22 % chez 18 patients traités par F4H5 *versus* 31 % chez 18 patients non traités par F4H5 lors du retrait de l'huile de silicone dans le cadre d'un trou maculaire (événements indésirables couvrant donc toute la procédure chirurgicale et la pathologie sous-jacente) [1]. Dans cette série, aucune différence en termes d'acuité visuelle, de modifications du champ visuel de Goldmann et de la sensibilité aux contrastes n'a été retrouvée de façon statistiquement significative entre les deux groupes.

Wenzel *et al.* ont étudié en 2019 la toxicité du F4H5 sur des cellules endothé-

liales porcines de culture [5]. Celles-ci étaient plongées dans du F4H5 durant 15, 30, 60 et 120 min. Elles étaient ensuite lavées par du BSS. Des comptages endothéliaux étaient réalisés 1, 8 et 15 jours après, et les résultats comparés à ceux d'échantillons de cellules endothéliales porcines plongées dans du BSS seul. Les auteurs ont retrouvé une décroissance du comptage endothélial dans le groupe exposé au F4H5 durant 120 min (fig. 5). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre le comptage endothélial des groupes exposés au F4H5 *versus* BSS seul durant 15, 30 ou 60 min. Cependant, des altérations cellulaires morphologiques sont apparues dans le groupe exposé au F4H5 durant 60 min. Les auteurs recommandent ainsi un temps d'exposition au F4H5 de moins de 30 min, ce qui est tout à fait compatible avec son utilisation habituelle.

Conclusion

Le F4H5 est un nouvel outil dans notre arsenal thérapeutique. Il permet d'enlever, de façon sécurisée, les bulles de silicone résiduelles en segment antérieur comme postérieur, qu'elles soient libres ou adhérentes à des structures intraoculaires. Des études cliniques ultérieures ainsi que l'expérience du produit permettront d'affiner les indications et les techniques d'utilisation.

BIBLIOGRAPHIE

1. STALMANS P, PINXTEN AM, WONG DS. Cohort safety and efficacy study of siluron2000 emulsification-resistant silicone oil and F4h5 in the treatment of full-thickness macular hole. *Retina*, 2015;35:2558-2566.
2. COPPOLA M, DEL TURCO C, QUERQUES G *et al.* Perfluorobutylpentane (F4H5) solvent-assisted silicon oil removal technique. *Retina*, 2017;37:793-795.
3. STAPPLER T, WILLIAMS R, WONG D. F4H5: a novel substance for the removal of silicone oil from intraocular lenses. *Br J Ophthalmol*, 2010;94:364-367.
4. LIANG Y, KOCIOK N, LESZCZUCK M *et al.* A cleaning solution for silicone intraocular lenses: "sticky silicone oil". *Br J Ophthalmol*, 2008;92:1522-1527.
5. WENZEL DA, KUNZMANN BC, DRUCHKIV V *et al.* Effects of perfluorobutylpentane (F4H5) on corneal endothelial cells. *Curr Eye Res*, 2019;44:823-831.



S. BAILLIF

CHU de Nice,
Hôpital Pasteur 2,
Université Côte d'Azur, NICE.

L'auteur a déclaré des liens d'intérêts avec Bausch + Lomb, Bayer, Allergan/Abbvie, Novartis, Roche et Horus Pharma.