



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2016

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Efficacité et tolérance de l'injection intra-vitréenne d'implant de dexaméthasone dans la prise en charge des œdèmes maculaires post-opératoires d'une chirurgie de décollement de rétine**

Présentée et soutenue publiquement le 21 septembre 2016 à 18h00  
Au Pôle Formation  
**Par Johana CHEKROUN**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Jean-François ROULAND**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Pierre LABALETTE**

**Monsieur le Professeur Bertrand DECAUDIN**

**Monsieur le Docteur Younes SERGHINI**

**Directeur de Thèse :**

**Monsieur le Docteur Younes SERGHINI**

---

## Liste des abréviations

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdiens

AIS : Anti-Inflammatoire Stéroïdiens

AV : Acuité visuelle

DPV : Décollement postérieur du vitré

DSR : Décollement sous rétinien

DR : Décollement de rétine

EPR : Epithélium pigmentaire rétinien

FO : Fond d'œil

IS : Inner segment ou articles internes des photorécepteurs

LAF : Lampe à fente

LogMAR : unité d'acuité visuelle = logarithme de l'angle de résolution minimum

MLE : Membrane limitante externe

MLI : Membrane limitante interne

OCT : Tomographie à cohérence optique

OM : Œdème maculaire

OMC : Œdème maculaire cystoïde

PIO : Pression intra oculaire

PVR : Prolifération vitréorétinienne

SFO : Société française d'ophtalmologie

OS : Outer segment ou articles externe des photorécepteurs

VEGF : Vascular endothelial growth factor

## Table des matières

<b>Table des illustrations</b> .....	<b>1</b>
<b>Résumé</b> .....	<b>2</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>3</b>
<b>Rappels</b> .....	<b>4</b>
I. Décollement de rétine .....	4
a. Embryologie vitréo-rétinienne .....	4
b. Anatomie de la rétine et du vitré .....	6
c. Physiologie.....	11
d. Epidémiologie .....	13
e. Mécanisme du décollement de rétine .....	14
f. La rétine décollée .....	16
g. La chirurgie du décollement de rétine.....	17
h. La rétine réappliquée .....	19
II. Les œdèmes maculaires post-opératoires .....	20
a. Généralité .....	20
b. Physiopathologie de l'OM post-opératoire .....	21
c. Présentation clinique et paraclinique .....	24
d. Les options thérapeutiques.....	30
III. L'Ozurdex®.....	39
a. Généralités.....	39
b. Pharmacologie.....	41
c. Pharmacocinétique .....	42
d. Pharmacodynamie.....	43
e. Complications et effets secondaires .....	43
<b>Matériels et méthodes</b> .....	<b>45</b>
I. Type d'étude .....	45
II. Population étudiée .....	45
III. Protocole expérimental .....	46
IV. Analyse statistique.....	48
V. Ethique.....	49
<b>Résultats</b> .....	<b>50</b>
I. Caractéristiques générales de la population.....	50
a. Données épidémiologiques .....	50
b. Données cliniques .....	51
II. Résultats de l'étude .....	54
a. L'acuité visuelle de loin et de près.....	54
b. L'épaisseur maculaire centrale .....	55
c. La tension intraoculaire .....	56
d. Evolution .....	56
<b>Discussion</b> .....	<b>59</b>
<b>Conclusion</b> .....	<b>67</b>
<b>Références bibliographiques</b> .....	<b>68</b>

---

<b>Annexes</b> .....	<b>77</b>
<b>Annexe 1 : Correspondances entre acuité visuelle LogMAR, Monoyer (décimale), angle minimal de résolution (MAR) et gain d'efficienc</b> <b>visuelle entre chaque ligne de LogMAR.(167)</b> .....	<b>77</b>
<b>Annexe 2 : Table de concordance entre la notation de près ( Parinaud et</b> <b>Rossano), la notation décimale et la notation logarithmique.(168)</b> .....	<b>78</b>

## TABLE DES ILLUSTRATIONS

FIGURE 1 : CUPULE OPTIQUE COMPOSEE DE SES DEUX FEUILLETS QUI DONNERONT NAISSANCE A LA NEURORETINE ET A L'EPITHELIUM PIGMENTAIRE (2).....	4
FIGURE 2 : ASPECT ANATOMIQUE DU GLOBE OCULAIRE, COUPE SAGITTALE .....	6
FIGURE 3 : PHOTOGRAPHIE DU FOND D'ŒIL ET COUPE EN TOMOGRAPHIE EN COHERENCE OPTIQUE (OCT) 1. FOVEOLA. 2. FOVEA. 3. REGION MACULAIRE. (6) .....	7
FIGURE 4 : SCHEMAS DE PERIPHERIE RETINIENNE (6) ; EN HAUT : VUE POSTERIEURE ; EN BAS : COUPE SAGITTALE .....	8
FIGURE 5 : COUCHES RETINIENNES (6) (CHR DE REIMS, PR M. PLUOT.) .....	9
FIGURE 6 : DESSIN DU VITRE ET DES ATTACHES VITREORETINIENNES. (6).....	11
FIGURE 7 : LES 4 STADES DU DPV .....	15
FIGURE 8 : MECANISME A L'ORIGINE D'UN D.R. DE GAUCHE A DROITE : DPV AVEC TRACTION SUR LA RETINE PERIPHERIQUE. SURVENUE D'UNE DECHIRURE. SURVENUE D'UN D.R. (9) .....	15
TABLEAU 9 : STADES DE LA PVR SELON LA RETINA SOCIETY. (6) .....	17
FIGURE 10 : SEQUENCE ANGIO-FLUOROGRAPHIQUE D'UN ŒDEME MACULAIRE CYSTOÏDE (1 : CLICHE PRECOCE, PAS D'ANOMALIE VISIBLE. 2 ET 3 : REMPLISSAGE PROGRESSIF DES LOGETTES D'ŒDEME MACULAIRE CYSTOÏDE. 4 : CLICHE TARDIF, DIFFUSION DE LA FLUORESCENCE). IMAGE DU SERVICE D'OPHTALMOLOGIE CHRU LILLE.....	26
FIGURE 11 : MAPPING MACULAIRE PERMETTANT DE MESURER L'ÉPAISSEUR MACULAIRE CENTRALE ET D'EFFECTUER UNE COMPARAISON ENTRE DEUX EXAMENS. IMAGE DU SERVICE D'OPHTALMOLOGIE DU CHRU DE LILLE. ....	27
FIGURE 12 : ÉPAISSISSEMENT MACULAIRE ; IMAGE DU SERVICE D'OPHTALMOLOGIE DU CHRU DE LILLE. ....	28
FIGURE 13 : ŒDEME MACULAIRE CYSTOÏDE ; IMAGE DU SERVICE D'OPHTALMOLOGIE DU CHRU DE LILLE. ....	28
FIGURE 14 : DSR RETRO-FOVEOLAIRE ; IMAGE DU SERVICE D'OPHTALMOLOGIE DU CHRU DE LILLE.....	29
FIGURE 15 : OCT-ANGIOGRAPHIE D'UN ŒDEME MACULAIRE INFLAMMATOIRE POSTOPERATOIRE SURVENU UN MOIS APRES UNE CHIRURGIE DE CATARACTE NON COMPLIQUEE. (51) (DR AUDE COUTURIER.) .....	29
FIGURE 16 : REALISATION D'UNE INJECTION SOUS CONJONCTIVALE DE TRIAMCINOLONE ACETONIDE AU CHRU DE LILLE. ....	34
FIGURE 17 : ALGORITHME THERAPEUTIQUE DE L'ŒDEME MACULAIRE POST-OPERATOIRE .....	39
FIGURE 18 : APPLICATEUR ET IMPLANT D'OZURDEX® .....	39
FIGURE 19 : A GAUCHE : INJECTION DE L'IMPLANT D'OZURDEX® ; A DROITE : EXAMEN EN LAF D'UN IMPLANT OZURDEX® DANS LA CAVITE VITREENNE CHEZ UN PATIENT PSEUDOPHAK (SERVICE OPHTALMOLOGIQUE CHRU DE LILLE) .....	40
FIGURE 20 : EQUIVALENCE ANTI-INFLAMMATOIRE DES PRINCIPAUX CORTICOÏDES (125).....	42
TABLEAU 21 : ACUITE VISUELLE EN LOG MAR AVANT L'INJECTION, A M1, M3 ET M6.....	54
TABLEAU 22 : ÉPAISSEUR MACULAIRE EN M AVANT L'INJECTION, A M1, M3 ET M6.....	55
TABLEAU 23 : REPARTITION DES CONDUITES A TENIR APRES RECURRENCE DE L'OMC.....	57

## RESUME

**Contexte** : Une cause de mauvaise récupération visuelle après chirurgie de décollement de rétine (DR) est l'œdème maculaire (OM) d'origine inflammatoire. L'objectif de l'étude est d'analyser l'efficacité et la tolérance d'une injection intravitréenne d'un implant de dexaméthasone (Ozurdex®) dans le cas d'OM post-opératoire apparu dans les suites d'une chirurgie de DR.

**Méthode** : Il s'agit d'une étude observationnelle et descriptive, menée de manière rétrospective et monocentrique. La population étudiée présente un OM post-chirurgie de DR traité par une injection d'Ozurdex®. Trois données principales sont recueillies : la meilleure acuité visuelle corrigée, l'épaisseur maculaire centrale et la pression intraoculaire lors de la consultation de base, à 1 mois de traitement, à 3 mois et à 6 mois.

**Résultats** : 16 yeux ont été inclus dans l'étude ; 58% des DR présentaient une prolifération vitréo-rétinienne de stade C et 30% des tamponnements étaient réalisés par huile de silicone. L'analyse de l'acuité visuelle n'a pas montré de différence significative entre les consultations. L'épaisseur maculaire moyenne de base était à 476,5  $\mu$  avec une diminution de 151 $\mu$  à la première consultation ( $p < 0,0001$ ), 83,6  $\mu$  à 3 mois ( $p = 0,0005$ ) et 95  $\mu$  à 6 mois ( $p = 0,0131$ ). La pression intraoculaire a montré une tendance à l'augmentation pour les 2 premières consultations sans significativité statistique ; 4 patients ont été traités par hypotonisant topique. Une récurrence apparaît pour 86,6% des patients à un délai moyen de 4,5 mois.

**Conclusion** : L'Ozurdex® apparaît comme un traitement intéressant pour réduire l'OM post-chirurgie de DR.

## INTRODUCTION

Le décollement de rétine est une affection rare avec une incidence d'environ 1/10000 mais potentiellement cécitante ; il s'agit de l'urgence ophtalmologique chirurgicale la plus fréquente. Le traitement étiologique est chirurgical et consiste en la réapplication rapide de la rétine.

Une cause de mauvaise récupération visuelle après chirurgie vitréo-rétinienne est l'œdème maculaire post-opératoire. Ce phénomène a été décrit cliniquement pour la première fois en 1953 par Irvine puis démontré angiographiquement par Gass et Norton dans un contexte de chirurgie de la cataracte. Plusieurs études ont tenté d'évaluer l'incidence de l'œdème maculaire post-opératoire dans le cadre des vitrectomies mais les chiffres sont extrêmement variables entre 10 et 30%.

La physiopathologie à l'origine de l'apparition de l'œdème est multifactorielle : inflammatoire, mécanique et/ou phototoxique ; à ce jour, l'origine inflammatoire semble être privilégiée.

Il existe un véritable algorithme thérapeutique pour la prise en charge de l'œdème. La première ligne thérapeutique inclut les collyres anti-inflammatoires non stéroïdiens, les collyres à base de corticostéroïdes et les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique puis la deuxième ligne correspond aux injections locales de corticostéroïdes auxquelles nous nous sommes intéressés. Enfin la troisième ligne repose sur les injections intra-vitréennes d'anti-VEGF, les immunomodulateurs voire un traitement chirurgical.

Nous nous sommes donc intéressés à l'utilisation de l'Ozurdex® : un implant intra vitréen à libération prolongée contenant de la dexaméthasone.

L'objectif de cette étude était d'analyser l'efficacité et la tolérance de ce traitement intravitréen par dexaméthasone dans le cas d'œdème maculaire apparu dans les suites d'une chirurgie de décollement de rétine.

## RAPPELS

### I. Décollement de rétine

#### a. Embryologie vitréo-rétinienne

A la troisième semaine de l'embryogénèse, c'est sous la forme d'une vésicule optique issue de la fermeture de la gouttière neurale qu'apparaît l'ébauche de l'œil. La vésicule optique est liée au tube neural via le pédicule optique.

Vers la cinquième semaine de développement, les vésicules optiques vont s'invaginer pour former les cupules optiques. Deux feuillets composent ces cupules : l'un interne et l'autre externe (1).

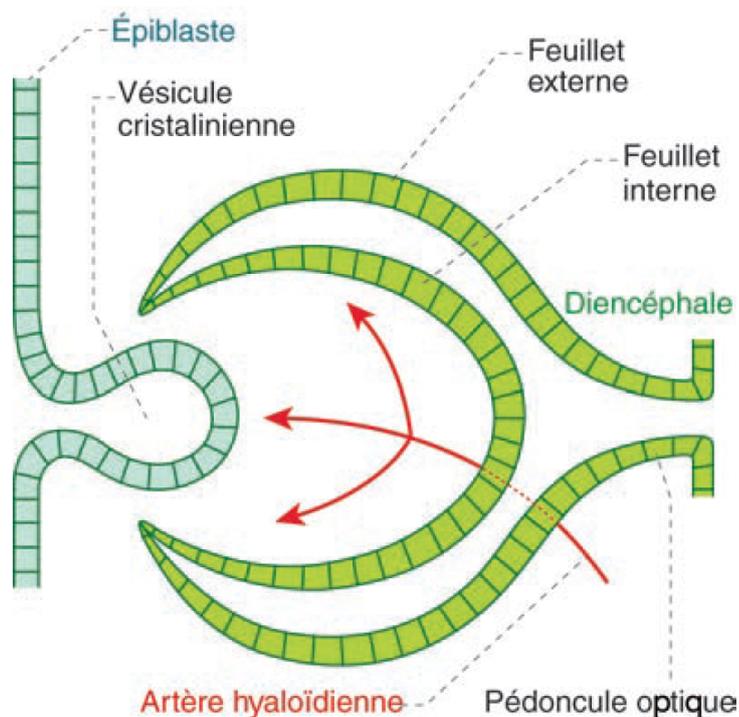


Figure 1 : Cupule optique composée de ses deux feuillets qui donneront naissance à la neurorétine et à l'épithélium pigmentaire (2).

### **Le neuroépithélium rétinien**

La neurorétine est issue du feuillet interne de la cupule optique. Elle est tout d'abord composée de deux couches de cellules séparées par la couche dite des fibres transitoires de Chievitz. Les deux couches correspondent à la couche externe nucléée (couche germinative) et la couche interne anucléée (voile marginal). L'évolution est progressive et débute des couches internes vers les couches externes et de manière centrifuge (3).

C'est à partir de la sixième semaine que la membrane limitante interne (MLI), les fibres optiques, les cellules ganglionnaires, les cellules amacrines et de Müller sont visibles.

A partir du quatrième mois, se différencient les cellules bipolaires, les cellules horizontales et les photorécepteurs et ces derniers acquièrent progressivement leurs caractéristiques (articles externes, cils et synapses).

Durant les premiers mois de vie, la neurorétine apparaît avec son aspect définitif notamment la dépression fovéolaire centrale.

### **L'épithélium pigmentaire**

L'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) est issu du feuillet externe de la cupule optique. Sa différenciation débute vers la 5<sup>ème</sup> semaine de développement : c'est la première structure de l'organisme à être pigmentée. Vers la 8<sup>ème</sup> semaine apparaissent la lame basale, future membrane de Bruch, et les jonctions intercellulaires, essentielle à la barrière hémato rétinienne externe. A la fin du 4<sup>ème</sup> mois de développement, l'épithélium pigmentaire rétinien présente son aspect définitif (3).

### **Le vitré**

Issu du mésoblaste vers cinq semaines de développement, le vitré primitif est opaque et vascularisé. En effet, les pédicules optiques présentent, à leur face inférieure, une fente dite « fissure optique » où passe l'artère hyaloïdienne, branche de l'artère ophtalmique (4). L'artère hyaloïdienne va vasculariser la face postérieure du cristallin en occupant l'axe visuel.

A partir de six semaines d'évolution, le vitré primitif est remplacé par le vitré secondaire, qui refoule vers le centre du globe ce vitré primitif vascularisé où il formera l'ébauche du canal de Cloquet (5).

## b. Anatomie de la rétine et du vitré

### Aspect macroscopique de la rétine :

La rétine est une fine couche, richement vascularisée et transparente, qui est étendue de la papille optique au pôle postérieur jusqu'à l'ora serrata en avant de l'équateur du globe. L'épaisseur rétinienne est variable : de 100 microns en extrême périphérie à 350 à 400 microns en périfovéolaire ; au niveau de la dépression fovéolaire, l'épaisseur maculaire normale n'excède pas 130 microns.

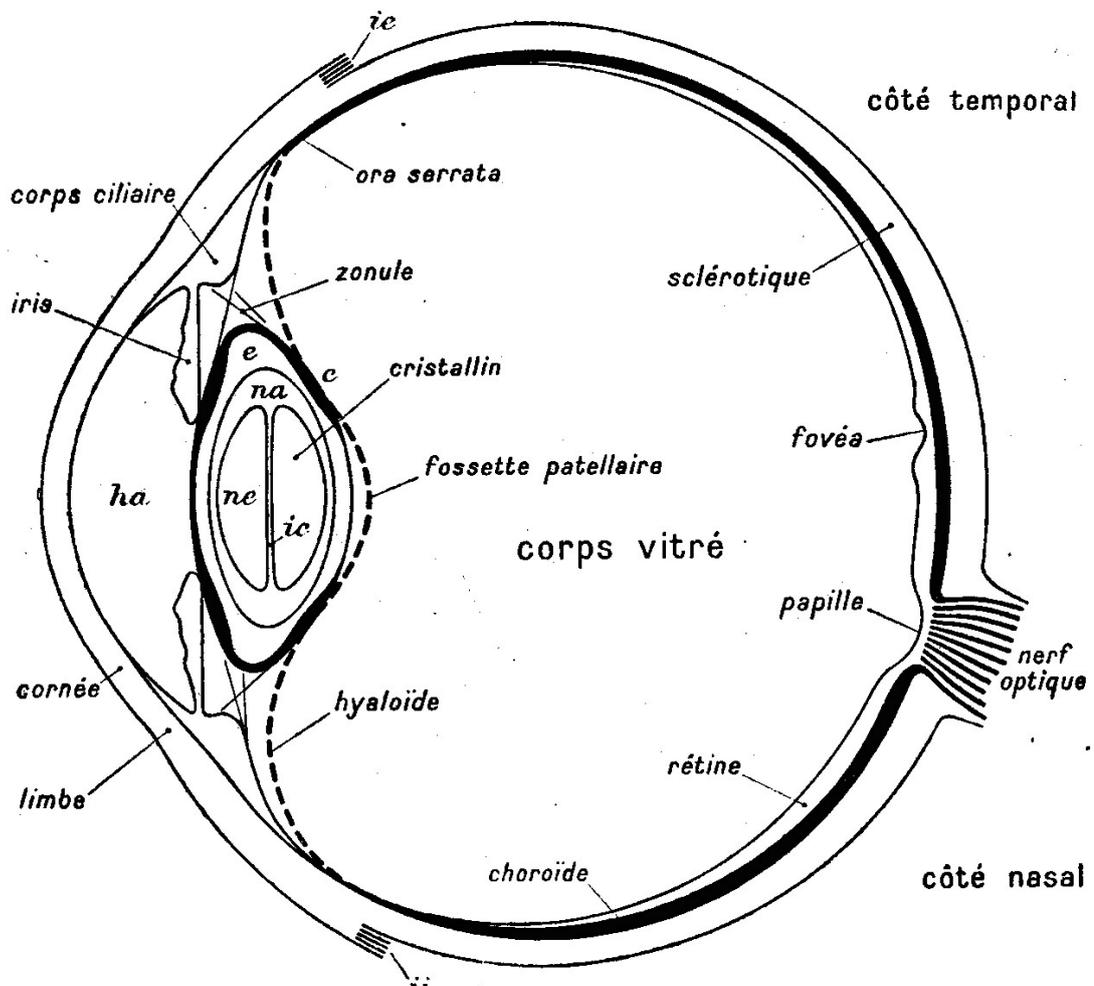


Figure 2 : Aspect anatomique du globe oculaire, coupe sagittale

Le pôle postérieur mesure 5 à 6 millimètres de diamètre et est défini comme la zone comprise entre les branches temporales supérieures et inférieures de l'artère centrale de la rétine. Au centre de la macula, se trouve la fovéa : une zone de grand axe horizontal de 2 millimètres sur 1 millimètre ; sa couleur est légèrement jaunâtre en biomicroscopie dû à la forte concentration de pigments xanthophylles (lutéine et zéaxanthine). La densité des cônes y est la plus importante, les bâtonnets sont absents. La zone avasculaire centrale correspond aux 600 microns centraux non vascularisés par les capillaires rétiniens.



Figure 3 : Photographie du fond d'œil et coupe en tomographie en cohérence optique (OCT) 1. Fovéola. 2. Fovéa. 3. Région maculaire. (6)

La périphérie rétinienne est décrite en trois zones généralement : proche périphérie, moyenne périphérie et extrême périphérie selon sa distance de la macula. En extrême périphérie, le vitré est très adhérent à la rétine : il s'agit de la base du vitré. L'ora serrata correspond à la limite antérieure de la rétine et elle sépare la rétine de la pars plana.

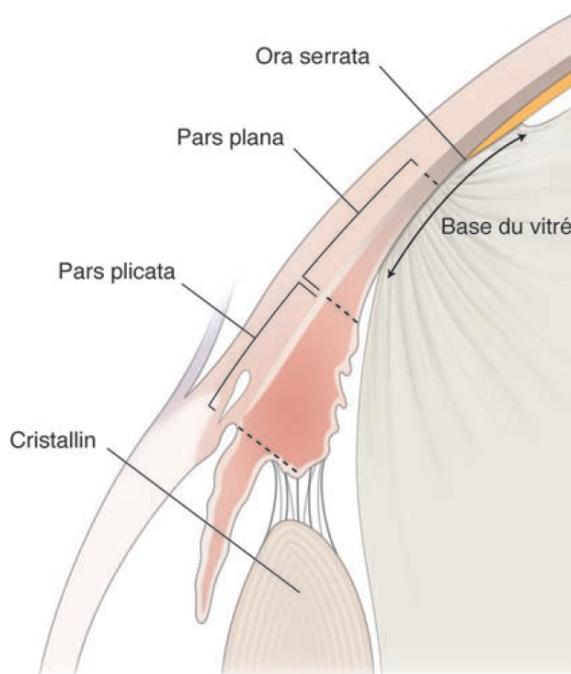
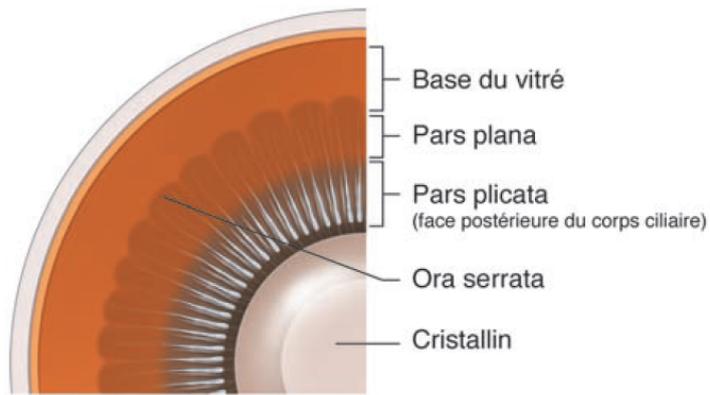


Figure 4 : Schémas de périphérie rétinienne (6) ; En haut : vue postérieure ; En bas : coupe sagittale

### **Aspect microscopique de la rétine : Histologie**

Onze couches composent la rétine dont les dix premières constituent la neurorétine. Il s'agit de l'intérieur vers l'extérieur de :

- La membrane limitante interne (MLI)
- La couche des fibres nerveuses
- La couche des cellules ganglionnaires (CCG)
- La couche plexiforme interne (PI)
- La couche nucléaire interne (NI)
- La couche plexiforme externe (PE)

- La couche nucléaire externe (NE) correspondant aux corps cellulaires des photorécepteurs
- La membrane limitante externe (MLE)
- La couche des articles internes des photorécepteurs (IS)
- La couche des articles externes des photorécepteurs (OS)
- L'épithélium pigmentaire rétinien (EPR), unistratifié et jointif

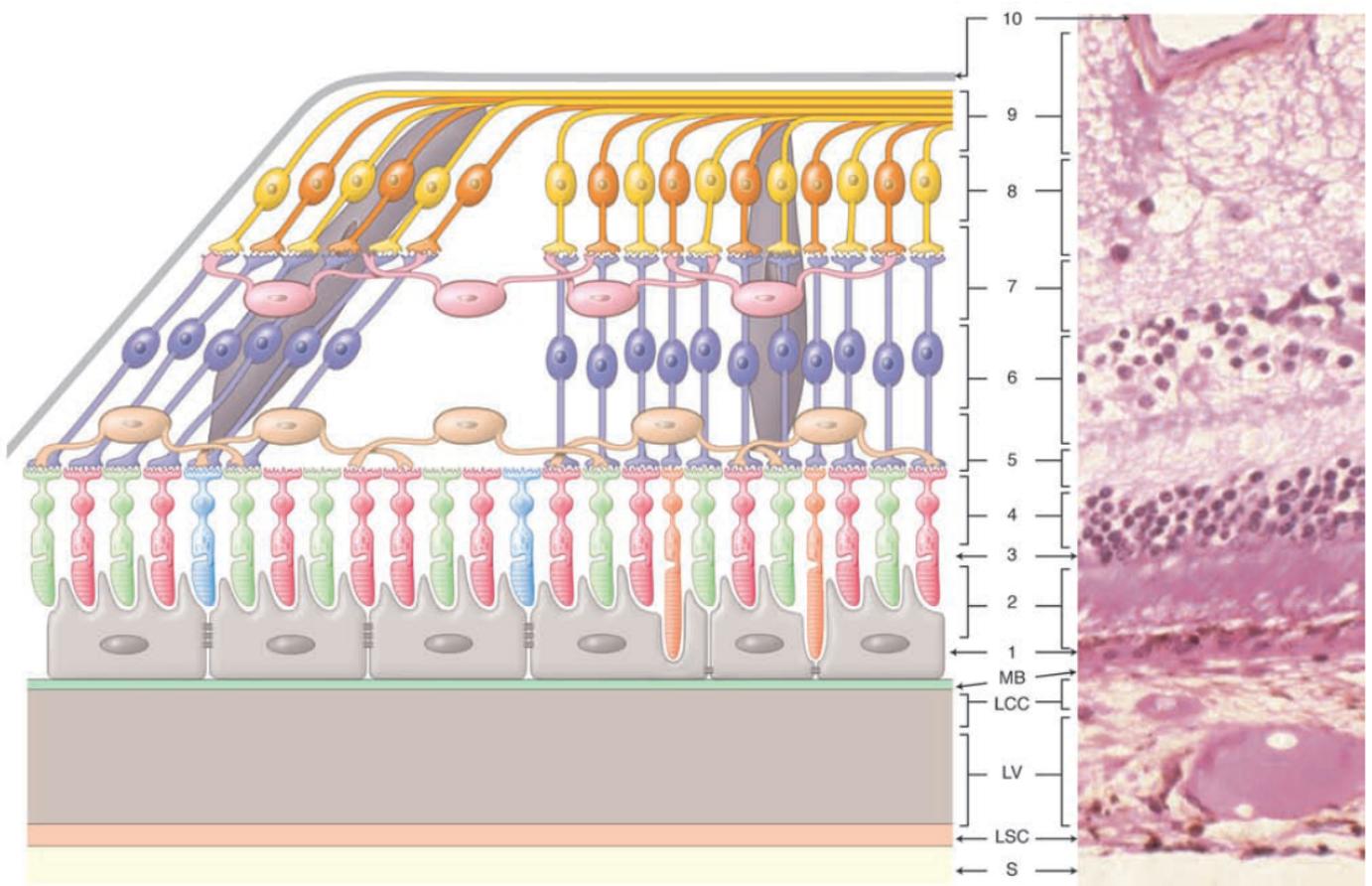


Figure 5 : Couches rétiniennes : 1.EPR, 2.OS, 3.MLE, 4.NE, 5.PE, 6.NI, 7.PI, 8.CCG : noyaux, 9.CCG : axones, 10.MLI ; S, sclère ; SC, couche suprachoroïdienne ; C, choroïde ; CC, couche choriocapillaire ; MB, membrane de Bruch ; V, vitré (6) (CHR de Reims, Pr M. Pluot.)

### **Anatomie vasculaire**

Il existe deux réseaux vasculaires différents :

- La vascularisation rétinienne : de bas débit et à fort coefficient d'extraction de l'oxygène ; vascularisant les couches internes de la rétine (jusqu'à la couche plexiforme externe)
  - L'artère centrale de la rétine, branche terminale de l'artère ophtalmique, se divise en plusieurs branches à angle aigu jusqu'à l'équateur puis à angle droit vers la rétine antérieure (7). La macula est encadrée par deux branches temporales supérieures et inférieures.
  - Les capillaires rétinien sont absents de la zone avasculaire centrale.
  - A noter que pour 15 à 20% des cas, la fovéa est vascularisée par une artère cilio-rétinienne issue du cercle artériel de Zinn.
  - Dans le sens inverse s'organise le drainage veineux via les branches de la veine centrale de la rétine qui vont s'unir et confluer vers la veine orbitaire et le sinus caverneux.
- La vascularisation choroïdienne : à haut débit, vascularisant l'épithélium pigmentaire et aux photorécepteurs. Elle est issue des artères ciliaires postérieures et des branches récurrentes des artères ciliaires antérieures.
  - La choriocapillaire, couche la plus interne, est un réseau de capillaires fenêtrés ouverts vers la rétine. Elle est organisée en lobules à centre artériel dont le diamètre augmente du centre vers la périphérie.
  - Le drainage veineux se fait par quadrants via les quatre veines vortiqueuses puis vers la veine ophtalmique.

### **Anatomie du vitré**

Le corps vitré est un gel transparent remplissant le globe oculaire : de la face postérieure du cristallin et de la zonule en avant à la membrane limitante interne de la rétine en arrière.

Il est constitué principalement d'eau (environ 98 %), de fibres de collagène de type II, V, IX, XI, d'acide hyaluronique, de glycosaminoglycanes, de hyalocytes et de fibroblastes (8). Le volume d'humeur vitrée est d'environ 4 ml (9).

La base du vitré s'étend de 1,5 millimètre en avant de l'ora serrata et 1 à 3 millimètres en arrière de l'ora serrata. La hyaloïde, membrane enveloppant l'humeur vitrée, adhère en avant à la capsule postérieure du cristallin par le ligament hyaloïdo-

capsulaire de Wieger. Du centre de ce ligament jusqu'à la papille optique, se trouve le canal de Cloquet.

Il existe quatre zones d'adhérences vitréennes principales : la base du vitré, la papille optique, la macula et les vaisseaux rétiniens.

Lors du décollement postérieur du vitré, si ces zones d'adhérences sont pathologiques, elle peuvent être responsables de certaines pathologies tels que les déchirures rétiniennes périphériques, les trous maculaires, le syndrome de traction vitréo-maculaire ...

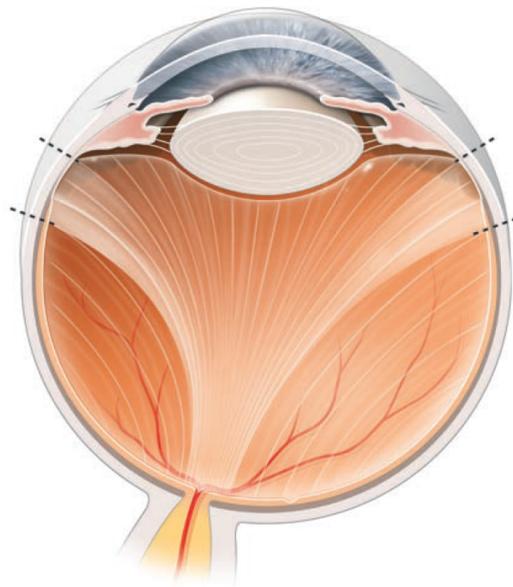


Figure 6 : Dessin du vitré et des attaches vitréorétiniennes. (6)

## c. Physiologie

### Physiologie de la neurorétine

La phototransduction correspond au codage de l'information lumineuse sous forme de signal électrique par les photorécepteurs (cônes et bâtonnets)(10).

Les photorécepteurs contiennent la rhodopsine (le photopigment) qui, à la lumière, change de configuration. Cette transformation active la cascade de la phototransduction qui permet de fermer les canaux ioniques membranaires au  $\text{Ca}^{2+}$  entraînant une hyperpolarisation membranaire. Cette hyperpolarisation entraîne une amplification du signal qui permet à un seul photon de déclencher une réponse du

bâtonnet. Par le glutamate, un signal va être transmis aux cellules ganglionnaires et un potentiel d'action va être transmis au cerveau.

### **Physiologie de l'Épithélium Pigmentaire Rétinien**

L'EPR est constitué d'une monocouche de cellules occupant une localisation stratégique entre les photorécepteurs et la choriocapillaire. Son rôle est fondamental pour le fonctionnement normal de la rétine, en particulier des photorécepteurs. En cas d'altération, les photorécepteurs et la choriocapillaire s'atrophient.

Ses fonctions sont nombreuses (11):

- Participation à la barrière hémato rétinienne externe par les jonctions serrées situées entre les cellules,
- Elimination des déchets du catabolisme rétinien notamment de la lipofuscine avec phagocytose des segments externes des photorécepteurs,
- Régénération de la rhodopsine,
- Apport métabolique pour les couches externes de la neurorétine,
- Rôle de pompe pour le drainage du liquide intra ou sous rétinien.
- Régulation thermique,
- Production de facteurs de croissance.

### **Physiologie de l'adhérence rétinienne**

Il n'existe pas de fusion entre les 2 feuillets rétiniens, l'adhérence entre les 2 feuillets est donc maintenue par : (12–14).

- La matrice extra cellulaire qui se comporte comme une gaine adhérente composée de mucopolysaccharides dont la concentration en potassium est variable en fonction de l'éclairement rétinien.
- Et plusieurs facteurs hémodynamiques également:
  - La pression hydrostatique rétinienne et la pression intraoculaire qui exercent une pression centrifuge sur la rétine (15)
  - La pression oncotique choroïdienne qui, lorsqu'elle s'élève, permet un flux liquidien de l'espace sous rétinien vers la choriocapillaire
  - Le rôle de pompe de l'EPR réalisant un transport actif vers la choriocapillaire sous jacente du liquide sous rétinien via le transport de chlore et de bicarbonate (16).

## d. Epidémiologie

### Epidémiologie

Le décollement de rétine a une incidence d'environ 1/10000 personnes par an en France (17). C'est la première urgence chirurgicale en ophtalmologie. Le risque moyen cumulé au cours d'une vie dans la population générale est estimé entre 0,2 et 0,7% mais ces chiffres varient avec les facteurs de risque suivants (18).

### Les facteurs de risque de DR

#### **Facteurs intrinsèques**

- L'âge avec deux pics de fréquence (17):
  - entre 20 et 29 ans concernant des patients phiques et myopes forts pour la plupart, sans décollement postérieur du vitré (DPV)
  - entre 60 et 80 ans chez les patients avec DPV parfois pseudophaques (19).
- La latéralité : certaines études montre une tendance pour les DR du côté droit (20).
- Le sexe : des études ont prouvé que le sexe masculin était un facteur prédisposant (21,22).
- La myopie : selon le degré de myopie, le risque relatif est 4 à 10 fois augmenté. Le décollement de rétine survient souvent de façon bilatérale et à un âge plutôt jeune (17). Les myopes représentent 60% des patients présentant un DR (17). Le risque cumulé de faire un DR chez un myope varie de 1,6% à 9,3% contre 0,3% chez les sujets non myopes (23). Enfin, les yeux myopes ont fréquemment des palissades qui sont un facteur de risque indépendant de DR.
- La présence de palissades : chez 45% des yeux présentant un DR (17) et ce pourcentage augmente 60% chez les patients jeunes myopes forts sans DPV.
- Les vitréorétinopathies héréditaires comme le syndrome de Stickler : avec un risque d'environ 50% de présenter un DR, pouvant être bilatéral et précoce (9).
- Les antécédents familiaux : un antécédent familial de DR chez un proche parent augmente le risque cumulé de DR à 7,7% (24).
- Un antécédent personnel de DR : les DR bilatéraux touchent 6 à 11% des patients (25)

### **Facteurs acquis**

- Le caractère saisonnier : il existe une recrudescence significative en saison chaude : la déshydratation du vitré est évoquée mais aussi l'augmentation de l'éclairement de la rétine qui a pour conséquence une accumulation de potassium dans l'espace sous rétinien limitant la réabsorption du liquide par la pompe de l'EPR et favorisant la survenue du DR (26).
- La chirurgie de cataracte : le risque relatif augmente à 5 même plusieurs années après la chirurgie (17). Ce risque diminue avec l'apparition de la phacoémulsification et en cas d'absence d'incident (0,93%). En cas de complications per-opératoires telles qu'une d'issue de vitré ou désinsertion zonulaire, le risque est 12 à 20 fois plus important. (27).
- Les injections intravitréennes : ce risque très faible pour les injections d'anti-VEGF ; toutefois, il augmente en cas d'IVT de gaz pour déplacement pneumatique.
- La capsulotomie au laser YAG : son rôle n'est pas complètement prouvé (27). Le délai moyen de survenue serait de 3 mois ½ après la séance de laser (28).
- Les traumatismes oculaires contusifs : on décrit un DR dans 5,5% des cas, fréquemment par dialyse à l'ora serrata (29).

## **e. Mécanisme du décollement de rétine**

Le DR résulte d'un clivage de l'espace virtuel compris entre la neurorétine et l'EPR par rupture des forces qui les unissent et accumulation de vitré liquéfié.

La présence d'une déhiscence rétinienne facilite ce passage de liquide. La traction du vitré sur cette déhiscence favorise le passage de liquide par la dépression induite. Enfin, les mouvements du globe mobilisent le liquide sous rétinien et aggravent l'extension du décollement rétinien (30).

### **Le Décollement postérieur du vitré**

Le DPV est un processus physiologique qui correspond à la séparation de la hyaloïde postérieure et de la membrane limitante interne (9). Son facteur principal est l'âge. Quatre stades sont décrits (voir figure 7). Le DPV débute au pôle postérieur puis le vitré se détache de la papille ce qui correspond à l'anneau de Weiss au fond d'œil.

La cause principale de dégénérescence du vitré est le vieillissement physiologique mais d'autres causes peuvent précipiter le DPV comme la myopie, les contusions oculaires, la chirurgie oculaire, l'inflammation oculaire, les hémorragies intravitréennes...(31,32).

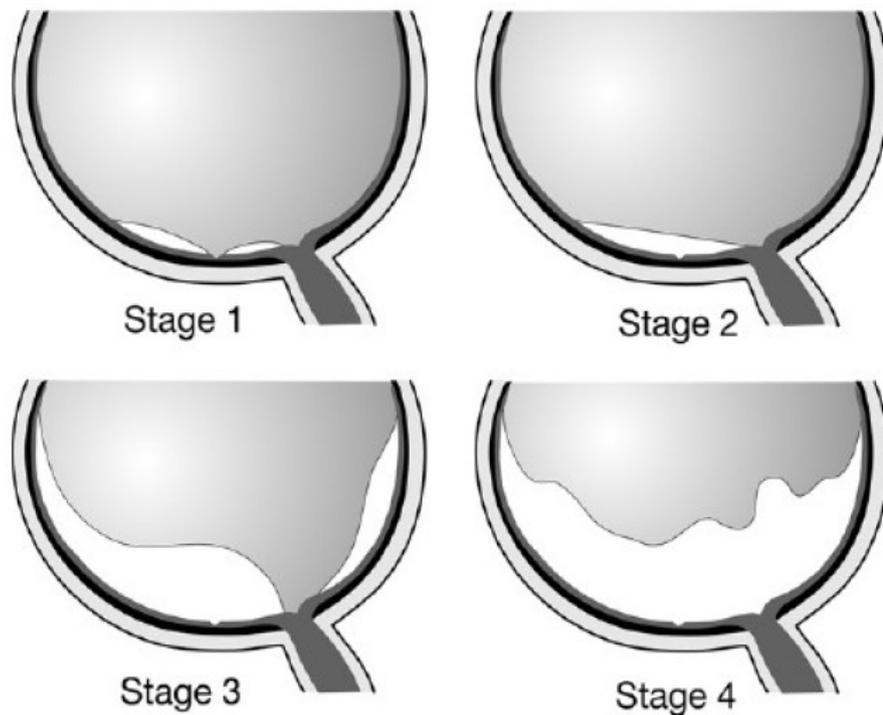


Figure 7 : Les 4 stades du DPV

En cas de traction vitréo-rétinienne, une déchirure peut apparaître au niveau d'une attache vitréorétinienne anormale ; le risque étant maximal dans les 6 mois suivants le DPV.

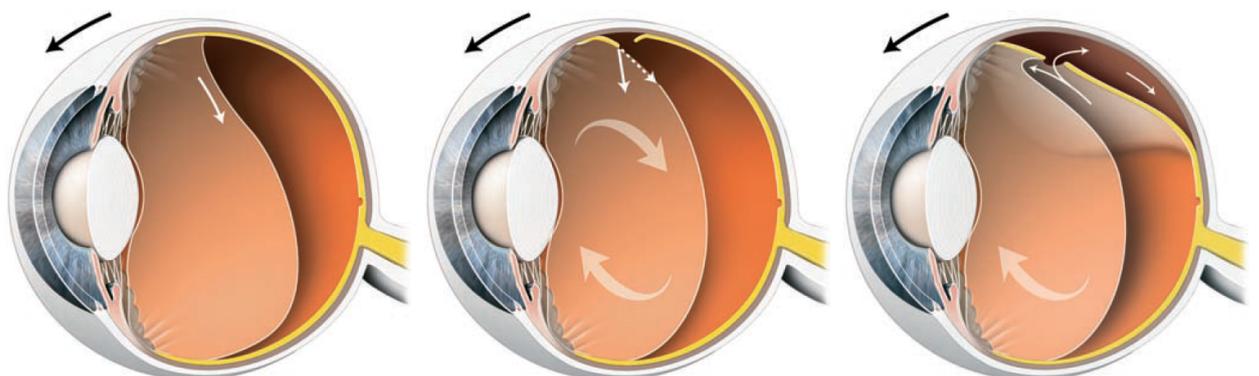


Figure 8 : Mécanisme à l'origine d'un D.R. De gauche à droite : DPV avec tractions

sur la rétine périphérique. Survenue d'une déchirure. Survenue d'un D.R. (9)

### **L'attache vitréorétinienne anormale et ses conséquences**

Le décollement de rétine rhégmato-gène est très fréquemment consécutif à une déhiscence : trous et déchirures se situant en arrière de la base du vitré ou le long des vaisseaux rétinien (33).

Ces déhiscences surviennent parfois au niveau de lésions prédisposantes telles que : la palissade, le blanc sans pression, le givre localisé et le rétinopathie dégénératif.

## **f. La rétine décollée**

### **Conséquences physiopathologiques**

En étudiant les DR de plus de huit jours, R. Machemer décrit une dégénérescence des photorécepteurs et une prolifération des cellules de l'épithélium pigmentaire dans l'espace sous rétinien (34).

Des études plus récentes ont étudié l'altération des différentes couches d'une rétine décollée :

- Au niveau de l'EPR, il existe une prolifération cellulaire responsable d'une irrégularité de surface
- Au niveau des photorécepteurs, les articles externes sont altérés voir disparaissent par apoptose (35,36). La production des photorécepteurs contenant la rhodopsine est diminuée.
- Des modifications synaptiques entre rétine externe et interne ont été décrites (37).
- Les cellules de Müller s'hypertrophient. La multiplication cellulaire et la division cellulaire, dans l'espace sous rétinien, entraînent une prolifération cellulaire sous rétinienne.

### **Prolifération vitréorétinienne**

Il s'agit de la cause principale d'échec de la chirurgie et de récurrence du décollement de rétine. En effet, la prolifération de cellules de l'EPR dans le vitré ainsi qu'à la surface et sous la rétine décollée entraîne la création de membranes rigidifiant la mobilité de la rétine, compliquant ainsi la chirurgie.

Les facteurs de risque de développer une PVR sont la grande taille et le nombre de déchirures, la présence d'une hémorragie intravitréenne, l'aphakie, l'ancienneté du DR, la présence d'un corps étranger intraoculaire et d'un décollement choroïdien associé (38).

La classification internationale, utilisée actuellement, date de 1983 et a été remise à jour en 1991 par la *Retina Society* (39).

			Signes cliniques		
Stade A			Trouble vitréen, pigments vitréens		
Stade B			Plissement de la rétine interne, enroulement des bords de la déchirure (fig. 7-3)		
Stade C	Postérieure (P)	Type 1	Plis stellaires (fig. 7-4)		
		Type 2	Rétraction diffuse de la rétine en arrière de l'équateur (fig. 7-5)		
		Type 3	Prolifération sous-rétinienne (fig. 7-6)		
			P1 : 1 quadrant	P3 : 3 quadrants	
		P2 : 2 quadrants	P4 : 4 quadrants		
	Antérieure (A)	Type 4	Rétraction circonférentielle (fig. 7-7)		
		Type 5	Perpendiculaire et/ou traction antérieure en avant de l'équateur (« <i>anterior loop</i> »)		
			A1 : 1 quadrant	A3 : 3 quadrants	
		A2 : 2 quadrants	A4 : 4 quadrants		

Tableau 9 : Stades de la PVR selon la Retina Society. (6)

## g. La chirurgie du décollement de rétine

Le principe est de mettre en contact la neuro-rétine et l'EPR et créer une cicatrice adhérente et durable entre les 2 feuillets au niveau des déchirures rétiniennes décelées.

### Voie exoculaire

Plus ancienne technique de chirurgie du DR, la voie exoculaire consiste en une cryo-indentation qui peut être combinée à une ponction de liquide sous rétiniens ainsi qu'à un tamponnement interne par air ou gaz.

Il s'agit de mettre en place un matériel d'indentation (bande ou éponge en silicone suturée à la sclère) afin d'obtenir une obturation de la déchirure rétinienne, associé à une rétinopexie à l'aide d'une cryode-gaz qui permet de créer une adhérence entre les 2 feuillets rétiniens.

Les indications principales de la voie exoculaire sont la désinsertion à l'ora et les DR avec une PVR peu évoluée chez un patient jeune et phaqes présentant un nombre limité de déhiscences rapprochées et non étagées (moins de risque de cataracte). Toutefois, cette technique est de moins en moins pratiquée, laissant la place à la voie endoculaire.

### **Voie endoculaire**

La chirurgie endoculaire correspond à une vitrectomie associée à une rétinopexie par cryoapplication transclérale ou endolaser et à la mise en place d'un tamponnement interne.

Ainsi, cette chirurgie comprend plusieurs étapes :

- Réalisation de trois sclérotomies destinées à la voie d'infusion, la sonde d'endo-illumination et une troisième voie permettant le passage des différents instruments dans l'œil.
- Vitrectomie 3 voies (V3V) : à l'aide d'un vitréotome, réalisation d'un DPV de manière centrale puis périphérique
- Réapplication de la rétine : facilitée par l'utilisation de perfluorocarbones liquides ; le liquide sous rétinien étant drainé par les déhiscences.
- Rétinopexie par endolaser et/ou une cryoapplication externe transclérale ; un cerclage laser peut être réalisé de manière préventive en cas de déhiscences multiples ou de déchirure géante.
- Tamponnement interne par un mélange non expansif air/gaz d'action prolongée (SF6, C2F6, C3F8) (40) ou par huile de silicone ( si la PVR est avancée ou en cas de déchirure géante)
  - o En cas de tamponnement par gaz, il faudra réaliser un positionnement post opératoire du patient : l'objectif est que la bulle de gaz soit au contact de la déhiscence.
  - o En cas de tamponnement par huile, il faudra la retirer quelques mois plus tard chirurgicalement.
- En cas de PVR avancée, il faudra peler les membranes pré rétiniennes, voire réaliser une rétinectomie.

### **Traitement préventif des lésions à risque**

Le but est d'entourer la lésion par des impacts-laser confluents, idéalement le laser argon, afin de créer une adhérence entre les 2 feuillets rétiens.

Il est possible de réaliser une prévention primaire et une prévention secondaire :

- *La prévention primaire* consiste à réaliser un cerclage laser équatorial circonférentiel pour deux indications différentes : un œil adelphe en cas de déchirure géante (41–43) et un œil adelphe en cas de DR compliquant une vitréorétinopathie héréditaire (44)
- *La prévention secondaire* consiste à traiter des lésions rhégmotogènes existantes. Il n'existe pas de véritable consensus mais des recommandations.
  - o Les déchirures à clapet avec traction vitréorétinienne : traitement préventif recommandé (45).
  - o Pour les autres déhiscences asymptomatiques, la prévention est controversée ; en pratique, le laser est réalisé pour les trous, les déchirures sans traction vitréennes et les palissades.

## **h. La rétine réappliquée**

Le traitement chirurgical permet de remettre en contact la neuro-rétine et l'EPR, ce qui va permettre :

- d'augmenter l'oxygénation des couches externes de la rétine alors hypoxiques (35).
- de rétablir progressivement la morphologie et l'arrangement vertical des photorécepteurs et de l'EPR.

Toutefois, la récupération visuelle est souvent partielle : dans 40% des cas, elle est supérieure ou égale à 4/10 (46,47).

L'examen OCT post-opératoire permet d'examiner ces modifications histologiques et ainsi :

- vérifier la bonne réapplication postopératoire
- mettre en évidence les modifications anatomiques telles qu'une interruption de la ligne de jonction entre articles internes et externes des photorécepteurs (ligne IS/OS) souvent transitoire, des zones de rupture de la membrane limitante externe, une hyperréflexivité des photorécepteurs ou de la couche

nucléaire externe, d'augmentation de l'épaisseur maculaire, de lésions microkystiques ...

- mettre en évidence d'anomalies associées telles que la présence d'une membrane épimaculaire, d'un OMC, d'un trou maculaire ou d'une atrophie maculaire.

## II. Les œdèmes maculaires post-opératoires

### a. Généralité

Le « syndrome d'Irvine-Gass » a été décrit cliniquement pour la première fois en 1953 par Irvine (48) dans sa Proctor lecture, puis démontré angiographiquement par Gass et Norton en 1966 (49). Il s'agit d'un OM post-opératoire qui est une cause primaire de baisse d'acuité visuelle après chirurgie de la cataracte ou après chirurgie vitréo-rétinienne.

L'œdème maculaire (OM) est par définition un épaissement rétinien en lien avec une rupture de la barrière hémato-rétinienne. Cet épaissement peut s'accompagner ou non de fluide sous-rétinien et/ou de fluide intra-rétinien (avec ou sans logettes cystoïdes).

L'OM post-opératoire apparaît généralement entre le 1<sup>er</sup> et le 6<sup>ème</sup> mois après la chirurgie et peut persister plus de trois mois ; Gass a décrit initialement sa survenue à quatre à douze semaines avec un pic à la sixième semaine (50). L'évolution peut devenir chronique lorsque l'œdème persiste plus de six mois (51).

Concernant l'épidémiologie, plusieurs études ont tenté d'évaluer l'incidence de l'œdème maculaire cystoïde (OMC) post-opératoire mais les chiffres sont extrêmement variables (52). Une étude prospective sur 100 patients a retrouvé une incidence 47% d'OM en OCT 1 mois après chirurgie vitréo-rétinienne (53). L'incidence de l'œdème maculaire angiographique apparaissant six semaines après chirurgie par rétinopexie pneumatique ou cryodentation est rapportée respectivement à 11% et 29% (54). Une incidence sur 1 an d'OM après chirurgie de membranes épi-rétiniennes est de 12,8% dans une étude rétrospective, la prévalence augmente en cas de chirurgies combinées (55). Une étude concernant les vitrectomies pour corps flottants a montré une prévalence d'OM postopératoire supérieure à 5% (56).

Concernant la chirurgie pour DR, l'utilisation d'huile de silicone peut être associée à la survenue d'OM (19%) et ce risque augmente avec la durée de tamponnement (57).

De plus, nous pouvons noter les différents facteurs de risque identifiés pour les OM post chirurgie de la cataracte (Syndrome d'Irvine-Gass) tel que :

- le diabète : OM pour près de 1/3 des patients diabétiques. (58)
- la rétinopathie diabétique : le risque augmentant avec la sévérité de l'atteinte (59).
- l'uvéite intermédiaire ou postérieure (22).
- et d'une membrane épirétinienne ou d'une occlusion veineuse (61).

L'effet des collyres à base de prostaglandine est encore discuté : certaines études ont prouvé son action favorisant l'apparition de l'OM et sa résolution à l'arrêt du traitement. (62)

## **b. Physiopathologie de l'OM post-opératoire**

### **La barrière hémato-oculaire:**

La rétine ou le cerveau sont des tissus particulièrement vulnérables par leur impossibilité à se régénérer. Leur homéostasie est ainsi préservée par les barrières hémato-tissulaires. (63)

La barrière hémato-oculaire est composée de la barrière hémato-aqueuse et de la barrière hémato-rétinienne. Les deux composantes principales de la barrière hémato-oculaire sont les jonctions intercellulaires serrées et les membranes cytoplasmiques des cellules. Elles protègent la rétine anatomiquement en empêchant les substances extracellulaires de circuler vers les tissus oculaires et en les obligeant à traverser la membrane cytoplasmique selon des mécanismes actifs grâce à des protéines porteuses et passifs grâce à des transporteurs ou à des canaux. (64) Les fonctions des jonctions serrées sont réglées par de nombreuses molécules notamment les facteurs de croissance comme le *vascular endothelium growth factor* (VEGF).

### **La barrière hémato-aqueuse :**

Elle est composée par l'épithélium ciliaire, l'épithélium postérieur de l'iris et l'endothélium des vaisseaux iriens.

Les substances pénètrent donc dans le segment antérieur par ultrafiltration et par sécrétion active formant l'humeur aqueuse. L'humeur aqueuse possède une fonction nutritive notamment un rôle important d'épuration et optique grâce à l'absence quasiment complète de protéines, permettant de conserver sa transparence.

### **La barrière hémato-rétinienne :**

Elle est composée de deux parties distinctes :

- *la barrière hémato-rétinienne interne* formée par les cellules endothéliales des vaisseaux rétinien,
- *la barrière hémato-rétinienne externe* formée par les cellules de l'épithélium pigmenté séparant les vaisseaux choroïdiens de la rétine externe.

La barrière hémato-rétinienne est donc située au niveau du segment postérieur. Elle a un rôle de protection via une régulation de la pénétration de substances neurotoxiques (comme l'adrénaline) et un rôle de maintien de l'homéostasie de la rétine et du vitré notamment par la nutrition de la rétine (principalement le glucose et les acides aminés) et un transport actif d'électrolytes.

### **La rupture de la barrière hémato-oculaire :**

L'altération fonctionnelle de la barrière hémato-rétinien est un des principaux facteurs à l'origine de la formation d'un œdème rétinien. Il s'en suit une entrée d'eau, de protéines et d'électrolytes qui vont entraîner une augmentation de l'espace intracellulaire de la rétine.

Le mécanisme de la rupture peut être :

- *Direct* : par désunion des jonctions serrées des cellules de l'épithélium pigmentaire : l'œdème rétinien est donc formé par une entrée d'eau de la choroïde vers la rétine ; l'atteinte peut avoir lieu au niveau des cellules endothéliales par inflammation ou ischémie. (65)
- *Ou Indirect* : par modification de l'homéostasie ou mécaniquement par tractions :
  - Le déséquilibre peut être hydrostatique avec une augmentation de la pression capillaire (lors d'occlusion veineuse) ou une diminution de la pression intraoculaire créant un déséquilibre hydrostatique.
  - Le déséquilibre peut être osmotique : en cas d'augmentation du taux de protéine dans l'espace extracellulaire, l'osmolarité augmente et

- entraîne un transfert d'eau du vitré vers le secteur extra cellulaire.
- La cause peut-être mécanique : par exemple : les membranes épitréiniennes et des tractions vitréo-réiniennes).(66)
  - *Et structurelle* : un réseau rigide de cellules gliales interconnectées soutient la rétine. Une dislocation tissulaire et notamment des cellules de Müller est responsable d'aggravation de l'œdème réinien par altération de leur rôle de pompe mécanique (67)

La physiopathologie de l'OM est multifactorielle : inflammatoire, mécanique et/ou phototoxique ; à ce jour, l'origine inflammatoire semble être la plus probable.

Pour l'œdème maculaire post-chirurgie de DR, l'hypothèse sera même mixte avec une part inflammatoire mais aussi mécanique avec la souffrance de la rétine décollée.

### **La théorie inflammatoire**

Un rôle essentiel dans la genèse des OM post-opératoire est joué par les médiateurs pro-inflammatoires tels que les prostaglandines, les cytokines (interleukine-1 $\beta$  , interleukine-6 et le monocyte chémoattractant protein-1) (68) et d'autres médiateurs de l'inflammation ( sérotonine, bradykinine, histamine, substance P). Les principaux médiateurs en cause sont les prostaglandines : métabolites de l'acide arachidonique obtenus à partir de phospholipides membranaires par action de la phospholipases A2 (sécrétés en réponse à une agression tissulaire). Concernant le vascular growth factor, ce médiateur sécrété par des tissus ischémiques est suspecté de participer à l'apparition de l'OM post-opératoire.

Ces médiateurs sont relargués par le tissu irien lésé lors des manipulations intraoculaires (la capsule postérieure dont le rôle protecteur a déjà été décrit dans la littérature) (69).

Ces molécules pro-inflammatoires augmentent la perméabilité au liquide extracellulaire en rompant la barrière hémato-réinienne puis diffusant vers la rétine à travers le vitré, ouvrant les jonctions serrées intercellulaires des cellules endothéliales et de l'épithélium pigmentaire. Une accumulation de liquide se produit alors au niveau de la couche plexiforme externe et nucléaire interne formant des cavités kystiques pouvant confluer en larges cavités liquidiennes.

Cette hypothèse est renforcée par l'efficacité des anti-inflammatoires non stéroïdien en prévention primaire. (70)

### **La théorie mécanique**

Il existe une traction vitréo-maculaire au cours des chirurgies : les modifications vitréennes entraînent des tractions et donc une décompensation des cellules de Müller au niveau desquels des fibres vitréennes s'insèrent.

### **La théorie phototoxique**

Les phototraumatismes de l'épithélium pigmentaire lors d'une chirurgie oculaire peuvent causer une rupture de la barrière hémato-rétinienne. La phototoxicité du rayonnement ultraviolet (UV) serait liée à l'absence du cristallin protecteur, entraînant une libération de prostaglandines et une formation de radicaux libres. Il s'agit d'une hypothèse controversée : l'utilisation d'un filtre anti UV ne semblant pas protéger la survenue d'un OM post-opératoire (71).

## **c. Présentation clinique et paraclinique**

### **1. Clinique**

Le diagnostic est évoqué devant tout tableau de récupération fonctionnelle imparfaite dans les suites d'une chirurgie oculaire (72) : le patient décrit une baisse d'acuité visuelle associée de manière inconstante à des métamorphopsies.

Lorsque l'OM est modéré, l'acuité visuelle peut être normale. Toutefois, il existe régulièrement une baisse d'acuité visuelle de loin et de près. Il a été prouvé qu'il existe une meilleure corrélation entre la baisse d'acuité visuelle de près et l'importance de l'œdème qu'avec l'acuité visuelle de loin (73).

La baisse d'acuité visuelle peut devenir irréversible, notamment lorsque l'œdème devient chronique et évolué, résultant de la dégénérescence de la rétine neurosensorielle et d'une atrophie de l'épithélium pigmentaire. Cependant, la durée de l'OM n'est pas forcément un mauvais facteur pronostique de l'acuité visuelle (74).

L'examen du segment antérieur retrouve un œil blanc, une inflammation de la chambre antérieure minime peut exister. L'examen du fond d'œil met en évidence une perte du reflet fovéolaire associée à une convexité de la ligne de profil antérieur de la macula lors de l'éclairement en fente oblique fine. L'OM cystoïde est isolé : sans hémorragie, druse ou anomalie vasculaire.

## 2. Autofluorescence

L'autofluorescence peut montrer une atténuation de l'hypoautofluorescence fovéolaire associée à une visualisation de logettes centrales iso-fluorescentes.

## 3. Angiographie

### **Angiographie à la fluorescéine :**

La fluorescéine est une substance non toxique qui émet une fluorescence lors de son excitation par de la lumière bleue. Pendant longtemps, il s'agissait du seul moyen paraclinique de diagnostiquer un œdème maculaire : cet examen permet une étude qualitative et morphologique de la vascularisation rétinienne et de l'œdème.

Nous retrouvons une fuite de la fluorescéine au niveau des capillaires rétiens maculaires avec une coloration pétaloïde tardive des logettes cystoïdes s'accumulant dans les espaces extracellulaires notamment dans les logettes d'œdème maculaire cystoïde (illustration figure 10, page suivante).

De plus, nous pouvons noter aux temps tardifs une hyper fluorescence papillaire.

L'angiographie permet de rechercher des diagnostics différentiels vasculaires ou inflammatoires en examinant la périphérie rétinienne et éliminant ainsi une vascularite ou des territoires d'occlusion capillaire.

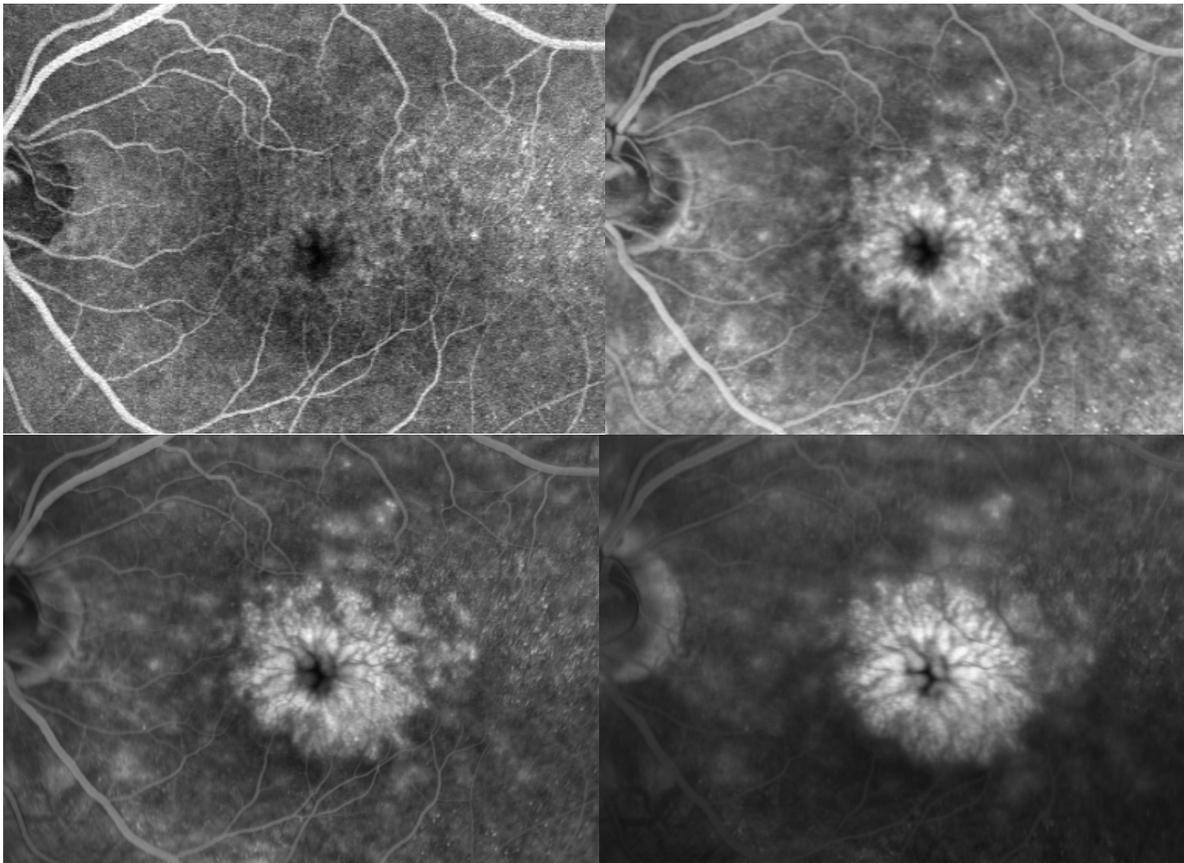


Figure 10 : Séquence angio-fluorographique d'un œdème maculaire cystoïde (1 : cliché précoce, pas d'anomalie visible. 2 et 3 : remplissage progressif des logettes d'œdème maculaire cystoïde. 4 : cliché tardif, diffusion de la fluorescence). Image du service d'ophtalmologie CHRU Lille.

#### **Angiographie au vert d'indocyanine**

L'utilisation de vert d'indocyanine permet de réaliser une analyse détaillée de la choriocapillaire. En analysant les couches profondes, cette angiographie ne pourra pas apporter d'argument diagnostique en faveur d'un œdème maculaire.

Toutefois, cet examen peut être intéressant pour éliminer un diagnostic différentiel comme une pathologie inflammatoire intraoculaire ou toute autre cause d'œdème maculaire (néovascularisation choroïdienne, choroïdite...)

#### **4. Tomographie en cohérence optique (OCT)**

Depuis les années 1990 la Tomographie par Cohérence Optique (OCT) a permis d'évaluer de manière précise, aussi bien de façon qualitative que quantitative, l'œdème maculaire. Il s'agit d'une technique d'imagerie non invasive basée sur

l'interférométrie qui recueille le signal réfléchi d'une lumière infrarouge projetée sur la rétine. Il s'agit de l'examen gold standard de l'œdème maculaire ; son rôle est multiple : il permet de diagnostiquer, de mesurer et de suivre l'évolution de l'œdème maculaire (75).

Ainsi, l'œdème peut être qualifié par la présence de logettes d'œdème intra rétinienne pouvant être associées à un décollement séreux rétinien (DSR). Il peut également être quantifié par une cartographie appelée Mapping maculaire. Enfin, l'analyse de la ligne de jonction entre les articles externes et internes des photorécepteurs ainsi que celle de la membrane limitante externe peut avoir un intérêt pronostique.

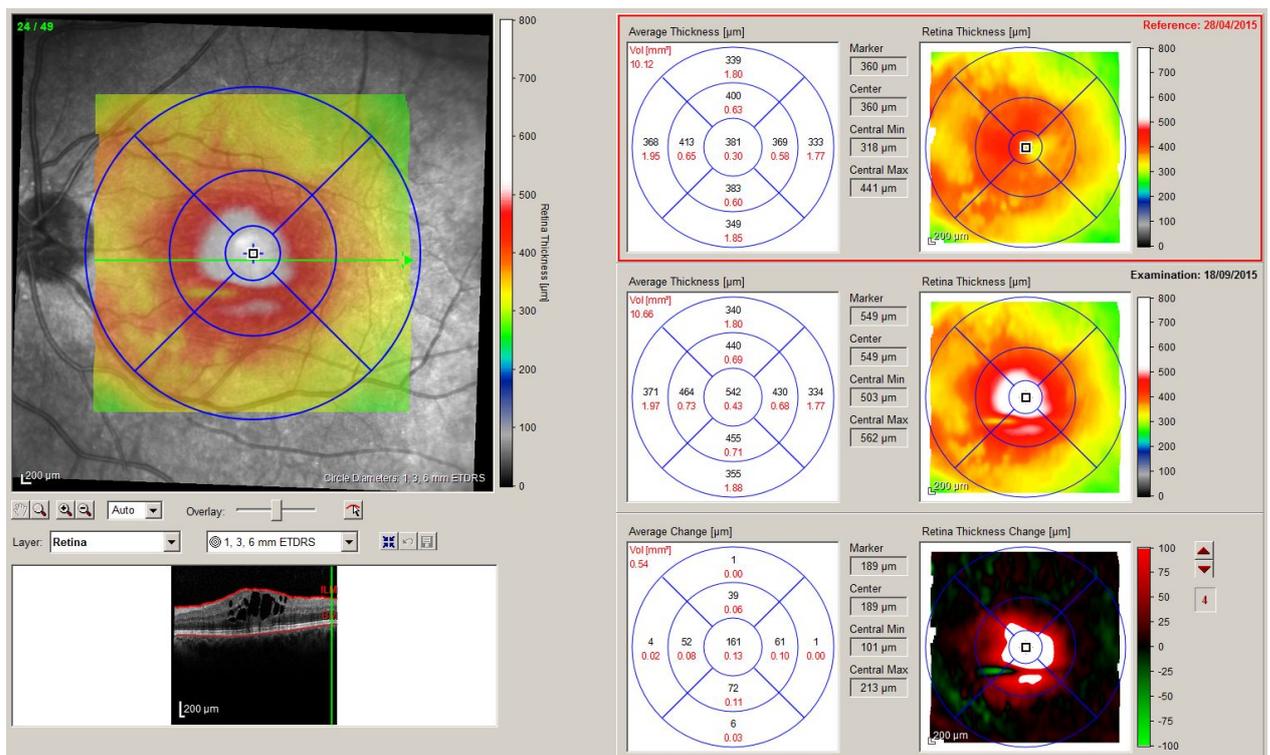


Figure 11 : Mapping maculaire permettant de mesurer l'épaisseur maculaire centrale et d'effectuer une comparaison entre deux examens. Image du service d'ophtalmologie du CHRU de Lille.

L'œdème maculaire est défini comme un épaissement maculaire dû à une accumulation de liquide intra- ou extra-rétinien.

On peut définir quatre différents types d'œdème maculaire grâce à l'examen OCT :

- *L'épaississement péricentral (EPC) et l'épaississement maculaire diffus (EMD)*

Ce type d'œdème est caractérisé par une augmentation de l'épaisseur maculaire avec désorganisation de structure mais sans élément hypo réfléchif.

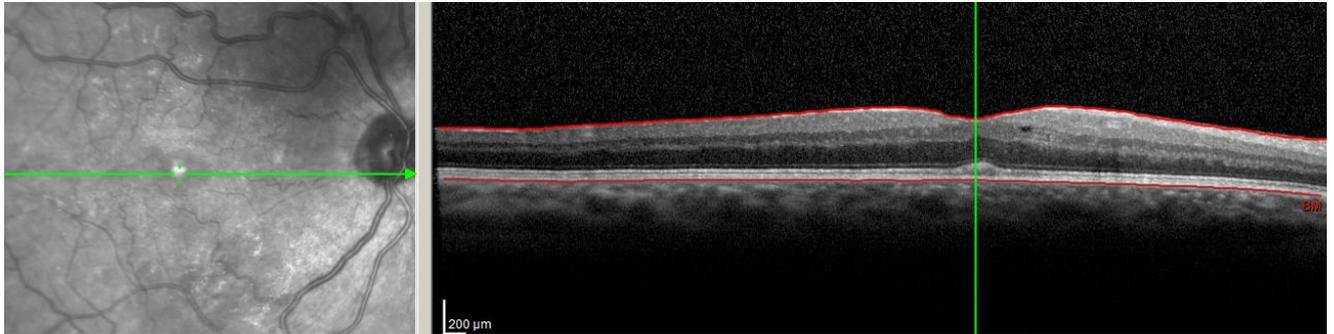


Figure 12 : Epaississement maculaire ; Image du service d'ophtalmologie du CHRU de Lille.

- La présence de fluide intra-rétinien (plus ou moins avec des logettes cystoïdes) : *OM diffus ou OM cystoïde*

La caractéristique de cet œdème est la présence de fluide correspondant aux espaces intra-rétiens hypo réfléchifs bien définis. Le fluide est présent soit au niveau de la couche pléxiforme externe, soit au niveau de la couche nucléaire interne.

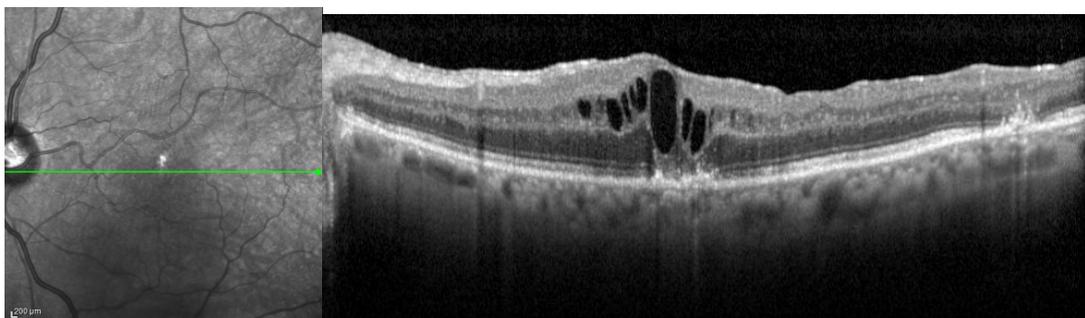


Figure 13 : Œdème maculaire cystoïde ; Image du service d'ophtalmologie du CHRU de Lille.

- La présence de fluide sous-rétinien c'est-à-dire le *Décollement Séreux Rétinien (DSR)*

Le DSR est représenté par une zone d'hyporéflexivité entre la rétine neuro-sensorielle et l'EPR. Le DSR est caractérisé par une atteinte visuelle plus importante que les autres types œdèmes (76).

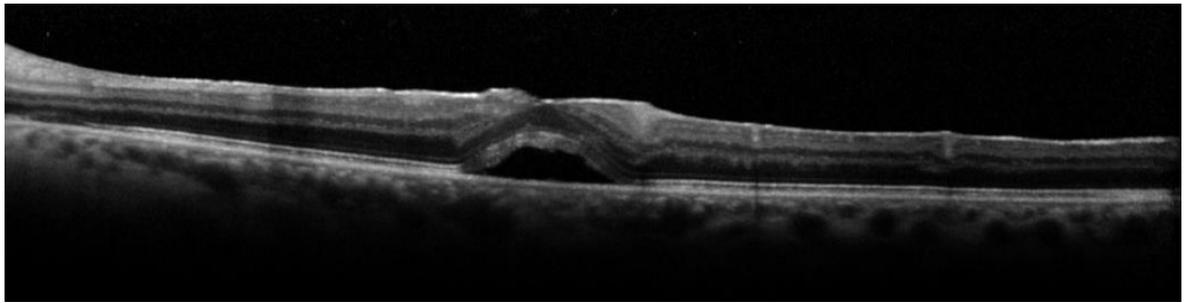


Figure 14 : DSR retro-fovolaire ; Image du service d'ophtalmologie du CHRU de Lille.

### 5. Angio-OCT

Cet examen plein d'avenir peut être réalisé dans un contexte d'œdème maculaire post-opératoire chez un patient diabétique.

L'OM apparaît sous forme de logettes hypo réfléchives dépourvues de capillaires sur les différents niveaux de coupe.

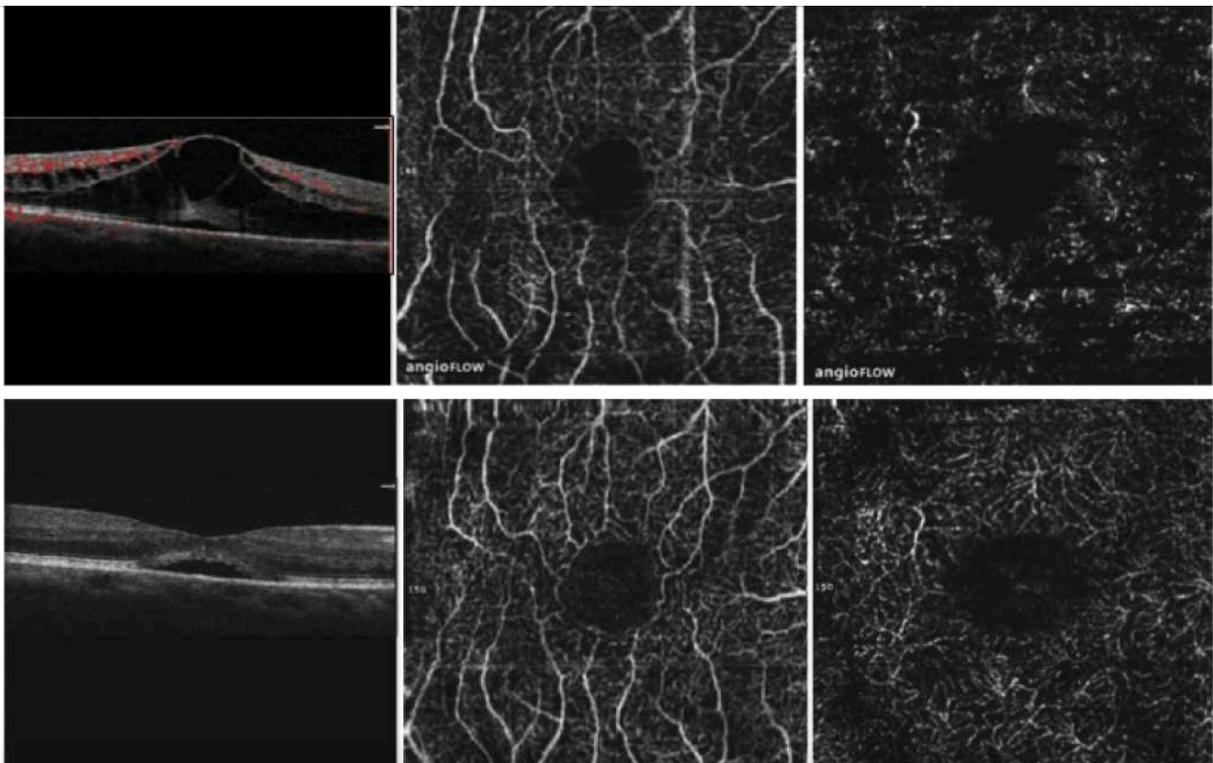


Figure 15 : OCT–angiographie d'un œdème maculaire inflammatoire postopératoire survenu un mois après une chirurgie de cataracte non compliquée. (51) (Dr Aude Couturier.)

a. À un mois : les logettes sont visualisées par des espaces hyporéfléctifs dépourvus

de capillaires au centre de la macula. Au niveau des plexus capillaires : le superficiel semble normal, tandis que le profond est moins bien identifié.

b. À trois mois après traitement local, les logettes d'œdème se sont asséchées, mais il persiste un DSR. L'aspect des plexus capillaires superficiel et profond semble normalisé.

## **d. Les options thérapeutiques**

### **1. La prévention**

Il est tout d'abord recommandé de rechercher un œdème diabétique, inflammatoire ou vasculaire et de le traiter avant de réaliser un geste chirurgical.

La prévention de l'œdème maculaire post-opératoire a été de nombreuses fois étudiée.

Concernant la chirurgie de la cataracte, une méta-analyse des études randomisées montre que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) seuls sont un traitement prophylactique efficace de l'œdème maculaire post-opératoire (77). Plus récemment, une méta-analyse plus large suggère la supériorité des collyres AINS seuls sur les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) dans la prévention de l'OMC post-opératoire de la cataracte (78).

Différentes études ont montré une meilleure efficacité des collyres AINS dans la prévention de l'OM lorsque l'instillation est débutée deux à trois jours avant la chirurgie (79).

Concernant les œdèmes apparaissant après une chirurgie vitréo-rétinienne, une étude randomisée contre placebo a montré une élévation significative de l'acuité visuelle après chirurgie vitréo-rétinienne dans le groupe traité par le couple de collyre AINS-AIS par rapport au groupe AIS-Placebo. Les chirurgies vitréo-rétiniennes étaient la vitrectomie pour hémorragie intra-vitréenne, le pelage de membrane épi-rétinienne et la chirurgie de trous maculaires (80).

Il faut savoir que seuls deux collyres AINS ont obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans la prévention de l'OM post-opératoire : le Flurbiprofène (Ocufen®) et le Népafénac chez le patient diabétique (Névanac®). Le bronfénac (Yellox®) a démontré dans des études son efficacité dans la prévention de l'OM en diminuant l'inflammation de la chambre antérieure et l'épaississement rétinien (81,82).

Concernant d'autres thérapeutiques, des études se sont intéressées aux injections péri-oculaires de corticoïdes en fin d'intervention. Notamment une étude qui a montré une efficacité équivalente entre une injection sous-ténonienne d'acétonide de triamcinolone et l'instillation de collyre de prednisolone dans la lutte contre l'inflammation post-opératoire (83).

Enfin pour les patients présentant un œdème maculaire diabétique, des études ont montré une réduction de l'épaisseur maculaire liée à la maculopathie pré-opératoire avec un traitement d'anti-VEGF seul (84) ou combiné à une injection de triamcinolone en per-opératoire (85).

Dans le cas d'une chirurgie vitréo-rétinienne, il n'y a pas de recommandation particulière. En pratique, un collyre stéroïdien associé à un collyre antibiotique est habituellement prescrit. Alors qu'aucun collyre AINS n'ait d'AMM dans ce cas, l'expérience clinique est en faveur de leur utilisation.

## **2. La prise en charge curative**

Le traitement médical repose sur l'application de plusieurs lignes thérapeutiques successives :

- La première ligne inclut les collyres AINS, les collyres à base de corticostéroïdes et les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique,
- La deuxième ligne correspond aux injections locales de corticostéroïdes,
- Et la troisième ligne repose sur les injections intra-vitréennes d'anti-VEGF, les immunomodulateurs voire un traitement chirurgical.

### **i. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens**

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), inhibent la cyclo-oxygénase et donc inhibent la production de prostaglandines pro-inflammatoire qui est un produit de dégradation de l'acide arachidonique (86).

Les différents principes actifs disponibles en ophtalmologie sont l'indométacine, le flurbiprofène, le bromfénac, le népafenac, le kétorolac trométhamine et le diclofénac ; il existe un collyre AINS associé à un antibiotique (gentamycine et indométacine).

Selon une analyse Cochrane portant sur 7 études randomisées : (87)

- 3 études portant sur le traitement d'un Irvine-Gass dit « aigu » c'est-à-dire d'une durée inférieure à 4 mois : les résultats étaient contradictoires retrouvant une efficacité d'un collyre AINS seul et l'absence de supériorité par rapport au placebo.
- 4 études concernant le traitement d'un Irvine-Gass dit « chronique » qui montrent l'efficacité d'un collyre AINS par rapport au placebo.

Les AINS en collyre sont ainsi devenus le traitement de première ligne incontournable de l'OM post-opératoire (88).

Les effets secondaires habituels des collyres AINS ont pour cible la cornée. A l'examen clinique, on peut retrouver une sensation de brûlure, une hyperhémie, une anesthésie cornéenne, une kératite ponctuée superficielle, une ulcération jusqu'à la kératolyse nécrosante sur des cornées fragilisées. La toxicité cornéenne directe est liée aux excipients et conservateurs ; de ce fait, sur cornée fragilisée ou pour un usage de plus de 7 jours, l'utilisation des AINS en uni dose ou sans conservateur est recommandée (86).

## ii. Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique

L'acétazolamide va moduler la distribution polarisée de l'anhydrase carbonique au niveau d'épithélium pigmenté de la rétine et ainsi modifier le pompage des liquides rétinien vers la choroïde. (89)

Cox et Bird ont proposé, pour la première fois, d'utiliser les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique comme traitement de l'OMC en 1988 dans une étude portant sur des OMC d'origines variées. (90)

L'efficacité à long terme des Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique dans l'OMC post-opératoire a été démontrée de nombreuses fois. Notamment dans une étude française qui indique que le traitement médical combiné par acétazolamide, AINS et corticoïdes diminue l'épaisseur maculaire et améliore l'acuité visuelle des patients (91).

La dose initiale est de 500 milligrammes par jour et elle peut être adaptée en fonction des effets cliniques et des effets secondaires. En cas d'administration au long cours, une surveillance de la fonction rénale devra être réalisée, associée à une supplémentation potassique.

Les effets indésirables de l'acétazolamide sont des nausées, gastralgies, paresthésies liées à l'hypokaliémie, les coliques néphrétiques et la tachyphylaxie. A noter qu'il est contre-indiqué en cas d'allergie aux sulfamides (92). Les raisons de la tachyphylaxie ne sont pas totalement élucidées mais pourraient être liées à la présence d'anticorps sérique anti-anhydrase carbonique (93).

### iii. Les corticostéroïdes

Les corticoïdes agissent en inhibant la lipo-oxygénase mais aussi en agissant, notamment, sur l'interleukine 1 et en contrôlant l'expression du gène VEGF, entraînant ainsi une réduction de la perméabilité vasculaire (94).

Ils sont ainsi de puissants anti-inflammatoires et ils rétablissent, le plus souvent transitoirement, la barrière hémato-oculaire.

L'action synergique des stéroïdes associés aux collyres AINS a été démontrée dans le traitement des OMC post-chirurgie de la cataracte dans les années 1990 (95). Une association avec les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique augmenteraient la résorption de fluide à travers l'épithélium pigmentaire rétinien (96).

Les corticoïdes peuvent être administrés par voie topique, par injection périoculaire, intravitréenne, per os ou par voie intraveineuse.

#### Les corticostéroïdes topiques :

Les corticoïdes topiques sont fréquemment utilisés en ophtalmologie pour la prise en charge de pathologies inflammatoires de la surface oculaire ou du segment antérieur. Cependant, cette forme galénique a une faible pénétration en chambre antérieure (1 à 3% du principe actif d'une goutte de collyre) et un taux intravitréen négligeable par rapport à celui constaté dans le cadre d'injection périoculaire ou intravitréenne (97).

Les complications des corticoïdes topiques comprennent une augmentation de la pression intraoculaire avec un risque de glaucome, des cataractes sous-capsulaires postérieures, une exacerbation des infections et des récurrences de kératites herpétiques (98).

#### Les corticostéroïdes en péri-oculaire :

Différentes formes d'injections péri-oculaires sont utilisées. Ce type d'injection dépose une dose de corticoïdes permettant ainsi une libération plus durable et une

diminution des effets secondaires systémiques. L'injection peut se faire par voie sous-conjonctivale (0,3 à 0,4 millilitres) ou par voie sous-ténonienne (1 millilitre).

Les molécules injectées peuvent appartenir à la catégorie des corticoïdes à effet immédiat comme la dexaméthasone ou à celles à effet retardé comme l'acétonide de triamcinolone.

Concernant le choix de l'une ou l'autre des voies péri-oculaires, certains préféreront la voie sous-conjonctivale car semblant plus efficace en terme de pénétration intra-vitréenne : l'hypothèse étant que le barrage constitué par la choroïde et l'épithélium pigmenté bloque le passage du stéroïde vers l'intérieur de l'œil. Toutefois, il n'y a pas de données comparatives randomisées entre ces deux voies d'administration.

Les complications des injections péri-oculaires de corticoïdes sont l'hypertonie intraoculaire et le glaucome ainsi que la cataracte iatrogène. Le risque d'augmentation de pression intraoculaire temporaire après injection de triamcinolone est de l'ordre de 30%, mais la plupart des ces hypertonies est contrôlée par un traitement hypotonisant topique (99). Seuls 1% des patients sont à risque de glaucome nécessitant une prise en charge chirurgicale.

Plus rarement, il existe des complications liées aux gestes : ainsi, des cas de perforation du globe, de ptosis, d'atrophie de la graisse sous-cutanée, de parésie des muscles extra-oculaires et de lésion du nerf optique ont été décrits (100,101).

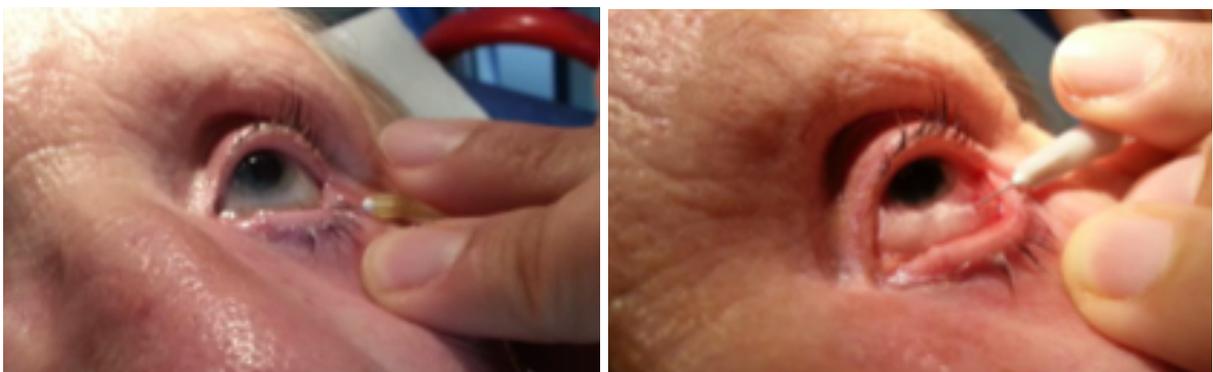


Figure 16 : Réalisation d'une injection sous conjonctivale de triamcinolone acétonide au CHRU de Lille.

#### **Les corticostéroïdes en intra-vitréen :**

Ce type d'injection permet des concentrations intra vitréennes maximales. Plusieurs études ont rapporté des résultats positifs dans le traitement de l'œdème inflammatoire grâce aux injections intravitréennes (IVT) de stéroïdes (102).

Ce traitement expose toutefois aux risques d'hypertonie dont la survenue peut être retardée et l'évolution prolongée. Par ailleurs, il existe un risque rare commun à toutes les injections intra vitréennes de cataracte traumatique, d'hémorragie intra vitréenne, de décollement de rétine ou d'endophtalmie. Dans le cas des injections d'acétonide de triamcinolone, des cas de pseudo-endophtalmie avec pseudo-hypopion ont été décrits. A noter que la voie intra vitréenne réduit les effets secondaires systémiques au minimum, le passage dans la circulation générale étant quasiment nul (103).

Des informations plus détaillées à propos des implants de cortisone à libération prolongée seront données dans le chapitre dédié (Chapitre III).

### **Les corticostéroïdes systémiques :**

Les corticoïdes systémiques peuvent aussi être utilisés dans le traitement des OMC postopératoires habituellement en deuxième intention voire en première intention en cas d'atteinte bilatérale ou en ophtalmologie pédiatrique (104). Une posologie initiale importante afin de contrôler l'inflammation puis une décroissance progressive afin d'éviter les récurrences, sont souvent nécessaires. Les doses utilisées varient de quelques milligrammes jusqu'à deux milligrammes par kilo de poids par jour dans certaines indications. Plus rarement on peut faire appel à des traitements parentéraux sous la forme de bolus de 250 milligrammes à un gramme répété plusieurs jours de suite.

Les effets secondaires des corticoïdes systémiques sont fréquents avec notamment des ulcères gastriques, l'ostéoporose, l'ostéonécrose aseptique de hanche, l'hypertension artérielle, un déséquilibre glycémique, une prise de poids avec obésité facio-tronculaire et une insuffisance corticotrope. La corticothérapie expose à un risque important d'infection qu'elle soit fongique, bactérienne, virale ou parasitaire. En raison de ces effets secondaires, les corticoïdes oraux doivent être employés avec précaution.

Enfin, sur le plan ophtalmologique, les principales complications sont la survenue de glaucome et de cataracte cortico-induite, voire une chorioretinite séreuse centrale (105).

#### **iv. Les traitements anti-VEGF (Vascular Endothelium Growth Factor)**

Les anticorps anti-VEGF sont des molécules antiangiogéniques développées initialement pour le traitement parentéral du cancer colorectal. Aujourd'hui, ils sont largement utilisés en ophtalmologie pour la prise en charge de diverses pathologies notamment certaines formes néovasculaires de dégénérescence maculaire liée à l'âge. Ainsi, les injections d'anti-VEGF se sont récemment imposés comme une option thérapeutique prometteuse dans le traitement des OM (106).

Le rôle principal du VEGF est l'angiogenèse, notamment sur la migration et la mitose des cellules endothéliales (107). Les anti-VEGF contrôlent ainsi la néovascularisation mais réduisent aussi la perméabilité vasculaire (106).

Une étude récente a évalué l'efficacité et la tolérance à court terme des injections intravitréennes de bévacizumab pour le traitement des OMC inflammatoires secondaires. Une IVT unique de bévacizumab était bien tolérée et associée à une amélioration à court terme de l'acuité visuelle et une diminution de l'épaisseur rétinienne chez une part importante de patients réfractaires à un traitement conventionnel. Les traitements dits conventionnels étaient les collyres AINS, stéroïdes, les injections péri-oculaires et intra-vitréennes de triamcinolone (108).

Des controverses existent cependant concernant l'indication des anti-VEGF dans le traitement des OMC postopératoires :

- certaines études rapportent une amélioration significative de l'acuité visuelle et une diminution de l'épaisseur maculaire, (109)
- tandis que d'autres auteurs ne trouvent pas d'amélioration (110).

Les corticoïdes et l'anti-VEGF peuvent être utilisés en association pour le traitement des OM cystoïdes postopératoires, notamment chez les patients diabétiques avec bonne réponse thérapeutique (85).

Les principales complications des IVT d'anti-VEGF, en dehors de cataractes traumatiques inhérentes à l'injection elle-même, sont rares. Ainsi, on retrouve des taux d'incidence d'endophtalmie de 0,004% et de décollement de rétine de 0,007%(111,112).

## v. Les agents immunomodulateurs

Les agents immunomodulateurs ont été étudiés afin de réaliser une épargne cortisonique et afin de réduire leurs effets secondaires.

Les données bibliographiques portent principalement sur l'interferon  $\alpha_2a$  qui a montré une efficacité thérapeutique dans les OM post-opératoires réfractaires à tout autre traitement (113).

L'interféron- $\alpha$  est une cytokine qui possède des effets immunomodulateurs, antiangiogéniques, antiprolifératifs et antiviraux. L'IFN $\alpha_2a$  (Roferon®) est administré en sous-cutanée de manière bihebdomadaire ; son action reste transitoire. Ses effets secondaires sont classiquement le syndrome pseudo-grippal mais aussi le syndrome dépressif, voire le risque de suicide, l'asthénie, la perte de poids, les troubles du transit et les troubles hépatiques. Des complications ophtalmologiques sont également décrites tels que la névrite optique ischémique ou des rétinopathies avec hémorragies en flammèche et opacités floconneuses (105).

Les anti-TNF $\alpha$  tels que l'adalimumab et l'infliximab peuvent être utilisés. Le TNF- $\alpha$  est une cytokine pro-inflammatoire clé ; ainsi les anti-TNF $\alpha$  permettent une action plus ciblée des réponses immunitaires.

Les effets secondaires peuvent être parfois graves : augmentation du risque infectieux, d'infection bactérienne grave, d'hépatite virale, risque à long terme d'hémopathie, réactions paradoxales (aggravation de l'uvéite par exemple) et réactions anaphylactiques sévères (moins de 1%) (114).

## vi. Le traitement chirurgical

La place de la chirurgie vitréenne dans le traitement des œdèmes maculaires post-opératoires est de plus en plus clairement définie (115).

Les deux cas précis dans lequel la prise en charge chirurgicale est indiquée sont :

- Le syndrome de traction vitréomaculaire : une étude multicentrique et prospective d'une cohorte de patients ayant un OMC chronique avec aphakie, a montré une augmentation de l'acuité visuelle secondaire à la vitrectomie (116,117). Harbour et al. ont réalisé des vitrectomies avec libération des adhérences vitréennes sur des patients avec un OMC chronique du pseudophake réfractaire au traitement médical : l'acuité visuelle s'est

améliorée chez tous les patients et pour 71% des patients, la récupération visuelle postopératoire était supérieure ou égale à 3 lignes (118).

- Après une chirurgie de cataracte compliquée avec rupture capsulaire et chute de fragments cristalliniens: des études ont rapporté une diminution de l'inflammation postopératoire et de l'OMC après vitrectomie pour l'extraction de fragments cristalliniens intravitréens (77,119). Une étude a aussi montré qu'une vitrectomie réalisée chez des patients sans adhérence vitrénne postérieure en cas d'OMC réfractaire au traitement médical avait de bons résultats (120).

Les hypothèses expliquant le bénéfice de la vitrectomie sont le retrait de facteurs de croissance de la cavité vitrénne qui entretiennent l'OM, une amélioration temporaire de l'oxygénation de la rétine interne lors du geste et la possibilité d'utiliser des thérapies pharmacologiques intravitréennes adjuvantes en peropératoire (121).

Toutefois, d'importantes complications per et postopératoires sont décrites tel que l'hémorragie, l'endophtalmie, le décollement de rétine et la cataracte. De plus, un œil vitrectomisé présentera secondairement une clairance des médicaments injectés en intra-vitréen augmentée (114).

Cet algorithme thérapeutique a été proposé par la société française d'ophtalmologie afin d'avoir une stratégie thérapeutique adaptée (51)

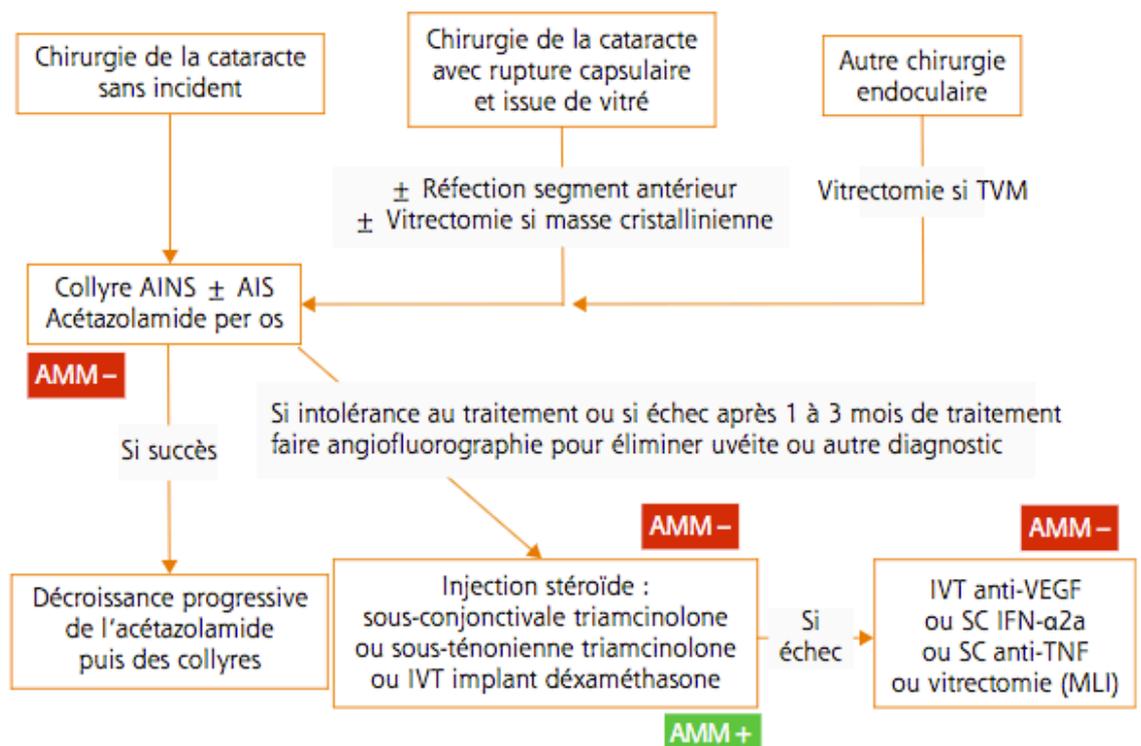


Figure 17 : Algorithme thérapeutique de l'œdème maculaire post-opératoire

### III. L'Ozurdex®

#### a. Généralités

L'Ozurdex® (Laboratoire Allergan) est un implant intra vitréen à libération prolongée contenant 700 microgramme de dexaméthasone (122).

L'implant utilise un système Novadur® (Allergan®) constitué d'un polymère biodégradable combiné avec la dexaméthasone formant un implant en polymère en forme de tige. L'implant se présente dans un dispositif à usage unique avec applicateur et est placé dans le corps vitré au moyen d'un injecteur. L'implant mesure environ 0,46 mm de diamètre et 6 mm de long.



Figure 18 : Applicateur et implant d'Ozurdex®

La procédure d'injection doit être réalisée en conditions d'asepsie contrôlées incluant le port de gants, l'utilisation d'un champ et d'un blépharostat stériles. L'utilisation de collyres antibiotiques avant la procédure est controversée. Avant l'injection, la peau et la surface oculaire notamment les culs de sac conjonctivaux doivent être désinfectées (avec une solution à base de povidone iodée à 5% sur la conjonctive) et une anesthésie topique réalisée.

Un repérage à 3,5 ou 4 mm du limbe cornéo-scéral est effectué. Après décalage de la conjonctive, l'aiguille 22 Gauges est introduite et orientée vers le centre de l'œil.

L'implant est libéré dans le segment postérieur par une lente pression sur un bouton déclencheur jusqu'à entendre un clic. Afin de vérifier l'étanchéité, il faut

réaliser une pression des berges du site d'injection. Le patient peut signaler la présence d'Ozurdex® dans son axe visuel, en fonction des mouvements oculaires. L'ophtalmologiste peut également l'objectiver dans la cavité vitrénienne à l'examen du fond d'œil.



Figure 19 : à Gauche : Injection de l'implant d'Ozurdex® ; à droite : Examen en LAF d'un implant Ozurdex® dans la cavité vitrénienne chez un patient pseudophaque (Service ophtalmologique CHRU de Lille)

L'Ozurdex® a l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans le traitement des patients adultes présentant :

- une baisse d'acuité visuelle due à un œdème maculaire diabétique (OMD), chez des patients pseudophaques, ou considérés comme insuffisamment répondeurs à un traitement non corticoïde ou pour lesquels un traitement non corticoïde ne convient pas.
- un œdème maculaire suite à une occlusion de la branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR)
- une inflammation du segment postérieur de l'œil de type uvéite non infectieuse.

L'AMM de l'Ozurdex® pour l'inflammation du segment postérieur de l'œil de type uvéite non infectieuse a été obtenue en septembre 2012.

Selon le rapport de l'HAS de septembre 2012, le service médical rendu (SMR) par Ozurdex® est important dans la prise en charge des uvéites du segment postérieur non infectieuses. L'amélioration du service médical rendu par Ozurdex® 700 µg est modérée (ASMR III) dans cette indication (123).

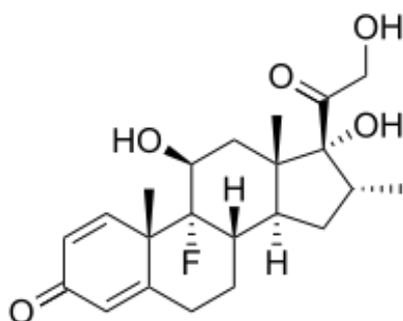
Selon Kodjikian et Bellocq : « L'AMM européenne et américaine de l'Ozurdex® précise qu'il est indiqué dans le traitement des patients adultes présentant une inflammation du segment postérieur de l'œil de type uvéite non infectieuse. Or le syndrome d'Irvine Gass, de mécanisme physiopathogénique inflammatoire, pourrait être assimilable à une inflammation du segment postérieur. » (124) Dans le cadre d'une prise en charge d'un œdème maculaire post-opératoire, l'Ozurdex® reste un traitement de deuxième intention.

Les recommandations sont qu'une administration supplémentaire d'Ozurdex® peut être envisagée chez les patients qui présentent une réponse au traitement suivie d'une perte d'acuité visuelle et qui, selon l'avis de leur médecin, pourraient bénéficier d'un nouveau traitement, sans être exposés à un risque significatif ; les patients ne doivent pas être traités à nouveau en cas d'amélioration de la vision maintenue. Enfin, les patients présentant une détérioration de leur vision, que l'Ozurdex® ne parvient pas à ralentir, ne doivent pas être traités à nouveau.

Les contre-indications de l'Ozurdex® sont l'hypersensibilité à la dexaméthasone, une infection oculaire notamment une kératite herpétique latente, d'un glaucome évolué non-équilibré ; les terrains ayant un risque de passage de l'implant en chambre antérieure tels que la rupture capsulaire postérieure et l'aphakie.

## b. Pharmacologie

La dexaméthasone est un glucocorticoïde dont la formule brute est  $C_{22}H_{29}FO_5$  et sa masse moléculaire est de 392.46 g/mol. Voici, sa structure chimique



Selon le principe d'équivalence d'action anti-inflammatoire des différents corticoïdes, la dexaméthosone est classée dans le groupe des corticoïdes de puissance maximale.

	<b>Activité anti inflammatoire</b>	<b>Activité minéralo-corticoïde</b>	<b>Equivalence de dose</b>
<b>Hydrocortisone</b>	1	1	20mg
<b>Cortisone</b>	0,8	0,8	25mg
<b>Prednisone</b>	4	0,8	5mg
<b>Méthylprednisolone</b>	5	0.5	4mg
<b>Triamcinolone</b>	5	0	4mg
<b>Bethamétasone</b>	25	0	0.75mg
<b>Dexaméthasone</b>	25	0	0.75mg

Figure 20 : Equivalence anti-inflammatoire des principaux corticoïdes (125)

## c. Pharmacocinétique

### Concentration vitréenne et plasmatique :

Une étude de pharmacocinétique réalisée chez le singe a montré, après une IVT d'Ozurdex®, la concentration maximale en dexaméthasone dans le vitré était de 100 ng/mL au 42<sup>e</sup> jour suivant l'injection et de 5,57 ng/mL au 91<sup>e</sup> jour ; la dexaméthasone était toujours décelable dans le vitré 6 mois après l'injection. La concentration en dexaméthasone dans les tissus par ordre décroissant était : rétine, iris, corps ciliaire, humeur vitrée, humeur aqueuse et plasma (126).

### Durée d'action

La demi-vie de la dexaméthasone est de 36 à 54 heures : c'est une des plus longues. Sous forme d'implant à libération prolongée, l'efficacité maximale est observée 60 jours après l'IVT (127). Habituellement, la durée d'efficacité de l'Ozurdex est évaluée à 6 mois avec un pic d'efficacité à 2 mois. (128)

### Métabolisme et élimination

L'implant d'Ozurdex® est biodégradable :

- la dexaméthasone se transforme progressivement en lipides et métabolites hydrosolubles pouvant être excrétés dans la bile et l'urine.

- la matrice se dégrade en acide lactique et glycolique par hydrolyse ; elle se décompose ensuite en dioxyde de carbone et en eau dans le vitré.

## **d. Pharmacodynamie**

L'étude d'efficacité de l'Ozurdex® dans le traitement d'une inflammation oculaire non infectieuse du segment postérieur (étude Huron) a montré que les patients ont eu une amélioration significative de leur acuité visuelle après avoir été implantés : sur 26 semaines, 3 bras randomisés ont été étudiés : un bras Ozurdex®, un autre avec IVT dexaméthasone 350 µg et un groupe placebo. Le taux de patients présentant une amélioration d'au moins 15 lettres d'acuité à la semaine 8, était plus de six fois supérieur dans le groupe Ozurdex® (42,9 %) vs le groupe Placebo (6,6 %),  $p < 0,001$  (129).

Des études ont montré l'efficacité et la sécurité de cet implant dans l'OMC post-phacoémulsification réfractaire au traitement conventionnel : l'acuité visuelle et l'épaisseur maculaire moyenne étaient meilleurs 1 mois après l'IVT et pendant 6 mois (130). Dans le cas des OMC post-chirurgie combinée cataracte-pelage de membrane épi-rétinienne, l'efficacité a aussi été prouvée (55).

## **e. Complications et effets secondaires**

### **Élévation de la pression intraoculaire ( PIO )**

Au milieu des années 50, François décrit un cas d'augmentation de la PIO au décours d'instillation de collyre à base de corticostéroïdes. Puis, d'autres études ont décrit des élévations de PIO après injections sous-ténoniennes, sous-conjonctivales ou intravitréennes de stéroïdes. Il s'agit de l'effet indésirable le plus important et le plus commun des stéroïdes en ophtalmologie.

Un antécédent personnel de glaucome primitif à angle ouvert ou familial au premier degré de glaucome ont été certifiés comme des facteurs de risque à une élévation de la pression intraoculaire (131). L'âge, la myopie et le diabète de type I sont aussi des facteurs de risque.

Il a été établi une relation entre la puissance des corticoïdes utilisés et l'élévation de la PIO. Ainsi, la dexaméthasone est la molécule responsable de l'élévation la plus importante (132).

L'hypothèse physiopathologique principale du mécanisme d'apparition de l'hypertonie est la réduction par les corticoïdes de la dégradation de la matrice extracellulaire et donc l'accumulation dans le trabéculum de matériel, induisant une résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse (133).

Le métabolisme de l'acide arachidonique par les cellules du trabéculum est aussi réduit par l'utilisation de stéroïdes (134): son activité phagocytaire est ainsi diminuée (135) et l'accumulation de débris trabéculaires augmentée (136).

La prise en charge thérapeutique idéale est l'arrêt du traitement par corticoïdes jusqu'à l'ablation de la plaque en cas d'injection sous-conjonctivale (137). Ainsi, la PIO est rétablie à son niveau antérieur en une à quatre semaines. Cependant l'ablation de l'implant nécessite une chirurgie par vitrectomie.

En cas d'arrêt de la corticothérapie impossible, le traitement sera le même que celui du glaucome primitif à angle ouvert : de l'instillation de collyres à la prise en charge chirurgicale.

### **Cataracte**

Elle est habituellement sous-capsulaire postérieure et son apparition est dose et temps-dépendantes.

Le mécanisme à l'origine de la formation de cette cataracte est encore mal connu. L'hypothèse principale est l'action des corticoïdes dans les cellules épithéliales cristalliniennes via un récepteur spécifique aux glucocorticoïdes. De plus, l'environnement du cristallin est modifié par la production de radicaux libres induite par les corticoïdes, ce qui provoque l'apparition d'opacités cristalliniennes (138).

### **Autres effets indésirables :**

Il existe des effets secondaires propres au geste tel que l'apparition d'une hémorragie sous-conjonctivale lors de l'injection, d'anomalies de la surface oculaire, l'endophtalmie, le décollement de rétine, l'hémorragie intravitréenne (139), les tractions vitréennes (140)...

## **MATERIELS ET METHODES**

### **I. Type d'étude**

L'étude a été menée sur une série de cas de manière rétrospective et monocentrique au Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Lille, dans le service d'Ophtalmologie. Il s'agit d'une étude observationnelle descriptive.

### **II. Population étudiée**

La population étudiée correspondait aux patients traités pour la première fois par injection d'Ozurdex® dans le cadre d'un œdème maculaire post-opératoire apparu dans les suites d'une chirurgie de décollement de rétine.

Il n'existait pas de critères de retentissement fonctionnel tel que l'acuité visuelle : l'étude étant menée rétrospectivement, l'injection d'Ozurdex® était prescrite par le praticien en fonction de la gêne du patient.

Les critères de non-inclusion étaient le non-respect des critères d'inclusion.

Les patients étaient exclus si leur baisse d'acuité visuelle était secondaire à une autre affection oculaire associée tel que les troubles des milieux : une dystrophie cornéenne, une cataracte, ou des œdèmes maculaires liés à d'autres étiologies comme une dégénérescence maculaire liée à l'âge ou une rétinopathie diabétique.

Le recrutement des sujets inclus a été réalisé sur examen des cahiers de compte rendu de bloc opératoire entre octobre 2013 et janvier 2016 au Centre Hospitalier Régional de Lille. Le recueil des informations a ensuite été réalisé à l'aide des dossiers des patients.

### III. Protocole expérimental

#### A. Recueil des données

Pour chaque patient, nous avons tout d'abord relevé les données administratives et médicales présentes dans les dossiers médicaux.

- Les données démographiques : âge, sexe et œil étudié,
- Les antécédents chirurgicaux :
  - Concernant le décollement de rétine :
    - la date de la chirurgie de décollement de rétine,
    - les caractéristiques du décollement de rétine : post-traumatique, récidivant, son ancienneté, le stade de prolifération vitréo-rétinienne lors de la chirurgie,
    - la technique chirurgicale utilisée et notamment le type de tamponnement, en cas d'utilisation d'huile de silicone : la date de l'ablation de l'huile.
  - La notion de chirurgie cristallinienne antérieure
  - La notion de chirurgie endoculaire après la chirurgie de décollement de rétine et avant l'apparition de l'œdème maculaire.
- Les antécédents médicaux : la notion d'hypertension intraoculaire ou de glaucome, de diabète, la notion de traitement médical particulier tel le fingoimod.

Puis nous avons étudié le diagnostic initial d'œdème maculaire, ainsi pour chaque patient, nous avons relevé le délai entre l'apparition de l'œdème et l'injection intra-vitréenne d'Ozurdex®.

Nous avons relevé l'existence d'un traitement de l'œdème antérieur à l'injection d'Ozurdex® tel que des collyres AINS ou stéroïdes, l'acétazolamide, une injection sous-conjonctivale de Kénacort® ou si l'injection d'Ozurdex® était réalisée en première intention.

#### B. Protocole d'étude

Tous les patients ont été traités par au moins une injection intra-vitréenne d'un implant d'Ozurdex® comprenant de la dexaméthasone à libération prolongée de 0,7 milligramme.

Les IVT d'Ozurdex se sont déroulées conformément aux recommandations de l'HAS. L'injection était réalisée dans des conditions d'asepsie avec double désinfection péri-oculaire, palpébrale et conjonctivale à la povidone iodée à 5%, dans une salle opératoire dédiée. Sous anesthésie topique, l'implant d'Ozurdex® était mis en place avec l'injecteur à usage unique de 22 Gauges, après anesthésie locale, dans la cavité vitrénne par la pars plana à 3.5 à 4 millimètres du limbe, en tunélisant la sclère afin d'éviter un reflux vitrén. En fin d'intervention, il était instillé un traitement antibio-corticoïde et un pansement oculaire était mis en place.

Lors du diagnostic initial et lors des visites de contrôle à un mois, trois mois et six mois, un examen ophtalmologique complet était effectué, comprenant :

- La meilleure acuité visuelle corrigée de loin et de près : les échelles d'acuité visuelle utilisées étaient les échelles décimales de Monoyer pour la vision de loin et de Rossano-Weiss pour la vision de près. L'échelle de Monoyer est impropre aux analyses statistiques. Les valeurs d'acuité visuelle ont donc été converties en acuité visuelle angulaire (Angle Minimal de Résolution ou MAR), afin d'obtenir une échelle linéaire logarithmique (Logmar) (Annexe),
- L'examen en lampe à fente à la recherche de l'apparition d'une cataracte,
- La mesure du tonus oculaire en millimètre de mercure (mm Hg) mesuré au tonomètre à aplplanation de Goldman et/ou au tonomètre à air ; la nécessité d'un traitement hypotonisant,
- La biomicroscopie du fond d'œil
- Les acquisitions de coupes maculaires par l'OCT Spectralis d'Heidelberg Engineering (Spectralis; Heidelberg engineering) qui nous ont permis de recueillir les épaisseurs maculaires centrales en micromètre ( $\mu$ ) ainsi que les caractéristiques de l'œdème à chaque visite, notamment la présence d'un décollement séreux rétinien.

Enfin, nous avons poursuivi le suivi des patients après les quatre consultations principales avec :

- La recherche d'une récurrence de l'œdème sur des critères fonctionnels c'est-à-dire l'acuité visuelle et/ou anatomiques avec l'étude de l'épaisseur maculaire centrale,

- La prise en charge thérapeutique de cette récurrence : abstention, injection sous-conjonctivale de kénacort® ou une nouvelle injection d'Ozurdex®
- En cas de nouvelle injection d'Ozurdex®, nous avons relevé le délai entre ces 2 injections
- De plus, nous avons relevé le nombre d'IVT d'Ozurdex® par patient en cas d'injections multiples.

Lorsque le praticien référent l'a jugé nécessaire, le patient a bénéficié d'une angiographie à la fluorescéine afin d'éliminer un diagnostic différentiel.

### **C. Critères de jugement**

Nous avons recherché à prouver l'efficacité et la tolérance d'un traitement par Ozurdex® dans le traitement des œdèmes maculaires post-chirurgie de décollement de rétine. Ainsi nos critères de jugement étaient :

- l'efficacité subjective avec la différence d'acuité visuelle de loin et de près avant et après l'IVT
- l'efficacité objective avec la différence d'épaisseur maculaire centrale avant et après l'IVT
- la tolérance avec l'évolution de la pression intraoculaire.

## **IV. Analyse statistique**

Les paramètres qualitatifs ont été décrits en termes de fréquence et de pourcentage. Les paramètres numériques gaussiens ont été décrits en termes de moyenne et de déviation standard et les paramètres numériques non gaussiens en termes de médiane et d'intervalle interquartiles. La normalité des paramètres numériques a été vérifiée graphiquement et testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

L'évolution des paramètres visuels (acuité visuelle, épaisseur de l'œdème à l'OCT et pression intraoculaire) au cours du temps a été évaluée à l'aide d'une analyse de la variance en mesure répétées utilisant le modèle linéaire mixte pour tenir compte de la corrélation entre les mesures répétées. Un diagnostic de validité du modèle a été effectué. En cas d'écart à la normalité des résidus (sans normalisation évidente), le test des rangs signés de Wilcoxon a été utilisé.

Le lien entre le délai entre la chirurgie du décollement de rétine et l'ablation de l'huile et l'importance de l'œdème avant l'injection a été étudié à l'aide du coefficient de corrélation des rangs de Spearman.

Les statistiques ont été réalisées par l'unité de méthodologie biostatistique du CHRU de Lille. Des tests bilatéraux ont été réalisés avec un niveau de significativité de 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

## **V. Ethique**

L'obtention du consentement écrit des patients n'a pas été jugée nécessaire pour cette étude rétrospective utilisant des données collectées en routine.

## RESULTATS

### I. Caractéristiques générales de la population

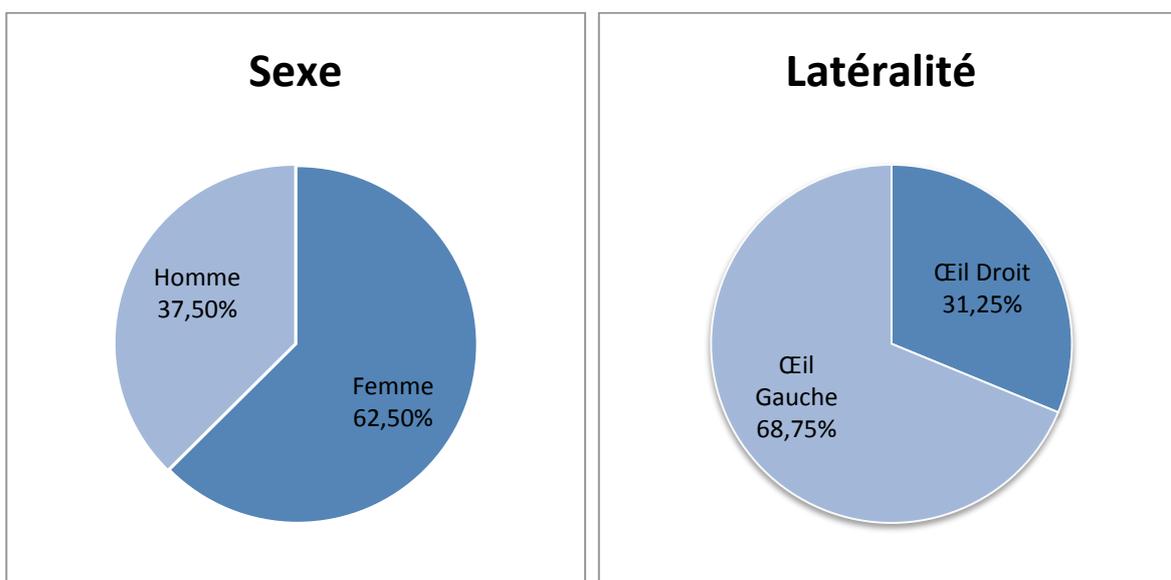
#### a. Données épidémiologiques

L'étude a porté sur 16 yeux pour 15 patients. Un patient a présenté un œdème maculaire post-chirurgie de décollement de rétine ayant nécessité une injection d'Ozurdex® pour les deux yeux.

L'âge moyen à l'injection de l'Ozurdex® est de 63,88 ans ( $\pm 10,6$ ) avec des extrêmes allant de 42 à 81 ans.

A noter, une nette prédominance féminine avec 9 femmes (62,50%) pour 6 hommes (37,50%).

Sur les 16 yeux, 5 yeux (31,25%) étaient des yeux droits contre 11 yeux gauches (68,75%).



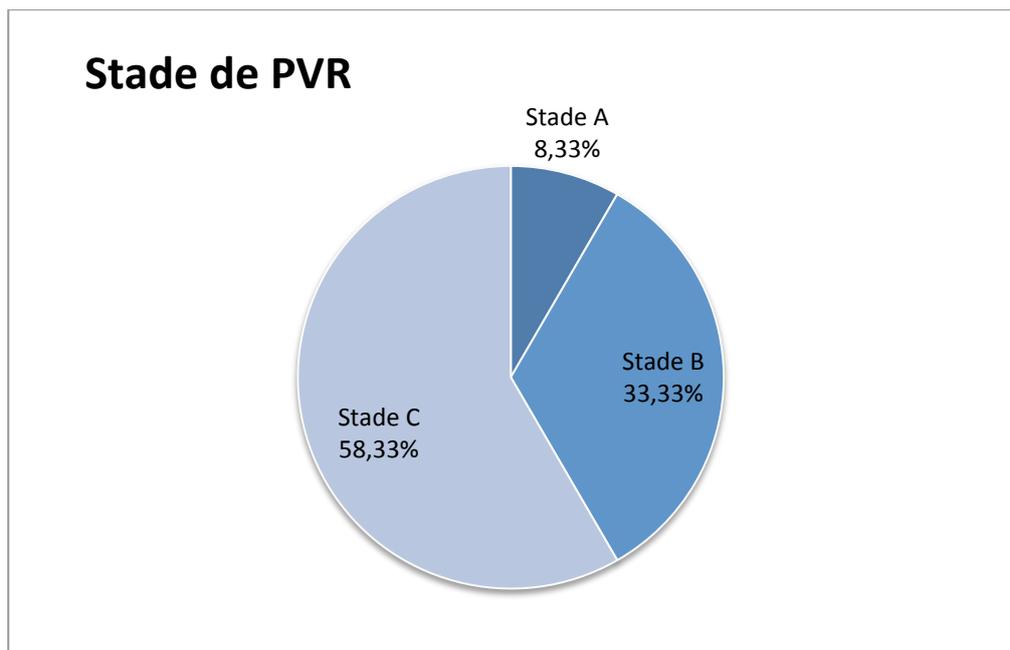
## b. Données cliniques

### Concernant les antécédents des patients :

- 3 patients (18,75%) étaient diabétiques traités contre 13 patients non diabétiques (81,25%) ;
- A noter, un patient traité par fingolimod (Gilenya®) pour une sclérose en plaques. Ce traitement pouvant entraîner un œdème maculaire.

### Concernant les caractéristiques du décollement de rétine :

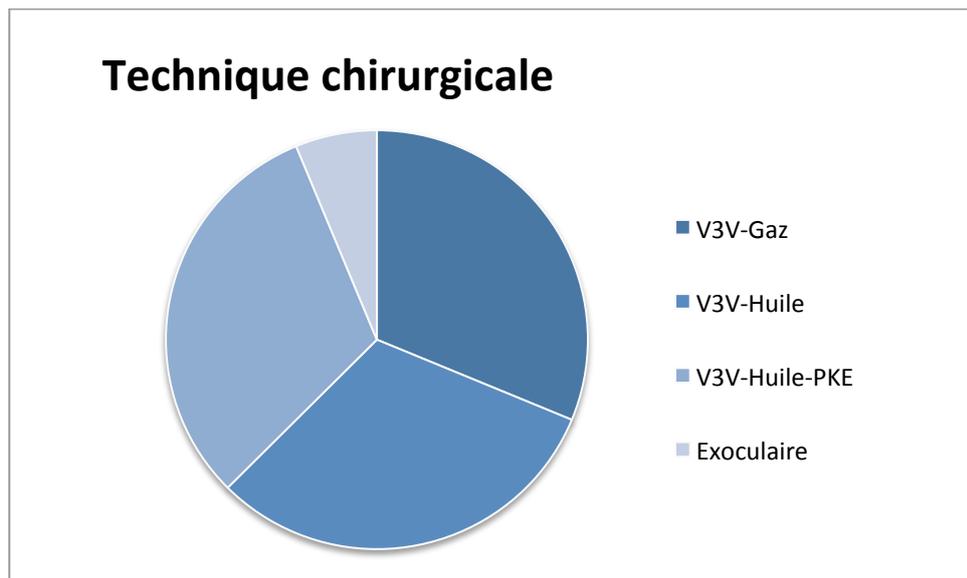
- 2 patients (12,50%) avaient présenté un décollement de rétine post-traumatique ;
- 4 patients (25%) avaient présenté un décollement de rétine bilatéral ;
- Aucun patient n'était myope fort ;
- Concernant le stade de la prolifération vitréo-rétinienne (PVR) lors de la chirurgie du décollement de rétine, 1 patient (8,33%) présentait une PVR de stade A ; 4 patients (33,33%) une PVR de stade B et 7 patients (58,33%) une PVR de stade C.



### Concernant les caractéristiques de la chirurgie du décollement de rétine :

- Pour 4 patients (25%), il s'agissait d'une récurrence de décollement de rétine ;
- Pour les techniques chirurgicales, nous retrouvons :

- 31,25% des cas une vitrectomie avec un tamponnement par gaz. (V3V-Gaz)
- 31,25% des cas une vitrectomie avec un tamponnement par huile de silicone. (V3V-Huile)
- 31,25% des cas une vitrectomie avec un tamponnement par huile de silicone combinée à une chirurgie de la cataracte (V3V-Huile-PKE)
- Un cas (6,25%) de chirurgie exoculaire avec cryo-indentation transclérale. (Exoculaire)



La durée de tamponnement moyen sous huile était 5,3 mois avec des valeurs extrêmes allant de 2 à 10 mois.

Il faut noter que la plupart des patients (87,5%) ont subi une chirurgie oculaire après la chirurgie du décollement de rétine et avant l'apparition de l'œdème maculaire :

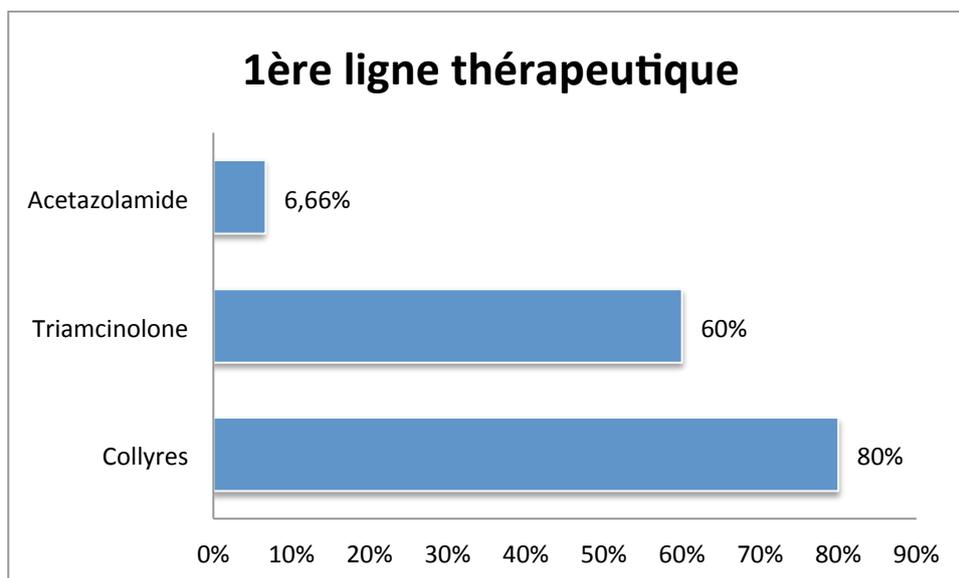
- 2 patients (12,50%) ont été opérés de la cataracte ;
- 1 patient (6,25%) a été opéré d'un pelage de membrane épi-rétinienne ;
- 6 patients (37,50%) ont été opérés d'une ablation d'huile de silicone ;
- 3 patients (18,75%) ont été opérés d'une ablation d'huile de silicone combinée à une chirurgie de la cataracte ;
- enfin 2 patients (12,50%) ont été opérés d'un pelage de membrane épi-rétinienne combinée à une chirurgie de la cataracte.

**Concernant le délai d'apparition d'œdème maculaire :**

Le délai médian d'apparition de l'œdème maculaire après la chirurgie de décollement de rétine était de 8,5 mois (2 à 17 mois).

**Concernant les traitements de l'œdème maculaire post-opératoire réalisés avant l'injection d'Ozurdex®**, nous retrouvons 3 différents traitements pouvant être cumulés :

- Les collyres anti-inflammatoires stéroïdiens et anti-stéroïdiens ont été utilisés pour 12 patients soit 80% des cas ;
- Une injection sous-conjonctivale de triamcinolone (Kénacort®) a été réalisée chez 9 patients soit 60% des cas ;
- Enfin, l'acétazolamide (Diamox®) a été utilisé chez un patient (6,66%).
- Dans notre groupe de patient étudié, il n'y a pas eu d'IVT d'anti-VEGF, de traitement immunomodulateur ou de traitement chirurgical de l'œdème.



Un seul patient était phaque lors de l'injection d'Ozurdex® ; Le reste des patients a été opéré de la cataracte avant l'apparition du décollement de rétine pour 5 patients (31,25%) ; opérés de la cataracte en combiné avec le décollement de rétine pour 5 patients (31,25%) ; opérés de la cataracte après la chirurgie de décollement de rétine pour 5 patients (31,25%).

## II. Résultats de l'étude

### a. L'acuité visuelle de loin et de près

#### Concernant l'acuité visuelle de loin :

Il n'existait pas de différence significative d'acuité visuelle entre :

- M1 de l'injection et J0 : avec un delta médian de -0,10(-0,70 ; 1,20) ; p=0,1113
- M3 de l'injection et J0 : avec un delta médian de 0,00 (-0,80 ; 0,30) ; p=0,4219
- M6 de l'injection et J0 : avec un delta médian de 0,00 (-0,60 ; 0,20) ; p=0,9570

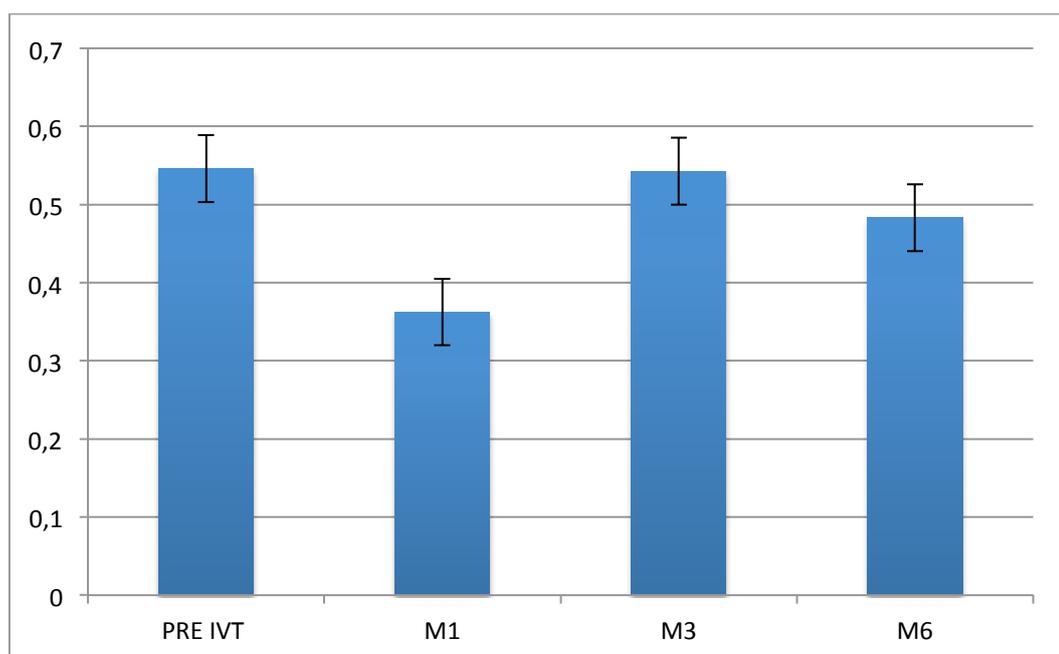


Tableau 21 : Acuité visuelle en log MAR avant l'injection, à M1, M3 et M6

Le tableau ci-dessus permet d'estimer la tendance de l'acuité visuelle : il existe ainsi une tendance à l'élévation de l'acuité visuelle au début de la diffusion de la dexaméthasone puis une diminution.

#### Concernant l'acuité visuelle de près :

Il existait une différence significative d'acuité visuelle entre :

- M1 de l'injection et J0 : avec un delta médian de 0,00(-1,00 ; 0,00) ; p=0,0313

Il n'existait pas de différence significative d'acuité visuelle entre :

- M3 de l'injection et J0 : avec un delta médian de 0,00(-0,30 ; 1,10) ;  $p=0,8438$
- M6 de l'injection et J0 : avec un delta médian de 0,05 (-0,10 ; 1,00) ;  $p=0,1328$

## b. L'épaisseur maculaire centrale

L'épaisseur maculaire centrale moyenne à la consultation pré-IVT était 476,5  $\mu$  +/- 63,7  $\mu$ .

Il existait une diminution significative de l'épaisseur maculaire centrale entre :

- M1 de l'injection et J0 : -151,75  $\mu$  ;  $p < 0,0001$
- M3 de l'injection et J0 : -83,66  $\mu$  ;  $p = 0,0005$
- M6 de l'injection et J0 : -95,08  $\mu$  ;  $p = 0,0131$

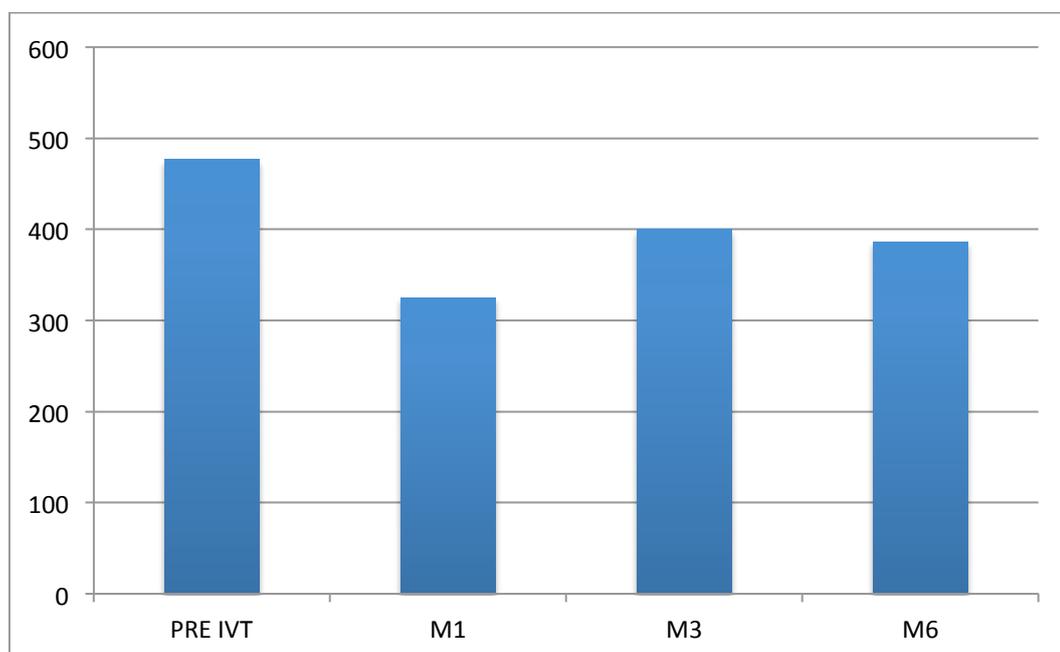


Tableau 22 : Epaisseur maculaire en  $\mu$  avant l'injection, à M1, M3 et M6

Après un examen de l'aspect des œdèmes maculaires à l'OCT :

- Il apparaissait des logettes intra-rétiniennes dans 100% des cas
- Il existait un décollement séreux rétinien dans 18,75% des cas

Un examen OCT sous huile de silicone n'a pas été réalisé chez tous les patients dont il s'agissait du choix de tamponnement. L'analyse de l'épaisseur maculaire sous huile chez trois patients a montré un œdème maculaire cystoïde déjà présent pour deux de ces patients.

### **c. La tension intraoculaire**

L'évaluation de la pression intraoculaire (PIO) aux différentes consultations n'a pas montré d'augmentation statistiquement significative entre :

- M1 de l'injection et J0 : 0,66 mm Hg ;  $p = 0,5489$
- M3 de l'injection et J0 : 0,96 mm Hg;  $p = 0,3626$
- M6 de l'injection et J0 : -0,20 mm Hg;  $p = 0,8642$

Après l'injection, 4 patients ont bénéficié d'une thérapie hypotonisante locale soit 25%. Aucun patient n'a bénéficié de traitement laser ou chirurgical de son hypertension.

### **d. Evolution**

Concernant d'autres effets secondaires du traitement par dexaméthasone, nous notons que l'étude a débuté avec un seul patient phaque avant l'injection ; ce patient a bénéficié d'une phako-émulsification : l'opération a été réalisée à un délai de 7 mois après l'injection.

Au décours d'une injection d'Ozurdex®, un patient aux antécédents de vitrectomie a présenté un signe de Seidel en regard du point d'injection associé à une hypotonie sévère avec décollement choroïdien. Cette complication a été traitée par la pose d'un point de suture au bloc opératoire.

Concernant la récurrence d'œdème, on note une réapparition de l'OMC dans 86,67% des cas.

La conduite à tenir dans ces cas a été :

- La réalisation d'une nouvelle injection d'Ozurdex® dans 76,9% des cas
- La réalisation d'une injection sous conjonctivale de Kenacort® dans 7,69% des cas
- L'arrêt de tout traitement dans 15,38% des cas.

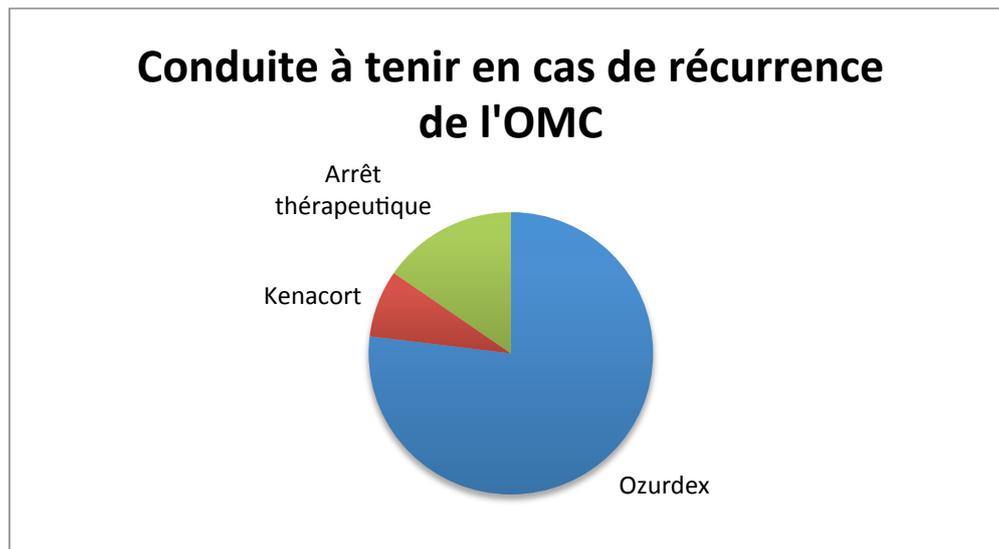
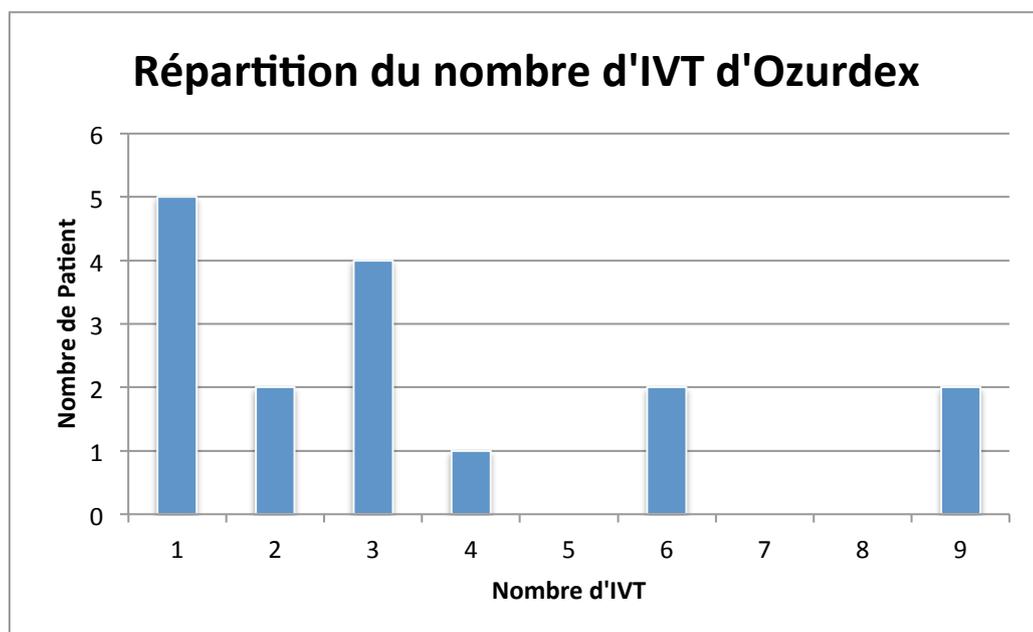


Tableau 23 : Répartition des conduites à tenir après récurrence de l'OMC

Nous avons suivi les patients ayant bénéficié d'une nouvelle injection d'Ozurdex®.

Le délai médian entre la première injection et la deuxième était de 4,5 mois (+/- 3,5 mois) avec pour valeurs extrêmes 2 mois à 14 mois.

De plus, des injections intra-vitréennes ont été réalisées à répétition avec en moyenne 4,5 (+/- 2,14) injections par patient avec des valeurs extrêmes de 2 à 9 injections intra-vitréennes.



NB : Nous souhaitions établir un lien entre l'importance de l'œdème maculaire initial et la durée de tamponnement avec de l'huile de silicone mais l'analyse statistique n'a pas pu être possible devant le nombre de sujets insuffisant.

Il en a été de même pour montrer un lien entre le délai d'apparition de l'œdème maculaire et la réalisation d'un autre acte chirurgical après la chirurgie de décollement de rétine.

## DISCUSSION

L'objectif de cette étude est d'analyser l'efficacité et la tolérance d'un traitement intravitréen par dexaméthasone dans le cas d'œdème maculaire post-opératoire apparu dans les suites d'une chirurgie de décollement de rétine. Nous avons donc comparé nos données et nos résultats à ceux des études déjà réalisées.

L'originalité de notre étude repose sur le choix de la population étudiée : nous nous sommes intéressés aux œdèmes post-opératoires uniquement dans les suites d'une chirurgie de décollement de rétine.

Devant les conséquences anatomiques et physiopathologiques d'un décollement de rétine ainsi que l'incidence des œdèmes post-opératoires particulièrement élevée en cas de chirurgie vitréo-rétinienne, il nous semblait intéressant d'étudier l'intérêt de la dexaméthasone dans ces cas. (53,54)

### Concernant notre population étudiée,

L'âge moyen de nos patients lors de la survenue du décollement de rétine est d'environ 60 ans, ce qui correspond au deuxième pic de survenue des décollements de rétine.

Les décollements de rétine de notre étude sont en majorité compliqués (récidive, post-traumatique, PVR avancée) et incluent un geste chirurgical long avec possible rétinectomie, injection de silicone lourd et zones étendues de cryothérapie ou laser. Ces étapes sont pro-inflammatoires notamment la rétinectomie ou la manipulation de l'iris (en cas de décollement de rétine post-traumatique) car ils provoquent la libération des facteurs inflammatoires et constituent ainsi des facteurs de mauvaise récupération visuelle (141). L'utilisation d'huile de silicone comme tamponnement est associée à la survenue d'œdème maculaire cystoïde et ce risque augmente avec la durée du tamponnement (57). Cependant pour notre étude, compte tenu de notre nombre limité de patients, il n'a pas été possible d'établir ce lien.

Paradoxalement, pour Kampik *et al* : la fréquence des complications à l'ablation de l'huile de silicone diminue avec la durée du tamponnement, dans les DR compliqués de PVR. Dans cette série, le taux de baisse d'acuité visuelle directement imputable à l'ablation du tamponnement atteint 38 % (142).

Dans notre étude, trois examens OCT sous huile de silicone ont été retrouvés ; pour 2 patients, il existait sous huile de silicone un œdème maculaire cystoïde.

En outre, plus de la moitié des patients de notre étude présentent une prolifération vitréo-rétinienne de stade C : ce stade de PVR est retrouvé comme facteur de mauvais pronostic visuel dans l'étude de Tani *et al* de 1981 (47).

Une patiente incluse dans notre étude était traitée par fingolimod comme traitement de fond de sclérose en plaque. Ce médicament présente un risque d'apparition d'œdème maculaire dose-dépendant prédominant en début de traitement et en cas d'antécédent de diabète ou d'uvéïte (143) Sans antécédent de diabète ou d'uvéïte, la patiente ne présentait pas d'œdème maculaire avant le décollement de rétine. L'œdème est apparu 5 mois après la chirurgie de DR. Il a été décrit un cas d'œdème maculaire post-chirurgie de la cataracte chez un patient traité par Gilenya® (144) ; ce traitement pourrait donc être considéré comme un facteur de risque d'apparition d'œdème post-opératoire et il serait intéressant d'anticiper en identifiant ces patients à risque avant la chirurgie.

Il existe un biais dans le recrutement de notre étude : une grande majorité des patients avait subi une chirurgie endoculaire après la chirurgie décollement de rétine et avant l'apparition ou l'objectivation de l'œdème. Il s'agissait dans 20% des cas de l'ablation d'huile de silicone. Nous avons expliqué précédemment que les décollements de rétine de notre étude sont complexes et ces deuxièmes gestes étaient nécessaires à la prise en charge.

### **Concernant l'œdème maculaire,**

Au cours de notre recueil de données, nous n'avons pas retrouvé d'examen OCT de la rétine décollée réalisé avant le bloc opératoire.

Dans la littérature, il décrit dans plusieurs études qu'un œdème maculaire sur une rétine décollée est prédictible d'un œdème maculaire post-opératoire (145). En 1937, le docteur Reese a décrit des logettes cystoïdes sur des rétines décollées

examinées à l'ophtalmoscope et a montré une association avec une acuité visuelle réduite post-chirurgicale. Ces anomalies ont ensuite été confirmées pendant l'ère de l'OCT, Abouzeid décrit en 2006 cette association à nouveau et une moins bonne récupération visuelle en cas d'OMC persistant en analysant des OCT Time Domain (146).

L'AMM de l'Ozurdex® existe pour le traitement de l'œdème maculaire apparu dans le cadre d'une inflammation du segment postérieur uvéitique non infectieuse. La plupart des modèles physiopathologiques ont mis en avant une théorie inflammatoire à l'origine de l'œdème maculaire post-opératoire. Une étude sur modèle animal a prouvé que l'extraction du cristallin induit une activation d'un gène et d'une protéine pro-inflammatoire. (147) En effet, nous savons que les chirurgies oculaires provoquent le relargages de facteurs pro-inflammatoires.

Ainsi, l'Ozurdex® peut être utilisé par extension dans le traitement de l'Irvine-Gass : selon Kodjikian et Bellocq : *« L'AMM européenne et américaine de l'Ozurdex® précise qu'il est indiqué dans le traitement des patients adultes présentant une inflammation du segment postérieur de l'œil de type uvéite non infectieuse. Or le syndrome d'Irvine Gass, de mécanisme physiopathologique inflammatoire, pourrait être assimilable à une inflammation du segment postérieur. »* (124)

La physiopathologie de l'œdème maculaire apparaissant dans les suites d'un DR est double. Tout d'abord, la théorie inflammatoire est la plus probable avec le relargage de médiateurs pro-inflammatoires tels que les prostaglandines, les cytokines... La deuxième théorie est mécanique et liée directement à la souffrance de la rétine décollée : une dislocation tissulaire et notamment des cellules de Müller est responsable d'aggravation de l'œdème rétinien par altération de leur rôle de pompe mécanique (67). C'est pourquoi il nous paraissait intéressant d'évaluer l'efficacité d'un traitement anti-inflammatoire.

### **Concernant les résultats principaux,**

Dans notre étude, nous n'avons pas pu montrer une amélioration significative de l'acuité visuelle de loin et de près après une injection d'Ozurdex®. Toutefois, il

existe une tendance à l'amélioration au cours des premiers mois et souvent une altération à 6 mois de traitement.

Cette non-significativité peut être expliquée par la population opérée qui présentait une pathologie compliquée avec des séquelles anatomiques. En effet dans notre étude, il y a eu 3 cas d'échecs thérapeutiques : deux de ces échecs étaient liés à une altération de la ligne dite IS-OS et la prise en charge a été un arrêt thérapeutique. En effet, il existe une forte association entre mauvaise récupération post-opératoire et altération de la ligne IS-OS décrite dans de nombreuses études (148–151). Certaines de ces études évoquent une récupération progressive de la continuité de la ligne IS/OS au cours de la période postopératoire en fonction du délai postopératoire. La tendance au rétablissement de la continuité de cette ligne peut s'expliquer du fait de la reprise du fonctionnement progressif des photorécepteurs, après une souffrance cellulaire induite par le soulèvement tissulaire. Cependant, nos patients présentaient des lésions anatomiques irréversibles.

La plupart des études concernant l'utilisation de l'Ozurdex® pour le traitement de l'OM post-opératoire (toutes chirurgies confondues) montrent une amélioration significative de l'acuité visuelle. Notamment l'étude multicentrique EPISODIC, un gain de plus de 15 lettres est relevé chez 61,2% des patients. (147)

Certaines études soulignent l'importance d'évaluer les performances de lecture (c'est à dire la vitesse de lecture et l'acuité visuelle de près) : il existerait une meilleure corrélation entre l'importance de l'œdème et les performances de lecture plutôt qu'avec l'acuité visuelle de loin. (73)

Nos résultats montrent une régression significative de l'œdème à l'examen OCT avec une diminution de 150 $\mu$ m ( $p < 0,0001$ ) entre l'injection et le contrôle au premier mois ; une diminution de 80 $\mu$ m ( $p = 0,0005$ ) entre l'injection et le contrôle au troisième mois et une diminution de 95 $\mu$ m ( $p = 0,0131$ ) entre l'injection et le contrôle au sixième mois. Cette efficacité anatomique de la diffusion de cortisone a été démontrée à de nombreuses reprises dans le cadre des œdèmes maculaires uvéitiques (153) même le cas spécifique des yeux vitrectomisés (149). Toutefois, aucune étude n'avait permis de le prouver dans le cadre des œdèmes maculaires post-décollement de rétine.

Concernant la tolérance, nous nous sommes principalement intéressés à l'augmentation de la pression intraoculaire au cours du traitement par Ozurdex® : nous avons retrouvé une tendance à l'augmentation pour les deux premières consultations sans significativité statistique. Pour 4 patients, il a été décidé de l'instauration d'un traitement local hypnotisant, soit 25% des cas. Une méta-analyse montre une apparition d'une hypertonie sous Ozurdex, toute indication confondue, dans 15% des cas (155). Nous avons donc compté plus de patients avec hypertonie oculaire que dans la littérature ; cependant, compte tenu du faible nombre de patient dans notre étude, ce résultat est difficilement interprétable.

Aucun patient n'a bénéficié de traitement laser ou chirurgical de son hypertonie dans notre étude. En effet, le traitement chirurgical de l'hypertonie induite par l'Ozurdex® est assez rare : dans l'étude MOZART, sur une cohorte de 74 patients traités par Ozurdex®, aucune chirurgie n'a été réalisée. Peu de cas de prise en charge chirurgicale d'une hypertonie réfractaire sont décrits dans la littérature, aussi bien l'ablation de l'implant que la chirurgie filtrante. Il est difficile d'évaluer l'intérêt de l'ablation de l'implant d'Ozurdex® afin d'éviter une chirurgie filtrante. Un cas est décrit dans la littérature : un enfant de 12 ans traité par Ozurdex® pour un œdème maculaire uvéitique ayant présenté une hypertonie non contrôlée par le traitement médical : dans un premier temps, il a été réalisé une ablation de l'implant puis devant l'échec, une chirurgie filtrante. (156) Un autre cas de chirurgie filtrante a été décrit : une patiente de 51 ans suivie pour un œdème maculaire diabétique présentant une hypertonie réfractaire traitée par chirurgie filtrante efficacement. (157)

L'inefficacité de l'ablation de l'implant peut être expliquée par les mécanismes à l'origine de l'élévation de la pression intraoculaire. En effet, les corticoïdes induisent des modifications mécaniques de la microstructure du trabéculum, facilitent le dépôt de matériel extracellulaire dans le trabéculum, se déposent directement dans le trabéculum, entraînant une diminution de la filtration d'humeur aqueuse, inhibent les protéases et la phagocytose des cellules endothéliales trabéculaires, ce qui diminue la décomposition de substances dans le trabéculum (158).

Une méta-analyse propose donc un monitoring tensionnel en cas de facteurs de risque d'hypertonie (150). Les principaux facteurs de risque sont un glaucome préexistant, une pression intraoculaire limite haute de base, un âge jeune, un antécédent d'hypertonie lors d'une injection précédente, une uvéite et une forte dose de corticostéroïde. Le protocole proposé était un contrôle de la pression intraoculaire

30 minutes après l'injection, une semaine après, deux semaines après puis tous les 15 jours le premier mois et enfin tous les mois pendant les 6 premiers mois.

La plupart des patients de notre étude ont bénéficié de multiples injections d'Ozurdex® avec une moyenne de 4,5 injections par patient. Une étude sur l'utilisation répétée d'injection d'Ozurdex® dans le cas d'occlusion de la veine centrale de la rétine de forme oedémateuse a montré l'efficacité et la sécurité de cette méthode. Toutefois, une surveillance étroite de la pression intraoculaire doit être réalisée car 45% des patients ont présenté une hypertonie (159). Concernant les injections multiples dans le cadre d'un traitement de l'œdème maculaire uvéitique, une étude a été réalisée et ses conclusions sont que l'effet cumulé montre une efficacité sur l'acuité visuelle et une efficacité puis une stabilisation sur l'épaisseur maculaire.(160)

#### **Concernant les alternatives thérapeutiques,**

Un patient a présenté un décollement choroïdien sur une hypotonie sévère post-injection d'Ozurdex® : l'examen montrait un signe de Seidel et le patient a nécessité d'une prise en charge chirurgicale avec mise en place d'un point de suture. Ce patient présentait un œil vitrectomisé multi-opéré pour un décollement de rétine post-traumatique avec plaie cornéo-sclérale et il s'agissait de la cinquième injection d'Ozurdex®. Un œil vitrectomisé reste un terrain fragile pour les injections d'Ozurdex® à répétition ; à chaque injection, il est primordial de vérifier l'étanchéité aux berges de l'injection en exerçant une pression. Il peut aussi être intéressant d'évaluer un intérêt de relais thérapeutique notamment par voie générale afin de préserver un œil fragilisé en instaurant un traitement immunomodulateur par Interferon en sous-cutané.

L'utilisation de corticostéroïdes dans le traitement de l'œdème maculaire post-opératoire est donc devenue fréquente et l'implant d'Ozurdex® commence à devancer l'injection intra-vitréenne de triamcinolone, actuellement. Des études ont montré l'efficacité de la triamcinolone dans le traitement de l'œdème maculaire post-opératoire avec des doses variant de 2 à 4 milligrammes (161,162). Toutefois, la récurrence de l'œdème est fréquente 6 semaines à 3 mois après l'injection et les risques notamment de pseudo-endophtalmie et de rétinotoxicité de l'excipient rendent son utilisation très limitée.

Il en est de même pour les injections péri-oculaire de cortisone : Tach *et al* a montré, sur une série de 48 patients présentant un syndrome d'Irvine-Gass, une amélioration de l'acuité visuelle significative dans le groupe « injections sous-ténoniennes » et le groupe « injection rétrobulbaire » sans différence significative entre les deux techniques. (163) L'inconvénient principal étant la nécessité de réinjection de la cortisone avec un délai de récurrence très court.

Concernant le dosage de cortisone dans l'implant, une étude de phase II a comparé l'efficacité et la tolérance d'un implant de 350  $\mu$  contre un implant de 700  $\mu$  (c'est-à-dire l'Ozurdex®) dans le traitement de l'uvéite ou du syndrome Irvine-Gass. Cette étude montrait de meilleurs résultats en terme d'acuité visuelle et d'imagerie angiographique en cas d'utilisation d'un implant de 700  $\mu$ . Toutefois, ces résultats sont difficilement extrapolables au syndrome d'Irvine-Gass seul compte tenu de l'absence de distinction entre les deux groupes dans cette étude (164).

#### **Concernant les délais de réinjection,**

Dans notre étude, le délai médian entre la première injection et la deuxième injection d'Ozurdex était de 4,5 mois (+/- 3,5 mois) avec des valeurs extrêmes allant de 2 mois à 14 mois. Dans la littérature, la durée d'efficacité de l'Ozurdex est évaluée à 6 mois avec un pic d'efficacité à 2 mois et souvent une récurrence œdémateuse est très fréquente entre 4 et 5 mois (128). Une étude canadienne de vraie vie comparant l'utilisation de l'Ozurdex dans ses différentes indications a montré un délai de réinjection variable en fonction de la pathologie : le délai était plus long pour l'œdème maculaire diabétique, il était de  $5.8 \pm 0.5$  mois et pour l'occlusion de la veine centrale de la rétine dont le délai était  $4.9 \pm 0.3$  mois ; le délai de réinjection était plus court en cas d'uvéite  $4.7 \pm 0.3$  mois (165).

Afin d'expliquer ce délai de réinjection plus court dans notre étude, la première hypothèse est que la clairance des produits injectés dans la cavité vitrénne est plus rapide en cas d'œil vitrectomisé. Toutefois, les études ont montré que les concentrations vitréennes des implants de dexamétasone sont équivalentes en cas d'yeux vitrectomisés ou non (166).

La deuxième hypothèse est que la dégradation de l'implant de cortisone est plus rapide en cas d'uvéite et notamment d'œdème maculaire post-opératoire. La récente étude EPISODIC a montré un temps de récurrence plus court à 3 mois dans

le cadre du traitement de l'œdème maculaire post-opératoire ; de plus, cette étude a montré une efficacité et une tolérance comparable entre la première et la deuxième injection d'Ozurdex. (152)

## CONCLUSION

Chez les patients présentant un œdème maculaire post-opératoire dans les suites d'un décollement de rétine, l'utilisation d'un implant intra-vitréen à libération prolongée de dexaméthasone semble être une proposition thérapeutique intéressante.

Ce traitement a permis une amélioration anatomique avec une diminution significative de l'œdème maculaire post-opératoire. Néanmoins, nous n'avons pas prouvé d'efficacité sur l'acuité visuelle. En effet, les patients étudiés avaient des antécédents ophtalmologiques et notamment chirurgicaux lourds avec une altération fréquente de la ligne des photorécepteurs et des stades de PVR avancés.

Concernant les effets secondaires du traitement, la pression intraoculaire a montré une tendance à l'augmentation lors des trois premiers mois sans significativité statistique. Les cas d'hypertonie oculaires ont été contrôlés par un traitement topique seul.

Pour une grande majorité des cas, il y a eu une récurrence de l'œdème maculaire avec, souvent, la réalisation d'une nouvelle injection de dexaméthasone. Il serait intéressant de déterminer à long terme l'efficacité et surtout la tolérance des injections multiples de dexaméthasone.

De nos jours, l'OCT devient un examen de routine pour de multiples pathologies. Sa réalisation doit être systématique après toute procédure de vitrectomie. Cela permettra de déceler et de traiter précocement les patients présentant un œdème maculaire post-opératoire.

Une étude prospective comparative incluant les cas d'OM, après vitrectomie toutes indications confondues, traités par Ozurdex serait intéressante à mettre en place.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Moller H. Milestones and normative data. Paediatric Ophthalmology. Taylor D. 42-56 p.
2. P. de Laage de Meux. Ophtalmologie pédiatrique. Masson, Paris. 2003.
3. Offret G. Embryologie de la rétine. In : Offret G., Dhermy P., Offret H. (éd.). Embryologie et tératologie de l'œil . Masson, Paris, 1985 : 17-30.
4. Offret G. Embryologie du vitré. In : Offret G., Dhermy P., Offret H. (éd.). Embryologie et tératologie de l'œil . Masson, Paris, 1985 : 31-6.
5. Comhaire-Poutchinian Y. Embryology, anatomy, development and aging of the vitreous. Bull Soc Belge Ophtalmol, 1995 ; 258 : 11- 30.
6. Metge-Galatoire F. et co-auteurs. Décollement de rétine : Rapport SFO. Masson. 2011. p. 8-14.
7. Ducasse A., Delattre J.-F., Segal A., Burette A. L'artère centrale de la rétine. Aspects macroscopiques. À propos de 50 dissections. Bull Mem Soc Fr Ophtalmol , 1983 ; 95 : 574-7.
8. Sebag J. Anatomie et physiologie du vitré et de l'interface vitréorétinienne. EMC - Ophtalmol. janv 2008;5(4):1-25.
9. Basseur G. Pathologie du vitré . Rapport de la Société Française d'Ophtalmologie. Masson, Paris, 2003 : 3-22.
10. Doly M, Ranchon-Cole I. Phénomènes chimiques de la vision et transmission synaptique de la rétine. EMC-Ophtalmol. 2016. 1-11 p.
11. Strauss O. The retinal pigment epithelium in visual function. Physiol Rev. juill 2005;85(3):845-81.
12. Marmor M.F. Mechanisms of retinal adhesiveness. In : The retinal pigment epithelium. Marmor M.F., Wolfensberger T.J. (eds). Oxford University Press USA, New York, 1998.
13. Berrod JP, Kayl P, Rozot P, Raspiller A. Proteins in the subretinal fluid. Eur J Ophthalmol. sept 1993;3(3):132-7.
14. Mieziowska K. The interphotoreceptor matrix, a space in sight. Microsc Res Tech. 15 déc 1996;35(6):463-71.
15. Emi K, Pederson JE, Toris CB. Hydrostatic pressure of the suprachoroidal space. Invest Ophthalmol Vis Sci. févr 1989;30(2):233-8.
16. Miller SS, Edelman JL. Active ion transport pathways in the bovine retinal pigment epithelium. J Physiol. mai 1990;424:283-300.
17. Mitry D, Charteris DG, Fleck BW, Campbell H, Singh J. The epidemiology of rhegmatogenous retinal detachment: geographical variation and clinical associations. Br J Ophthalmol. juin 2010;94(6):678-84.
18. Haut J., Massin M. Frequency of incidence of retina detachment in the French population. Percentage of bilateral detachment. Arch Ophtalmol Rev Gen Ophtalmol , 1975 ; 35 : 533-6.
19. Mitry D, Chalmers J, Anderson K, Williams L, Fleck BW, Wright A, et al. Temporal trends in retinal detachment incidence in Scotland between 1987 and 2006. Br J Ophthalmol. mars 2011;95(3):365-9.
20. Mitry D, Charteris DG, Yorston D, Siddiqui MAR, Campbell H, Murphy A-L, et al. The epidemiology and socioeconomic associations of retinal detachment in Scotland: a two-

- year prospective population-based study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* oct 2010;51(10):4963-8.
21. Rosman M., Wong T.Y., Ong S.G., Ang C.L. Retinal detachment in Chinese, Malay and Indian residents in Singapore: a comparative study on risk factors, clinical presentation and surgical outcomes. *Int Ophthalmol*, 2001 ; 24 : 101-6.
  22. Polkinghorne P.J., Craig J.P. Northern New Zealand rhegmatogenous retinal detachment study: epidemiology and risk factors. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2004 ; 32 : 159-63.
  23. Burton TC. The influence of refractive error and lattice degeneration on the incidence of retinal detachment. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1989;87:143-155-157.
  24. Go SL, Hoyng CB, Klaver CCW. Genetic risk of rhegmatogenous retinal detachment: a familial aggregation study. *Arch Ophthalmol.* sept 2005;123(9):1237-41.
  25. Carvounis PE, Holz ER. Management of retinal breaks and conditions predisposing to retinal detachment. *Compr Ophthalmol Update.* févr 2006;7(1):13-22.
  26. Bialek S, Miller SS. K<sup>+</sup> and Cl<sup>-</sup> transport mechanisms in bovine pigment epithelium that could modulate subretinal space volume and composition. *J Physiol.* 15 mars 1994;475(3):401-17.
  27. Sheu S-J, Ger L-P, Ho W-L. Late increased risk of retinal detachment after cataract extraction. *Am J Ophthalmol.* janv 2010;149(1):113-9.
  28. Glacet-Bernard A, Brahim R, Mokhtari O, Quentel G, Coscas G. [Retinal detachment following posterior capsulotomy using Nd:YAG laser. Retrospective study of 144 capsulotomies]. *J Fr Ophtalmol.* 1993;16(2):87-94.
  29. Eagling EM. Ocular damage after blunt trauma to the eye. Its relationship to the nature of the injury. *Br J Ophthalmol.* févr 1974;58(2):126-40.
  30. Wilkinson C.P., Rice T.A. Principles of retinal reattachment surgery. In : Michels retinal detachment. 2nd ed. Mosby, St Louis, 1997 : 471-516.
  31. Sebag J. Age-related differences in the human vitreoretinal interface. *Arch Ophthalmol.* juill 1991;109(7):966-71.
  32. Sebag J. Age-related changes in human vitreous structure. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Für Klin Exp Ophthalmol.* 1987;225(2):89-93.
  33. Spencer LM, Foos RY. Paravascular vitreoretinal attachments. Role in retinal tears. *Arch Ophthalmol.* nov 1970;84(5):557-64.
  34. Machemer R, Norton EW. Experimental retinal detachment in the owl monkey. I. Methods of production and clinical picture. *Am J Ophthalmol.* sept 1968;66(3):388-96.
  35. Cook B, Lewis GP, Fisher SK, Adler R. Apoptotic photoreceptor degeneration in experimental retinal detachment. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* mai 1995;36(6):990-6.
  36. Joza N, Kroemer G, Penninger JM. Genetic analysis of the mammalian cell death machinery. *Trends Genet TIG.* mars 2002;18(3):142-9.
  37. Fisher SK, Lewis GP. Müller cell and neuronal remodeling in retinal detachment and reattachment and their potential consequences for visual recovery: a review and reconsideration of recent data. *Vision Res.* avr 2003;43(8):887-97.
  38. Bonnet M, Fleury J, Guenoun S, Yaliani A, Dumas C, Hajjar C. Cryopexy in primary rhegmatogenous retinal detachment: a risk factor for postoperative proliferative vitreoretinopathy? *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Für Klin Exp Ophthalmol.* déc 1996;234(12):739-43.
  39. Machemer R, Aaberg TM, Freeman HM, Irvine AR, Lean JS, Michels RM. An updated classification of retinal detachment with proliferative vitreoretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 15 août 1991;112(2):159-65.
  40. Le Rouic JF, Morel C, Chiquet C, Thuret G. Tamponnements internes. Caputo G. Rapport de la Société Française d'Ophtalmologie. Paris: Masson E; 2011.
  41. Freeman HM. Fellow eyes of giant retinal breaks. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1978;76:343-82.

42. Ang GS, Townend J, Lois N. Interventions for prevention of giant retinal tear in the fellow eye. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;2:CD006909.
43. Ang GS, Townend J, Lois N. Interventions for prevention of giant retinal tear in the fellow eye. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(2):CD006909.
44. Monin C, Van Effenterre G, Andre-Sereys P, Haut J. [Prevention of retinal detachment in Wagner-Stickler disease. Comparative study of different methods. *J Fr Ophtalmol.* 1994;17(3):167-74.
45. Wilkinson CP. Evidence-based medicine regarding the prevention of retinal detachment. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1999;97:397-404-406.
46. Burton TC. Preoperative factors influencing anatomic success rates following retinal detachment surgery. *Trans Sect Ophthalmol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* juin 1977;83(3 Pt 1):OP499-505.
47. Tani P, Robertson DM, Langworthy A. Prognosis for central vision and anatomic reattachment in rhegmatogenous retinal detachment with macula detached. *Am J Ophthalmol.* nov 1981;92(5):611-20.
48. Irvine SR. A newly defined vitreous syndrome following cataract surgery. *Am J Ophthalmol.* mai 1953;36(5):599-619.
49. GASS JM, NORTON ED. Cystoid macular edema and papilledema following cataract extraction: A fluorescein fundoscopic and angiographic study. *Arch Ophthalmol.* 1 nov 1966;76(5):646-61.
50. Gass JD. *Stereoscopic Atlas of Macular diseases, diagnosis and treatments.* 1997.
51. Rapport SFO 2016 - Œdèmes maculaires [Internet]. [cité 17 juin 2016]. Disponible sur: [http://www.em-consulte.com/em/SFO/2016/html/file\\_100024.html](http://www.em-consulte.com/em/SFO/2016/html/file_100024.html)
52. Flach AJ. The incidence, pathogenesis and treatment of cystoid macular edema following cataract surgery. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1998;96:557-634.
53. Kim SJ, Martin DF, Hubbard GB, Srivastava SK, Yan J, Bergstrom CS, et al. Incidence of postvitrectomy macular edema using optical coherence tomography. *Ophthalmology.* août 2009;116(8):1531-7.
54. Tunc M, Lahey JM, Kearney JJ, Lewis JM, Francis R. Cystoid macular oedema following pneumatic retinopexy vs scleral buckling. *Eye Lond Engl.* juin 2007;21(6):831-4.
55. Frisina R, Pinackatt SJ, Sartore M, Monfardini A, Baldi A, Cesana BM, et al. Cystoid macular edema after pars plana vitrectomy for idiopathic epiretinal membrane. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Für Klin Exp Ophthalmol.* janv 2015;253(1):47-56.
56. Nie KF de, Crama N, Tilanus MAD, Klevering BJ, Boon CJF. Pars plana vitrectomy for disturbing primary vitreous floaters: clinical outcome and patient satisfaction. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 19 déc 2012;251(5):1373-82.
57. Bae SH, Hwang JS, Yu HG. Comparative analysis of macular microstructure by spectral-domain optical coherence tomography before and after silicone oil removal. *Retina Phila Pa.* oct 2012;32(9):1874-83.
58. Degenring RF, Vey S, Kampeter B, Budde WM, Jonas JB, Sauder G. Effect of uncomplicated phacoemulsification on the central retina in diabetic and non-diabetic subjects. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 25 juill 2006;245(1):18-23.
59. Samanta A, Kumar P, Machhua S, Rao GN, Pal A. Incidence of cystoid macular oedema in diabetic patients after phacoemulsification and free radical link to its pathogenesis. *Br J Ophthalmol.* sept 2014;98(9):1266-72.
60. Bélair M-L, Kim SJ, Thorne JE, Dunn JP, Kedhar SR, Brown DM, et al. Incidence of Cystoid Macular Edema after Cataract Surgery in Patients with and without Uveitis Using Optical Coherence Tomography. *Am J Ophthalmol.* juill 2009;148(1):128-135.e2.
61. Elgohary MA, McCluskey PJ, Towler HMA, Okhravi N, Singh RP, Obikpo R, et al. Outcome of phacoemulsification in patients with uveitis. *Br J Ophthalmol.* juill

2007;91(7):916-21.

62. Schumer RA, Camras CB, Mandahl AK. Latanoprost and cystoid macular edema: is there a causal relation? *Curr Opin Ophthalmol.* avr 2000;11(2):94-100.
63. Albin TA, Wang RC, Reiser B, Zamir E, Wu GS, Rao NA. Microglial stability and repopulation in the retina. *Br J Ophthalmol.* juill 2005;89(7):901-3.
64. Cunha-Vaz JG, Travassos A. Breakdown of the blood-retinal barriers and cystoid macular edema. *Surv Ophthalmol.* mai 1984;28 Suppl:485-92.
65. Marmor MF. Mechanisms of fluid accumulation in retinal edema. *Doc Ophthalmol Adv Ophthalmol.* 1999;97(3-4):239-49.
66. Schepens CL, Avila MP, Jalkh AE, Trempe CL. Role of the vitreous in cystoid macular edema. *Surv Ophthalmol.* mai 1984;28 Suppl:499-504.
67. Sebag J, Balazs EA. Pathogenesis of cystoid macular edema: an anatomic consideration of vitreoretinal adhesions. *Surv Ophthalmol.* mai 1984;28 Suppl:493-8.
68. Chu L, Wang B, Xu B, Dong N. Aqueous cytokines as predictors of macular edema in non-diabetic patients following uncomplicated phacoemulsification cataract surgery. *Mol Vis.* 24 nov 2013;19:2418-25.
69. Kraff MC, Sanders DR, Jampol LM, Lieberman HL. Effect of primary capsulotomy with extracapsular surgery on the incidence of pseudophakic cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol.* 15 août 1984;98(2):166-70.
70. Almeida DRP, Johnson D, Hollands H, Smallman D, Baxter S, Eng KT, et al. Effect of prophylactic nonsteroidal antiinflammatory drugs on cystoid macular edema assessed using optical coherence tomography quantification of total macular volume after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* janv 2008;34(1):64-9.
71. Jampol LM, Kraff MC, Sanders DR, Alexander K, Lieberman H. NEar-uv radiation from the operating microscope and pseudophakic cystoid macular edema. *Arch Ophthalmol.* 1 janv 1985;103(1):28-30.
72. Yonekawa Y, Kim IK. Pseudophakic cystoid macular edema. *Curr Opin Ophthalmol.* janv 2012;23(1):26-32.
73. Kiss CG, Barisani-Asenbauer T, Maca S, Richter-Mueksch S, Radner W. Reading Performance of Patients with Uveitis-Associated Cystoid Macular Edema. *Am J Ophthalmol.* oct 2006;142(4):620-624.e1.
74. Yhuel Y. Traitement des oedèmes maculaires uvéitiques réfractaires : efficacité de l'interferon dans une série de cas au CHU de Nantes et revue de la littérature des traitements disponibles.
75. Onal S, Tugal-Tutkun I, Neri P, P Herbort C. Optical coherence tomography imaging in uveitis. *Int Ophthalmol.* avr 2014;34(2):401-35.
76. Ossewaarde-van Norel J, Berg EM, Sijssens KM, Rothova A. Subfoveal serous retinal detachment in patients with uveitic macular edema. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. févr 2011;129(2):158-62.
77. Rossetti L, Chaudhuri J, Dickersin K. Medical prophylaxis and treatment of cystoid macular edema after cataract surgery: The results of a meta-analysis. *Ophthalmology.* 1 mars 1998;105(3):397-405.
78. Kessel L, Tendal B, Jørgensen KJ, Erngaard D, Flesner P, Andresen JL, et al. Post-cataract Prevention of Inflammation and Macular Edema by Steroid and Nonsteroidal Anti-inflammatory Eye Drops: A Systematic Review. *Ophthalmology.* oct 2014;121(10):1915-24.
79. Yavas GF, Öztürk F, Küsbeci T. Preoperative topical indomethacin to prevent pseudophakic cystoid macular edema. *J Cataract Refract Surg.* mai 2007;33(5):804-7.
80. Kim SJ, Lo WR, Hubbard GB, Srivastava SK, Denny JP, Martin DF, et al. Topical ketorolac in vitreoretinal surgery: a prospective, randomized, placebo-controlled, double-masked trial. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. sept 2008;126(9):1203-8.
81. Endo N, Kato S, Haruyama K, Shoji M, Kitano S. Efficacy of bromfenac sodium

- ophthalmic solution in preventing cystoid macular oedema after cataract surgery in patients with diabetes. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1 déc 2010;88(8):896-900.
82. Mercado A, Palacio C, Fernandez de Ortega L, Bustos F, Chavez E, Oregon A. Bromfenac 0.09% bioavailability in aqueous humor, prophylactic effect on cystoid macular edema, and clinical signs of ocular inflammation after phacoemulsification in a Mexican population. *Clin Ophthalmol*. janv 2016;233.
83. Paganelli F, Cardillo JA, Melo LAS, Oliveira AG, Skaf M, Costa RA. A single intraoperative sub-Tenon's capsule triamcinolone acetonide injection for the treatment of post-cataract surgery inflammation. *Ophthalmology*. 1 nov 2004;111(11):2102-8.
84. Takamura Y, Kubo E, Akagi Y. Analysis of the Effect of Intravitreal Bevacizumab Injection on Diabetic Macular Edema after Cataract Surgery. *Ophthalmology*. juin 2009;116(6):1151-7.
85. Akinci A, Muftuoglu O, Altinsoy A, Ozkılıc E. Phacoemulsification with intravitreal bevacizumab and triamcinolone acetonide injection in diabetic patients with clinically significant macular edema and cataract. *Retina Phila Pa*. avr 2011;31(4):755-8.
86. Colin J. The role of NSAIDs in the management of postoperative ophthalmic inflammation. *Drugs*. 2007;67(9):1291-308.
87. Sivaprasad S, Bunce C, Crosby-Nwaobi R. Non-steroidal anti-inflammatory agents for treating cystoid macular oedema following cataract surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(2):CD004239.
88. Wolfensberger TJ, Herbort CP. Treatment of cystoid macular edema with non-steroidal anti-inflammatory drugs and corticosteroids. *Doc Ophthalmol Adv Ophthalmol*. 1999;97(3-4):381-6.
89. Wolfensberger TJ, Mahieu I, Carter ND, Hollande E, Böhnke M. [Membrane-bound carbonic anhydrase (CA IV) in human corneal epithelium and endothelium]. *Klin Monatsblätter Für Augenheilkd*. mai 1999;214(5):263-5.
90. Cox SN, Hay E, Bird AC. Treatment of chronic macular edema with acetazolamide. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. sept 1988;106(9):1190-5.
91. Catier A, Tadayoni R, Massin P, Gaudric A. [Advantages of acetazolamide associated with anti-inflammatory medications in postoperative treatment of macular edema]. *J Fr Ophtalmol*. déc 2005;28(10):1027-31.
92. Kelly TE, Hackett PH. Acetazolamide and sulfonamide allergy: a not so simple story. *High Alt Med Biol*. 2010;11(4):319-23.
93. Wolfensberger TJ, Aptsiauri N, Godley B, Downes S, Bird AC. [Antiretinal antibodies associated with cystoid macular edema]. *Klin Monatsblätter Für Augenheilkd*. mai 2000;216(5):283-5.
94. Edelman JL, Lutz D, Castro MR. Corticosteroids inhibit VEGF-induced vascular leakage in a rabbit model of blood-retinal and blood-aqueous barrier breakdown. *Exp Eye Res*. févr 2005;80(2):249-58.
95. Othenin-Girard P, Borruat X, Bovey E, Pittet N, Herbort CP. [Diclofenac-dexamethasone combination in treatment of postoperative inflammation: prospective double-blind study]. *Klin Monatsblätter Für Augenheilkd*. mai 1992;200(5):362-6.
96. Wolfensberger TJ. The role of carbonic anhydrase inhibitors in the management of macular edema. *Doc Ophthalmol Adv Ophthalmol*. 1999;97(3-4):387-97.
97. Weijtens O, Schoemaker RC, Romijn FPHTM, Cohen AF, Lentjes EGWM, van Meurs JC. Intraocular penetration and systemic absorption after topical application of dexamethasone disodium phosphate. *Ophthalmology*. oct 2002;109(10):1887-91.
98. Ciulla TA, Walker JD, Fong DS, Criswell MH. Corticosteroids in posterior segment disease: an update on new delivery systems and new indications. *Curr Opin Ophthalmol*. juin 2004;15(3):211-20.
99. Lafranco Dafflon M, Tran VT, Guex-Crosier Y, Herbort CP. Posterior sub-Tenon's

- steroid injections for the treatment of posterior ocular inflammation: indications, efficacy and side effects. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Für Klin Exp Ophthalmol.* avr 1999;237(4):289-95.
100. Athanasiadis Y, Tsatsos M, Sharma A, Hossain P. Subconjunctival triamcinolone acetonide in the management of ocular inflammatory disease. *J Ocul Pharmacol Ther Off J Assoc Ocul Pharmacol Ther.* août 2013;29(6):516-22.
101. Venkatesh P, Kumar CS, Abbas Z, Garg S. Comparison of the efficacy and safety of different methods of posterior subtenon injection. *Ocul Immunol Inflamm.* oct 2008;16(5):217-23.
102. Cunningham MA, Edelman JL, Kaushal S. Intravitreal steroids for macular edema: the past, the present, and the future. *Surv Ophthalmol.* avr 2008;53(2):139-49.
103. Jonas JB. Intravitreal triamcinolone acetonide: a change in a paradigm. *Ophthalmic Res.* 2006;38(4):218-45.
104. Sijssens KM, Los LI, Rothova A, Schellekens P a. WJF, van de Does P, Stilma JS, et al. Long-term ocular complications in aphakic versus pseudophakic eyes of children with juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Br J Ophthalmol.* sept 2010;94(9):1145-9.
105. Brézin A et coauteurs. Les uvéites: Rapport SFO. Masson 2010.
106. Mason JO, Albert MA, Vail R. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for refractory pseudophakic cystoid macular edema. *Retina Phila Pa.* mars 2006;26(3):356-7.
107. Karim R, Tang B. Use of antivascular endothelial growth factor for diabetic macular edema. *Clin Ophthalmol Auckl NZ.* 2010;4:493-517.
108. Cordero Coma M, Sobrin L, Onal S, Christen W, Foster CS. Intravitreal bevacizumab for treatment of uveitic macular edema. *Ophthalmology.* août 2007;114(8):1574-1579.e1.
109. Arevalo JF, Maia M, Garcia-Amaris RA, Roca JA, Sanchez JG, Berrocal MH, et al. Intravitreal bevacizumab for refractory pseudophakic cystoid macular edema: the Pan-American Collaborative Retina Study Group results. *Ophthalmology.* août 2009;116(8):1481-1487, 1487.e1.
110. Spitzer MS, Ziemssen F, Yoeruek E, Petermeier K, Aisenbrey S, Szurman P. Efficacy of intravitreal bevacizumab in treating postoperative pseudophakic cystoid macular edema. *J Cataract Refract Surg.* janv 2008;34(1):70-5.
111. Al-Rashaed S, Alsulaiman SM, Alrushood AA, Almasaud J, Arevalo JF. Incidence of Endophthalmitis after Intravitreal Anti-vascular Endothelial Growth Factor: Experience in Saudi Arabia. *Middle East Afr J Ophthalmol.* mars 2016;23(1):60-3.
112. Xu Y, Tan CS. Safety and complications of intravitreal injections performed in an Asian population in Singapore. *Int Ophthalmol.* 28 mai 2016;
113. Deuter CME, Gelisken F, Stübiger N, Zierhut M, Doycheva D. Successful treatment of chronic pseudophakic macular edema (Irvine-Gass syndrome) with interferon alpha: a report of three cases. *Ocul Immunol Inflamm.* juin 2011;19(3):216-8.
114. Karim R, Sykakis E, Lightman S, Fraser-Bell S. Interventions for the treatment of uveitic macular edema: a systematic review and meta-analysis. *Clin Ophthalmol Auckl NZ.* 2013;7:1109-44.
115. Aylward GW. The place of vitreoretinal surgery in the treatment of macular oedema. *Doc Ophthalmol Adv Ophthalmol.* 1999;97(3-4):433-8.
116. Fung WE. Vitrectomy for chronic aphakic cystoid macular edema. Results of a national, collaborative, prospective, randomized investigation. *Ophthalmology.* août 1985;92(8):1102-11.
117. Fung WE. The national, prospective, randomized vitrectomy study for chronic aphakic cystoid macular edema. Progress report and comparison between the control and nonrandomized groups. *Surv Ophthalmol.* mai 1984;28 Suppl:569-75.
118. Harbour JW, Smiddy WE, Rubsamen PE, Murray TG, Davis JL, Flynn HW. Pars plana vitrectomy for chronic pseudophakic cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol.* sept

- 1995;120(3):302-7.
119. Margherio RR, Margherio AR, Pendergast SD, Williams GA, Garretson BR, Strong LE, et al. Vitrectomy for retained lens fragments after phacoemulsification. *Ophthalmology*. sept 1997;104(9):1426-32.
120. Pendergast SD, Margherio RR, Williams GA, Cox MS. Vitrectomy for chronic pseudophakic cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol*. sept 1999;128(3):317-23.
121. Konstantinidis L, Berguiga M, Beknazar E, Wolfensberger TJ. Anatomic and functional outcome after 23-gauge vitrectomy, peeling, and intravitreal triamcinolone for idiopathic macular epiretinal membrane. *Retina Phila Pa*. sept 2009;29(8):1119-27.
122. Allergan. OZURDEX : HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION [Internet]. [cité 9 mai 2016]. Disponible sur: [http://www.allergan.com/assets/pdf/ozurdex\\_pi.pdf](http://www.allergan.com/assets/pdf/ozurdex_pi.pdf)
123. Haute Autorité de Santé - OZURDEX (dexaméthasone), corticoïde [Internet]. [cité 12 févr 2016]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2035698/fr/ozurdex-dexamethasone-corticoide](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2035698/fr/ozurdex-dexamethasone-corticoide)
124. KODJIKIAN L, BELLOCQ D, de la Croix-Rousse CHU. Conduite à tenir devant un Syndrome d'Irvine Gass.
125. FMPMC-PS - Pharmacologie - Niveau DCEM1 [Internet]. [cité 20 août 2016]. Disponible sur: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/corticoides.html>
126. Chang-Lin J-E, Attar M, Acheampong AA, Robinson MR, Whitcup SM, Kuppermann BD, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a sustained-release dexamethasone intravitreal implant. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. janv 2011;52(1):80-6.
127. Haller JA, Bandello F, Belfort R, Blumenkranz MS, Gillies M, Heier J, et al. Dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema related to branch or central retinal vein occlusion twelve-month study results. *Ophthalmology*. déc 2011;118(12):2453-60.
128. Lowder C, Belfort R, Lightman S, Foster CS, Robinson MR, Schiffman RM, et al. Dexamethasone intravitreal implant for noninfectious intermediate or posterior uveitis. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. mai 2011;129(5):545-53.
129. Dutra Medeiros M, Navarro R, Garcia-Arumí J, Mateo C, Corcóstegui B. Dexamethasone Intravitreal Implant for Treatment of Patients With Recalcitrant Macular Edema Resulting From Irvine-Gass Syndrome. *Investig Ophthalmology Vis Sci*. 7 mai 2013;54(5):3320.
130. Kersey JP, Broadway DC. Corticosteroid-induced glaucoma: a review of the literature. *Eye Lond Engl*. avr 2006;20(4):407-16.
131. Cantrill HL, Palmberg PF, Zink HA, Waltman SR, Podos SM, Becker B. Comparison of in vitro potency of corticosteroids with ability to raise intraocular pressure. *Am J Ophthalmol*. juin 1975;79(6):1012-7.
132. Renfro L, Snow JS. Ocular effects of topical and systemic steroids. *Dermatol Clin*. juill 1992;10(3):505-12.
133. Weinreb RN, Mitchell MD, Polansky JR. Prostaglandin production by human trabecular cells: in vitro inhibition by dexamethasone. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. déc 1983;24(12):1541-5.
134. Wordinger RJ, Clark AF. Effects of glucocorticoids on the trabecular meshwork: towards a better understanding of glaucoma. *Prog Retin Eye Res*. avr 1999;18(5):629-67.
135. Bill A. Editorial: The drainage of aqueous humor. *Invest Ophthalmol*. janv 1975;14(1):1-3.
136. Schwartz JT, Reuling FH, Feinleib M, Garrison RJ, Collie DJ. Twin study on ocular pressure following topically applied dexamethasone. II. Inheritance of variation in pressure response. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. oct 1973;90(4):281-6.
137. James ER. The etiology of steroid cataract. *J Ocul Pharmacol Ther Off J Assoc Ocul Pharmacol Ther*. oct 2007;23(5):403-20.

138. Casati S, Bruni E, Marchini G. Retinal and vitreous hemorrhage after traumatic impact of dexamethasone implant in a vitrectomized eye. *Eur J Ophthalmol.* 14 déc 2015;0.
139. Panjaphongse R, Stewart JM. VITREOMACULAR TRACTION AFTER DEXAMETHASONE INTRAVITREAL IMPLANT (OZURDEX) INJECTION: THE EFFECT OF ANOMALOUS POSTERIOR VITREOUS DETACHMENT. *Retin Cases Brief Rep.* 2016;10(1):55-7.
140. Pagot-Mathis V, Benouaich X, Mathis A, Rico-Lattes I, Dumoulin A. [Management of complicated retinal detachment using a heavy silicon oil as temporary tamponade]. *J Fr Ophtalmol.* févr 2006;29(2):137-45.
141. Kampik A, Höing C, Heidenkummer HP. Problems and timing in the removal of silicone oil. *Retina Phila Pa.* 1992;12(3 Suppl):S11-16.
142. Chui J, Herkes GK, Chang A. Management of fingolimod-associated macular edema. *JAMA Ophthalmol.* 1 mai 2013;131(5):694-6.
143. Gaskin JC-CF, Coote M. Postoperative cystoid macular oedema in a patient on fingolimod. *BMJ Case Rep.* 2015;2015.
144. Burton TC, Lambert RW. A predictive model for visual recovery following retinal detachment surgery. *Ophthalmology.* juin 1978;85(6):619-25.
145. Abouzeid H, Wolfensberger TJ. Macular recovery after retinal detachment. *Acta Ophthalmol Scand.* 1 oct 2006;84(5):597-605.
146. Xu H, Chen M, Forrester JV, Lois N. Cataract surgery induces retinal pro-inflammatory gene expression and protein secretion. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* janv 2011;52(1):249-55.
147. Lai WW, Leung GYO, Chan CWS, Yeung IYL, Wong D. Simultaneous spectral domain OCT and fundus autofluorescence imaging of the macula and microperimetric correspondence after successful repair of rhegmatogenous retinal detachment. *Br J Ophthalmol.* mars 2010;94(3):311-8.
148. Gharbiya M, Grandinetti F, Scavella V, Cecere M, Esposito M, Segnalini A, et al. Correlation between spectral-domain optical coherence tomography findings and visual outcome after primary rhegmatogenous retinal detachment repair. *Retina Phila Pa.* janv 2012;32(1):43-53.
149. Joe SG, Kim YJ, Chae JB, Yang SJ, Lee JY, Kim J-G, et al. Structural recovery of the detached macula after retinal detachment repair as assessed by optical coherence tomography. *Korean J Ophthalmol KJO.* juin 2013;27(3):178-85.
150. Akkoyun I, Yilmaz G. [Optical coherence tomography: anatomic and functional outcome after scleral buckling surgery in macula-off rhegmatogenous retinal detachment]. *Klin Monatsblätter Für Augenheilkd.* août 2013;230(8):814-9.
151. Belloq D, Korobelnik J-F, Burillon C, Voirin N, Dot C, Souied E, et al. Effectiveness and safety of dexamethasone implants for post-surgical macular oedema including Irvine-Gass syndrome: the EPISODIC study. *Br J Ophthalmol.* 7 janv 2015;99(7):979-83.
152. Palla S, Biswas J, Nagesha C. Efficacy of Ozurdex implant in treatment of noninfectious intermediate uveitis. *Indian J Ophthalmol.* 2015;63(10):767.
153. Adán A, Pelegrín L, Rey A, Llorenç V, Mesquida M, Molins B, et al. Dexamethasone intravitreal implant for treatment of uveitic persistent cystoid macular edema in vitrectomized patients. *Retina Phila Pa.* août 2013;33(7):1435-40.
154. Kiddee W, Trope GE, Sheng L, Beltran-Agullo L, Smith M, Strungaru MH, et al. Intraocular pressure monitoring post intravitreal steroids: a systematic review. *Surv Ophthalmol.* août 2013;58(4):291-310.
155. Kumari N, Parchand S, Kaushik S, Singh R. Intractable glaucoma necessitating dexamethasone implant (Ozurdex) removal and glaucoma surgery in a child with uveitis. *BMJ Case Rep.* 2013;2013.
156. Sejjpal P, Scott-Weideman J. Surgical intervention of steroid-induced ocular hypertension from Ozurdex. *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom.* janv 2013;90(1):e24-

30.

157. Abitbol. Traitements corticoïdes et glaucome. Réalités ophtalmologiques. nov 2011;

158. Bakri SJ, Omar AF, Iezzi R, Kapoor KG. EVALUATION OF MULTIPLE DEXAMETHASONE INTRAVITREAL IMPLANTS IN PATIENTS WITH MACULAR EDEMA ASSOCIATED WITH RETINAL VEIN OCCLUSION. *Retina Phila Pa.* mars 2016;36(3):552-7.

159. Tomkins-Netzer O, Taylor SRJ, Bar A, Lula A, Yaganti S, Talat L, et al. Treatment with Repeat Dexamethasone Implants Results in Long-Term Disease Control in Eyes with Noninfectious Uveitis. *Ophthalmology.* août 2014;121(8):1649-54.

160. Benhamou N, Massin P, Haouchine B, Audren F, Tadayoni R, Gaudric A. Intravitreal triamcinolone for refractory pseudophakic macular edema. *Am J Ophthalmol.* févr 2003;135(2):246-9.

161. Koutsandrea C, Moschos MM, Brouzas D, Loukianou E, Apostolopoulos M, Moschos M. Intraocular triamcinolone acetonide for pseudophakic cystoid macular edema: optical coherence tomography and multifocal electroretinography study. *Retina Phila Pa.* févr 2007;27(2):159-64.

162. Thach AB, Dugel PU, Flindall RJ, Sipperley JO, Sneed SR. A comparison of retrobulbar versus sub-Tenon's corticosteroid therapy for cystoid macular edema refractory to topical medications. *Ophthalmology.* déc 1997;104(12):2003-8.

163. Williams GA, Haller JA, Kuppermann BD, Blumenkranz MS, Weinberg DV, Chou C, et al. Dexamethasone posterior-segment drug delivery system in the treatment of macular edema resulting from uveitis or Irvine-Gass syndrome. *Am J Ophthalmol.* juin 2009;147(6):1048-54, 1054-2.

164. Bezatis A, Spital G, Höhn F, Maier M, Clemens CR, Wachtlin J, et al. Functional and anatomical results after a single intravitreal Ozurdex injection in retinal vein occlusion: a 6-month follow-up -- the SOLO study. *Acta Ophthalmol (Copenh).* août 2013;91(5):e340-347.

165. Baptiste D, Lam W-C, Albiani D, Yoganathan P, Chen JC, Kherani A, et al. Real-world assessment of intravitreal dexamethasone implant (0.7&nbsp;mg) in patients with macular edema: the CHROME study. *Clin Ophthalmol.* juill 2015;1255.

166. Chang-Lin J-E, Burke JA, Peng Q, Lin T, Orilla WC, Ghosn CR, et al. Pharmacokinetics of a Sustained-Release Dexamethasone Intravitreal Implant in Vitrectomized and Nonvitrectomized Eyes. *Investig Ophthalmology Vis Sci.* 28 juin 2011;52(7):4605.

167. Rapport SFO - Strabisme [Internet]. [cité 24 juin 2016]. Disponible sur: Chapitre 3 : Évaluation de la fonction monoculaire

168. Sensorio-motricité oculaire - mesure de l'Acuité Visuelle [Internet]. [cité 30 juin 2016]. Disponible sur:

[http://www.strabisme.net/strabologie/Colloques/BCliniques/BCI\\_AV/BCI\\_AV.html](http://www.strabisme.net/strabologie/Colloques/BCliniques/BCI_AV/BCI_AV.html)

## ANNEXES

**Annexe 1 : Correspondances entre acuité visuelle LogMAR, Monoyer (décimale), angle minimal de résolution (MAR) et gain d'efficacité visuelle entre chaque ligne de LogMAR.(167)**

Monoyer		MAR (minutes d'arc)	- LogMAR	Gain d'efficacité visuelle
0,10	1/10	10	1	26 %
0,13		7,94	0,9	26 %
0,16		6,31	0,8	26 %
0,20	2/10	5,01	0,7	26 %
0,25		3,98	0,6	26 %
0,32	≈ 3/10	3,16	0,5	26 %
0,40	4/10	2,51	0,4	26 %
0,50	5/10	2	0,3	26 %
0,63	6/10-7/10	1,58	0,2	26 %
0,80	8/10	1,26	0,1	26 %
1,00	10/10	1	0	26 %
1,25	≈ 12/10	0,80	- 0,1	26 %
1,58	16/10	0,63	- 0,2	26 %
2,00	20/10	0,50	- 0,3	

**Annexe 2 : Table de concordance entre la notation de près ( Parinaud et Rossano), la notation décimale et la notation logarithmique.(168)**

Parinaud à 0,33 m	Rossano à 0,33 m	10/10 à (X m)	Minutes d'arc	Eq. Monoyer	AV Log
	20	5	15,15	0,066	-1,18
	16	4	12,12	0,083	-1,08
14		3,5	10,61	0,094	-1,03
	12	3	9,09	0,11	-0,96
10	10	2,5	7,58	0,132	-0,88
8	8	2	6,06	0,165	-0,78
6	6	1,5	4,55	0,22	-0,66
5	5	1,25	3,79	0,264	-0,58
4	4	1	3,03	0,33	-0,48
3	3	0,75	2,27	0,441	-0,36
2	2	0,5	1,52	0,658	-0,18
1,5		0,375	1,14	0,877	-0,06

**AUTEUR : Nom : CHEKROUN**

**Prénom : Johana**

**Date de Soutenance : 21/09/2016**

**Titre de la Thèse : Efficacité et tolérance d'injection intra-vitréenne d'implant de dexaméthasone dans la prise en charge des œdèmes maculaires post-opératoires d'une chirurgie de décollement de rétine**

**Thèse - Médecine - Lille 2016**

**Cadre de classement : Ophtalmologie**

**DES + spécialité : Ophtalmologie**

**Mots-clés : Ozurdex, œdème maculaire post-opératoire, décollement de rétine**

**Contexte** : Une cause de mauvaise récupération visuelle après chirurgie de décollement de rétine (DR) est l'œdème maculaire (OM) d'origine inflammatoire. L'objectif de l'étude est d'analyser l'efficacité et la tolérance d'une injection intra-vitréenne d'un implant de dexaméthasone (Ozurdex®) dans le cas d'OM post-opératoire apparu dans les suites d'une chirurgie de DR.

**Méthode** : Il s'agit d'une étude observationnelle et descriptive, menée de manière rétrospective et monocentrique. La population étudiée présente un OM post-chirurgie de DR traité par une injection d'Ozurdex®. Trois données principales sont recueillies : la meilleure acuité visuelle corrigée, l'épaisseur maculaire centrale et la pression intraoculaire lors de la consultation de base, à 1 mois de traitement, à 3 mois et à 6 mois.

**Résultats** : 16 yeux ont été inclus dans l'étude ; 58% des DR présentaient une prolifération vitréo-rétinienne de stade C et 30% des tamponnements étaient réalisés par huile de silicone. L'analyse de l'acuité visuelle n'a pas montré de différence significative entre les consultations. L'épaisseur maculaire moyenne de base était à 476,5  $\mu$  avec une diminution de 151 $\mu$  à la première consultation ( $p < 0,0001$ ), 83,6  $\mu$  à 3 mois ( $p = 0,0005$ ) et 95  $\mu$  à 6 mois ( $p = 0,0131$ ). La pression intraoculaire a montré une tendance à l'augmentation pour les 2 premières consultations sans significativité statistique ; 4 patients ont été traités par hypotonisant topique. Une récurrence apparaît pour 86,6% des patients à un délai moyen de 4,5 mois.

**Conclusion** : L'Ozurdex® apparaît comme un traitement intéressant pour réduire l'OM post-chirurgie de DR.

**Composition du Jury :**

**Président : Monsieur le Professeur Jean-François Rouland**

**Asseseurs : Monsieur le Professeur Pierre Labalette**

**Monsieur le Professeur Bertrand Decaudin**

**Monsieur le Docteur Younes Serghini**