

UNIVERSITE DE LILLE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année 2024

THESE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Efficacité et sécurité des injections sous-conjonctivales
d'acétonide de triamcinolone en première intention dans la
prise en charge des œdèmes maculaires post-opératoires :
une étude rétrospective descriptive multicentrique**

Présentée et soutenue publiquement le 23 Octobre 2024
à 16h00 au pôle formation

Par François BODART

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Pierre LABALETTE

Asseseurs :

Monsieur le Docteur Marc SALLE

Monsieur le Docteur Maxime LANDRIEUX

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Clément GRUCHALA

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Sigles

AINS	Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
AT	Acétonide de Triamcinolone (ou Acétate de Triamcinolone)
CSP	Code de Santé Publique
EMC	Épaisseur Maculaire Centrale
HTA	Hypertension Artérielle
IAC	Inhibiteur de l'anhydrase carbonique
IVT	Injection Intra-Vitréenne
KNC	Kénacort® retard
MER	Membrane Épirétinienne
OCT	Optical Coherence Tomography
OM	Œdème Maculaire
OMPO	Œdème Maculaire Post-Opératoire
PMSI	Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
SC	Injection sous-conjonctivale
STP	Injection Sous-Ténonienne Postérieure
TM	Trou maculaire
TVM	Traction vitréomaculaire

Sommaire

Avertissement	3
Remerciements	4
Sigles	10
Sommaire	11
Introduction	15
1 Introduction générale	15
2 Rappels sur l'anatomie et la physiologie de l'œil	15
2.1 Segment antérieur	16
2.1.1 Cornée	16
2.1.2 Conjonctive et capsule de Tenon	16
2.1.3 Iris, corps ciliaire et humeur aqueuse	17
2.1.4 Cristallin	18
2.2 Segment postérieur	19
2.2.1 Vitré	19
2.2.2 Rétine	21
2.3 Barrières hémato-oculaires	28
2.3.1 Barrière hémato-aqueuse	29
2.3.2 Barrière hémato-rétinienne	29
3 Rappels sur la chirurgie oculaire	30
3.1 Chirurgie de la cataracte	30
3.1.1 Épidémiologie	30
3.1.2 Indication	31
3.1.3 Technique	31
3.1.4 Complications	31
3.2 Chirurgie vitréorétinienne	32
3.2.1 Membrane épirétinienne	32
3.2.2 Décollement de rétine	33
3.2.3 Syndromes de l'interface vitréomaculaire	34
3.3 Autres chirurgies	35
4 L'œdème maculaire	36
4.1 Définition	36
4.2 Œdème maculaire post-opératoire	38

4.2.1	Œdème maculaire du pseudophaque ou syndrome d'Irvine-Gass	38
4.2.2	Œdème maculaire post-vitrectomie.....	39
4.3	Prise en charge de l'œdème maculaire post-opératoire	40
4.3.1	Prévention	40
4.3.2	Traitement	41
4.3.3	Corticoïdes	43
4.3.4	L'acétonide de triamcinolone	47
5	Objectifs.....	52
	Matériels et méthodes.....	54
1	Design de l'étude	54
1.1	Critères d'inclusion	54
1.2	Critères d'exclusion	54
1.3	Recueil des données	54
1.4	Méthode d'injection.....	55
2	Analyse des données	56
2.1	Objectif principal	56
2.1.1	Efficacité.....	56
2.1.2	Tolérance	57
2.2	Objectif secondaire	57
2.2.1	Acuité visuelle	58
2.2.2	Épaisseur maculaire centrale.....	58
2.2.3	Pression intra-oculaire	58
	Résultats	59
1	Flowchart	59
2	Durée de suivi.....	59
3	Description de la population	59
3.1	Données démographiques.....	59
3.1.1	Sexe	59
3.1.2	Âge.....	59
3.2	Comorbidités.....	60
3.3	Caractéristiques cliniques préopératoires.....	60
3.3.1	Acuité visuelle préopératoire.....	60
3.3.2	Pression intraoculaire et présence d'un traitement hypotonisant préopératoire	61
3.4	Caractéristiques cliniques au diagnostic de l'OMPO	61

3.4.1	Acuité visuelle	61
3.4.2	Épaisseur maculaire centrale.....	61
3.4.3	Pression intraoculaire.....	61
3.5	Chirurgies	62
4	Présentation des résultats	63
4.1	Objectif principal	63
4.1.1	Efficacité.....	63
4.1.2	Tolérance	82
4.1.3	Autres effets indésirables.....	87
5	Analyses secondaires.....	87
5.1	Efficacité	87
5.1.1	Épaisseur maculaire centrale.....	87
5.1.2	Acuité visuelle	87
5.2	Sécurité.....	88
5.2.1	Variation de pression intraoculaire.....	88
	Discussion.....	89
1	Principaux résultats	89
1.1	Efficacité	89
1.1.1	Acuité visuelle et EMC	89
1.1.2	Nombre d'injection	89
1.2	Sécurité.....	92
1.2.1	Pression intraoculaire.....	92
1.2.2	Pression intraoculaire selon le nombre d'injection.....	95
1.2.3	Autres effets indésirables.....	95
1.3	Comparaison groupe « PKE » et groupe « V3V ».....	95
1.3.1	Acuité visuelle et épaisseur maculaire centrale	95
1.3.2	Nombre d'injection	96
1.3.3	Pression intraoculaire.....	96
2	Comparaison avec les autres traitements de l'OMPO.....	96
2.1	AINS	96
2.2	AINS et IAC	96
2.3	Ozurdex®.....	97
3	Perspectives	99
3.1	Injections sous-conjonctivales d'AT par rapport aux AINS et AINS-IAC	99
3.2	Injections sous-conjonctivales d'AT par rapport à l'Ozurdex®	99

3.3	Injections sous-conjonctivales d'AT dans les œdèmes maculaires post-vitrectomie	100
3.4	Arguments médico-économiques	100
3.5	Place des injections sous-conjonctivales d'AT dans les OMPO	101
3.6	Proposition d'un protocole de suivi des patients après injection sous-conjonctivale de triamcinolone chez les patients présentant un OMPO	101
3.7	Proposition de documents	102
3.7.1	Ordonnance type pour injection sous-conjonctivale d'AT	103
3.7.2	Fiche pédagogique.....	104
3.7.3	Fiche d'information patient	106
4	Limites et points forts	111
4.1	Limites	111
4.2	Points forts.....	111
	Conclusion	112
	Liste des tables	113
	Liste des figures.....	115
	Références.....	118

Introduction

1 Introduction générale

L'œdème maculaire post-opératoire est une complication de la chirurgie oculaire, pouvant limiter la récupération visuelle dans la période post-opératoire.

Dans l'optique de toujours garantir au patient le meilleur résultat visuel, il convient de traiter cette complication efficacement et de manière sécurisée.

Bien que fréquente, son traitement n'est pas codifié et de multiples alternatives thérapeutiques existent.

L'acétonide de triamcinolone est un traitement bien connu en ophtalmologie, puisqu'il a été utilisé en injection intra-vitréenne, en voie sous-ténonienne et en voie sous-conjonctivale dans de nombreuses indications.

Notre étude portera sur son utilisation dans le traitement des œdèmes maculaires post-opératoires en première intention.

L'objectif est d'essayer de valider par des données statistiques un traitement qui est déjà ancré dans la pratique des ophtalmologistes malgré le manque d'études à son sujet.

2 Rappels sur l'anatomie et la physiologie de l'œil

L'œil est un globe de 23 millimètres de diamètre en moyenne chez l'adulte et d'un volume de 5 millilitres, entouré de ses annexes (paupières, glandes et voies lacrymales).

Il peut être divisé en un segment antérieur correspondant au tiers avant du globe, et un segment postérieur comprenant les deux tiers arrières restant (Figure 1) :

- le segment antérieur est constitué de la cornée, la conjonctive, l'humeur aqueuse, l'iris, le corps ciliaire et le cristallin.
- le segment postérieur est constitué de la sclère, de la choroïde, du vitré et de la rétine.

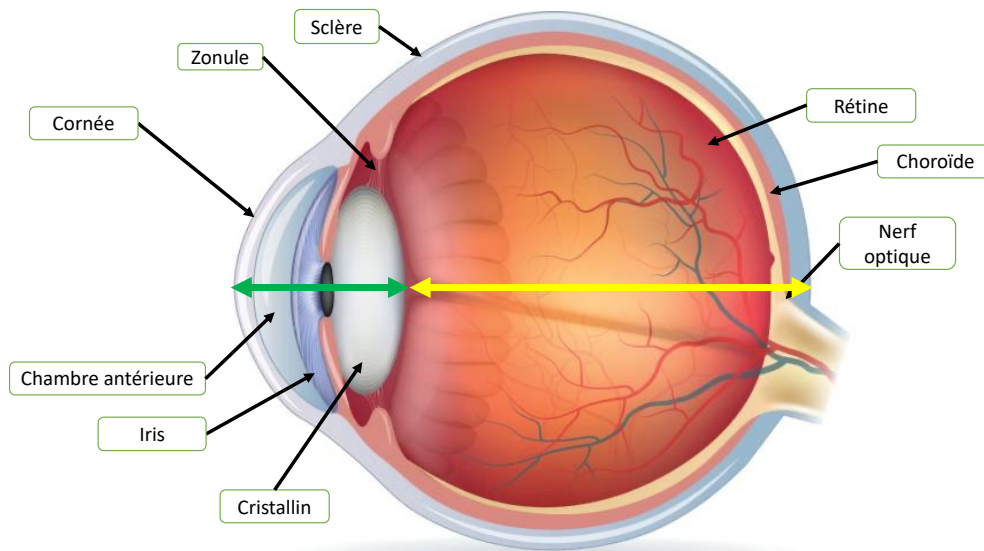


Figure 1. Schéma œil (flèche verte pour le segment antérieur, flèche jaune pour le segment postérieur)

2.1 Segment antérieur

2.1.1 Cornée

La cornée [1] représente la partie la plus antérieure du globe oculaire. Il s'agit d'une structure transparente, non vascularisée, richement innervée, d'une épaisseur centrale d'en moyenne 550 μm .

Elle constituée de 5 couches, d'avant en arrière :

- l'épithélium cornéen,
- la capsule de Bowman,
- le stroma cornéen,
- la membrane de Descemet,
- l'endothélium cornéen.

Protégée en avant par les paupières, sa face externe, convexe, est recouverte par le film lacrymal. Sa face interne, concave, baigne dans l'humeur aqueuse.

La cornée constitue avec le film lacrymal le principal composant du dioptré oculaire, avec une puissance d'environ 45 dioptries.

2.1.2 Conjonctive et capsule de Tenon

La conjonctive est une muqueuse non kératinisée, richement vascularisée, aux rôles multiples [2].

Elle peut être séparée en deux parties jointes par les culs-de-sac conjonctivaux (Figure 2) :

- la conjonctive tarsale recouvrant la face postérieure des paupières supérieures et inférieures ;
- la conjonctive bulbaire recouvrant le globe oculaire et s'insérant au niveau du limbe scléro-cornéen

La portion bulbaire de la conjonctive peut elle-même être divisée en deux parties :

- une portion sclérale, postérieure, allant du cul-de-sac conjonctival jusqu'à environ 3 millimètres du limbe cornéen. Cette partie, séparée de la capsule de Tenon sous-jacente par un tissu conjonctival comprenant la vascularisation, est facilement mobilisable et présente un plan de clivage bien défini.
- une portion limbique, formant un anneau de 3 millimètres de large autour de la cornée, formant un complexe conjonctive-capsule de Tenon très adhérent non clivable.

C'est sur cette particularité anatomique de la portion sclérale de la conjonctive bulbaire que repose le principe des injections sous-conjonctivales.

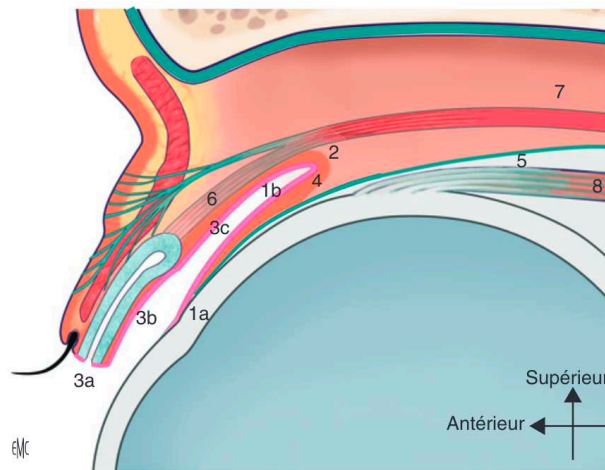


Figure 2. Schéma de l'anatomie de la conjonctive (d'après [2]) : 1. Conjonctive bulbaire : (a) anneau conjonctival péri-cornéen, (b) conjonctive bulbaire ; 2. Fornix ou Cul-de-sac ; 3. Conjonctive palpébrale ; 4. Espace sous-conjonctival

2.1.3 Iris, corps ciliaire et humeur aqueuse

2.1.3.1 Iris

L'iris est un diaphragme percé en son centre par la pupille. Il est composé d'un stroma irien en arrière, recouvert par un épithélium pigmenté en avant.

Il constitue une séparation entre la chambre antérieure et la chambre postérieure.

2.1.3.2 Corps ciliaire

Le corps ciliaire est une structure annulaire, triangulaire à la coupe, et essentiellement composée d'un muscle sur lequel sont disposés des procès ciliaires.

Les procès ciliaires sont au nombre de 60 à 80, composés d'un axe conjonctivo-vasculaire recouvert d'un épithélium bi-stratifié.

2.1.3.3 Humeur aqueuse

L'humeur aqueuse est un liquide légèrement hypertonique par rapport au plasma sanguin, remplissant les chambres antérieure et postérieure pour un volume total d'en moyenne 350 μ L [3,4].

Elle est sécrétée par la partie antérieure du corps ciliaire par différents mécanismes :

- diffusion simple : passage passif à travers les membranes cellulaires d'éléments suivant le gradient de concentration ;
- diffusion facilitée ou active : passage actif à l'aide de transporteurs situés sur les membranes cellulaires ;
- ultrafiltration : permise par l'existence d'un gradient de pression de part et d'autre de l'épithélium ciliaire et de sa membrane basale qui jouent le rôle d'un filtre grâce à la présence de jonctions serrées.

Une fois sécrétée en chambre postérieure, l'humeur aqueuse passe par la pupille en chambre antérieure, où elle sera excrétée au niveau de l'angle irido-cornéen.

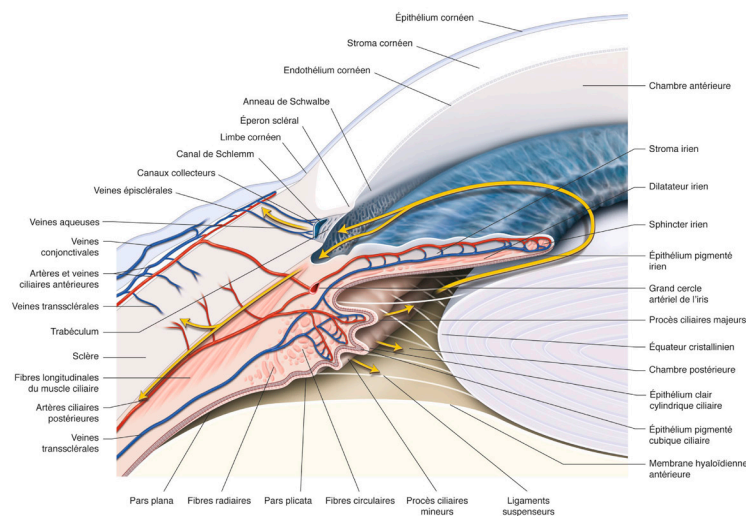


Figure 3. Schéma de l'angle irido-cornéen représentant la circulation de l'humeur aqueuse par la flèche jaune (d'après [4])

2.1.4 Cristallin

Limite postérieure du segment antérieur de l'œil, le cristallin est une lentille biconvexe asymétrique, transparente, non innervée et avasculaire [5].

Il mesure en moyenne 10 millimètres de diamètre et 4,5 millimètres d'épaisseur.

Il est situé dans la chambre postérieure, en arrière de l'iris et en avant du vitré, suspendu au corps ciliaire par un ligament suspenseur appelé « zonule ».

Ses faces antérieure et postérieure se rejoignent en périphérie au niveau de l'équateur, où s'arriment les fibres de la zonule.

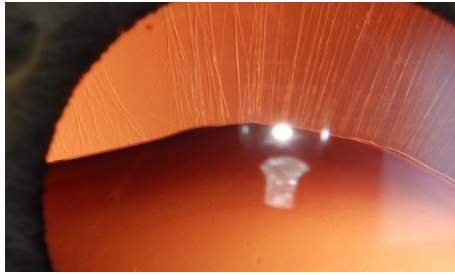


Figure 4. Photographie de la zonule insérée sur l'équateur cristallinien (d'après Pr Charles McGhee)

L'anatomie du cristallin comprend de son centre vers la périphérie [6] (Figure 5) :

- un noyau, comprenant les fibres cristalliniennes embryologiques fœtales, entourées par les fibres formées pendant l'enfance et la croissance ;
- un cortex, zone de transition où s'effectue la maturation des fibres cristalliniennes ;
- un épithélium, présent uniquement en avant sous la capsule antérieure, il constitue la zone métaboliquement active du cristallin où sont produites les fibres ;
- une capsule, membrane élastique de collagène IV, qui sépare le cristallin de l'humeur aqueuse en avant, et du vitré en arrière.

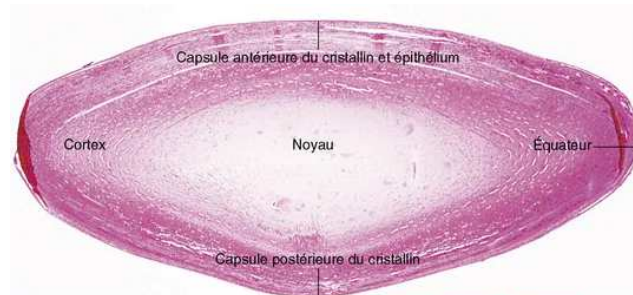


Figure 5. Coupe histologique du cristallin (d'après Dr Tatyana Milman)

Le cristallin est le deuxième composant du dioptré oculaire après la cornée.

Sa déformabilité et son élasticité sont à la base du phénomène d'accommodation qui, par la contraction du corps ciliaire, permet de modifier le rayon de courbure de ses faces antérieures et postérieures, permettant la focalisation de l'image sur la rétine. Ainsi, d'une puissance réfractive au repos de 21 dioptries, le cristallin peut atteindre une puissance de 30 dioptries chez l'enfant.

Le vieillissement cristallinien entraîne d'une part la perte de son élasticité, provoquant des difficultés d'accommodation expliquant la presbytie, et d'autre part une perte de la transparence responsable de la cataracte.

2.2 Segment postérieur

2.2.1 Vitré

Le vitré est un gel, remplissant $4/5^e$ du globe oculaire, situé directement en arrière du cristallin [7].

Il est composé à 98 % d'eau, ainsi que de fibrilles de collagène de type II et d'acide hyaluronique, ce qui lui donne ses caractéristiques de transparence et d'élasticité. Sa structure comprend :

- la base vitrénne, zone d'insertion du vitré sur la rétine, 1,5 mm en avant de l'ora serrata ;
- le cortex vitrén, dont la partie antérieure est en contact avec la zonule, l'humeur aqueuse et le cristallin, et la partie postérieure en contact avec la rétine ;
- le canal de Cloquet, reliquat embryonnaire issu de l'involution de l'artère hyaloïdienne.

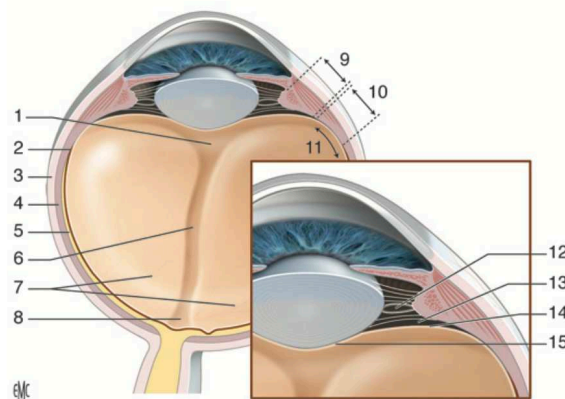


Figure 6. Schéma du vitré (d'après [7]) : 2. Ora serrata ; 6. Canal de Cloquet ; 11. Base du vitré ; 14. Hyaloïde antérieure.

Les fonctions du vitré sont multiples :

- un rôle optique, par sa transparence qui permet le passage de la lumière ;
- un rôle métabolique par le transport de nutriments et d'oxygène ;
- un rôle immunitaire, par la présence de cellules inflammatoires.

Le vieillissement du vitré s'accompagne d'une liquéfaction de sa structure par la dissolution des complexes collagène-acide hyaluronique. Les modifications des forces de traction qui en découlent et le passage de liquide dans l'espace rétro-hyaloïdien sont à l'origine du décollement postérieur du vitré (DPV).

Celui-ci survient en moyenne vers l'âge de 60 ans sur un œil emmétrope.

Quatre stades sont décrits [8] (Figure 7):

- 1 : DPV périfovéolaire avec attache vitréomaculaire ;
- 2 : DPV périfovéolaire sans attache vitréomaculaire ;
- 3 : DPV avec attache papillaire ;
- 4 : DPV complet.

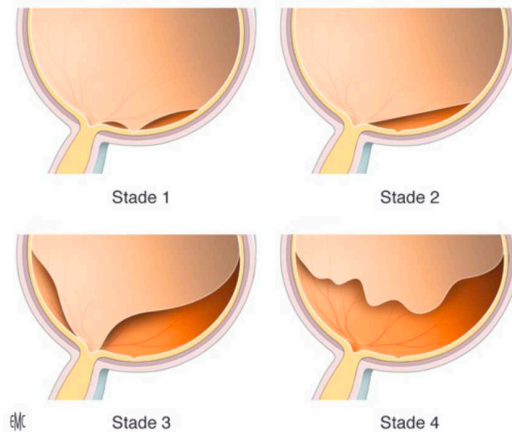


Figure 7. Représentation schématique des 4 stades du DPV (d'après [7])

2.2.2 Rétine

Il s'agit d'une structure sensorielle d'origine neuroectodermique, qui tapisse la face interne du globe oculaire. C'est elle qui reçoit le signal lumineux permettant la vision.

2.2.2.1 Anatomie macroscopique

La rétine [9] prend un aspect rose orangé au fond d'œil en raison de sa transparence qui laisse apercevoir la vascularisation choroïdienne sous-jacente. Son épaisseur est inférieure à 500 μm et varie en fonction selon la localisation.

Elle recouvre 75% de la surface interne de l'œil, et peut être divisée en plusieurs régions (Figure 8) :

- le pôle postérieur, situé entre les arcades vasculaires, comprenant la macula et la papille optique ;
- la moyenne périphérie, zone de 1,5 mm autour du pôle postérieur ;
- l'extrême périphérie, qui s'étend sur 9 à 10 mm en nasal et 16 mm en temporal, jusqu'à l'ora serrata qui constitue la limite antérieure de la rétine.

La papille optique est le point d'entrée du nerf optique dans la rétine. Elle mesure environ 1,5 mm de diamètre et se situe légèrement du côté nasal de la rétine. C'est ici que les fibres nerveuses convergent, pour former le nerf optique qui transporte les informations visuelles vers le cerveau. Cette zone est dépourvue de photorécepteurs, ce qui crée une zone non perçue dans le champ visuel, connue sous le nom de "tâche aveugle".

La macula mesure environ 5,5 mm de diamètre, située près du centre de la rétine. Elle est responsable de la vision centrale et de la perception des détails de par sa richesse en photorécepteurs.

Au centre de la macula se trouve la fovéa, petite dépression d'environ 1,5 mm de diamètre où la densité des cônes (les photorécepteurs responsables de la vision des couleurs et de la haute résolution) est la plus élevée. Cette région est dépourvue de vaisseaux.

Le centre de la fovéa, appelé fovéola, mesure environ 0,35 mm de diamètre et constitue la région la plus fine de la rétine, avec une épaisseur d'environ 130 μm .

Autour de la fovéola, on trouve la zone parafovéolaire ou clivus, une région d'environ 400 à 500 μm de diamètre où la rétine atteint son épaisseur maximale.

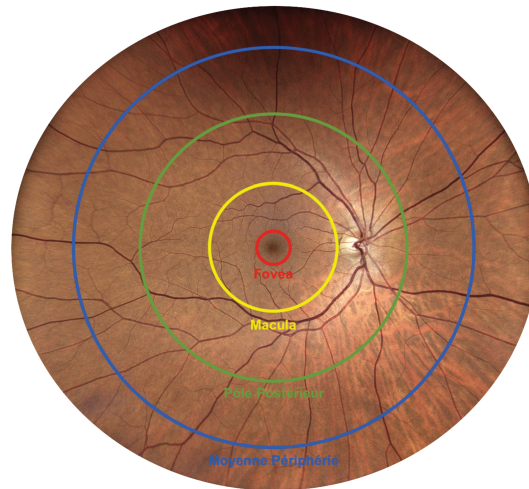


Figure 8. Rétinophotographie avec délimitation schématique des différentes régions rétinienne

2.2.2.2 Anatomie microscopique

On distingue dix couches de l'extérieur vers l'intérieur du globe oculaire :

- la couche de l'épithélium pigmentaire ;
- la couche des segments externes et internes des photorécepteurs ;
- la membrane limitante externe ;
- la couche nucléaire externe ;
- la couche plexiforme externe ;
- la couche nucléaire interne ;
- la couche plexiforme interne ;
- la couche des cellules ganglionnaires ;
- la couche des fibres nerveuses ;
- la membrane limitante interne.

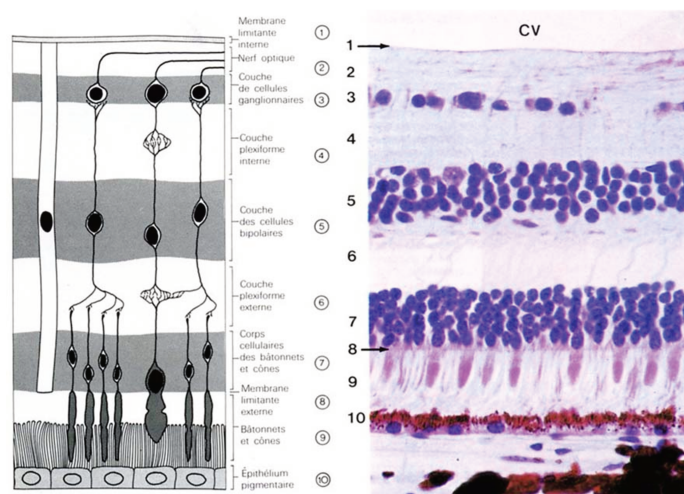


Figure 9. Apposition d'un schéma des couches rétinienne (gauche) avec l'aspect histologique correspondant (droite) (d'après [10])

2.2.2.2.1 *Épithélium pigmentaire*

L'épithélium pigmentaire est une monocouche de cellules situées entre les photorécepteurs en dedans et la choroïde en dehors, et s'étendant du nerf optique jusqu'à l'ora serrata, prolongée en avant par l'épithélium pigmenté des corps ciliaires.

La forme des cellules varie entre le pôle postérieur où elles sont hautes et longues, et l'extrême périphérie où elles sont plates et larges.

Au niveau des pôles de la cellule, la membrane plasmique prend la forme de villosités permettant d'augmenter la surface de contact avec les segments externes des photorécepteurs au pôle apical, et la choriocapillaire au pôle basal.

Sur les faces latérales, des structures permettent l'adhésion des cellules entre elles et le contrôle des flux extra-cellulaires : desmosomes, zonula occludens et zonula adherens. Cette disposition joue un rôle important dans la barrière hémato-rétinienne détaillée en partie 2.3.2.

L'épithélium pigmentaire tire son nom de la présence de pigments dans ses cellules :

- la mélanine, permettant d'absorber les photons ;
- la lipofuscine, constituée de lipides non digérés et de résidus protéiques, issus du métabolisme des photorécepteurs.

L'épithélium pigmentaire a un rôle majeur dans l'œil puisque de son intégrité dépend le bon fonctionnement de la neurorétine. Une lésion de l'épithélium pigmentaire entraînera une atrophie des photorécepteurs et de la choroïde sous-jacente. Parmi les principales fonctions on trouve :

- un rôle d'écran, et un rôle de réflexion de la lumière grâce aux pigments ;
- la synthèse et le stockage de nombreux facteurs de croissance (fibroblast growth factor (FGF), vascular endothelial growth factor (VEGF) et transforming growth factor β (TGF β)) ;
- le métabolisme des segments externes des photorécepteurs ;
- le métabolisme de la vitamine A.

2.2.2.2.2 *Photorécepteurs*

On distingue deux types de photorécepteurs selon leur forme : les cônes et les bâtonnets [11].

Les bâtonnets sont au nombre d'environ 90 millions, et sont répartis dans toute la rétine.

Les cônes quant à eux sont au nombre de 4 à 5 millions, et sont majoritairement retrouvés dans la région maculaire.

Les photorécepteurs possèdent une anatomie particulière avec un segment interne et un segment externe.

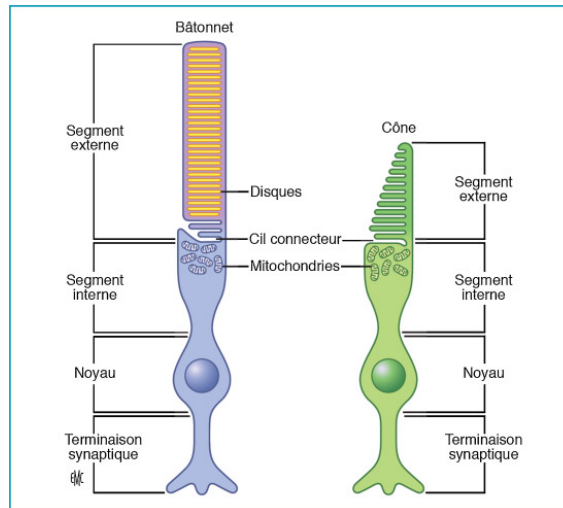


Figure 10. Schéma d'un bâtonnet (gauche) et d'un cône (droite) (d'après [12])

Segment externe :

Il s'agit de la partie photosensible du photorécepteur. La membrane plasmique de la cellule effectue de nombreuses invaginations formant un empilement de disques, qui seront métabolisés par l'épithélium pigmentaire.

Segment interne :

Riche en mitochondries et autres organites, il est le lieu du métabolisme de la cellule photo-réceptrice.

Le segment interne est relié au segment externe par un cil connecteur.

2.2.2.2.3 Membrane limitante externe

Zone de transition entre le segment interne et le corps cellulaire du photorécepteur, ce n'est pas une membrane au sens histologique du terme mais une densification des jonctions adhérentes entre les photorécepteurs et les cellules gliales de Müller.

2.2.2.2.4 Couche nucléaire externe

Elle contient les corps cellulaires des photorécepteurs, dans lesquels est situé le noyau.

2.2.2.2.5 Couche plexiforme externe

Elle est constituée des synapses entre les photorécepteurs et les cellules bipolaires, et de prolongement des cellules de Müller. Son épaisseur est maximale dans la région maculaire où elle mesure 50 μm , mais se réduit dans la périphérie rétinienne.

2.2.2.2.6 Couche nucléaire interne

Cette couche contient les noyaux de différents types de cellules rétiniennes :

- les cellules bipolaires : elles font le lien entre les photorécepteurs et les cellules ganglionnaires ;
- les cellules de Müller : ce sont les cellules gliales de soutien de la rétine. Leurs prolongements s'étendent dans toutes les couches de la rétine, des photorécepteurs à la membrane limitante interne ;

- les cellules horizontales : elles jouent un rôle dans la modulation de l'influx nerveux ;
- les cellules amacrines : avec leurs prolongements formant des synapses avec les cellules bipolaires et les cellules ganglionnaires, elles régulent également la transmission du signal.

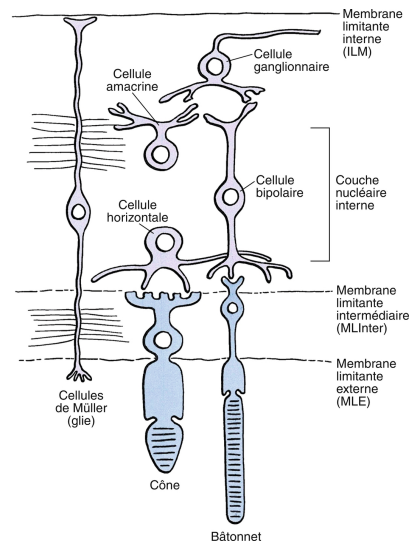


Figure 11. Représentation schématique des connexions entre les différents types cellulaires de la rétine (d'après [13])

2.2.2.2.7 Couche plexiforme interne

C'est dans cette couche que les synapses entre les cellules bipolaires, amacrines et ganglionnaires se font.

2.2.2.2.8 Couche des cellules ganglionnaires

Les cellules ganglionnaires récupèrent le signal visuel par leur dendrite au niveau des cellules bipolaires dans la couche plexiforme interne, et le transmettent par leur axone.

Le corps cellulaire de ces cellules constitue la couche des cellules ganglionnaires, dont l'épaisseur est maximale au niveau du clivus para-fovéolaire, puis se réduit en périphérie.

2.2.2.2.9 Couche des fibres optiques

Les fibres optiques sont les axones des cellules ganglionnaires. Elles ont la particularité d'être démyélinisées dans la rétine, et se disposent en faisceaux dirigés vers la papille, formant ainsi le nerf optique.

On compte environ 1,2 millions de fibres optiques chez un sujet sain.

2.2.2.2.10 Membrane limitante interne

Cette membrane d'une épaisseur de 1 à 2 μm est la limite entre la rétine et le cortex vitréen postérieur. Elle recouvre toute la rétine et s'interrompt au niveau de la papille.

On note à ce niveau des zones de forte adhérence entre le cortex vitréen et la rétine, du fait de l'interaction entre des complexes protéiques de laminine et fibronectine et les membranes basales des cellules de Müller (Figure 12).

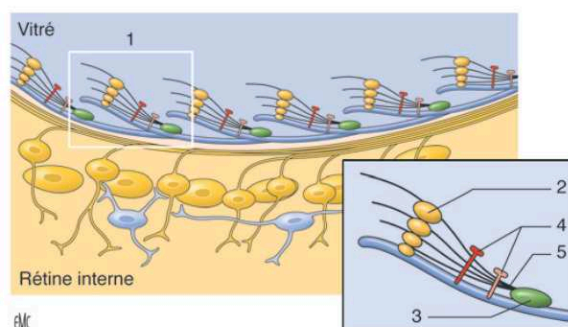


Figure 12. Représentation schématique des complexes d'ancrage du vitré sur la rétine (d'après [7])

2.2.2.3 Vascolarisation rétinienne

Deux systèmes vasculaires distincts permettent la vascularisation de la rétine :

- Le réseau capillaire rétinien pour la rétine interne ;
- Le réseau choroïdien, de manière indirecte, pour la rétine externe.

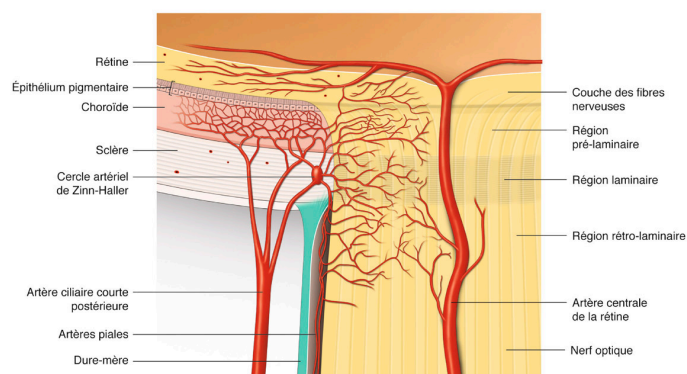


Figure 13. Schéma des systèmes vasculaires rétiniens (d'après [14])

2.2.2.3.1 Réseau capillaire rétinien

Il est issu de l'artère centrale de la rétine, branche de l'artère ophtalmique, elle-même dépendante du réseau carotidien interne.

L'artère centrale de la rétine pénètre le nerf optique par sa partie inférieure de 5 à 15 mm en arrière du globe oculaire, puis émerge dans l'œil au niveau de la papille. Elle se divise ensuite en quatre branches terminales : temporales supérieures et inférieures, et nasales supérieures et inférieures.

Dans 10 à 20% des cas, une artère cilio-rétinienne issue de l'artère ciliaire vient irriguer la macula.

Les branches de l'artère centrale de la rétine se divisent au fur et à mesure de leur progression sans la couche des fibres optiques, pour ensuite former le réseau capillaire rétinien.

2.2.2.3.2 Réseau choroïdien

Le système choroïdien provient des artères ciliaires postérieures courtes et longues, issues de l'artère ophtalmique, qui pénètrent la sclère pour former la choroïde.

La choroïde est un tissu de 300 à 500 μm d'épaisseur, situé entre la membrane de Bruch en dedans et la sclère en dehors, et est constituée de trois types de vaisseaux :

- la choriocapillaire, au contact de la membrane de Bruch, c'est elle qui va indirectement permettre l'apport en nutriments et oxygène à la rétine externe ;
- les vaisseaux moyens ;
- les gros vaisseaux.

2.2.2.4 Particularité anatomique et histologique de la région fovéolaire

La fovéa se distingue du reste de la rétine par plusieurs particularités histologiques.

Des dix couches rétinienne décrites précédemment, il restera :

- l'épithélium pigmentaire ;
- la couche des photorécepteurs, composée uniquement de cônes, dont la densité décroît fortement à mesure que l'on s'éloigne de la fovéola ;
- la membrane limitante externe ;
- la couche nucléaire externe, composée des noyaux des cônes fovéolaires, plus épaisse qu'en périphérie ;
- la couche plexiforme externe, avec les synapses entre les photorécepteurs et les cellules bipolaires qui prennent une direction oblique vers le clivus, de telle façon que cette couche apparait très fine ;
- la membrane limitante interne.

Sur le plan vasculaire on observe une zone d'environ 850 μm de diamètre appelée zone avasculaire centrale, dans laquelle on ne retrouve aucun capillaire rétinien.

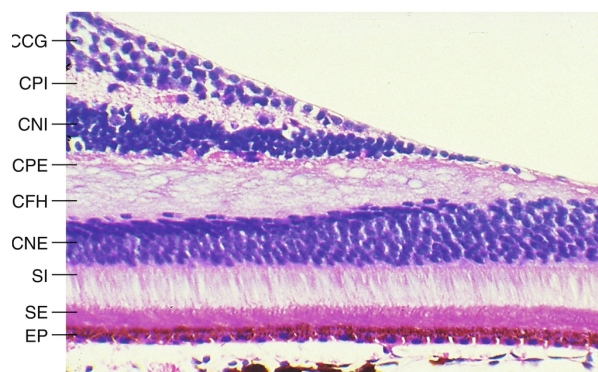


Figure 14. Coupe histologique d'une rétine humaine dans la région fovéolaire montrant l'interruption de certaines couches histologiques (d'après Dr David J. Wilson)

2.2.2.5 Correspondance histologie et imagerie

La tomographie en cohérence optique (*optical coherence tomography*, OCT) est une technique d'imagerie utilisant la lumière qui permet l'analyse de multiples structures anatomiques, notamment de la rétine.

Inventée dans les années 1990, l'OCT a connu des évolutions technologiques qui permettent aujourd'hui une analyse quasi histologique de la rétine, avec une résolution de 5 à 10 μm , et constitue un examen incontournable dans le diagnostic et le suivi des pathologies rétinienne.

La présentation de l'image obtenue en niveaux de gris selon le caractère hyper- ou hypo-réfléctif, permet de distinguer différentes couches qui comprennent les couches histologiques décrites ci-dessus.

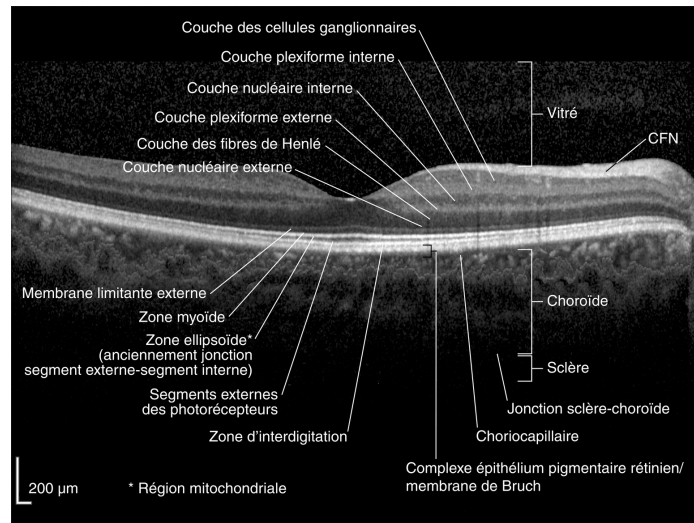


Figure 15. Coupe annotée d'un B-Scan d'OCT Spectral Domain en niveau de gris (d'après Dr Colin A. McCannel)

2.3 Barrières hémato-oculaires

Les barrières hémato-oculaires sont les interfaces qui régulent les échanges entre le milieu sanguin d'un côté et le milieu oculaire extravasculaire de l'autre.

On distingue :

- la barrière hémato-aqueuse (BHA) ;
- la barrière hémato-rétinienne (BHR).

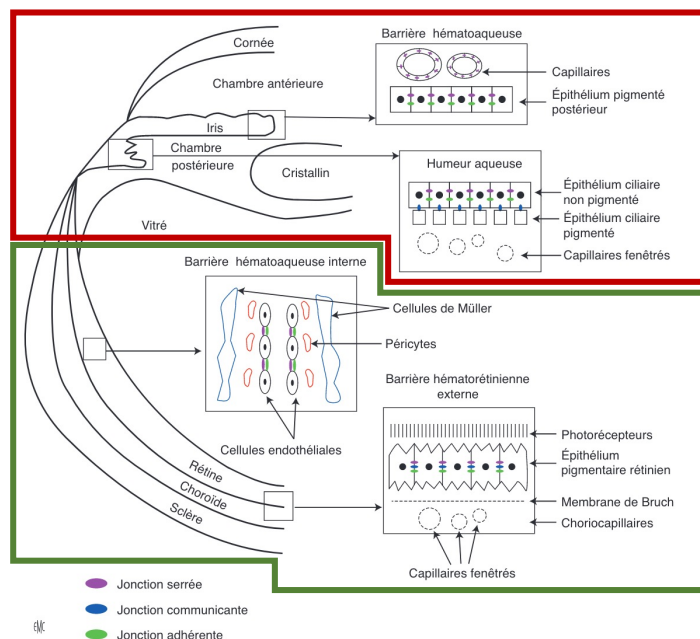


Figure 16. Représentation schématique des barrières hémato-oculaires (d'après [15]) : barrière hémato-aqueuse en rouge, barrière hémato-rétinienne en vert.

2.3.1 Barrière hémato-aqueuse

Elle permet la régulation des échanges entre l'humeur aqueuse et les vaisseaux ciliaires.

On la retrouve au niveau de l'iris, avec des capillaires et vaisseaux iriens au contact de l'épithélium irien, et au niveau des procès ciliaires avec l'endothélium des capillaires ciliaires fenêtrés et un épithélium constitué de deux couches :

- une couche d'épithélium non pigmenté au contact de l'humeur aqueuse ;
- une couche d'épithélium pigmenté au contact du stroma ciliaire.

L'épithélium ciliaire non pigmenté est une couche de cellules épithéliales dont les membranes cellulaires portent sur leurs faces latérales :

- des jonctions serrées [16], constituées de claudines, zonula occludens et permettant l'étanchéité vis-à-vis des molécules de poids moléculaire élevé ;
- des jonctions adhérentes, constituée de cadherines [17], et des desmosomes qui assurent la cohésion des cellules entre elles ;
- des jonctions communicantes (ou *gap junction*), formées par une association de connexines [18], pour réguler le passage des ions et des petites molécules.

L'épithélium ciliaire pigmenté est en contact avec le stroma ciliaire, contenant des capillaires fenêtrés.

L'endothélium des vaisseaux iriens possède également des jonctions serrées, il n'y a donc pas, dans des conditions physiologiques, de passage protéique des vaisseaux iriens vers l'humeur aqueuse.

En pathologie, une lésion de la barrière hémato-aqueuse permettra un passage de protéines dans l'humeur aqueuse qui se traduit par une augmentation de la concentration protéique en chambre antérieure à l'origine d'un « Tyndall protéique » ou « flare ».

2.3.2 Barrière hémato-rétinienne

Les barrières hémato-rétiniennes permettent à la rétine de conserver son épaisseur et sa transparence grâce à la régulation des flux liquidiens.

2.3.2.1 Interne

Il s'agit de la zone d'échanges entre les capillaires rétiniens et la neurorétine.

On y retrouve trois éléments principaux :

- l'endothélium vasculaire ;
- des péricytes ;
- les cellules de Müller.

Les cellules de l'endothélium sont jointes par des jonctions serrées et des jonctions adhérentes.

Les péricytes entourent les vaisseaux, et y adhèrent par un complexe de protéines (N-cadhérines, connexines, et fibronectines) [19]. Ils sont dépourvus de jonctions serrées, mais sont capables de réaliser un transport transcellulaire actif de molécules.

Les cellules Müller, décrites en partie 2.2.2.2, entourent par leurs multiples prolongements les parois des capillaires. On y trouve des canaux transporteurs de potassium, évacuant le potassium intracellulaire pour créer un mouvement d'eau vers le milieu extracellulaire par pression osmotique, et beaucoup d'aquaporines.

En pathologie on observe :

- une diminution du nombre de péricytes ;
- une diminution du nombre de jonctions serrées ;
- une diminution de l'expression des canaux potassiques, réduisant l'évacuation du potassium, et par conséquent une rétention de l'eau intracellulaire, donnant une ballonnisation des cellules.

2.3.2.2 Externe

La barrière hémato-rétinienne externe contrôle les échanges entre la choriocapillaire et la rétine externe. Elle est composée de :

- l'épithélium pigmentaire ;
- la membrane de Bruch ;
- la membrane limitante externe ;
- la choriocapillaire.

L'épithélium pigmentaire et la membrane limitante externe sont décrits en partie 2.2.2.2.

La membrane de Bruch est une couche élastique entourée de collagène, sertie par la membrane basale de l'épithélium pigmentaire en interne, et par la membrane basale de la choriocapillaire en externe.

Les capillaires choroïdiens sont eux constitués d'une couche fenêtrée de cellules endothéliales, mais dépourvues de jonctions serrées contrairement aux capillaires rétinien.

3 Rappels sur la chirurgie oculaire

3.1 Chirurgie de la cataracte

3.1.1 Épidémiologie

La cataracte est la principale cause de cécité réversible dans le monde, affectant des millions de personnes. Selon les estimations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la cataracte est responsable d'environ 51% des cas de cécité mondiale.

Sa prévalence augmente dans les populations âgées.

La chirurgie de la cataracte est l'une des interventions chirurgicales les plus couramment pratiquées à travers le monde. En France, 1 031 427 chirurgies de la cataracte ont été réalisées en 2023 selon les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI), ce qui reflète la prévalence élevée de cette pathologie dans une population vieillissante.

3.1.2 Indication

La décision d'opérer une cataracte repose sur plusieurs critères, principalement cliniques et fonctionnels : l'indication chirurgicale est généralement posée lorsque la cataracte provoque une baisse de l'acuité visuelle qui interfère avec les activités quotidiennes du patient.

Dans certains cas, la chirurgie peut être indiquée même en l'absence de symptômes visuels majeurs [20] :

- soit à visée réfractive ;
- soit lorsque la cataracte complique la surveillance ou le traitement d'autres pathologies telles que la rétinopathie diabétique ou le glaucome ;
- soit chez un patient âgé qui doit subir une vitrectomie qui favorisera le développement de la cataracte, pour éviter une deuxième chirurgie ;
- soit lorsque le cristallin est la cause ou un facteur de risque d'une autre pathologie : glaucome phacomorphique, uvéite phacoantigénique ou glaucome phacolytique.

3.1.3 Technique

La technique chirurgicale utilisée pour la cataracte a considérablement évolué au fil des décennies, passant de procédures invasives à des techniques modernes de microchirurgie.

Actuellement, la phacoémulsification est la technique de référence. Les étapes principales de cette chirurgie sont les suivantes :

1. Incision cornéenne : une petite incision est réalisée au niveau de la cornée, généralement entre 2 à 3 millimètres, permettant l'accès au cristallin.
2. Capsulorhexis : une ouverture circulaire est pratiquée dans la capsule antérieure du cristallin.
3. Phacoémulsification : le cristallin est fragmenté à l'aide d'ultrasons, puis ses différentes parties sont aspirées (noyau et cortex).
4. Implantation de la lentille intraoculaire : un implant, dont la puissance est calculée en pré-opératoire, est inséré dans la capsule restante pour remplacer le cristallin opacifié, rétablissant ainsi la fonction visuelle.
5. Fermeture de l'incision : l'étanchéité est obtenue par hydro-suture (création d'un œdème de cornée sur les berges de l'incision) ou par la mise en place d'un monofilament.

3.1.4 Complications

Bien que la chirurgie de la cataracte soit globalement sûre, elle n'est pas exempte de risques.

Les complications peuvent survenir pendant ou après l'intervention.

Pendant l'intervention peuvent survenir :

- une rupture capsulaire postérieure, associée ou non avec une issue de vitré dans la chambre antérieure, une luxation postérieure de fragments cristalliniens voire de la lentille intraoculaire ;

- des lésions cornéennes ;
- des lésions iriennes ;
- une hémorragie expulsive.

Les complications post-opératoires sont :

- la luxation de la lentille intra-oculaire ;
- l'apparition d'une opacification capsulaire postérieure ;
- l'œdème maculaire post-opératoire ;
- l'endophtalmie.

3.2 Chirurgie vitréorétinienne

La chirurgie vitréorétinienne désigne toute chirurgie qui concerne le segment postérieur de l'œil, auquel on accède par la mise en place d'un ou plusieurs trocars de sclérotomie.

Le point commun de ces chirurgies est la réalisation, plus ou moins complète, d'une vitrectomie qui consiste à couper et aspirer le gel vitréen pour éviter les tractions que celui-ci pourrait exercer sur la rétine au cours des manœuvres endoculaires.

Les principales pathologies indiquant une chirurgie vitréorétinienne sont développées ci-dessous.

3.2.1 Membrane épirétinienne

La membrane rétinienne est une pathologie courante, qui concerne 10% des sujets de plus de 70 ans.

Elle est constituée par une prolifération de cellules gliales à la surface de la rétine idiopathique dans 80% des cas, ou secondaire à d'autres mécanismes (décollement de rétine, inflammation, chirurgie endoculaire...).

Initialement asymptomatique, la contraction de la membrane épirétinienne peut entraîner une déformation de la rétine, notamment du profil fovéolaire.

Les symptômes sont alors marqués par :

- une baisse d'acuité visuelle ;
- des métamorphopsies (déformation des lignes) ;
- un scotome central.

Le fond d'œil peut retrouver un aspect dit « cellophanique », mais c'est surtout l'OCT qui de nos jours confirme le diagnostic et permet la stadification de cette pathologie (Figure 17).

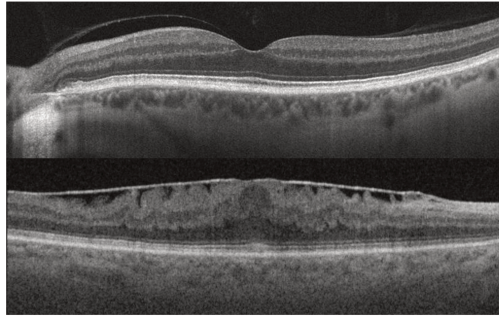


Figure 17. OCT-SD maculaire normale (haut) et avec membrane épirétinienne (bas) (remerciements au Dr Gruchala)

La chirurgie consiste en la réalisation d'une vitrectomie, suivie d'un pelage de la membrane. Elle peut être associée à la chirurgie de la cataracte lorsque celle-ci est indiquée.

3.2.2 Décollement de rétine

Un décollement de rétine est présent lorsque du liquide s'interpose entre la neurorétine et l'épithélium pigmentaire.

Il existe 3 types de décollement de rétine :

- rhéomatogène : par la survenue d'une ouverture dans la rétine qui permet le passage de liquide ;
- tractionnel : par la présence d'une force de traction sur la rétine (prolifération vasculaire par exemple) ;
- exsudatif : par la présence de liquide sous-rétinien sans ouverture ni phénomène de traction.

L'incidence du décollement de rétine rhéomatogène, le plus fréquent, est de 12 cas pour 100 000 personnes. Le pic de fréquence se situe entre 50 et 70 ans, mais il peut survenir à tout âge [21].

Les signes fonctionnels rapportés par les patients sont :

- phosphènes, lorsqu'une traction est exercée sur la rétine ;
- myodésopsies, de par la perception d'opacités présentes dans le vitré (anneau de Weiss, condensations vitréennes, sang...) ;
- scotome, dans le champ visuel concerné par le territoire décollé ;
- baisse d'acuité visuelle, lorsque la macula est décollée ou lorsque le décollement vient obstruer l'axe visuel.

La prise en charge du décollement de rétine est une urgence relative, pour espérer le meilleur pronostic fonctionnel, notamment en cas de menace d'atteinte maculaire.

Le traitement est chirurgical. Il consiste à obturer les déhiscences pour arrêter le passage de liquide sous la rétine et rétablir le contact entre la neurorétine et l'épithélium pigmentaire.

On distingue la voie exoculaire, qui ne sera pas détaillée ici, et la voie endoculaire.

La voie endoculaire repose sur plusieurs étapes :

- identification des déchiscences rétiniennes en s'aidant d'une indentation sclérale ;
- réalisation de la vitrectomie qui permet la levée des phénomènes de traction du vitré sur la rétine ;
- ré-application de la rétine par injection d'air ou de perfluorocarbone liquide ;
- création d'une cicatrice autour des déchiscences pour entraîner une adhésion entre la neurorétine et l'épithélium pigmentaire, soit par laser soit par cryothérapie ;
- réalisation d'un tamponnement par injection de gaz ou d'huile de silicone permettant le maintien de la rétine le temps de la cicatrisation.

Lorsque le décollement de rétine se prolonge, des mécanismes de migration et de prolifération des cellules de l'épithélium pigmentaire, de la microglie et des cellules de Müller surviennent. On parle alors de prolifération vitréo-rétinienne (PVR) qui prend la forme de membranes pré-rétiniennes qui compliquent la ré-application de rétine sur l'épithélium pigmentaire. Une prolifération sous-rétinienne peut également survenir sous la forme de cordages sous-rétiniens selon les mêmes mécanismes physiopathologiques.

3.2.3 Syndromes de l'interface vitréomaculaire

Ce terme désigne un ensemble de pathologies liées à un décollement postérieur du vitré pathologique, du fait d'une adhérence trop importante entre le vitré et la rétine.

Comme décrit en partie 2.2.1, le DPV survient en moyenne à 60 ans chez un patient emmétrope. Il s'initie habituellement en nasal de la macula, puis en temporal, laissant une zone d'adhésion sur la fovéola (Figure 7), sans réellement déformer celle-ci : on parle d'adhésion vitréomaculaire.

Lorsque cette adhérence persiste et provoque une déformation du profil fovéolaire on parle alors de traction vitréomaculaire (TVM).

Les modifications structurelles de la rétine peuvent être focales (< 1500 µm) ou larges (> 1500 µm), et apparaîtront habituellement selon la séquence suivante :

- déformation des couches internes ;
- formation de kystes intra-rétiniens ;
- déformation de la rétine externe.

Le trou maculaire (TM) désigne une déchiscence rétinienne de pleine épaisseur survenant au niveau fovéolaire, et survenant dans les suites d'une traction vitréomaculaire décrite ci-dessus.

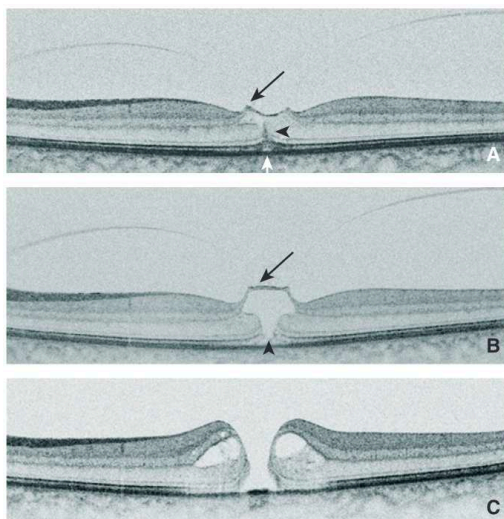


Figure 18. OCT-SD d'une traction vitréomaculaire (A et B) et d'un trou maculaire (C) (d'après [22])

La prévalence du TM est variable selon les études mais se situerait entre 0,2 à 3,3 pour 1000 personnes. L'atteinte est bilatérale dans 10% des cas, et survient essentiellement chez des patients de plus de 65 ans [23–28].

Sur le plan fonctionnel, la TVM peut se traduire par :

- une baisse de l'acuité visuelle, qui reste souvent supérieure à 5/10 ;
- des métamorphopsies ;
- un microscotome.

Lorsque le TM est formé, la baisse d'acuité visuelle est plus profonde, et le scotome plus large.

Si la TVM peut se lever spontanément sans traitement avec une restitution quasi ad integrum du profil fovéolaire, la fermeture spontanée d'un TM reste rare.

Le principe du traitement chirurgical repose majoritairement sur les étapes suivantes :

- la levée des forces de traction du vitré sur la rétine par la vitrectomie,
- le pelage de la limitante interne autour du TM pour interrompre les forces de traction tangentielles,
- la réalisation d'un tamponnement par gaz associé à un positionnement face vers le sol, qui permettrait d'une part d'isoler le TM du liquide intraoculaire, et d'autre part « d'aplatir » les berges du trou pour favoriser sa cicatrisation.

3.3 Autres chirurgies

Les autres chirurgies oculaires sont multiples : strabisme, chirurgie du glaucome (trabéculéctomie, sclérectomie non perforante...), chirurgie de plastie irienne, chirurgie de cornée (kératoplastie transfixiante, greffe endothéliale...). Elles ne seront pas détaillées ici.

4 L'œdème maculaire

4.1 Définition

L'œdème maculaire (OM) est une accumulation anormale de liquide et de protéines dans la macula. Cette accumulation de liquide résulte de la fuite des capillaires rétiniens, due à une rupture ou à une altération des fonctions de la barrière hémato-rétinienne. Celle-ci étant normalement chargée de maintenir la rétine dans un état de déshydratation relative (partie 2.3.2).

Au niveau de la barrière interne, l'expression des protéines de jonctions qui permettent l'étanchéité (claudine, occludine...) est régulée par des cytokines pro-inflammatoires, les prostaglandines, le VEGF et les protéines kinases C. Ces molécules sont sécrétées dans des pathologies inflammatoires ou vasculaires.

L'atteinte de la barrière externe est responsable d'un défaut d'absorption des liquides intra et sous-rétiniens.

L'œdème maculaire peut être causé par diverses pathologies oculaires et systémiques. Parmi les causes les plus fréquentes figurent :

- le diabète ;
- les occlusions veineuses rétiniennes ;
- les uvéites ;
- la DMLA ;
- les syndromes de l'interface vitréorétinienne ;
- certains traitements, comme les prostaglandines ;
- la chirurgie oculaire.

La présentation clinique de l'œdème maculaire inclut :

- une baisse progressive de l'acuité visuelle, notamment de près ;
- un scotome central relatif ;
- des métamorphopsies ;
- parfois une dyschromatopsie.

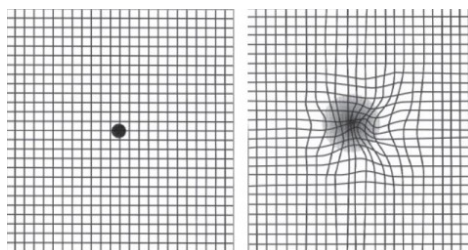


Figure 19. Grille d'Amsler normale (gauche) et représentant un scotome central avec métamorphopsies (droite)

L'OM est visible au fond d'œil sous la forme d'un épaissement maculaire avec des logettes. Il peut s'ajouter d'autres anomalies rétiniennes telles que des exsudats, des hémorragies ou des microanévrismes selon l'étiologie.

Toutefois, l'analyse du fond d'œil peut être limitée par l'expérience de l'examineur et la transparence des milieux. De nos jours, c'est l'OCT qui confirme habituellement le diagnostic.

Les caractéristiques OCT de l'OM sont :

- une augmentation de l'épaisseur rétinienne centrale ;
- une perte de la dépression fovéolaire ;
- l'apparition de logettes hyporéfléctives intra-rétiniennes ;
- parfois, la présence d'un décollement séreux rétinien.

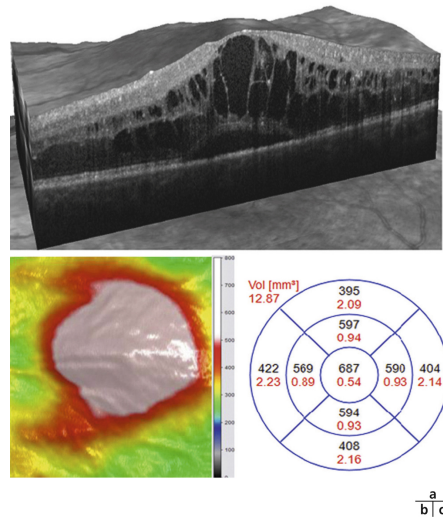


Figure 20. OCT-SD d'un œdème maculaire cystoïde en reconstruction 3D (a), cartographie couleur de l'épaisseur maculaire (b) et cartographie des épaisseurs rétinienne selon la grille ETDRS (c) [29]

L'angiographie à la fluorescéine n'est pas systématique, mais elle peut confirmer le diagnostic, apporter des éléments orientant sur l'étiologie et guider le traitement de l'œdème.

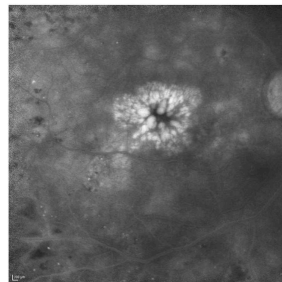


Figure 21. Angiographie à la fluorescéine d'un œdème maculaire cystoïde montrant le remplissage des logettes [29]

Le pronostic de l'œdème maculaire dépend de la cause sous-jacente et de la rapidité de la prise en charge.

Lorsqu'il n'est pas traité, l'œdème peut conduire à des dommages permanents de la rétine et à une perte irréversible de la vision centrale.

La gestion de l'œdème maculaire implique souvent des traitements visant à réduire l'inflammation, améliorer la perméabilité vasculaire, et dans certains cas, des interventions chirurgicales pour traiter la cause sous-jacente.

4.2 Œdème maculaire post-opératoire

Plusieurs définitions ont été proposées dans la littérature pour l'œdème maculaire post-opératoire.

L'OM cliniquement significatif : OM directement visible à l'ophtalmoscopie s'accompagnant d'un retentissement fonctionnel important ($\log\text{MAR} < 0,3$, Snellen $< 20/40$ ou Monoyer $< 5/10$) ;

L'OM cystoïde : défini à l'angiographie avec une hyperfluorescence en pétales de fleur aux temps tardifs, et une fuite capillaire périfovéolaire.

Plus récemment il a été défini grâce à l'OCT avec des définitions variables [30] :

- augmentation de plus de 30 % de l'épaisseur maculaire centrale (EMC) par rapport aux valeurs préopératoires,
- EMC supérieure à 200 μm au niveau de la fovéa en OCT ;
- augmentation de l'EMC dépassant la valeur préopératoire de 3 déviations standard (DS) pour une population donnée et/ou présence de kyste associée à une augmentation de l'EMC.

4.2.1 Œdème maculaire du pseudophaque ou syndrome d'Irvine-Gass

Le syndrome d'Irvine-Gass, également appelé œdème maculaire du pseudophaque, est une complication oculaire spécifique survenant après une chirurgie de la cataracte. Il a été décrit pour la première fois en 1953 par Irvine, puis confirmée par Gass en 1969, d'où son nom.

Le syndrome d'Irvine-Gass est caractérisé par le développement d'un œdème maculaire cystoïde, qui apparaît généralement dans les semaines suivant l'intervention chirurgicale, habituellement entre la troisième et la douzième semaine post-opératoire, mais il peut survenir plus tardivement.

La fréquence de l'œdème maculaire du pseudophaque en OCT serait de 4 à 11% [31,32], mais il serait cliniquement significatif dans 0,1 à 2,35% des cas [33,34].

Dans 80% des cas, une résolution spontanée peut survenir dans les 12 mois qui suivent le diagnostic [35].

4.2.1.1 Physiopathologie

Dans le cas du syndrome d'Irvine-Gass, la chirurgie est responsable de la rupture des barrières hémato-oculaires.

Le traumatisme chirurgical, même en l'absence de complication, induit une rupture de la BHA, qui entraîne un afflux de protéines pro-inflammatoires dans l'humeur aqueuse, qui diffusent dans le segment postérieur et provoque la rupture de la BHR.

En plus de ce phénomène déjà détaillé précédemment, certains auteurs suggèrent que l'interaction entre les fibres vitréennes et les cellules de Müller (Figure 12, en partie 2.2.2.2.10) serait à l'origine de phénomènes de traction sur la macula lors de la chirurgie, notamment dans les cas de rupture capsulaire avec issue de vitré en chambre antérieure.

4.2.1.2 Facteurs de risque

Plusieurs facteurs de risque de syndrome d'Irvine-Gass ont été identifiés :

- le diabète [36–38];
- une chirurgie compliquée : rupture capsulaire avec issu de vitré, ou luxation du noyau pendant la chirurgie [39–41] ;
- une chirurgie longue et une grande quantité d'ultrason utilisée [42] ;
- l'utilisation d'implants clipés à l'iris [43];
- des antécédents d'uvéite [31] ;
- des antécédents de pathologies rétinienne telles que une occlusion de veine centrale de la rétine, une membrane épitréiniennne ou un décollement de rétine ;

L'œdème maculaire du pseudophaque est souvent bilatéral, bien que l'atteinte puisse être asymétrique.

4.2.2 Œdème maculaire post-vitrectomie

Le mécanisme de l'œdème maculaire dans les suites d'une vitrectomie est le même que pour l'Irvine-Gass. Sa fréquence serait cependant plus élevée du fait d'une agression chirurgicale plus importante

Bien que fréquemment rencontré dans la pratique quotidienne, peu de publications s'intéressent à l'incidence de cet œdème. Le Table 1 regroupe les principales études à ce sujet.

Table 1. Principales études évaluant la prévalence de l'œdème maculaire post-vitrectomie

Titre	Auteur	Chirurgie	Design	Définition OM	Prévalence
Pars plana vitrectomy for disturbing primary vitreous floaters: clinical outcome and patient satisfaction	DeNie et al.	Vitrectomie pour corps flottants	Rétrospectif sur 110 yeux	Description d'un œdème maculaire cystoïde sur l'OCT dans le dossier patient	5%
Clinical features and outcomes of pars plana vitrectomy in patients with retained lens fragments	Scott et al.	Vitrectomie pour retrait de fragments cristalliniens	Rétrospectif sur 443 yeux	Description d'un œdème maculaire cystoïde sur l'OCT dans le dossier patient	29%
Cystoid macular edema after pars plana vitrectomy for idiopathic epiretinal membrane	Frisina et al.	Vitrectomie pour pelage de membrane épitréiniennne isolée	Rétrospectif sur 242 yeux	Présence de logettes intrarétiniennes en OCT	12,8%
Comparative analysis of macular microstructure by spectral-domain optical coherence tomography before and after silicone oil removal	Bae et al.	Ablation d'huile de silicone	Prospectif sur 46 yeux	Épaississement rétinien avec perte de la dépression fovéolaire et présence de logettes cystoïdes intrarétiniennes	19,6%
Incidence of postvitrectomy macular edema using optical coherence tomography	Kim et al.	Vitrectomie, quelques soit l'indication	Prospectif sur 109 yeux	EMC supérieure à 272 µm	47%

Dans une série prospective de 109 yeux, Kim et al. ont retrouvé 47% d'œdèmes maculaires, définis dans cette étude par une EMC supérieure à 272 µm, soit 3 déviations standards au-dessus de la moyenne d'EMC chez les sujets sains [44].

DeNie et al. retrouvent 5% d'œdèmes maculaires dans les suites de vitrectomies simples pour ablation de corps flottants [45]. Frisina et al. 12,8% d'OMPO après pelage de MER [46], Bae et al. 19,6% après ablation d'huile de silicone [47], et Scott et al. 29% après vitrectomie pour ablation de fragments cristalliniens dans les suites d'une cataracte compliquée [39].

4.3 Prise en charge de l'œdème maculaire post-opératoire

4.3.1 Prévention

La prévention de l'OMPO reste un sujet controversé malgré le grand nombre d'études disponibles.

Le premier principe de la prévention de l'OMPO repose sur le contrôle des facteurs de risque lorsque cela est possible.

Ainsi une chirurgie rapide réalisée par un opérateur expérimenté, peu traumatisante pour l'œil et sans rupture capsulaire, permettra de fortement diminuer le risque de survenue d'un OMPO.

Viennent ensuite les traitements anti-inflammatoires.

4.3.1.1 Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) inhibent les cyclo-oxygénases COX1 et COX2, diminuant ainsi la production de prostaglandines.

De nombreux AINS peuvent être utilisés en postopératoire pour la prévention de l'OMPO. Seuls certains ont une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour cette indication : flurbiprofène (Ocufen®) et népafénac (Névanac®).

Les AINS restent les seuls traitements ayant une AMM pour la prévention de l'OMPO.

4.3.1.2 Corticoïdes

Par voie topique ils sont utilisés en pratique courante pour prévenir l'inflammation post-opératoire et également diminuer le risque d'OMPO [48].

L'acétate de triamcinolone (AT) a été étudié pour la prévention de l'OMPO, soit en sous-conjonctival, soit en sous-ténonnien.

Une étude rétrospective récente suggère une efficacité des injections sous-conjonctivales d'AT dans la prévention des OMPO, sans sur-risque de glaucome par rapport aux corticoïdes topiques seuls [49].

4.3.1.3 Cas des sujets à risque

Certains patients ayant des facteurs de risque d'OMPO nécessitent des mesures de prévention particulières :

- Une maculopathie diabétique pré-existante doit être contrôlée avant d'envisager l'intervention, et si cela n'est pas possible une injection d'anti-VEGF, d'implant de dexaméthasone, ou une injection sous-conjonctivale d'acétonide de triamcinolone peuvent être envisagées au moment de la chirurgie.
- En cas d'uvéïte, une intensification du traitement anti-inflammatoire avant et après la chirurgie est recommandée, soit par voie locale (topique ou sous-conjonctivale) soit par voie générale (per os ou intra-veineuse). Celle-ci est adaptée à la pathologie sous-jacente, au risque de récurrence inflammatoire et au risque d'œdème maculaire.

4.3.2 Traitement

Le pronostic visuel de l'œdème maculaire dépend fortement de la rapidité du diagnostic et de la mise en place du traitement approprié. Dans les cas réfractaires, une persistance de l'œdème maculaire peut conduire à une fibrose rétinienne et à une perte visuelle irréversible.

4.3.2.1 AINS

Les AINS topiques sont souvent utilisés en première ligne pour le traitement de l'OMPO.

Plusieurs études ont montré leur efficacité dans le traitement du syndrome d'Irvine-Gass et l'amélioration de la fonction visuelle.

Les études les plus récentes favorisent l'utilisation du nepafenac topique par rapport à d'autres AINS, en raison de son efficacité supérieure dans la réduction de l'EMC et l'amélioration de l'acuité visuelle.

Cependant, les AINS se révèlent insuffisants dans certains cas d'OMPO persistants.

4.3.2.2 Inhibiteur de l'anhydrase carbonique

Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (IAC), tels que l'acétazolamide oral (Diamox®), sont souvent utilisés en combinaison avec des AINS topiques pour améliorer l'efficacité du traitement. Les IAC topiques sont également utilisés, bien qu'il n'existe pas d'étude démontrant leur efficacité.

L'efficacité repose sur une augmentation de la fonction de pompe de l'épithélium pigmentaire.

Des effets indésirables propres aux IAC existent, notamment lorsqu'ils sont administrés par voie orale, et peuvent limiter l'observance du patient : crampes, fatigue et paresthésies sont les principaux effets indésirables rapportés par les patients. Un monitoring de la kaliémie doit également être effectué.

4.3.2.3 *Anti-VEGF*

Les agents anti-VEGF, tels que le bevacizumab, le ranibizumab et l'aflibercept, sont utilisés pour traiter les cas réfractaires de syndrome d'Irvine-Gass.

Ils ont montré des améliorations significatives de la MAVC et une réduction de l'EMC dans plusieurs études [50,51].

Ils sont cependant utilisés hors AMM, il n'y a pas encore de consensus sur leur utilisation en première intention dans cette indication, et leur utilisation est généralement réservée aux cas où les traitements topiques et les corticostéroïdes n'ont pas donné de résultats satisfaisants.

4.3.2.4 *Corticoïdes*

Ils seront développés dans la partie 4.3.3.

4.3.2.5 *Anti-TNFa*

Les anti-TNFa comme l'adalimumab ont été essayés également hors AMM, mais les résultats ont été décevants. Une petite série de cas a montré peu d'améliorations significatives, suggérant que les anti-TNFa ne sont pas une option thérapeutique efficace [52].

4.3.2.6 *Interférons*

Les interférons sont utilisés par voie systémique pour traiter les uvéites ou les œdèmes maculaires réfractaires. Une étude semble également suggérer l'efficacité des interférons par voie locale dans le syndrome d'Irvine-Gass [53–55].

4.3.2.7 *Laser*

Les traitements laser, tels que le laser micropulsé subthreshold, pourraient représenter une option intéressante pour le traitement de l'Irvine-Gass réfractaire.

Une étude récente a montré que ce traitement pouvait conduire à une amélioration significative de la MAVC et à une diminution de l'EMC sans effets secondaires majeurs [56].

Le traitement par laser est envisagé dans les cas où les thérapies médicamenteuses n'ont pas été efficaces.

4.3.2.8 *Recommandations*

Un document de la Société Française d'Ophtalmologie (SFO) présenté en Figure 22 rédigé par Kodjikian et al. propose un algorithme de prise en charge des syndromes d'Irvine-Gass.

Celui-ci suggère l'utilisation en première intention des AINS topiques associés à un IAC *per os*, puis en cas d'inefficacité, les implants de dexaméthasone (Ozurdex®) ou

les injections sous-conjonctivales d'AT, voire les anti-VEGF, les interférons ou les anti-TNF α en cas de contre-indication aux corticoïdes.

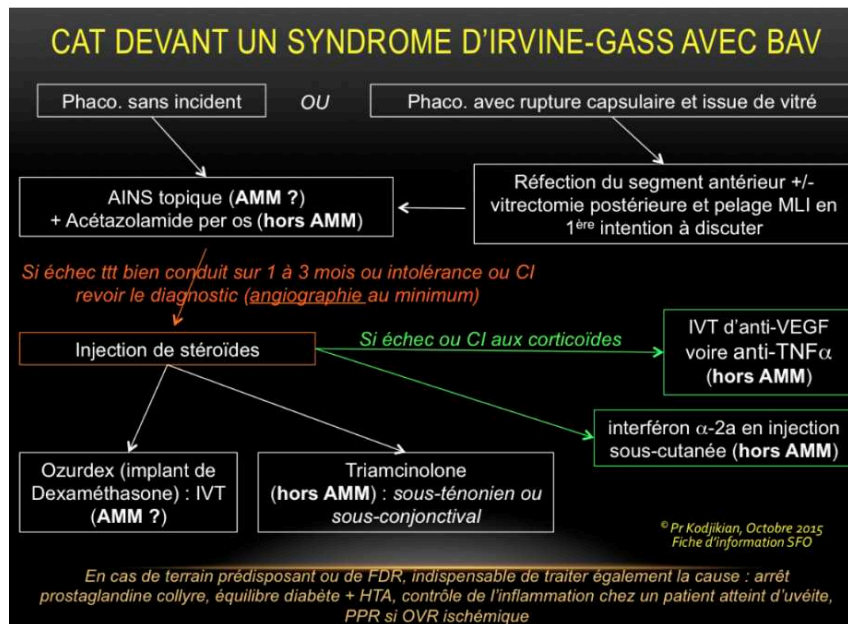


Figure 22. Proposition d'un algorithme de prise en charge des syndromes d'Irvine-Gass d'après [57]

4.3.3 Corticoïdes

4.3.3.1 Pharmacologie

Les glucocorticoïdes sont des hormones sécrétées dans la couche fasciculée du cortex surrénalien.

Ils se lient à leur récepteur et induisent une régulation des phénomènes inflammatoires par des mécanismes génomiques directs et indirects.

Les glucocorticoïdes de synthèse sont des dérivés du cortisol.

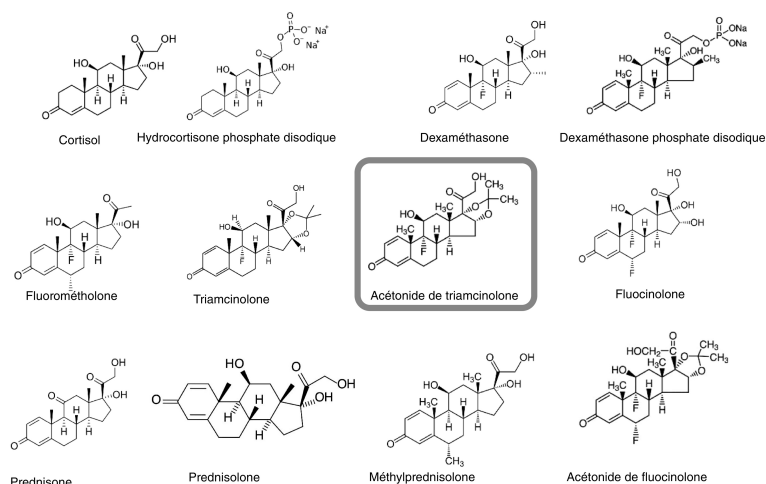


Figure 23. Structure moléculaire des glucocorticoïdes de synthèse utilisés en ophtalmologie

4.3.3.2 Mécanisme d'action

Les corticoïdes permettent la réduction de l'œdème maculaire par plusieurs mécanismes.

- réduction de la production des cytokines pro-inflammatoires capables d'ouvrir les jonctions endothéliales, impliquées dans l'œdème maculaire : TNF- α , l'IL-1 β , IL-6, l'IL-8, ICAM-1, CCL2, angptl4, IGFBP3, SDF-1 [58];
- inhibition de l'adhésion leucocytaire favorisant la démargination des leucocytes, et polarisation des macrophages en phénotype anti-inflammatoire, permettant un maintien de la BHR [59] ;
- modification de l'expression des aquaporines et des transporteurs de potassium sur les cellules de Müller [60,61];
- augmentation de l'expression des protéines de jonction sur les cellules endothéliales et dans l'espace péri-vasculaire : ZO-1, occludine, claudine-5 [62,63] ;

A noter que les corticoïdes ne diminuent pas les concentrations de VEGF, mais peuvent réguler leur action au niveau des barrières hémato-oculaires [64].

4.3.3.3 Effets indésirables

4.3.3.3.1 Généraux

Les principaux effets indésirables des corticoïdes sont :

- le risque d'ulcère gastroduodéal,
- le risque infectieux,
- les risques psychiatriques,
- les risques dermatologiques : hirsutisme, amincissement cutané...
- les risques métaboliques (hyperglycémie...)
- les risques cardiovasculaires.

4.3.3.3.2 Oculaires

Les effets oculaires sont fréquents et surviennent que l'utilisation soit systémique ou locale.

4.3.3.3.2.1 Cataracte

La cataracte peut survenir même pour des posologies faibles, avec une fréquence allant de 10 à 35 % des cas selon les études [65]. La cataracte sous-capsulaire postérieure est la forme la plus fréquemment retrouvée.

4.3.3.3.2.2 Hypertonie intraoculaire et glaucome cortico-induit

L'hypertonie intraoculaire est fréquente, quelle que soit la voie utilisée. Lorsque cette hypertension persiste et n'est pas prise en charge, cela peut aboutir à un glaucome cortisonique [66].

Lors de l'utilisation des corticoïdes on observe des modifications de l'architecture des voies de drainages de l'humeur aqueuse : épaissement des mailles trabéculaires et diminution des espaces inter-trabéculaires, épaissement des tissus extracellulaires situés en aval du trabéculum ce qui augmente la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse [67].

Les mécanismes physiopathologiques aboutissants à ces modifications sont les suivantes :

- diminution de l'activité des hyaluronidases, ce qui provoque une accumulation de glycosaminoglycanes dans les mailles du trabéculum [68–70];
- diminution du métabolisme de l'acide arachidonique dans les cellules trabéculaires, diminuant l'activité de phagocytose de ces cellules et entraînant une accumulation de débris trabéculaires [71,72];
- modifications structurelles des cellules trabéculaires par agrégation des fibres d'actine intra-cellulaires, provoquant une densification du réseau trabéculaire [73,74] ;
- modification structurelle du mur interne du canal de Schlemm par accumulation de matériel fibrillaire.

Plusieurs niveaux d'augmentation pressurienne liée aux corticoïdes ont été décrits : 4 à 6% de la population est « répondeur fort » (élévation de > 15 mmHg), un tiers « répondeur modéré » (élévation entre 6 et 15 mmHg) et deux tiers « non répondeur » (élévation < 6 mmHg) [75–77].

L'arrêt du traitement permet habituellement un retour à la normale de la pression intraoculaire en une à quatre semaines. Dans 3% des cas, l'hypertonie peut persister malgré l'arrêt du traitement, notamment lorsqu'il a été poursuivi plus de 18 mois [78].

Plusieurs facteurs de risque d'hypertonie cortico-induite ont été identifiés dans différentes études sur les implants de dexaméthasone [79] ou sur les IVT d'AT [80]:

- âge < 60 ans ;
- sexe masculin ;
- antécédent d'uvéïte ;
- antécédent de glaucome traité par bi ou trithérapie ;
- PIO de base > 15 mmHg.

4.3.3.3.2.3 Risque infectieux

L'immunodépression locale peut favoriser l'apparition, la récurrence ou l'aggravation d'infection oculaires, notamment de l'herpès.

4.3.3.3.2.4 Risque cornéen

Les phénomènes de cicatrisation de la cornée peuvent être freinés par l'inhibition de la prolifération des cellules épithéliales et des fibroblastes. Des kératopathies cristallines peuvent également survenir.

4.3.3.3.2.5 Autre

Les corticoïdes sont clairement mis en cause dans la survenue des chorio-rétinopathies séreuses centrales, ou encore peuvent provoquer une atrophie de la graisse orbitaire.

4.3.3.4 Voie d'administration en ophtalmologie

4.3.3.4.1 Systémique

Cette voie est principalement utilisée en cas d'atteinte inflammatoire sévère et/ou bilatérale, soit en bolus intraveineux, soit en forme orale.

4.3.3.4.2 Collyre

C'est la voie la plus utilisée en pratique quotidienne.

Les collyres corticoïdes sont instillés dans le cul de sac conjonctival inférieur, et la pénétration se fait au travers du film lacrymal et de la cornée.

Ils sont utilisés pour le traitement des inflammations de la surface oculaire, les uvéites, et aussi la prise en charge et la prévention de l'inflammation intraoculaire post-opératoire.

Ils peuvent être utilisés dans la prévention de l'OMPO mais aussi dans le traitement de ceux-ci [81].

4.3.3.4.3 Intra-vitréenne

Par cette voie les corticoïdes peuvent être utilisés :

- soit par injection directe de la molécule en intra-vitréen ;
- soit par l'injection d'un implant biodégradable (implant de dexaméthasone, Ozurdex®) ou non (acétonide de fluocinolone, Iluvien®), qui permet une libération prolongée.

4.3.3.4.4 Injection périoculaire

Plusieurs types d'injection périoculaire existent :

- sous-conjonctivales (SC) ;
- sous-ténoniennes antérieures ou postérieures (STP) ;
- orbitaires supérieures ou inférieures ;
- rétrobulbaires ;
- supra-choroïdienne.

La voie sous-conjonctivale consiste en l'injection du produit dans l'espace virtuel situé entre la conjonctive bulbaire et la capsule de Tenon, à environ 3 mm du limbe, après l'instillation de collyre anesthésiant. Cette méthode est peu invasive et peut être réalisée en consultation.

La méthode sous-ténonienne consiste en une incision de la conjonctive et de la tenon entre 5 et 10 mm du limbe, puis on réalise une dissection minimale de l'espace sous-

ténonien en inféro-nasal ou inféro-temporal. Une canule courbe à bout mousse est avancée de manière plus ou moins profonde, puis le produit est injecté lentement.

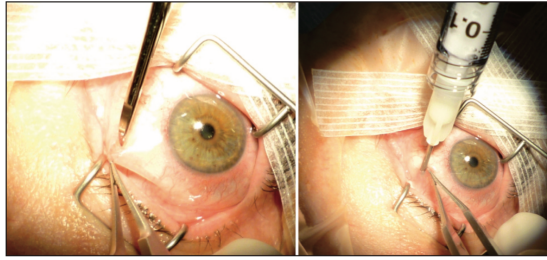


Figure 24. Injection sous-ténonienne postérieure d'AT (d'après Leroux les Jardins G. - « Injections péri- et intra-oculaires de corticoïdes dans les uvéites » - Les Cahiers d'Ophtalmologie 2011)

4.3.4 L'acétonide de triamcinolone

L'acétonide de triamcinolone est commercialisé en France sous le nom de *Kenacort® retard* par le laboratoire *Bristol-Myers Squibb*, dans un flacon de 1 mL à une concentration de 40mg/mL.



Figure 25. Kenacort® retard

Il existe une AMM pour ce produit dans la rhinite allergique saisonnière, ainsi qu'en rhumatologie dans les arthrites inflammatoires, et en dermatologie pour les cicatrices chéloïdes.

En ophtalmologie il est utilisé depuis de nombreuses années malgré l'absence d'AMM soit par voie intra-vitréenne, soit par voie péri-oculaire pour traiter les inflammations oculaires ou les œdèmes maculaires.

4.3.4.1 Pharmacologie et pharmacocinétique

L'AT se présente sous la forme de cristaux d'une taille allant de 1 à 20 μm [82] en suspension dans de l'alcool benzylique associé à d'autres excipients (chlorure de sodium, polysorbate 80, carmellose sodique, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique, eau pour préparations injectables).

L'AT est un corticoïde retard de par sa présentation sous forme de cristaux qui diminuent sa solubilité et lui confère une plus longue durée d'action [83]. Des études

ont montré la présence de dépôts d'AT jusque 7, 10, 12 voire 13 mois après l'injection des cristaux [84–87].

Le métabolisme a été décrit uniquement dans des études sur l'administration orale d'AT. Il a lieu principalement au niveau du foie et aboutit à la formation de trois produits : le 6b-hydroxytriamcinolone acétonide, le 21 carboxytriamcinolone acétonide, et le 21-carboxy-6b-43 hydroxytriamcinolone acétonide [88]. L'élimination de ces produits était urinaire pour 40% et fécale pour 60%.

La demi-vie de l'AT est de 12 à 36 heures.

4.3.4.2 Voies d'administration

4.3.4.2.1 Voie intra-vitréenne

L'utilisation de l'AT par la voie intra-vitréenne est bien documentée dans la littérature pour le traitement de l'œdème maculaire diabétique [89], les œdèmes liés aux occlusions de la veine centrale de la rétine [90], les œdèmes maculaires uvéitiques [91,92], mais également les OMPO [93–95].

Cependant une toxicité rétinienne du Kenacort® intra-vitréen est suggérée par plusieurs études. Certaines évoquent une toxicité de l'alcool benzylique dans des études sur des yeux de lapins ou sur des modèles in vitro [96–99], d'autres mettent en cause une toxicité propre des corticoïdes [100].

Des techniques existent pour isoler les particules d'AT des excipients toxiques. La principale technique facilement utilisable en pratique clinique est décrite dans une publication de Nishimura et al. en 2003 [101]. On utilise un robinet 3 voies permettant d'alterner entre la filtration de la suspension d'AT qui permet d'isoler les cristaux, puis l'aspiration de BSS (Figure 26). Ces deux étapes sont répétées 4 fois.

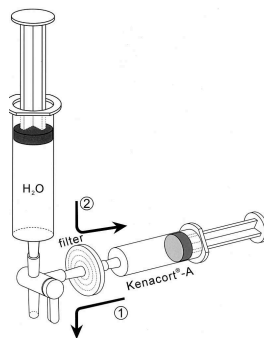


Figure 26. Technique d'isolation des cristaux d'AT pour les injections intra-vitréennes d'après Nishimura et al. [101]

Des cas d'endophtalmie aseptique ont été décrits dans la littérature après des injections intra-vitréennes d'AT [102,103].

De plus, des complications liées à l'injection intra-vitréenne en elle-même peuvent survenir : endophtalmie, décollement de rétine.

4.3.4.2.2 Voie sous-ténonienne postérieure

La technique est décrite en partie 4.3.3.4.4.

De nombreuses études existent concernant cette voie d'administration.

Concernant la prise en charge des OMPO, plusieurs publications ont exploré cette voie. Les principales sont rassemblées dans le Table 2.

Table 2 Principales études évaluant les STP d'AT dans la prise en charge des OMPO

Titre de l'article	Auteur	Nombre d'yeux	Design de l'étude	Résultat de l'étude
A comparison of retrobulbar versus sub-Tenon's corticosteroid therapy for cystoid macular edema refractory to topical medications	Allen B. Thach et al.	49	Étude rétrospective comparant l'efficacité des injections rétrobulbaires et STP d'AT pour le traitement de l'œdème maculaire cystoïde réfractaire aux traitements topiques.	Amélioration significative de l'acuité visuelle dans les deux groupes, sans différence significative entre les deux traitements.
Posterior subtenon injection of triamcinolone acetonide for pseudophakic cystoid macular oedema	Meng-Ju Tsai et al.	17	Étude rétrospective sur 17 yeux ayant reçu une injection STP d'AT pour traiter un œdème maculaire du pseudophake.	Amélioration significative de l'acuité visuelle et réduction de l'épaisseur maculaire centrale après traitement.
Posterior sub-Tenon triamcinolone injection in the treatment of postoperative cystoid macular edema secondary to pars plana vitrectomy	Erdogan et al.	22	Étude rétrospective sur 22 yeux	Amélioration de l'acuité visuelle et réduction de l'épaisseur maculaire.
The Efficacy of Posterior Subtenon Triamcinolone Acetonide Injection in Treatment of Irvine-Gass Syndrome	Erden et al.	21	Étude rétrospective évaluant l'efficacité des STP d'AT pour traiter l'œdème maculaire du pseudophake.	Amélioration significative de l'acuité visuelle et réduction de l'épaisseur maculaire centrale après traitement.
Resolution of Pseudophakic Cystoid Macular Edema Following Posterior Subtenon Injection of Triamcinolone Acetonide	Kuley et al.	16	Étude rétrospective évaluant la résolution de l'œdème maculaire cystoïde pseudophake après une injection sous-Tenon de triamcinolone.	Résolution de l'œdème maculaire et amélioration de l'acuité visuelle après traitement.

Ainsi les STP semblent efficaces dans la prise en charge des syndromes d'Irvine-Gass [104–107], mais également dans les œdèmes maculaires post-vitrectomie [108].

Cependant cette technique présente plusieurs inconvénients par rapport à la voie sous-conjonctivale :

- temps de réalisation plus long, avec installation du patient plus compliquée au bloc opératoire, et nécessité de plus de matériel ;
- absence de visualisation directe du produit injecté ;

- impossibilité d'extraire le produit injecté en cas d'effet indésirable ;
- acte plus invasif et potentiellement plus douloureux en post-opératoire ;
- coût économique plus important, à cause du besoin de matériel et d'un accès au bloc opératoire.

4.3.4.2.3 Voie sous-conjonctivale

La première série rapportant l'utilisation de l'AT par voie sous-conjonctivale a été publiée en 1966 par Sturman et al. [109] pour le traitement d'uvéïtes, de sclérites, de pathologies cornéennes ou d'endophtalmies.

Cette méthode est également décrite en 1972 par Nozik et al. [110].

4.3.4.2.3.1 Méthode d'injection

La méthode la plus utilisée dans la littérature est la suivante (Figure 27) :

- Instillation d'un anesthésiant topique (par exemple Tétracaïne ou Oxybuprocaine) ;
- Instruction au patient de porter le regard vers le haut ;
- Injection sous contrôle visuel du volume souhaité d'AT, dans l'espace sous-conjonctival inférieur, à environ 4 mm du limbe, avec une aiguille 25 ou 27 Gauge.

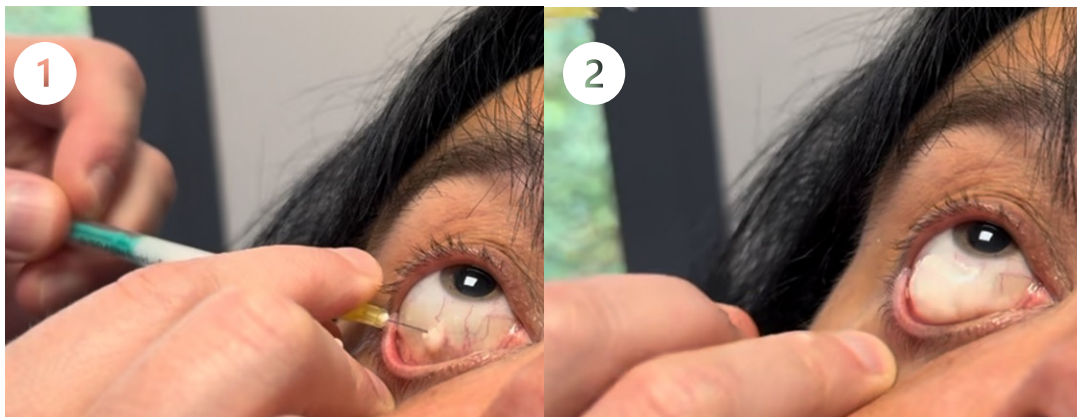


Figure 27. Injection sous-conjonctivale d'AT (remerciements au Dr Gruchala)

Une autre méthode impliquant l'injection sous-conjonctivale de 0,1 mL de lidocaïne 1% avant l'injection d'AT est également beaucoup utilisée, notamment au CHU de Lille (Figure 28). Cette technique a pour avantage une anesthésie plus profonde et surtout la formation d'une bulle dans laquelle il sera aisé de venir injecter l'AT, avec un bon contrôle de la localisation du produit.

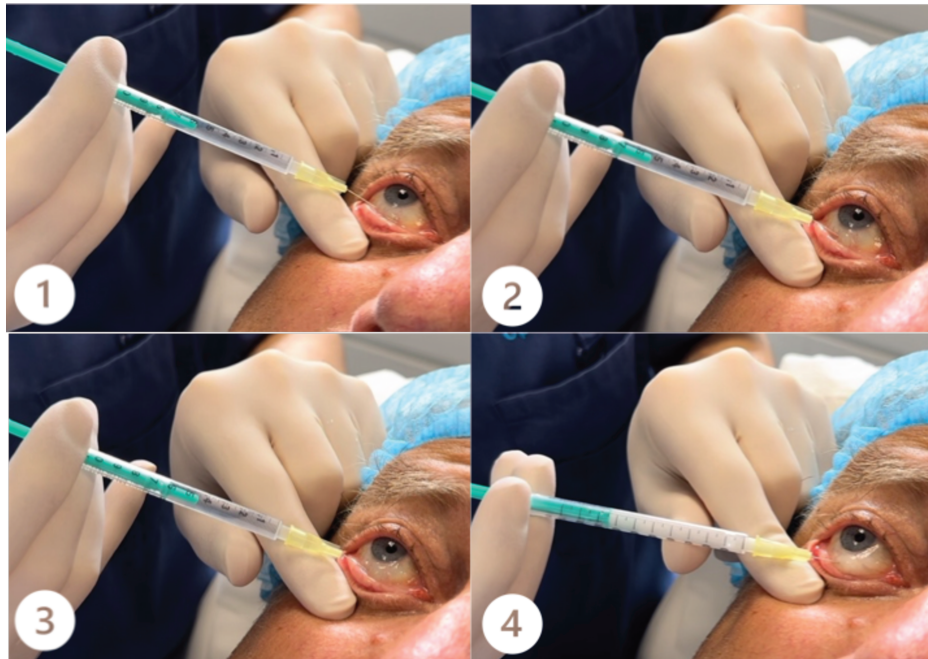


Figure 28. Injection sous-conjonctivale d'AT après injection de lidocaïne (remerciements au Dr Mery)

L'utilisation d'une aiguille de calibre inférieur à 27 Gauge expose à l'obstruction de la lumière par les cristaux d'AT.

4.3.4.2.3.2 Pénétration intraoculaire

Le mécanisme de pénétration intraoculaire des cristaux de corticoïdes sous-conjonctivaux se fait par trois voies :

- La voie systémique ;
- La voie trans-sclérale ;
- La voie cornéenne.

Le passage trans-scléral d'hydrocortisone radiomarquée a été démontré en 1965 par MacCartney et al. chez le lapin [111], et par Olsen et al. en 1995 [112].

En 1999 Weijtens et al. ont comparé les taux sériques, intra-vitréens et intra-camérulaires de dexaméthasone après une injection sous-conjonctivale. Ils ont montré que les concentrations intra-oculaires étaient plus élevées que par voie péri-bulbaire et que par voie orale [113]. Puis en 2000, la même équipe a mesuré la concentration de dexaméthasone dans le liquide sous rétinien de patients opérés de décollement de rétine par voie exoculaire et chez qui de la dexaméthasone avait été administrée par voie orale, sous-conjonctivale ou péri-bulbaire [114]. La voie sous-conjonctivale permettait d'obtenir les taux de dexaméthasone les plus élevés.

La voie cornéenne de pénétration intra-oculaire des corticoïdes est suggérée dans les mêmes études par la différence des concentrations intra-vitréennes de dexaméthasone entre l'injection sous-conjonctivale et l'injection péri-bulbaire. Une fuite du produit par le point de ponction et un passage dans le film lacrymal serait en cause.

Le passage systémique est quant à lui démontré par des études mesurant les concentrations sériques de corticoïdes injectés en sous-conjonctival, et en mesurant la présence de corticoïdes dans l'œil opposé à l'œil injecté [115–117].

Ces publications montrent l'intérêt de la voie sous-conjonctivale qui permet d'obtenir de fortes doses de corticoïdes intra-oculaires. Elles mettent également en évidence le fait que cette voie n'est pas une voie locale pure : les complications générales liées aux corticoïdes doivent donc être surveillées en cas d'utilisation prolongée ou répétée.

Aucune de ces études n'a cependant été réalisée avec l'AT, et les modèles animaux ont leurs limites puisque l'anatomie péri-oculaire peut varier par rapport à l'homme.

4.3.4.2.3.3 Effets indésirables

Le principal effet indésirable des injections sous-conjonctivales d'AT est l'HTIO cortico-induite, dont les mécanismes physiopathologiques sont évoqués en partie 4.3.3.3.

Herschler et al. ont montré qu'une hypertonie peut apparaître entre 1 et 26 semaines [84] après une injection sous-conjonctivale d'AT. Sohn et al. retrouvent une prévalence de 20,6% d'HTIO ne nécessitant pas de traitement, et 2,9% de patients nécessitant des collyres hypotonisants, et 2,9% de patients ayant eu recours à une chirurgie hypotonisante sur 68 yeux traités par injection sous-conjonctivale d'AT pour une sclérite non infectieuse [118].

L'exérèse chirurgicale de la plaque de Kenacort® permet de corriger l'hypertonie dans la plupart des cas [85,86] lorsque les traitements hypotonisants ne permettent pas un contrôle satisfaisant de la pression intraoculaire.

Plusieurs publications ont montré la présence de dépôts d'AT sept mois [84], voire treize mois [87] après l'injection.

L'hémorragie sous-conjonctivale est également un effet indésirable qui peut survenir dans les suites de l'injection.

5 Objectifs

Bien que relativement fréquents en pratique clinique, la prise en charge des OMPO reste très peu codifiée en raison du manque d'études randomisées de qualité.

Elle repose essentiellement sur l'utilisation des IAC *per os* en association avec les AINS.

Cependant les effets indésirables ressentis par les patients sous IAC peuvent être un frein à l'utilisation de cette association thérapeutique. De plus dans un contexte où l'apparition d'un OMPO peut être vécu comme un « échec » ou une complication de la chirurgie par le patient, la prolongation d'un traitement par collyre dont l'observance est parfois difficile peut être un facteur d'insatisfaction supplémentaire.

L'acétonide de triamcinolone a déjà démontré son efficacité dans le traitement des OMPO, mais les voies utilisées dans les études restent majoritairement la voie intravitréenne et la voie sous-ténonienne postérieure qui présentent chacune des inconvénients.

Ainsi la voie sous-conjonctivale pourrait présenter un intérêt étant donné sa relative simplicité de réalisation.

De nombreuses études ont déjà démontré l'efficacité de l'AT en sous-conjonctival dans la prise en charge des œdèmes maculaires uvéitiques, mais très peu ont été réalisées pour évaluer son efficacité et sa sécurité en première intention dans la prise en charge des OMPO.

L'objectif de notre étude est donc de décrire une large population de patients ayant bénéficié de cette technique pour en évaluer l'efficacité (acuité visuelle et l'épaisseur maculaire centrale), et la sécurité (pression intraoculaire et autres effets indésirables), et essayer de déterminer la place de cette méthode dans la prise en charge des OMPO.

Matériels et méthodes

1 Design de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, multicentrique, descriptive qui porte sur 133 yeux de 118 patients ayant subi une chirurgie oculaire et ayant présenté un œdème maculaire dans la période post-opératoire traité par une injection sous-conjonctivale d'AT en première intention.

1.1 Critères d'inclusion

Les patients inclus devaient respecter les critères suivants :

- Présence d'un œdème maculaire cystoïde, dans les suites d'une chirurgie, et dont la cause retenue était la chirurgie ;
- Prise en charge de l'œdème par une injection sous-conjonctivale d'AT en première intention ;
- Durée de suivi d'au moins 90 jours.

1.2 Critères d'exclusion

Les patients étaient exclus de l'étude s'ils présentaient les critères suivants :

- Présence d'une maculopathie œdémateuse active préexistante (OVCR, DMLA exsudative, maculopathie diabétique, uvéite...),
- Survenue d'une uvéite dans les mois précédant la chirurgie,
- Œdème maculaire initialement traité par une autre option thérapeutique que l'AT en injection sous-conjonctivale.

A noter que tous les patients étaient initialement traités dans la période post-opératoire par des traitements anti-inflammatoires locaux (stéroïdiens ou non) à visée de prévention de l'OMPO, mais ceux-ci n'étaient plus en cours ou étaient interrompus au moment du diagnostic de l'OMPO et de son traitement.

1.3 Recueil des données

Les données ont été recueillies sur la base de données informatisée du groupement « Cabinet d'Ophtalmologie des Flandres ». Ce groupement est constitué de 7 sites de consultations situés dans la région Hauts-de-France.

Une recherche par mots-clés a été utilisée pour extraire les dossiers de patients ayant présenté un OMPO, puis une analyse de chaque dossier a permis d'identifier les patients remplissant les critères d'inclusion.

Un questionnaire a préalablement été transmis à l'ensemble des praticiens du groupe afin de connaître leurs habitudes rédactionnelles dans l'optique d'identifier tous les patients susceptibles d'être inclus dans l'étude au sein de la base de données.

Les données ont été anonymisées à l'inclusion.

Les données préopératoires suivantes ont été relevées :

- L'âge au diagnostic ;
- Le sexe ;
- La présence d'un diabète, et le type ;
- La présence d'une hypertension artérielle (HTA) ;
- L'existence d'un glaucome préalable à la chirurgie et la prise d'un traitement hypotonisant ;
- L'existence d'une pathologie rétinienne (MER, TVM, AVM...) ;
- L'existence d'un antécédent d'infection oculaire herpétique ;
- Le type de chirurgie ;
- L'acuité visuelle (AV) corrigée préopératoire ;
- La pression intraoculaire (PIO) préopératoire ;

Lors des consultations de contrôle, étaient recueillis :

- L'AV ;
- La PIO ;
- L'épaisseur maculaire centrale (EMC) en SD-OCT en micromètres (μm), ainsi que l'iconographie OCT ;
- La survenue d'effets indésirables ;
- L'introduction de nouveaux traitements hypotonisants ;
- La nécessité de traitements adjuvants en cas d'échec de l'AT seul.

La meilleure acuité visuelle corrigée de loin était mesurée selon l'échelle de Monoyer, et répertoriée dans le recueil selon l'échelle décimale.

La mesure de PIO était mesurée en millimètre de mercure (mmHg) à l'aide d'un tonomètre à l'air Nidek Tonoref™ II ou III.

Les mesures d'EMC étaient obtenues à partir du logiciel dédié du SD-OCT Spectralis de Heidelberg®. Pour quelques patients un SD-OCT RS-3000 Advance de Nidek® a été utilisé pour l'acquisition.

1.4 Méthode d'injection

Les injections sous-conjonctivales d'AT étaient réalisées par l'ophtalmologiste au cabinet, lors de la consultation ayant mené au diagnostic ou plus rarement lors d'une consultation dédiée dans la semaine qui suivait le diagnostic de l'OMPO.

Elle pouvait être réalisée en salle de soins infirmiers sur un brancard ou en salle de d'examen sur le fauteuil de consultation.

Le protocole d'injection utilisé par les ophtalmologistes de l'étude était le suivant :

- Instillation d'un anesthésiant topique, soit par Tétracaïne soit par Oxybuprocaine ;
- Instruction au patient de porter le regard vers le haut ;
- Injection sous contrôle visuel de 0,3 à 0,4 mL, soit 12 à 16 mg d'AT, dans l'espace sous-conjonctival inférieur, à environ 4 mm du limbe, avec une aiguille 25 ou 27 Gauge.



Figure 29. Matériel utilisé pour une injection sous-conjonctivale d'AT : Oxybuprocaine, Kenacort® Retard, trocart de prélèvement, seringue à tuberculine de 1 mL, aiguille 27 Gauge

L'option impliquant la réalisation préalable d'une bulle de lidocaïne présentée en partie 4.3.4.2.3.1 pouvait également être utilisée.

2 Analyse des données

2.1 Objectif principal

Les caractéristiques démographiques et cliniques des patients, ainsi que tous les paramètres d'efficacité et de tolérance ont été décrites et résumées en tableaux descriptifs.

Les variables quantitatives ont été décrites en nombre de données disponible, moyenne, écart type, médiane, minimum et maximum.

Les facteurs qualitatifs ont été résumés en effectif et pourcentage.

Pour analyser les variations des différents paramètres d'intérêt, nous avons relevé les paramètres à deux moments différents :

- Consultation « J30 » : les consultations ayant lieu aux alentours de 30 jours (plus ou moins 13 jours) ont été retenues ;
- Consultation « J90 » : les consultations ayant lieu aux alentours de 90 jours (plus ou moins 18 jours) de l'injection ont été retenues.

2.1.1 Efficacité

Pour évaluer l'efficacité de l'AT en SC en première intention dans les OMPO, les paramètres suivants ont été mesurés :

- Moyenne de réduction de l'EMC en μm à « J30 » et « J90 » ;
- Niveau d'efficacité : pour estimer le niveau d'efficacité anatomique, une analyse de chaque iconographies SD-OCT par un unique opérateur a été réalisée pour évaluer l'évolution des logettes d'œdème maculaire. Ainsi nous avons pu définir le nombre de patient chez qui l'injection permettait :
 - 1. une régression totale de l'OMPO à « J30 » et à « J90 », définie par une disparition des logettes d'œdème maculaire,

- 2. une régression partielle de l'OMPO à « J30 » et « J90 », définie par une diminution de l'EMC mais avec persistance de logettes d'œdème maculaire,
- 3. une absence totale de régression de l'OMPO à « J30 » et « J90 », définie par une stabilité ou une élévation de l'EMC.
- Moyenne d'amélioration de l'AV décimale à « J30 » et « J90 » ;
- Nombre d'injection sous-conjonctivale réalisées dans le traitement de l'OMPO sur toute la durée de suivi et délai entre la 1^{ère} et la 2^{ème} injection ;
- Nombre de patients nécessitant la mise en place d'un traitement additionnel pour obtenir la régression de l'OMPO.

2.1.2 Tolérance

Pour évaluer la tolérance sur le plan pressionnel, les paramètres suivants ont été mesurés :

- Nombre de patients dans les 4 catégories de réponse pressionnelle aux corticoïdes à « J30 » et « J90 » :
 - 1. non répondeurs (variation ≤ 0 mmHg) ;
 - 2. répondeurs faibles (élévation < 6 mmHg) ;
 - 3. répondeurs modérés (élévation entre 6 et 15 mmHg) ;
 - 4. répondeurs forts (élévation > 15 mmHg).
- Nombre de patients présentant une augmentation de PIO ≥ 10 mmHg à « J30 » et « J90 » ;
- Nombre de patients dans les tranches de PIO suivantes à « J30 » et « J90 » :
 - PIO < 21 mmHg ;
 - PIO ≥ 21 mmHg et < 25 mmHg ;
 - PIO ≥ 25 mmHg et < 30 mmHg ;
 - PIO ≥ 30 mmHg.
- Moyenne de variation de la PIO à « J30 » et « J90 » ;
- Nombre de patients chez qui un traitement hypotonisant a dû être utilisé, sur toute la durée du suivi ;
- Nombre de survenu des autres effets indésirables, sur toute la durée du suivi.

2.2 Objectif secondaire

Une analyse comparative des paramètres AV, EMC et de PIO entre le moment de l'injection sous-conjonctivale d'AT et les consultations des contrôles a été réalisées en population totale, ainsi que dans les sous-groupes « PKE » et « V3V », pour déterminer la significativité de ces variations.

Un seuil de significativité de $p < 0,05$ a été retenu.

Elles ont été réalisées entre J0 (date de l'injection) et J30, puis entre J0 et J90.

Au-delà de J90 la trop grande variabilité des dates des consultations de contrôles entre les patients n'a pas permis de réaliser ces analyses.

2.2.1 Acuité visuelle

Les mesures d'acuité visuelle ont été convertie en logMAR (AV logarithmique = $-\log_{10}$ AV décimale) afin de pouvoir réaliser des calculs statistiques.

Un test de Wilcoxon a été utilisé pour comparer les données.

2.2.2 Épaisseur maculaire centrale

Les données brutes de l'EMC ont été transformées en LogSD-OCT ($\log_{10}(\text{EMC}/250)$) pour la réalisation des analyses. De la même façon que pour l'acuité visuelle convertie en logMAR, cette transformation permettrait une analyse avec une meilleure corrélation anatomoclinique, comme le suggèrent les études de Ferris et al. [119] et Payne et al. [120].

Un test t de Student a été utilisé pour comparer les données.

2.2.3 Pression intra-oculaire

Les données de PIO ont été traitées brutes en millimètres de mercure (mmHg).

Un test de Wilcoxon a été utilisé pour comparer les données.

Résultats

1 Flowchart

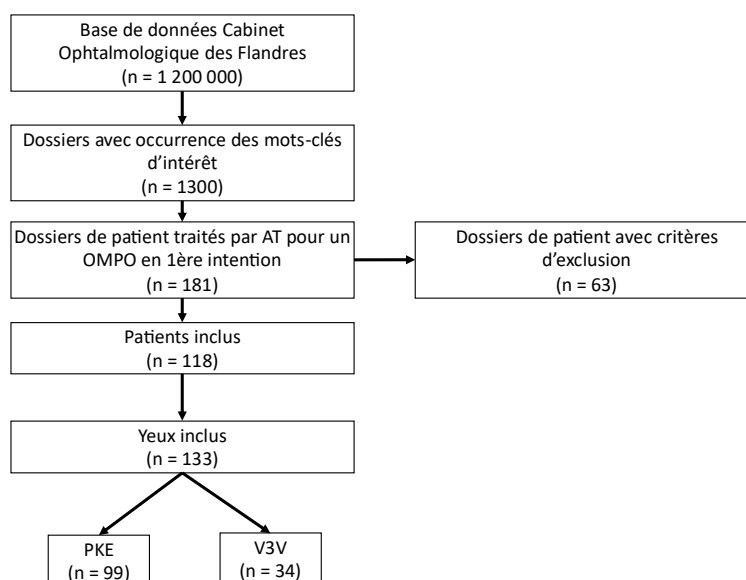


Figure 30. Flowchart

2 Durée de suivi

La durée moyenne de suivi était de 262 jours soit 8,7 mois, avec une minimale de 90 jours (3 mois) et une maximale de 1182 jours (39,4 mois).

En moyenne la consultation « J30 » avait lieu à 32,63 jours (médiane : 32), et la consultation « J90 » avait lieu à 96,52 jours (médiane : 94,5)

3 Description de la population

3.1 Données démographiques

3.1.1 Sexe

La population de l'étude comprend 133 yeux pour 118 patients, dont 72 yeux de femme (54,14%) et 61 yeux d'homme (45,86%). On dénombre 41 hommes (41,41%) dans le groupe « PKE » et 20 hommes (58,82%) dans le groupe « V3V ».

3.1.2 Âge

L'âge moyen au diagnostic de l'OMPO était de 71,5 ans, pour une médiane à 71 ans, un âge minimum de 47 ans et un âge maximum de 93 ans. Dans le groupe « PKE »

l'âge moyen au diagnostic de l'OMPO était de 72,31 ans, contre 69,09 ans dans le groupe « V3V ».

Table 3. Données démographiques

Caractéristiques	Total (n = 133)	
	PKE (n = 99)	V3V (n = 34)
Homme, n (%)	61 (45,86)	
	41 (41,41)	20 (58,82)
Moyenne d'âge au diagnostic de l'OMPO, années ± écart type (min-max)	71,5 ± 8,98 (47-93)	
	72,31 ± 8,98 (47-93)	69,09 ± 9,04 (56-84)

3.2 Comorbidités

Parmi les cas inclus 40 (30,08%) étaient hypertendus traités.

Cent-seize yeux (87,2%) appartenait à des patients qui n'étaient pas diabétiques, 17 (12,7%) à des patients diabétiques.

Table 4. Comorbidités

Caractéristiques	Total (n = 133)	
	PKE (n = 99)	V3V (n = 34)
Hypertension artérielle, n (%)	40 (30,08)	
	31 (31,3)	9 (26,47)
Diabète, n (%)	17 (12,7)	
	11 (11,11)	6 (17,64)

3.3 Caractéristiques cliniques préopératoires

3.3.1 Acuité visuelle préopératoire

L'acuité visuelle préopératoire moyenne en échelle décimale était de 0,53 (minimale de 0,01 et maximale de 1,0), la médiane était à 0,60. Dans le groupe « PKE » l'AV préopératoire était en moyenne de 0,58, contre 0,37 dans le groupe « V3V ».

Les indications chirurgicales des chirurgies pour les patients avec une acuité visuelle de 1,0 étaient : chirurgie de cataracte pour glaucome phacomorphe pour 2 yeux et anisométrie importante mal tolérée après chirurgie du premier œil pour 1 œil.

3.3.2 Pression intraoculaire et présence d'un traitement hypotonisant préopératoire

Dix-huit yeux (13,74%) bénéficiaient déjà d'un traitement hypotonisant avant la chirurgie : 8 (44,44%) étaient sous monothérapie, 8 (44,44%) sous bithérapie et 2 (11,11%) sous trithérapie.

Aucun œil n'avait préalablement subi de chirurgie filtrante.

La pression intraoculaire moyenne préopératoire était de 15,3 mmHg, pour une minimale de 8 mmHg et une maximale de 24 mmHg. Dans le groupe « PKE » elle était de 15,32 mmHg, contre 14,60 mmHg dans le groupe « V3V ».

Table 5. Caractéristiques cliniques préopératoires

Caractéristiques	Total (n = 133)	
	PKE (n = 99)	V3V (n = 34)
AV moyenne (décimale) préopératoire ± écart type (min-max)	0,53 ± 0,25 (0,01-1,0)	
	0,58 (0,01-1,0)	0,37 (0,01-1,0)
Présence d'un traitement hypotonisant préalable, n (%)	18 (13,74)	
	11 (11,11)	7 (20,59)
PIO (mmHg) préopératoire moyenne ± écart type (min-max)	15,3 ± 3,77 (8-24)	
	15,32 ± 3,76 (9-24)	14,60 ± 3,84 (8-22)

3.4 Caractéristiques cliniques au diagnostic de l'OMPO

3.4.1 Acuité visuelle

L'acuité visuelle moyenne au diagnostic de l'OMPO était de 0,53. Elle était de 0,61 dans le groupe « PKE » et de 0,41 dans le groupe « V3V ».

3.4.2 Épaisseur maculaire centrale

L'EMC moyenne au diagnostic de l'OMPO était de 477,03 µm dans la population totale. Dans le groupe « PKE » elle était mesurée à 479,74 µm, et dans le groupe « V3V » 468,34 µm.

3.4.3 Pression intraoculaire

La PIO moyenne au diagnostic de l'OMPO était de 14,46 mmHg dans la population totale, 14,35 mmHg dans le groupe « PKE » et 14,76 mmHg dans le groupe « V3V ».

Table 6. Caractéristiques cliniques au diagnostic de l'OMPO

Caractéristiques	Total (n = 133)	
	PKE (n = 99)	V3V (n = 34)
AV (décimale) moyenne au diagnostic de l'OMPO ± écart type (min-max)	0,56 ± 0,24 (0,01-1,00)	
	0,61 ± 0,22 (0,20-1,00)	0,41 ± 0,24 (0,10-1,00)
EMC (µm) moyenne au diagnostic de l'OMPO ± écart type (min-max)	477,03 ± 106,35 (294-835)	
	479,74 ± 107,57 (294-835)	468,34 ± 103,72 (294-659)
PIO (mmHg) moyenne au diagnostic de l'OMPO ± écart type (min-max)	14,46 ± 4,12 (6-36)	
	14,35 ± 3,82 (8-36)	14,76 ± 4,94 (6-25)

3.5 Chirurgies

La chirurgie la plus retrouvée était la cataracte par phacoémulsification avec 99 yeux (74,44%).

La vitrectomie représentait 34 yeux (25,56%) dont les indications étaient les suivantes :

- chirurgie combinée cataracte-pelage de membrane épirétinienne (V3V_PKE_MER) avec 10 yeux (7,52%) ;
- chirurgie de décollement de rétine (V3V_DR) avec 10 yeux (7,52%) ;
- chirurgie combinée de cataracte-décollement de rétine (V3V_PKE_DR) avec 4 yeux (3,01%) ;
- chirurgie d'explantation puis implantation secondaire dans le sulcus ou d'un implant clipé à l'iris type Artisan® (V3V_expl_impl) avec 4 yeux (3,01%) ;
- chirurgie de phacophagie avec implantation secondaire dans le sulcus ou d'un implant clipé à l'iris type Artisan® (V3V_phaco_impl) avec 3 yeux (2,25%) ;
- chirurgie combinée de cataracte avec vitrectomie et implantation d'un implant clipé à l'iris de type Artisan® (V3V_PKE_Artisan) avec 2 yeux (1,50%) ;
- chirurgie de vitrectomie seule à visée de nettoyage (V3V) avec 1 œil (0,75%).

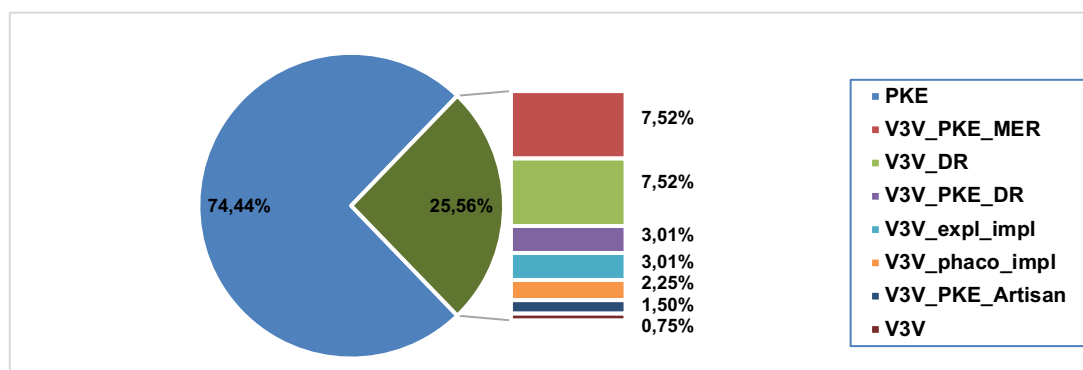


Figure 31. Représentation en diagramme circulaire des chirurgies

4 Présentation des résultats

4.1 Objectif principal

4.1.1 Efficacité

4.1.1.1 Variation de l'épaisseur maculaire centrale

4.1.1.1.1 Population totale

L'EMC moyenne au diagnostic était de $477,03 \pm 106,35 \mu\text{m}$.

À J30, les données étaient disponibles pour tous les patients. L'EMC moyenne était de $356,49 \pm 68,47 \mu\text{m}$.

À J90, les données étaient disponibles pour 126 patients. L'EMC moyenne était de $349,59 \pm 68,83 \mu\text{m}$.

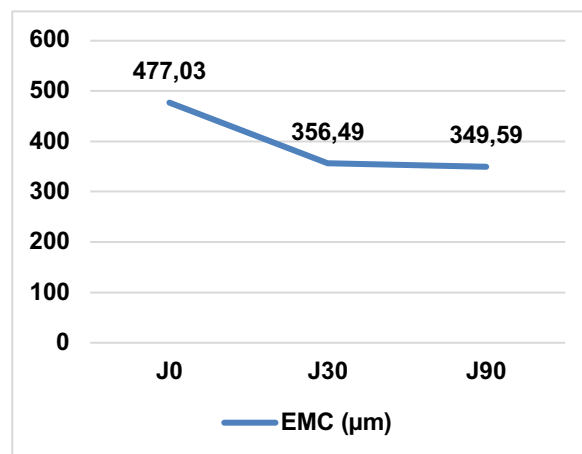


Figure 32. Évolution de l'EMC moyenne à J0, J30 et J90

4.1.1.1.2 Sous-groupes

4.1.1.1.2.1 Groupe PKE

L'EMC moyenne au diagnostic était de $479,74 \pm 107,57 \mu\text{m}$.

À J30, les données étaient disponibles pour tous les patients. L'EMC moyenne était de $357,16 \pm 70,17 \mu\text{m}$.

À J90, les données étaient disponibles pour 97 patients. L'EMC moyenne était de $347,02 \pm 72,19 \mu\text{m}$.

4.1.1.1.2.2 Groupe V3V

L'EMC moyenne au diagnostic était de $468,34 \pm 103,72 \mu\text{m}$.

À J30, les données étaient disponibles pour tous les patients. L'EMC moyenne était de $354,34 \pm 63,93 \mu\text{m}$.

À J90, les données étaient disponibles pour 29 patients. L'EMC moyenne était de $357,21 \pm 58,26 \mu\text{m}$.

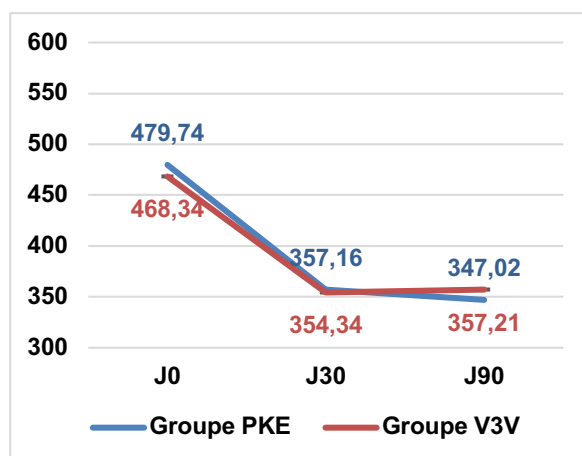


Figure 33. Évolution de l'EMC moyenne à J0, J30 et J90 dans les sous-groupes PKE et V3V

4.1.1.2 Niveau d'efficacité

4.1.1.2.1 Analyse globale

À J30, on observe une résorption totale des logettes d'œdème maculaire sur 94 yeux (70,67%), une résorption partielle sur 32 yeux (24,06%), et une absence d'efficacité sur 7 yeux (5,26%).

À J90 sur 126 yeux on observe une résorption totale des logettes d'œdème maculaire sur 99 yeux (78,57%), et une résorption partielle chez 20 yeux (15,87%) et une absence d'efficacité sur 7 yeux (5,56%).

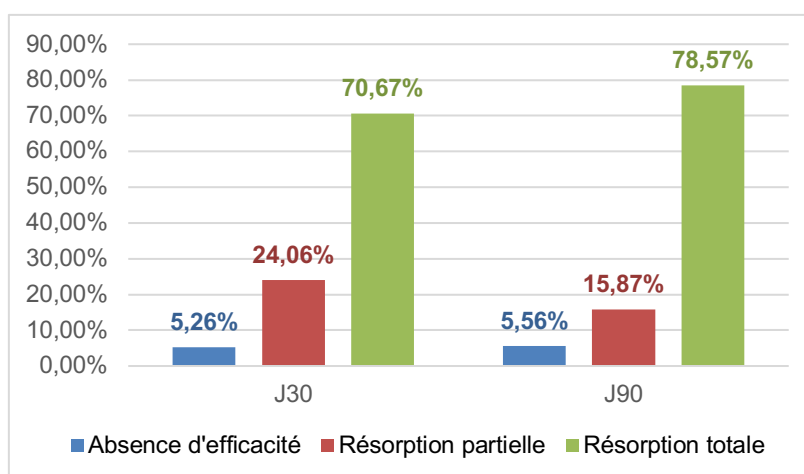


Figure 34. Niveau d'efficacité sur l'OM en population totale

4.1.1.2.2 Groupe PKE

À J30 sur 99 yeux, 74 (74,75%) montrent une résorption totale des logettes d'œdème maculaire, 19 (19,19%) une résorption partielle, et on retrouve une absence d'efficacité sur 6 yeux (6,06%).

À J90 sur 97 yeux, 78 (80,41%) montrent une résorption totale des logettes d'œdème maculaire, 10 (10,31%) une résorption partielle, et une absence d'efficacité ou une récurrence est retrouvée sur 9 yeux (9,28%).

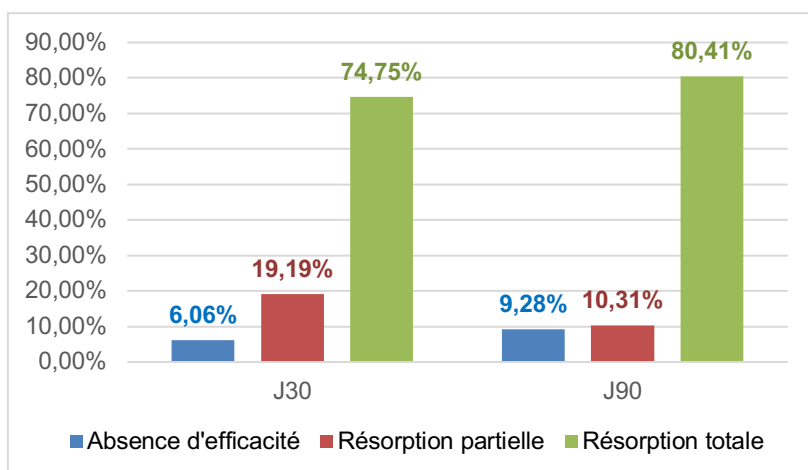


Figure 35. Niveau d'efficacité sur l'OM dans le groupe PKE

4.1.1.2.3 Groupe V3V

À J30 sur 33 yeux, 20 (60,61%) montrent une résorption totale des logettes d'œdème maculaire, 12 (36,36%) une résorption partielle, et on retrouve une absence d'efficacité sur 1 œil (3,03%).

À J90 sur 29 yeux, 20 (68,97%) montrent une résorption totale des logettes d'œdème maculaire, 7 (24,14%) une résorption partielle, et 2 yeux (6,90%) montrent une absence d'efficacité ou une récurrence.

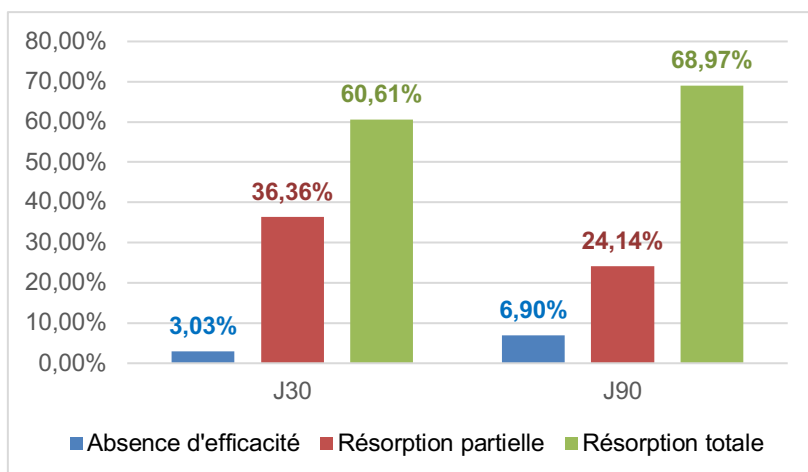


Figure 36. Niveau d'efficacité sur l'OM dans le groupe V3V

4.1.1.3 Acuité visuelle

4.1.1.3.1 Population totale

L'acuité visuelle moyenne au diagnostic de l'OMPO était de $0,30 \pm 0,22$ logMAR soit 5,6/10.

Au 1^{er} contrôle (J30), les données étaient disponibles pour tous les patients. L'acuité visuelle moyenne était de $0,17 \pm 0,20$ logMAR soit 7,3/10.

Au 2^{ème} contrôle (J90), les données étaient disponibles pour 122 yeux. L'acuité visuelle moyenne était de $0,14 \pm 0,19$ logMAR soit 7,8/10.

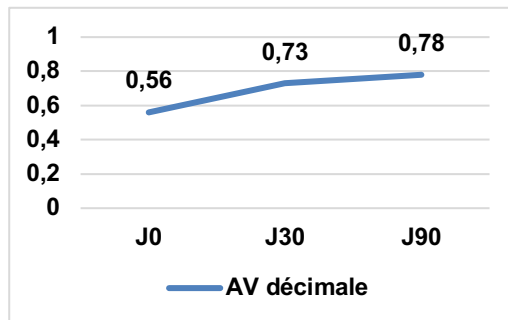


Figure 37. Évolution de l'acuité visuelle moyenne en échelle décimale à J0, J30 et J90

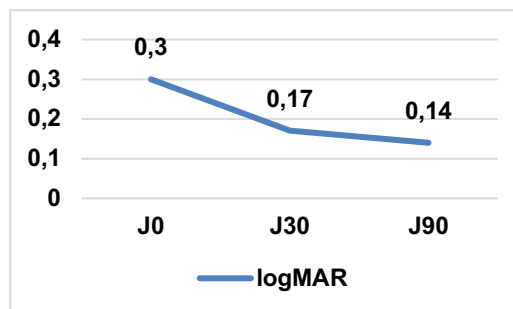


Figure 38. Évolution de l'acuité visuelle moyenne en logMAR à J0, J30 et J90

4.1.1.3.2 Sous-groupes

4.1.1.3.2.1 Groupe PKE

L'acuité visuelle décimale moyenne au diagnostic de l'OMPO était de $0,25 \pm 0,18$ logMAR soit 6,1/10.

Au 1^{er} contrôle (J30), les données étaient disponibles pour tous les patients. L'acuité visuelle moyenne était de $0,13 \pm 0,16$ logMAR soit 7,9/10.

Au 2^{ème} contrôle (J90), les données étaient disponibles pour 88 patients. L'acuité visuelle moyenne était de $0,09 \pm 0,13$ logMAR soit 8,4/10.

4.1.1.3.2.2 Groupe V3V

L'acuité visuelle moyenne au diagnostic de l'OMPO était de $0,45 \pm 0,25$ logMAR soit 4,1/10.

Au 1^{er} contrôle (J30), les données étaient disponibles pour tous les patients. L'acuité visuelle moyenne était de $0,30 \pm 0,25$ logMAR soit 5,7/10.

Au 2^{ème} contrôle (J90), les données étaient disponibles tous les patients. L'acuité visuelle moyenne était de $0,27 \pm 0,25$ logMAR soit 6,1/10.

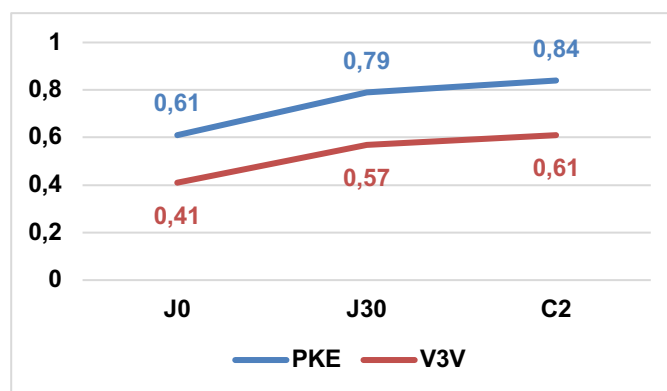


Figure 39. Évolution de l'acuité visuelle décimale à J0, J30 et J90 dans les sous-groupes PKE et V3V

4.1.1.4 Nombre d'injections sous-conjonctivales nécessaires et délai entre la 1ère et la 2ème injection

Le nombre total d'injections sous-conjonctivales d'AT réalisées sur toute la durée de suivi du patient a été récupéré dans les dossiers.

Le détail des chirurgies selon le nombre d'injection est présenté dans le Table 7.

4.1.1.4.1 Population totale

Sur les 133 cas répertoriés, 105 cas (78,95%) ont nécessité une seule injection, 13 cas (9,77%) ont nécessité 2 injections, 12 cas (9,02%) ont nécessité 3 injections, 2 cas (1,50%) a nécessité 4 injections, et 1 cas (0,75%) a nécessité 6 injections.

Lorsqu'une 2^{ème} injection d'AT avait lieu, elle survenait en moyenne 168,07 jours après la première.

4.1.1.4.2 Sous-groupes

4.1.1.4.2.1 Groupe PKE

Parmi les 99 cas du sous-groupe PKE : 85 cas (85,86%) ont eu une unique injection, 8 cas (8,08%) ont eu 2 injections, 5 cas (5,05%) ont eu 3 injections, et 1 cas a eu 4 injections (1,01%).

Le nombre moyen d'injection par œil était de 1,2.

Lorsqu'une 2^{ème} injection d'AT avait lieu, elle survenait en moyenne 165 jours après la première.

4.1.1.4.2.2 Groupe V3V

Parmi les 34 cas du sous-groupe V3V : 20 cas (58,82%) ont eu une unique injection, 5 cas (14,71%) ont eu 2 injections, 7 cas (20,59%) ont eu 3 injections, 1 cas (2,94%) a nécessité 4 injections et 1 cas (2,94%) cas a nécessité 6 injections.

Le nombre moyen d'injection par œil était de 1,8.

Lorsqu'une 2^{ème} injection d'AT avait lieu, elle survenait en moyenne 170 jours après la première.

Table 7. Description des chirurgies selon le nombre d'injections

Nombre d'injections	Chirurgie
1	85 PKE 20 V3V dont : <ul style="list-style-type: none"> - 9 chirurgies combinées cataracte-pelage de MER - 5 chirurgies de décollement de rétine - 2 phacophagies avec implantation secondaire - 1 chirurgie combinée cataracte-décollement de rétine - 1 vitrectomie avec implantation d'un implant clipé à l'iris - 1 vitrectomie avec explantation et implantation secondaire - 1 vitrectomie simple
2	8 PKE 5 V3V dont : <ul style="list-style-type: none"> - 2 chirurgies de décollement de rétine - 2 vitrectomies avec explantation et implantation secondaire - 1 chirurgie combinée cataracte-pelage de MER
3	5 PKE 7 V3V : <ul style="list-style-type: none"> - 2 chirurgies combinées cataracte-décollement de rétine - 2 chirurgies de décollement de rétine - 1 vitrectomie avec implantation d'un implant clipé à l'iris - 1 vitrectomie avec explantation et implantation secondaire - 1 phacoplagie avec implantation secondaire
4	1 PKE 1 V3V : <ul style="list-style-type: none"> - 1 chirurgie de décollement de rétine
6	1 V3V : <ul style="list-style-type: none"> - 1 chirurgie combinée cataracte-décollement de rétine

Table 8. Délai entre 1ère et 2ème injection

	Total (n = 28)	
	PKE (n = 14)	V3V (n = 14)
Délais moyen (jours) entre la 1 ^{ère} et la 2 ^{ème} injection Médiane ± écart type (min-max)	168,07 141 ± 75,76 (71-343)	
	165,46 140 ± 86,2 (71-308)	170,50 162 ± 67,86 (101-343)

Les Table 9 et Table 10 représentent des cas classiques d'efficacité du traitement.

La répétition des injections étaient dues à une récurrence de l'OMPO plutôt qu'à une inefficacité du traitement (sauf dans le cas 85, Table 23), comme en témoignent les quelques exemples suivants présentés dans les Table 11 à Table 16.

Table 9. Cas 15 (PKE)

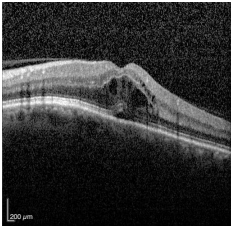
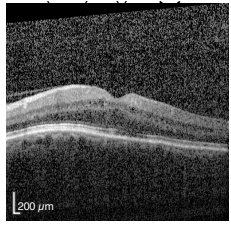
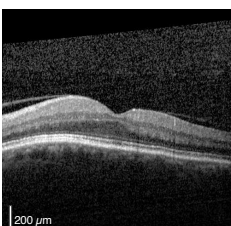
Cas 15 : Homme, 64 ans, non hypertendu, diabétique de type 2, opéré d'une cataracte simple.			
1		AV : 0,4	Apparition d'un œdème maculaire en post-opératoire. Réalisation de la SC d'AT.
		PIO : 15 mmHg	
		EMC : 507 µm	
2		AV : 0,9	J30
		PIO : 12 mmHg	
		EMC : 411 µm	
3		AV : 1,0	J90
		PIO : 17 mmHg	
		EMC : 342 µm	

Table 10. Cas 51 (PKE)

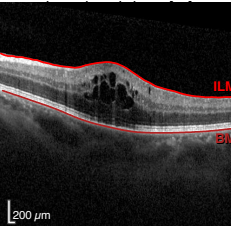
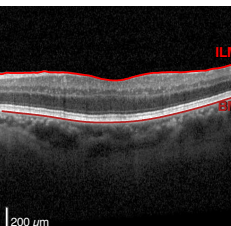
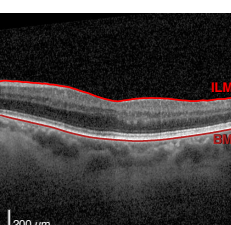
Cas 51 : Homme, 64 ans, non hypertendu, diabétique de type 2, opéré d'une cataracte simple.			
1		AV : 0,7	Apparition d'un œdème maculaire en post-opératoire. Réalisation de la SC d'AT.
		PIO : 14 mmHg	
		EMC : 515 µm	
2		AV : 0,9	J30
		PIO : 14 mmHg	
		EMC : 354 µm	
3		AV : 1,0	J90
		PIO : 17 mmHg	
		EMC : 342 µm	

Table 11. Cas 4 (PKE avec rupture capsulaire) ayant nécessité 2 injections d'AT

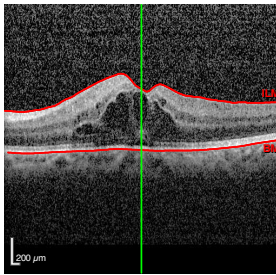
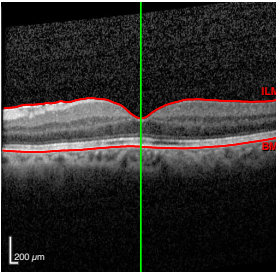
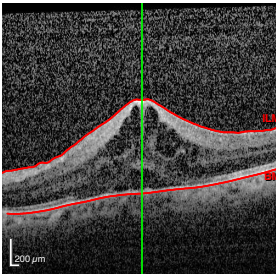
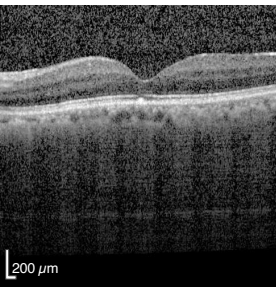
Cas 4 : Femme, 70 ans, hypertendue, non diabétique, opérée d'une cataracte avec rupture capsulaire per-opératoire et implantation dans le sulcus.			
1		AV : 0,4	Apparition d'un œdème maculaire en post-opératoire. Réalisation de la SC d'AT.
		PIO : 18 mmHg	
		EMC : 537 µm	
2		AV : 0,25	Régression totale de l'OM. Absence de remontée de l'acuité visuelle non expliquée.
		PIO : 18 mmHg	
		EMC : 232 µm	
3		AV : 0,2	Récidive de l'œdème maculaire plusieurs mois après.
		PIO : mmHg	
		EMC : 661 µm	
4		AV : 0,25	Régression totale de l'OM.
		PIO : 14 mmHg	
		EMC : 254 µm	

Table 12. Cas 56 (V3V_DR) ayant nécessité 4 injections

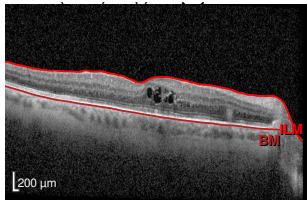
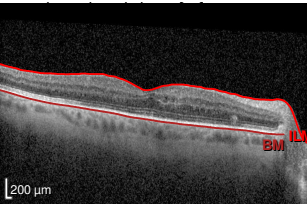
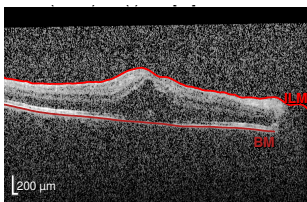
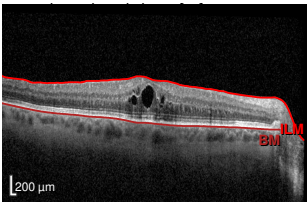
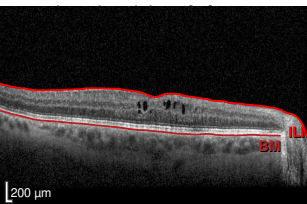
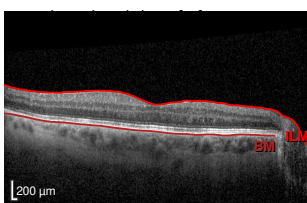
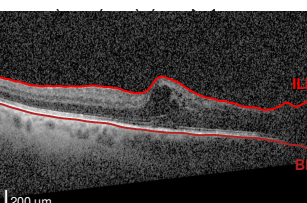
<p>Cas 56 : Homme, 61 ans, hypertendu, diabétique de type 2, opéré d'un décollement de rétine avec tamponnement par gaz, déjà traité par une bithérapie hypotonisante.</p>			
1		AV : 0,32	<p>Apparition d'un œdème maculaire en post-opératoire. Réalisation de la SC d'AT.</p>
		PIO : 19 mmHg	
		EMC : 354 μm	
2		AV : 0,63	<p>A J90 régression totale de l'OM. Hypertonie sous bithérapie.</p>
		PIO : 27 mmHg	
		EMC : 285 μm	
3		AV : 0,4	<p>Récidive de l'OM. 2^{ème} SC d'AT.</p>
		PIO : 21 mmHg	
		EMC : 452 μm	
4		AV : 0,7	<p>Régression partielle de l'OM. Nouvelle hypertonie, traitée par trithérapie.</p>
		PIO : 28 mmHg	
		EMC : 377 μm	
5		AV : 0,5	<p>Majoration de l'OM en inféro-fovéolaire et dégradation de l'AV. 3^{ème} SC d'AT. Passage sous quadrithérapie.</p>
		PIO : 28 mmHg	
		EMC : 411 μm	
6		AV : 1,0	<p>Régression de l'OM.</p>
		PIO : 28 mmHg	
		EMC : 289 μm	
7		AV : 0,63	<p>Récidive de l'OM. 4^{ème} SC d'AT.</p>
		PIO : 21 mmHg	
		EMC : 438 μm	

Table 13. Cas 66 (PKE) ayant nécessité 3 injections

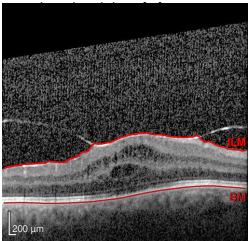
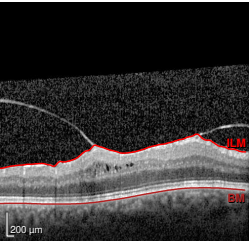
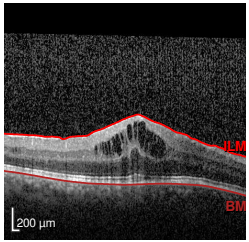
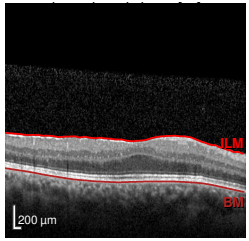
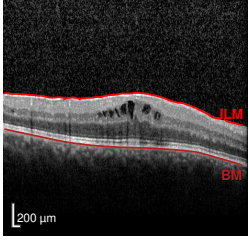
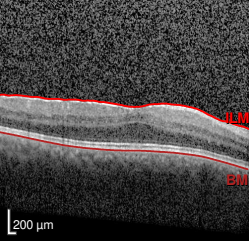
Cas 66 : Homme, 72 ans, non hypertendu, non diabétique, opéré d'une cataracte, avec une attache vitréomaculaire (AVM) non opérée.			
1		AV : 0,7	Apparition d'un œdème maculaire en post-opératoire. Réalisation de la 1 ^{ère} SC d'AT.
		PIO : 15 mmHg	
		EMC : 473 µm	
2		AV : 1,0	Efficacité partielle avec diminution des logettes d'OM à 1 mois.
		PIO : 18 mmHg	
		EMC : 369 µm	
3		AV : 0,8	Récidive de l'OM à 3 mois. A noter, la levée spontanée de l'AVM. 2 ^{ème} SC d'AT.
		PIO : 16 mmHg	
		EMC : 496 µm	
4		AV : 0,9	Régression totale de l'OM 2 mois après la 2 ^{ème} SC d'AT.
		PIO : 15 mmHg	
		EMC : 351 µm	
5		AV : 0,9	Récidive de l'OM à 7 mois de la 2 ^{ème} SC d'AT. 3 ^{ème} SC d'AT.
		PIO : 16 mmHg	
		EMC : 424 µm	
6		AV : 1,0	Régression totale de l'OM. Pas de récurrence à la fin du suivi, 1 an après la dernière SC d'AT.
		PIO : 19 mmHg	
		EMC : 361 µm	

Table 14. Cas 89 (V3V_PKE_DR) ayant nécessité 3 injections

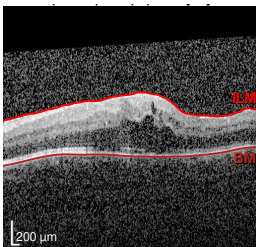
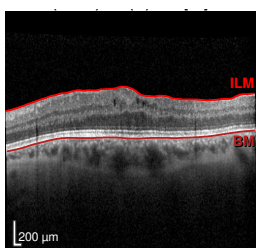
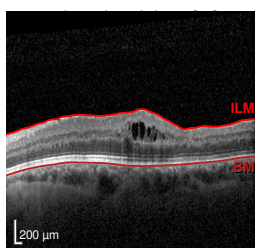
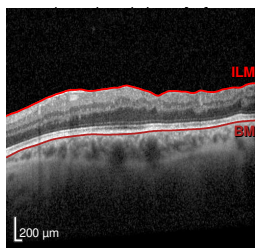
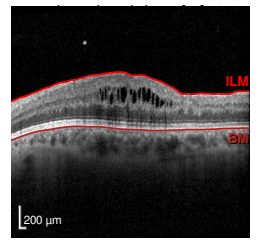
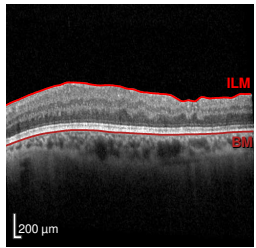
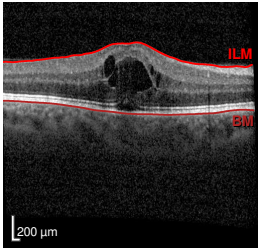
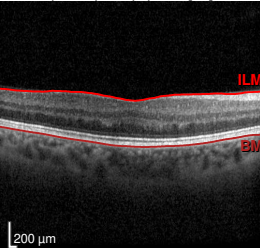
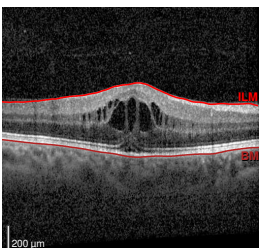
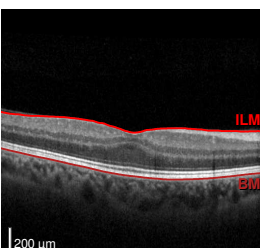
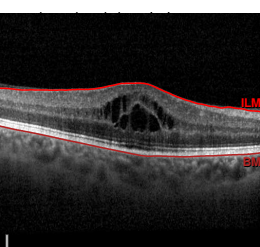
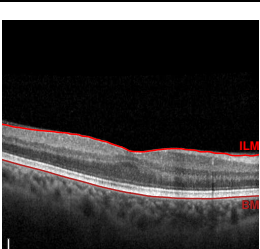
Cas 89 : Homme, 61 ans, hypertendu, non diabétique, opéré d'une chirurgie combinée de cataracte-vitrectomie pour un décollement de rétine avec tamponnement par huile.			
1		AV : 1,0	Apparition d'un œdème maculaire en post-opératoire. Réalisation de la SC d'AT.
		PIO : 21 mmHg	
		EMC : 445 μm	
2		AV : 1,0	Régression quasi-totale de l'OM à 3,5 mois de la SC d'AT.
		PIO : 18 mmHg	
		EMC : 393 μm	
3		AV : 0,9	Récidive de l'OM à 6 mois de la 1 ^{ère} SC d'AT. 2 ^{ème} SC d'AT.
		PIO : 16 mmHg	
		EMC : 456 μm	
4		AV : 1,0	Régression totale de l'OM à 3 mois de la 2 ^{ème} SC d'AT.
		PIO : 22 mmHg	
		EMC : 351 μm	
5		AV : 0,8	Récidive de l'OM 11 mois après la 2 ^{ème} SC d'AT. 3 ^{ème} SC d'AT.
		PIO : 15 mmHg	
		EMC : 412 μm	
6		AV : 1,0	Régression totale de l'OM à 3 mois de la 3 ^{ème} SC d'AT. Pas de récurrence 6 mois après la 3 ^{ème} SC d'AT à la fin du suivi.
		PIO : 19 mmHg	
		EMC : 349 μm	

Table 15. Cas 90 (PKE) ayant nécessité 4 injections

Cas 90 : Femme, 66 ans, non hypertendu, non diabétique, opérée d'une cataracte blanche.			
1		AV : 0,5	Apparition d'un œdème maculaire en post-opératoire. Réalisation de la SC d'AT.
		PIO : 10 mmHg	
		EMC : 538 μm	
2		AV : 1,0	Régression totale de l'OM et amélioration de l'AV à 2 mois de la SC d'AT.
		PIO : 13 mmHg	
		EMC : 352 μm	
3		AV : 0,7	Récidive de l'OM à 4 mois de la 1 ^{ère} SC d'AT. 2 ^{ème} SC d'AT.
		PIO : 11 mmHg	
		EMC : 531 μm	
4		AV : 1,0	Régression totale de l'OM 2 mois après la 2 ^{ème} SC d'AT.
		PIO : 11 mmHg	
		EMC : 357 μm	
5		AV : 0,7	Récidive de l'OM à 5 mois de la 2 ^{ème} SC d'AT. 3 ^{ème} SC d'AT.
		PIO : 10 mmHg	
		EMC : 522 μm	
6		AV : 1,0	Régression totale de l'OM à 2 mois de la 3 ^{ème} SC d'AT.
		PIO : 11 mmHg	
		EMC : 341 μm	

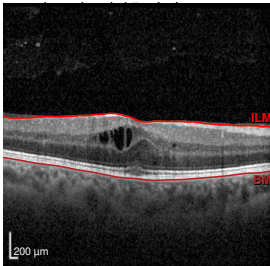
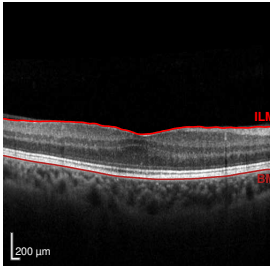
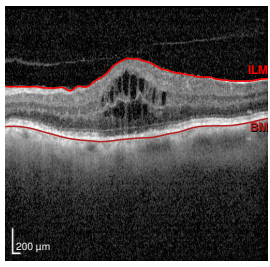
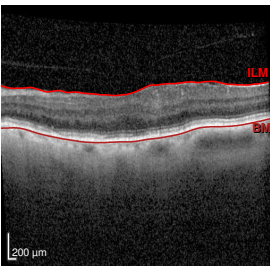
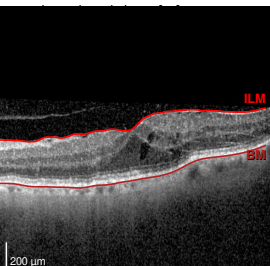
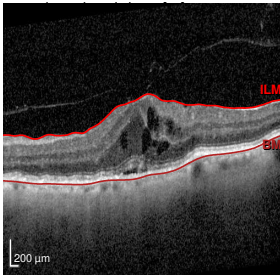
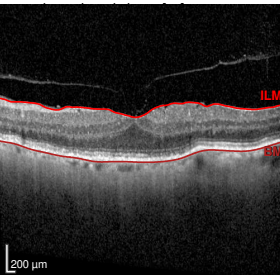
7		AV : 0,9	Récidive de l'OM à 7 mois de la 3 ^{ème} SC d'AT. 4 ^{ème} SC d'AT.
		PIO : 10 mmHg	
		EMC : 437 μm	
8		AV : 1,0	Régression de l'OM à 2 mois de la 4 ^{ème} SC d'AT. Pas de récidive à la fin du suivi 7 mois après la dernière SC d'AT.
		PIO : 15 mmHg	
		EMC : 340 μm	

Table 16. Cas 123 (V3V_expl_impl) ayant nécessité 3 injections

Cas 123 : Homme, 84 ans, hypertendu, diabétique de type 2 sans rétinopathie ni maculopathie diabétique, opérée d'une vitrectomie avec explantation d'un implant opacifié et implantation d'un implant clipé à l'iris de type Artisan®.			
1		AV : 0,25	Apparition d'un œdème maculaire post-opératoire 4 mois après la chirurgie. Réalisation de la SC d'AT.
		PIO : 6 mmHg	
		EMC : 589 μm	
2		AV : 0,63	Régression totale de l'OM et amélioration de l'AV à 1 mois de la SC d'AT.
		PIO : 10 mmHg	
		EMC : 366 μm	
3		AV : 0,7	Récidive de l'OM à 3,5 mois de la 1 ^{ère} SC d'AT. 2 ^{ème} SC d'AT.
		PIO : 11 mmHg	
		EMC : 374 μm	

4		AV : 0,4	Nouvelle récurrence de l'OM 2 mois après la 2 ^{ème} SC d'AT. 3 ^{ème} SC d'AT.
		PIO : 10 mmHg	
		EMC : 500 μm	
5		AV : 0,7	Régression de l'OM à 2 mois de la 3 ^{ème} SC d'AT.
		PIO : 10 mmHg	Pas de récurrence à 4 mois de la 3 ^{ème} SC d'AT à la fin du suivi.
		EMC : 345 μm	

4.1.1.5 Nécessité d'un traitement adjuvant

Différents types de traitement ont été utilisés lorsqu'un échec ou une récurrence survenait.

A la fin de l'étude, 13 cas (9,77%) avaient bénéficié d'un ou plusieurs traitements supplémentaires dans le but de traiter l'OMPO.

Quatre cas ont bénéficié d'injection intra-vitréenne d'Ozurdex®, 2 cas ont nécessité l'ajout de corticoïdes topiques, 1 cas a bénéficié d'une photocoagulation focale, 2 cas ont nécessité le pelage d'une membrane épirétinienne pré-existante à la chirurgie, 1 cas a nécessité une injection d'Ozurdex® puis un pelage de membrane épirétinienne, 1 cas a nécessité l'ajout d'un traitement par IAC (Azopt®), 1 patient a bénéficié d'une injection d'anti-VEGF et 1 cas a nécessité l'ajout d'AINS topique (Indocollire®).

Parmi ces patients ayant nécessité l'utilisation de traitement adjuvant les chirurgies étaient les suivantes :

- 1 cataracte compliquée d'une rupture : anti-VEGF
- 2 chirurgie combinées cataracte-pelage de MER : Ozurdex®, laser focal
- 9 cataractes simples : 1 corticoïdes topiques, 3 Ozurdex®, 2 pelages de MER, 1 Ozurdex® suivi d'un pelage de MER, 1 AINS topiques et 1 IAC topiques ;
- 1 vitrectomie avec cataracte et implantation d'un implant clipé à l'iris : corticoïdes topiques.

Les cas d'intérêt sont présentés Table 17 à Table 23.

Table 17. Cas 13 (PKE) ayant nécessité un laser focal

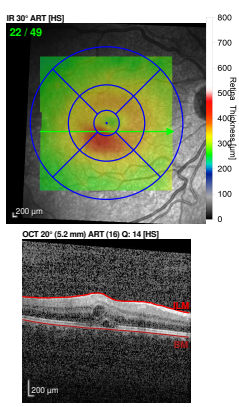
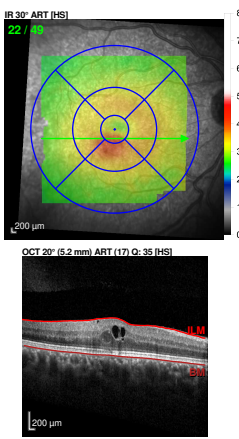
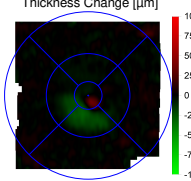
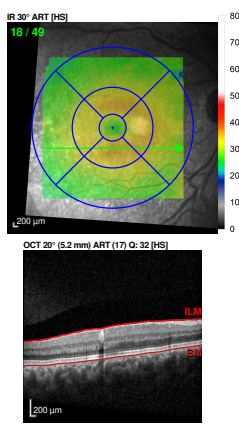
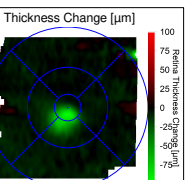
Cas 13 : Homme, 75 ans, non hypertendu, non diabétique, opéré d'une cataracte, d'un œil amblyope.																																																																
1		<p>Vol [mm³] 8.67</p> <table border="1"> <tr><td>283</td><td>341</td><td>310</td></tr> <tr><td>1.50</td><td>0.54</td><td></td></tr> <tr><td>285</td><td>345</td><td>332</td><td>349</td><td>310</td></tr> <tr><td>1.51</td><td>0.54</td><td>0.26</td><td>0.55</td><td>1.64</td></tr> <tr><td>377</td><td>0.59</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>291</td><td>1.54</td><td></td><td></td><td></td></tr> </table> <p>Center: 301 μm Central Min: 279 μm Central Max: 432 μm</p> <p>Circle Diameters: 1, 3, 6 mm ETDRS</p>	283	341	310	1.50	0.54		285	345	332	349	310	1.51	0.54	0.26	0.55	1.64	377	0.59				291	1.54				AV : 0,16	Apparition d'un œdème maculaire en post-opératoire. Réalisation de la SC d'AT.																																		
			283	341	310																																																											
			1.50	0.54																																																												
285	345	332	349	310																																																												
1.51	0.54	0.26	0.55	1.64																																																												
377	0.59																																																															
291	1.54																																																															
PIO : 16 mmHg																																																																
EMC : 332 μm																																																																
2		<p>Vol [mm³] 8.66</p> <table border="1"> <tr><td>283</td><td>338</td><td>311</td></tr> <tr><td>1.50</td><td>0.53</td><td></td></tr> <tr><td>286</td><td>339</td><td>333</td><td>348</td><td>311</td></tr> <tr><td>1.52</td><td>0.53</td><td>0.26</td><td>0.55</td><td>1.65</td></tr> <tr><td>364</td><td>0.57</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>292</td><td>1.55</td><td></td><td></td><td></td></tr> </table> <p>Center: 304 μm Central Min: 279 μm Central Max: 408 μm</p> <p>Circle Diameters: 1, 3, 6 mm ETDRS</p> <p>Average Change [μm]</p> <table border="1"> <tr><td>1</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>-3</td><td>-0.00</td><td></td></tr> <tr><td>1</td><td>1</td><td>1</td></tr> <tr><td>-5</td><td>0.01</td><td>0.00</td><td>-0.00</td><td>0.00</td></tr> <tr><td>1</td><td>-1</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td></tr> <tr><td>0.00</td><td>-0.01</td><td>0.00</td><td>-0.00</td><td>0.00</td></tr> <tr><td>-13</td><td>-0.02</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>1</td><td>0.00</td><td></td><td></td><td></td></tr> </table> <p>Thickness Change [μm]</p> 	283	338	311	1.50	0.53		286	339	333	348	311	1.52	0.53	0.26	0.55	1.65	364	0.57				292	1.55				1	0	0	-3	-0.00		1	1	1	-5	0.01	0.00	-0.00	0.00	1	-1	1	1	1	0.00	-0.01	0.00	-0.00	0.00	-13	-0.02				1	0.00				AV : 0,16	Persistance de l'œdème maculaire et visualisation d'une lésion inféro-fovéolaire. Réalisation d'un laser focal.
			283	338	311																																																											
			1.50	0.53																																																												
286	339	333	348	311																																																												
1.52	0.53	0.26	0.55	1.65																																																												
364	0.57																																																															
292	1.55																																																															
1	0	0																																																														
-3	-0.00																																																															
1	1	1																																																														
-5	0.01	0.00	-0.00	0.00																																																												
1	-1	1	1	1																																																												
0.00	-0.01	0.00	-0.00	0.00																																																												
-13	-0.02																																																															
1	0.00																																																															
PIO : 9 mmHg																																																																
EMC : 333 μm																																																																
3		<p>Vol [mm³] 8.47</p> <table border="1"> <tr><td>280</td><td>336</td><td>308</td></tr> <tr><td>1.49</td><td>0.53</td><td></td></tr> <tr><td>280</td><td>327</td><td>294</td><td>342</td><td>308</td></tr> <tr><td>1.49</td><td>0.51</td><td>0.23</td><td>0.54</td><td>1.63</td></tr> <tr><td>343</td><td>0.54</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>285</td><td>1.51</td><td></td><td></td><td></td></tr> </table> <p>Center: 254 μm Central Min: 252 μm Central Max: 335 μm</p> <p>Circle Diameters: 1, 3, 6 mm ETDRS</p> <p>Average Change [μm]</p> <table border="1"> <tr><td>-3</td><td>-0.02</td><td></td></tr> <tr><td>2</td><td>-0.00</td><td></td></tr> <tr><td>-5</td><td>-12</td><td>-39</td><td>-6</td><td>-2</td></tr> <tr><td>-0.03</td><td>-0.02</td><td>-0.03</td><td>-0.01</td><td>-0.01</td></tr> <tr><td>-21</td><td>-0.03</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>-6</td><td>-0.03</td><td></td><td></td><td></td></tr> </table> <p>Thickness Change [μm]</p> 	280	336	308	1.49	0.53		280	327	294	342	308	1.49	0.51	0.23	0.54	1.63	343	0.54				285	1.51				-3	-0.02		2	-0.00		-5	-12	-39	-6	-2	-0.03	-0.02	-0.03	-0.01	-0.01	-21	-0.03				-6	-0.03				AV : 0,16	Régression totale de l'œdème maculaire, 1 mois après le laser.								
			280	336	308																																																											
			1.49	0.53																																																												
280	327	294	342	308																																																												
1.49	0.51	0.23	0.54	1.63																																																												
343	0.54																																																															
285	1.51																																																															
-3	-0.02																																																															
2	-0.00																																																															
-5	-12	-39	-6	-2																																																												
-0.03	-0.02	-0.03	-0.01	-0.01																																																												
-21	-0.03																																																															
-6	-0.03																																																															
PIO : 13 mmHg																																																																
EMC : 294 μm																																																																

Table 18. Cas 80 (PKE) ayant nécessité une IVT d'Ozurdex®

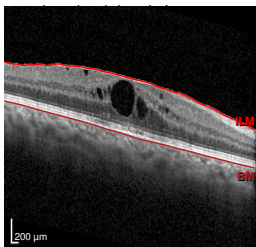
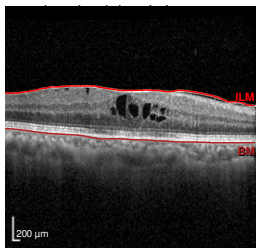
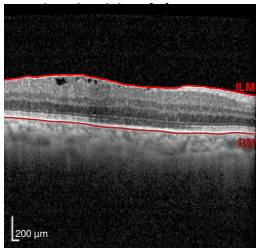
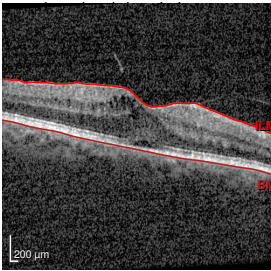
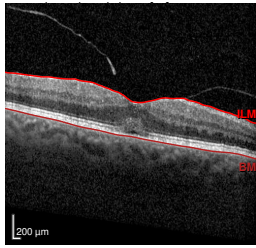
Cas 80 : Homme, 72 ans, non hypertendu, non diabétique, opéré d'une cataracte sur un œil avec une MER non opérée.			
1		AV : 0,7	Apparition d'un œdème maculaire en post-opératoire. Réalisation de la SC d'AT.
		PIO : 12 mmHg	
		EMC : 450 μm	
2		AV : 0,63	Persistance de l'œdème 60 jours après la SC. Injection d'Ozurdex®.
		PIO : 17 mmHg	
		EMC : 394 μm	
3		AV : 0,7	Régression totale de l'œdème maculaire 45 jours après l'Ozurdex®.
		PIO : 24,5 mmHg	
		EMC : 346 μm	

Table 19. Cas 115 (PKE) ayant nécessité une IVT d'Ozurdex®

Cas 115 : Femme, 78 ans, non hypertendue, non diabétique, opérée d'une cataracte sur un œil avec une attache vitréomaculaire non opérée.			
1		AV : 0,8	Apparition d'un œdème maculaire en post-opératoire. Réalisation de la SC d'AT.
		PIO : 12 mmHg	
		EMC : 404 μm	
2		AV : 0,7	Persistance d'un DSR et dégradation de l'acuité visuelle. Réalisation d'une injection d'Ozurdex®.
		PIO : 14 mmHg	
		EMC : 336 μm	

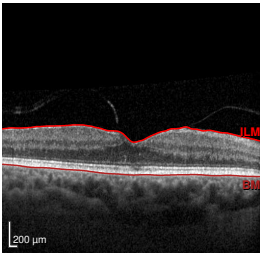
3		AV : 1,0	Régression totale du DSR 40 jours après l'injection d'Ozurdex®.
		PIO : 11 mmHg	
		EMC : 304 μm	

Table 20. Cas 20 (PKE) ayant nécessité une injection d'Ozurdex® et un pelage de MER

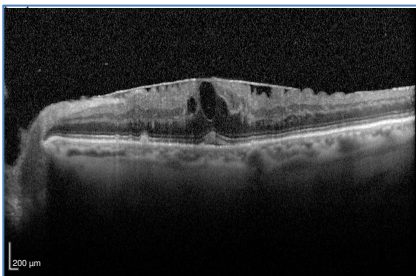
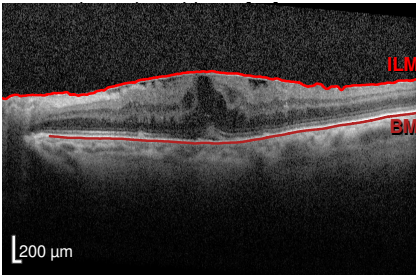
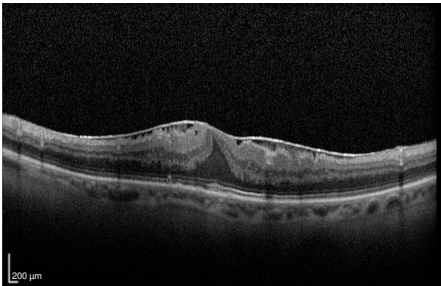
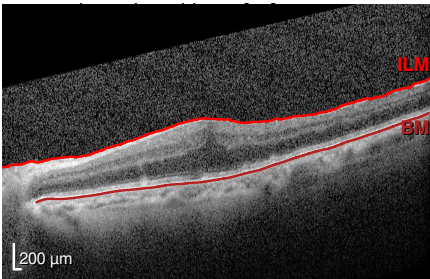
Cas 20 : Femme, 74 ans, hypertendue, diabétique de type 2, opérée d'une cataracte sur un œil avec une MER non opérée.			
1		AV : 0,4	Apparition d'un œdème maculaire en post-opératoire. Réalisation de la SC d'AT.
		PIO : 11 mmHg	
		EMC : 434 μm	
2		AV : 0,25	Absence d'efficacité avec persistance de l'œdème maculaire, et augmentation de l'EMC. Réalisation d'une injection d'Ozurdex®.
		PIO : 14 mmHg	
		EMC : 498 μm	
3		AV : 0,5	Régression de l'œdème maculaire. Amélioration partielle de l'acuité visuelle. Réalisation d'un pelage de MER.
		PIO : 15 mmHg	
		EMC : 448 μm	
4		AV : 0,7	Amélioration de l'acuité visuelle et diminution de l'EMC.
		PIO : 11 mmHg	
		EMC : 434 μm	

Table 21. Cas 23 (PKE) ayant nécessité un pelage de MER

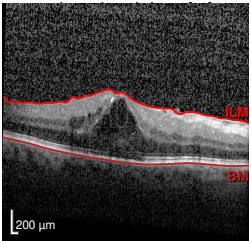
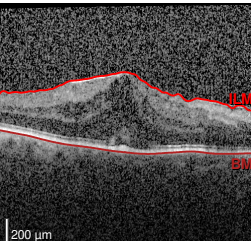
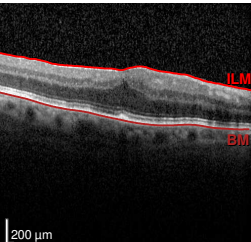
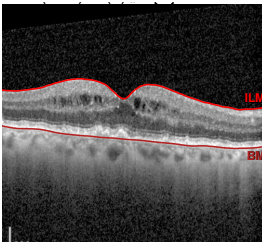
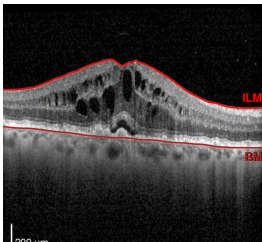
Cas 23 : Homme, 78 ans, hypertendu, non diabétique, opéré d'une cataracte sur un œil avec une MER non opérée.			
1		AV : 0,63	Apparition d'un œdème maculaire en post-opératoire. Réalisation de la SC d'AT.
		PIO : 12 mmHg	
		EMC : 494 μm	
2		AV : 0,32	Majoration de l'œdème et dégradation de l'acuité visuelle malgré le traitement. Pelage d'une MER.
		PIO : 11 mmHg	
		EMC : 576 μm	
3		AV : 0,7	Régression totale de l'œdème et amélioration de l'acuité visuelle.
		PIO : 10 mmHg	
		EMC : 440 μm	

Table 22. Cas 106 (PKE) ayant nécessité une injection d'anti-VEGF

Cas 106 : Homme, 79 ans, non hypertendu, non diabétique, opéré d'une cataracte sur un œil avec maculopathie liée à l'âge non exsudative, avec survenue d'une rupture capsulaire per-opératoire.			
1		AV : 0,8	Apparition d'un œdème maculaire post-opératoire. Réalisation de la SC d'AT.
		PIO : 11 mmHg	
		EMC : μm	
2		AV : 0,4	Majoration de l'OM malgré la SC d'AT. Réalisation d'une IVT d'anti-VEGF, l'Ozurdex® étant contre-indiqué par la rupture capsulaire.
		PIO : 15 mmHg	
		EMC : 569 μm	

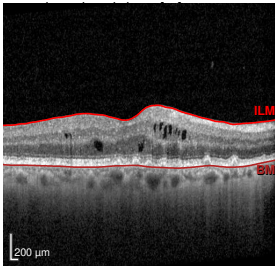
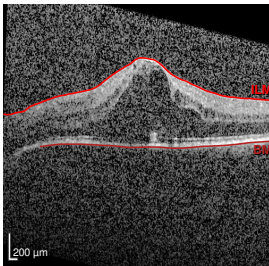
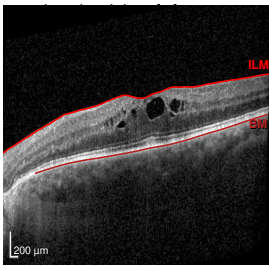
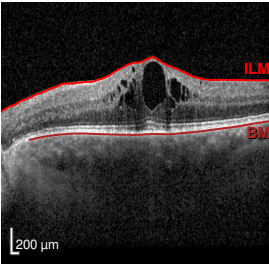
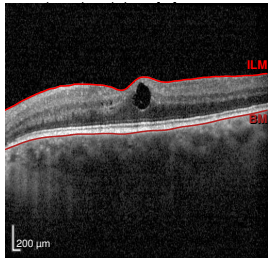
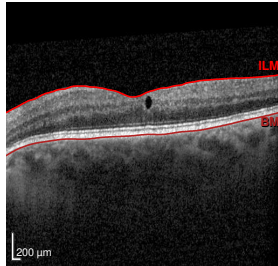
3		AV : 0,63	Régression partielle de l'OM 1 mois après l'IVT d'anti-VEGF.
		PIO : 14 mmHg	
		EMC : 393 μm	

Table 23. Cas 85 (PKE) ayant nécessité 2 injections d'AT et l'ajout d'un inhibiteur de l'anhydrase carbonique (IAC) topique

Cas 85 : Homme, 84 ans, non hypertendu, non diabétique, opéré d'une cataracte sur un œil.			
1		AV : 0,7	Apparition d'un œdème maculaire en post-opératoire. Réalisation de la SC d'AT.
		PIO : 19 mmHg	
		EMC : 599 μm	
2		AV : 0,9	A J30, régression partielle de l'œdème. Le patient ne ressent pas d'amélioration malgré l'augmentation de l'acuité visuelle.
		PIO : 17 mmHg	
		EMC : 410 μm	
3		AV : 0,9	A J50, récurrence de l'œdème. Nouvelle SC d'AT.
		PIO : 15 mmHg	
		EMC : 495 μm	
4		AV : 1,0	À 60 jours de la 2 ^{ème} SC, régression partielle de l'œdème. Ajout IAC.
		PIO : 18 mmHg	
		EMC : μm	

5		AV : 1,0	Régression quasi-complète de l'œdème 43 jours après l'ajout de l'IAC.
		PIO : 18 mmHg	
		EMC : 303 µm	

4.1.2 Tolérance

4.1.2.1 Pression intraoculaire

4.1.2.1.1 Niveau de réponse pressionnelle

4.1.2.1.1.1 Population totale

Nous avons représenté par un nuage de points (Figure 40) le nombre d'yeux pour une variation de PIO donnée, à J30 et J90.

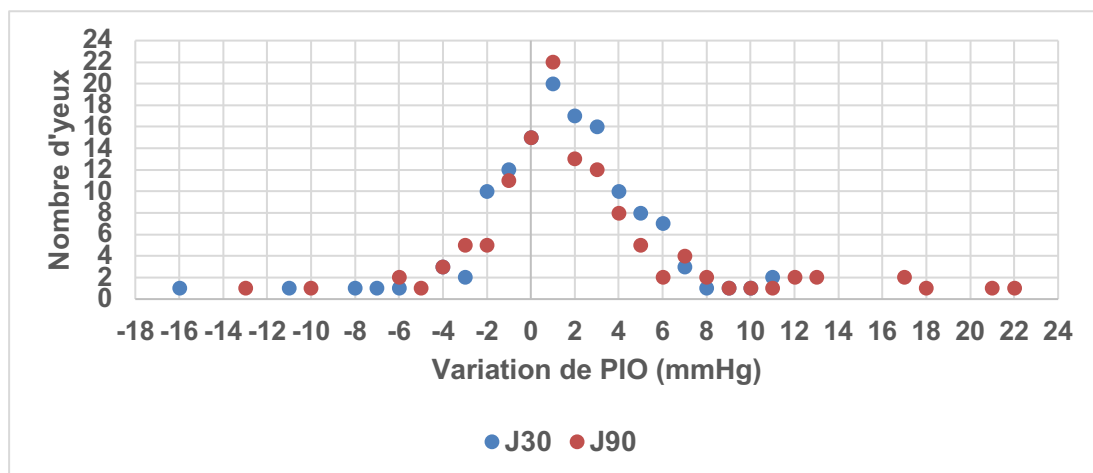


Figure 40. Nuage de points représentant le nombre d'yeux pour une variation pressionnelle donnée

Nous avons repris les niveaux de réponse pressionnelle décrits dans la littérature [75–77] :

- Non répondeurs : variation de PIO ≤ 0 mmHg ;
- Répondeurs faibles : variation de PIO < 6 mmHg ;
- Répondeurs modérés : variation de PIO entre 6 et 15 mmHg ;
- Répondeurs forts : variation de PIO > 15 mmHg.

À J30, sur 133 yeux :

- 47 yeux (35,34%) n'ont pas présenté d'augmentation de PIO ;
- 71 yeux (53,38%) étaient répondeurs faibles ;
- 15 yeux (11,28%) étaient répondeurs modérés ;
- 0 yeux (0%) étaient répondeurs forts.

À J90, sur 133 yeux :

- 44 yeux (33,08%) n'ont pas présenté d'augmentation de PIO ;
- 66 yeux (49,62%) étaient répondeurs faibles ;
- 18 yeux (13,53%) étaient répondeurs modérés ;
- 5 yeux (3,76%) étaient répondeurs forts.

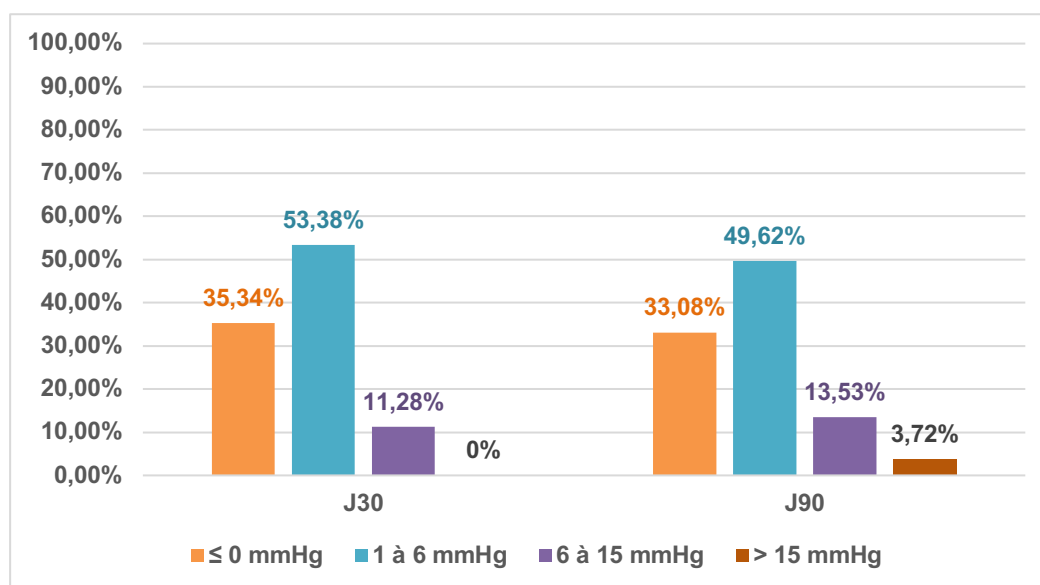


Figure 41. Répartition des patients dans les classes « répondeurs faibles, modérés, et fort » à J30 et J90

Nous avons cherché à définir le nombre d'yeux dans les tranches de PIO suivantes de manière à pouvoir effectuer une comparaison avec les études TRIOZ et SAFODEX :

- PIO < 21 mmHg ;
- PIO ≥ 21 mmHg et < 25 mmHg ;
- PIO ≥ 25 mmHg et < 30 mmHg ;
- PIO ≥ 30 mmHg.

À J30, sur les 133 yeux :

- 118 yeux (88,72%) avaient une PIO inférieure à 21 mmHg ;
- 10 yeux (7,52%) avaient une PIO comprise entre 21 et 24 mmHg ;
- 4 yeux (3,01%) avaient une PIO comprise entre 25 et 29 mmHg ;
- 1 œil (0,75%) avait une PIO supérieure ou égale à 30 mmHg.

À J90, sur les 133 yeux :

- 107 yeux (80,45%) avaient une PIO inférieure à 21 mmHg ;
- 16 yeux (12,03%) avaient une PIO comprise entre 21 et 24 mmHg ;
- 6 yeux (4,51%) avaient une PIO comprise entre 25 et 29 mmHg ;
- 4 yeux (3,01%) avaient une PIO supérieure ou égale à 30 mmHg.

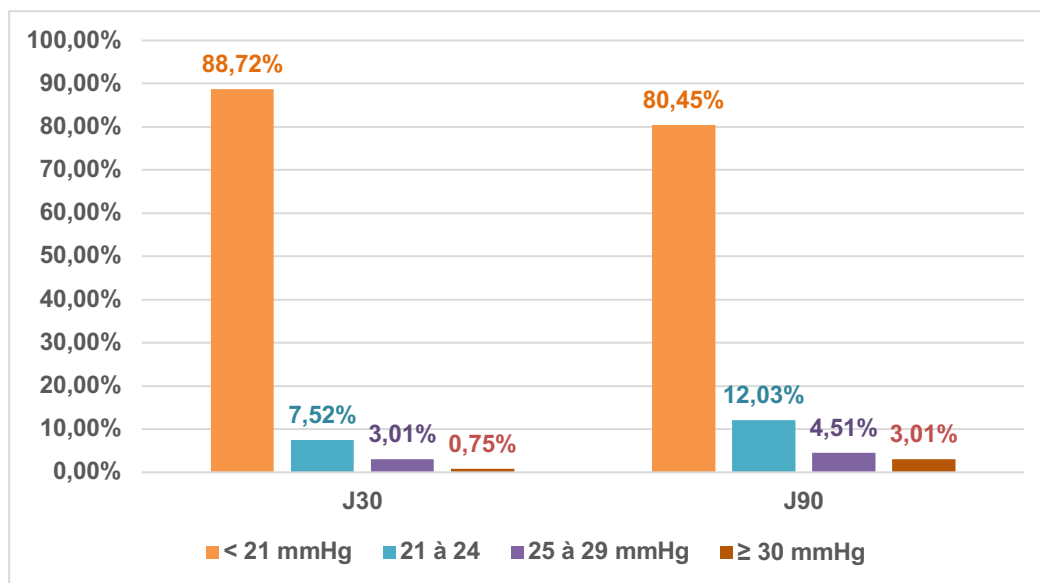


Figure 42. Répartition des patients selon les différentes tranches de PIO à J30 et J90

Enfin, le nombre d'yeux ayant présenté une augmentation de PIO ≥ 10 mmHg était de 11 (8,27%) en population totale.

4.1.2.1.1.2 Sous-groupes

4.1.2.1.1.2.1 Groupe PKE

À J30, sur les 99 yeux du groupe PKE :

- 94 yeux (94,95%) avaient une PIO inférieure à 21 mmHg ;
- 2 yeux (2,02%) avaient une PIO comprise entre 21 et 24 mmHg ;
- 3 yeux (3,03%) avaient une PIO comprise entre 25 et 29 mmHg ;
- 0 œil (0,00%) avait une PIO supérieure ou égale à 30 mmHg.

À J90, sur les 99 yeux du groupe PKE :

- 85 yeux (85,86%) avaient une PIO inférieure à 21 mmHg ;
- 7 yeux (7,07%) avaient une PIO comprise entre 21 et 24 mmHg ;
- 3 yeux (3,03%) avaient une PIO comprise entre 25 et 29 mmHg ;
- 4 yeux (4,04%) avaient une PIO supérieure ou égale à 30 mmHg.

Le nombre d'yeux ayant présenté une augmentation de PIO ≥ 10 mmHg était de 8 (8,08%) à J90 dans le groupe « PKE ».

4.1.2.1.1.2.2 Groupe V3V

À J30, sur les 34 yeux du groupe V3V :

- 29 yeux (85,29%) avaient une PIO inférieure à 21 mmHg ;
- 3 yeux (8,82%) avaient une PIO comprise entre 21 et 24 mmHg ;
- 1 yeux (2,94%) avaient une PIO comprise entre 25 et 29 mmHg ;
- 1 œil (2,94%) avait une PIO supérieure ou égale à 30 mmHg.

À J90, sur les 34 yeux du groupe V3V :

- 25 yeux (73,53%) avaient une PIO inférieure à 21 mmHg ;
- 6 yeux (17,65%) avaient une PIO comprise entre 21 et 24 mmHg ;
- 3 yeux (8,82%) avaient une PIO comprise entre 25 et 29 mmHg ;
- 0 yeux (0,00%) avaient une PIO supérieure ou égale à 30 mmHg.

Le nombre d'yeux ayant présenté une augmentation de PIO ≥ 10 mmHg à J90 était de 3 (8,82%) à J90.

4.1.2.2 Évolution de la pression intraoculaire

4.1.2.2.1 Population totale

Les valeurs de pression intraoculaire étaient disponibles pour tous les patients à toutes les consultations.

La PIO moyenne était de $14,46 \pm 4,12$ mmHg au diagnostic, $15,97 \pm 4,24$ mmHg à J30 et $16,93 \pm 5,78$ mmHg à J90.

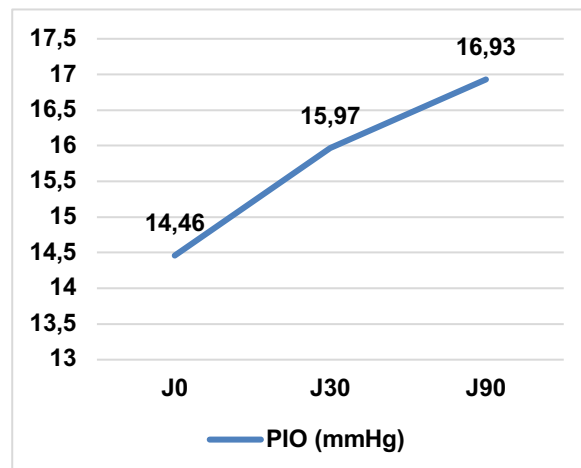


Figure 43. Évolution de la PIO moyenne à J0, J30 et J90

4.1.2.2.2 Sous-groupes

4.1.2.2.2.1 Groupe PKE

La PIO moyenne était de $14,35 \pm 3,82$ mmHg au diagnostic, $15,89 \pm 3,96$ mmHg à J30 et $16,72 \pm 5,97$ mmHg à J90.

4.1.2.2.2.2 Groupe V3V

La PIO moyenne était de $14,76 \pm 4,94$ mmHg au diagnostic, $16,21 \pm 5,02$ mmHg à J30 et $17,47 \pm 5,31$ mmHg à J90.

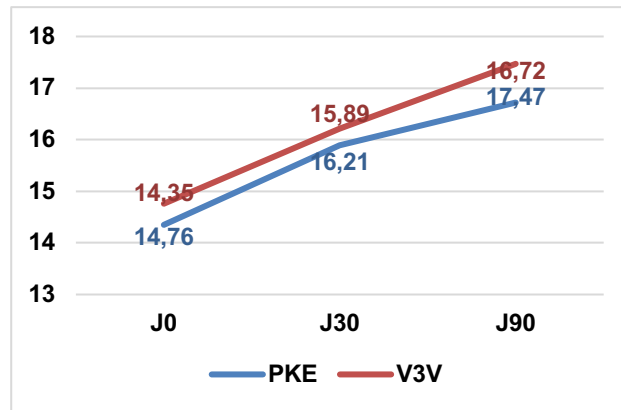


Figure 44. Évolution de la PIO moyenne à J0, J30 et J90 dans les sous-groupes PKE et V3V

4.1.2.3 Traitement hypotonisant

Parmi les 133 yeux, 23 (17,29%) ont nécessité la mise en place d'une stratégie hypotonisante pendant la période de suivi post-opératoire. Les stratégies étaient :

- l'utilisation d'une monothérapie pour 13 cas (56,51%) ;
- l'utilisation d'une bithérapie pour 6 cas (26,09%) ;
- l'utilisation d'une trithérapie pour 2 cas (8,70%) ;
- l'utilisation d'une quadrithérapie pour 1 cas (4,35%) ;
- l'ablation de la plaque de KNC et la réalisation d'une chirurgie filtrante pour 1 cas (4,35%).

Parmi ces 23 yeux, 5 (20%) étaient déjà traités pour une hypertension intraoculaire avant la chirurgie.

Lorsqu'ils étaient utilisés, les hypotonisants locaux étaient maintenus pendant moins de 3 mois dans 8 cas (38,09%), entre 3 et 6 mois dans 5 cas (23,81%), 6 mois et plus dans 7 cas (33,33%).

Parmi les yeux ayant reçu 2 injections ou plus, 7 sur 28 (25%) avaient bénéficié d'une thérapie hypotonisante à la fin du suivi, contre 16 sur 105 (15,24%) chez les patients ayant reçu 1 injection.

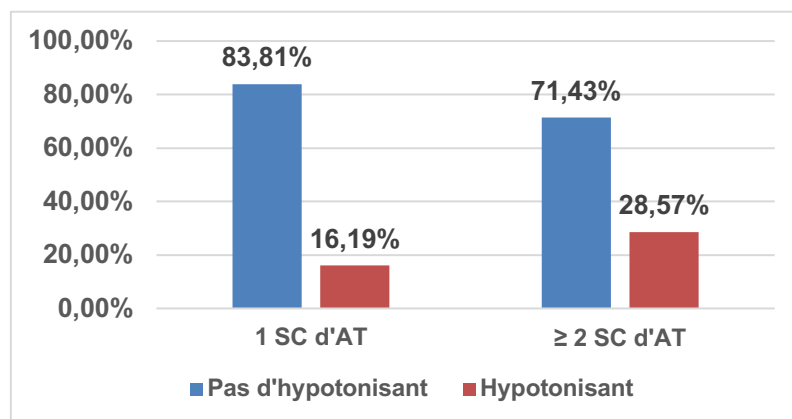


Figure 45. Pourcentage d'yeux traités par hypotonisants selon le nombre d'injections SC d'AT

4.1.3 Autres effets indésirables

Quatre cas d'hémorragie sous-conjonctivale en lien avec l'injection d'AT ont été rapportées.

Aucun autre effet indésirable n'a été rapporté.

5 Analyses secondaires

Pour compléter la description de la population, nous avons cherché à savoir si les variations d'acuité visuelle, d'épaisseur maculaire centrale et de pression intraoculaire étaient significatives à J30 et J90.

5.1 Efficacité

5.1.1 Épaisseur maculaire centrale

5.1.1.1 Analyse globale

On observe une différence significative de l'EMC entre J0 et J30 de l'ordre de $0,1 \pm 0,09$ logSD-OCT ($p < 0,001$) soit $120,54 \mu\text{m}$, et entre J0 et J90 de l'ordre de $0,13 \pm 0,11$ logSD-OCT ($p < 0,001$) soit $127,44 \mu\text{m}$.

5.1.1.2 Analyse en sous-groupe

5.1.1.2.1 Groupe PKE

On observe une différence significative de l'EMC entre J0 et J30 de l'ordre de $0,13 \pm 0,09$ logSD-OCT ($p < 0,001$) soit $122,58 \mu\text{m}$, et entre J0 et J90 de l'ordre de $0,14 \pm 0,12$ logSD-OCT ($p < 0,001$) soit $132,72 \mu\text{m}$.

5.1.1.2.2 Groupe V3V

On observe une différence significative de l'EMC entre J0 et J30 de l'ordre de $0,12 \pm 0,07$ logSD-OCT ($p < 0,001$) soit $114 \mu\text{m}$, et entre J0 et J90 de l'ordre de $0,11 \pm 0,08$ logSD-OCT ($p < 0,001$) soit $111,13 \mu\text{m}$.

5.1.2 Acuité visuelle

5.1.2.1 Analyse globale

On observe une différence significative d'acuité visuelle de $-0,13 \pm 0,18$ logMAR entre J0 et J30 ($p < 0,0001$) soit un gain de $1,7/10$, et une différence significative de $-0,16 \pm 0,19$ entre J0 et J90 ($p < 0,0001$) soit un gain de $2,2/10$.

5.1.2.2 Analyse en sous-groupe

5.1.2.2.1 Groupe PKE

On observe une différence significative d'acuité visuelle de $-0,12 \pm 0,17$ logMAR entre J0 et J30 ($p < 0,0001$) soit un gain de $1,8/10$, et une différence significative de $-0,15 \pm 0,18$ entre J0 et J90 ($p < 0,0001$) soit un gain de $2,3/10$.

5.1.2.2.2 Groupe V3V

On observe une différence significative d'acuité visuelle de $-0,15 \pm 0,21$ logMAR entre J0 et J30 ($p < 0,0068$) soit un gain de 1,6/10, et une différence significative de $-0,18 \pm 0,22$ entre J0 et J90 ($p < 0,0015$) soit un gain de 2/10.

5.2 Sécurité

5.2.1 Variation de pression intraoculaire

5.2.1.1 Analyse globale

Il existe une différence significative de la PIO de $1,48 \pm 3,77$ mmHg ($p = 0,0019$) entre J0 et J30, et de $2,41 \pm 5,52$ mmHg ($p = 0,0006$) entre J0 et J90.

5.2.1.2 Analyse en sous-groupe

5.2.1.2.1 Groupe PKE

Il existe une différence significative de la PIO de $1,50 \pm 3,35$ mmHg ($p = 0,0023$) entre J0 et J30, et de $2,30 \pm 5,59$ mmHg ($p = 0,0062$) entre J0 et J90.

5.2.1.2.2 Groupe V3V

Il existe une différence non significative de la PIO de $1,44 \pm 4,81$ ($p = 0,3043$) entre J0 et J30, et une différence significative de $2,71 \pm 5,40$ mmHg ($p = 0,0366$) entre J0 et J90.

Table 24. Variation des différents paramètres entre J0-30 et J0-J90

Paramètres			J0-J30		J0-J90	
Variation moyenne d'EMC (μm)	Total	PKE	120,54 ($p < 0,001$)	122,58 ($p < 0,001$)	127,44 ($p < 0,001$)	132,72 ($p < 0,001$)
		V3V		114 ($p < 0,001$)		111,13 ($p < 0,001$)
Variation moyenne d'AV (logMAR)	Total	PKE	- 0,13 ($p < 0,0001$)	- 0,12 ($p < 0,0001$)	- 0,16 ($p < 0,0001$)	- 0,15 ($p < 0,0001$)
		V3V		- 0,15 ($p = 0,0068$)		- 0,18 ($p < 0,0015$)
Variation moyenne de PIO (mmHg)	Total	PKE	1,48 ($p = 0,0019$)	1,50 ($p = 0,0023$)	2,41 ($p = 0,006$)	2,30 ($p = 0,0062$)
		V3V		1,44 ($p = 0,3043$)		2,71 ($p = 0,0366$)

Discussion

1 Principaux résultats

Pour analyser les résultats de notre étude, nous les avons comparés aux études existantes sur l'utilisation de l'acétonide de triamcinolone dans le traitement des œdèmes maculaires post-opératoires par voie péri-oculaire. À l'exception de l'étude TRIOZ de Couret et al. [121], la majorité des études s'intéressent à la voie sous-ténonienne postérieure (STP).

Sur le plan des effets indésirables, notamment de l'hypertonie oculaire, les études sur les injections sous-conjonctivales d'AT dans les autres indications que l'OMPO constituent une référence pertinente.

La population de notre étude présente des caractéristiques similaires à celles observées dans les autres études (Table 25).

1.1 Efficacité

Dans notre série l'acuité visuelle au diagnostic était plus haute (0,30 logMAR) que dans les études sur les STP où elle se situait entre 0,71 et 1,01 logMAR. Cette différence pourrait s'expliquer par une attitude plus proactive dans notre étude, qui a consisté à traiter l'œdème maculaire même lorsque la baisse d'acuité visuelle était modérée. Cependant, l'EMC au diagnostic était similaire à celle des autres séries. Par ailleurs, les résultats obtenus dans notre étude étaient comparables à ceux de l'étude TRIOZ en ce qui concerne l'AV initiale

1.1.1 Acuité visuelle et EMC

Notre série montre une amélioration significative de l'acuité visuelle et de l'épaisseur maculaire centrale à J30 et J90, à la fois sur la totalité de la population et également dans les sous-groupes « PKE » et « V3V ».

Les études s'intéressant à l'utilisation de l'AT dans le traitement des OMPO retrouvent des variations d'acuité visuelle de 0,44, 0,22 et 0,11 logMAR à J30 et 0,52, 0,35 et 0,19 logMAR à J90 (Table 26).

Il en est de même pour les diminutions de l'EMC : 131, 92 et 150 μm à J30 et 139, 146 et 151 μm à J90 pour respectivement 120,54 et 127,44 μm à J30 et J90 dans notre série.

1.1.2 Nombre d'injections

Dans la littérature sur les STP, le nombre total d'injections réalisées au cours du suivi n'est répertorié que dans l'étude de Erdogan et al. [108] qui s'intéressent aux œdèmes maculaires réfractaires post-vitrectomie. Cela concorde avec la tendance soulignée par notre étude, selon laquelle les œdèmes maculaires post-vitrectomie ont une propension plus élevée à la récurrence.

Trente et un pourcents des patients de leur série ont nécessité 2 injections et 4,54% ont nécessité 4 injections.

L'étude TRIOZ de Couret et al. évalue le nombre de patients ayant besoin d'injection supplémentaire (soit AT, soit Ozurdex®, quel que soit le nombre) après 3 mois : 13% des patients ont nécessité une ou plusieurs injections d'Ozurdex® supplémentaires et 9% une ou plusieurs SC d'AT supplémentaires.

Table 25. Comparatif des caractéristiques de la population avec les études sur les sous-ténoïenne d'AT dans les OMPO et l'étude TRIOZ

Étude	Thèse	Erden et al. [104]	Tsai et al. [106]	Erdogan et al. [108]	Couret et al. [121] (TRIOZ)
Design de l'étude	Rétrospectif	Rétrospectif	Rétrospectif	Prospectif	Prospectif randomisé
Traitement	12 à 16 mg d'AT en SC en 1^{ère} intention	40 mg d'AT en STP en 1 ^{ère} intention	40 mg d'AT en STP en 1 ^{ère} intention	20mg d'AT en STP chez les OMPO réfractaires	16 mg d'AT en SC dans les OM uvéitiques et OMPO
Nombre d'yeux	133	21	17	22	51 dans le groupe SC d'AT
Chirurgie	PKE et V3V	PKE	PKE	V3V	PKE et V3V
Âge moyen	71,5 ans	76 ans	69,1 ans	62,7 ans	63 ans dans le groupe SC d'AT
% d'homme	45,86%	47,61 %	52,94%	68,18%	41% dans le groupe SC d'AT
Délai moyen entre la chirurgie et le diagnostic de l'OMPO en jours (min-max)	63,71 (30-308)	300,6 (60-540)	57,9 (21-178)	468 (60-1410)	Non précisé
Acuité visuelle au diagnostic de l'OMPO en logMAR (min-max)	0,30 (0,00-1,00)	0,71	0,75	1,01 (0,30-1,80)	0,4 (0,00-1,7) dans le groupe SC d'AT
EMC au diagnostic de l'OMPO en µm (min-max)	477,03 (294-835)	431	446	517 (303-709)	459 (307-841)
PIO au diagnostic de l'OMPO en mmHg (min-max)	14,46 (6-36)	12,4	12,1	14,2 (7-22)	15 (9-24)

Table 26. Comparaison des principaux résultats avec les études sur les sous-ténoïennes d'AT dans les OMPO et l'étude TRIOZ

Titre de l'étude	Thèse		Erden et al. [104]	Tsai et al. [106]	Erdogan et al. [108]	Couret et al. (TRIOZ)
Variation moyenne d'acuité visuelle (logMAR)	Global - 0,13 à J30 - 0,16 à J90	PKE - 0,12 à J30 - 0,15 à J90 V3V - 0,15 à J30 - 0,18 à J90	- 0,44 à J30 - 0,52 à J90	- 0,25 à J30 - 0,35 à J90	- 0,11 à J30 - 0,19 à J90	+ 5,8 ETDRS à J30 + 5,9 ETDRS à J90 dans le groupe SC d'AT.
Variation moyenne d'EMC (µm)	Global - 120,54 à J30 - 127,44 à J90	PKE - 122,58 à J30 - 132,72 à J90 V3V - 114 à J30 - 111,13 à J90	- 131 à J30 - 139 à J90	- 92 à J30 - 146 à J90	- 150 à J30 - 151 à J90	- 146 à J30 - 125 à J90 dans le groupe SC d'AT.
Variation moyenne de PIO (mmHg)	Global + 1,48 à J30 + 2,41 à J90	PKE + 1,50 à J30 + 2,30 à J90 V3V + 1,44 à J30 + 2,71 à J90	Pas d'augmentation significative	+ 1,4 à J30 ($p < 0,05$) + 0,9 à J90 ($p > 0,05$)	+ 0,1 à J30 - 0,9 à J90	+ 1 mmHg à J30 + 2 mmHg à J90 dans le groupe SC d'AT.
Nombre d'injections	1 pour 105 yeux (78,94%) 2 pour 13 yeux (9,77%) 3 pour 13 yeux (9,77%) 4 pour 1 œil (3,00%) 6 pour 1 œil (3,00%)		Non précisé	Non précisé	2 STP pour 7 patients (31%) 4 STP pour 1 patient (4,54%)	≥ 1 Ozurdex® supplémentaire pour 13% des yeux à J90 ≥ 1 SC d'AT supplémentaire J90

Le délai entre la 1^{ère} et la 2^{ème} injection chez les patients ayant bénéficié d'au moins 2 injections peu informer sur le délai de la récurrence de l'OMPO lorsqu'elle survient. Ce délai était en moyenne de 168 jours, soit 5,6 mois.

1.2 Sécurité

1.2.1 Pression intraoculaire

Notre étude retrouve une augmentation significative de la PIO de 1,48 mmHg à J30 et de 2,41 mmHg à J90 par rapport à la PIO initiale.

Une PIO supérieure ou égale à 21 mmHg est retrouvée chez 11,28% des patients (n = 15) à J30 et 19,55% (n = 26) à J90 dans notre étude, ce qui est semblable aux données retrouvées dans les autres séries, qui vont de 12,3 à 27% d'yeux avec une PIO supérieure ou égale à 21 mmHg pour les injections sous-conjonctivales [118,121,122].

En comparaison à la littérature sur les injections sous-ténoniennes postérieures dans le traitement des OMPO, notre série semble montrer une élévation plus importante de la pression intraoculaire, notamment à J90, car seulement une d'entre elles retrouve une élévation significative à J30 et aucune à J90.

Pourtant l'étude de Polski et al. publiée en 2023 qui compare la survenue d'HTIO et de glaucome entre les différentes voies d'administration des corticoïdes injectables montre un plus faible taux d'HTIO dans le groupe des injections sous-conjonctivales d'AT par rapport aux autres voies [122].

Le Table 27 compare les taux de PIO \geq 21 mmHg, de recours à un traitement hypotonisant ou à une chirurgie filtrante, et d'hémorragie sous-conjonctivale de notre étude avec les publications portant sur les injections sous-conjonctivales d'AT (dans les OMPO et dans les autres indications).

Table 27. Comparaison des effets indésirables dans études sur les injections sous-conjonctivales d'AT

Titre	Thèse	Polski et al. [122]	Sohn et al. [118]	Couret et al. (TRIOZ) [121]
Description	Rétrospectif	Étude rétrospective de la survenue d'HTIO après injection oculaire de corticoïdes toutes indications confondues	Étude rétrospective multicentrique évaluant les SC d'AT dans les sclérites non infectieuses	Étude prospective randomisée, multicentrique, comparant SC d'AT et Ozurdex® dans les œdèmes maculaires inflammatoires
Nombre d'yeux	133	1780 dans le groupe SC d'AT	68	51 dans le groupe SC d'AT
Nombre d'yeux avec PIO \geq 21 mmHg, n (%)	26 (19,55%) à J90	219 (12,3%)	14 (20,6%)	14 (27%) à J60
Nombre de recours à un traitement hypotonisant, n (%)	23 (17,29%)	Non précisé	2 (2,9%)	21 (41,18%) dans le groupe SC d'AT.
Nombre de chirurgie de glaucome, n (%)	1 (0,75%)	19 (1,07%)	2 (2,9%)	0 (0%)
Nombre d'hémorragie sous-conjonctivale, n (%)	4 (3%)	Non précisé	7 (10,3%)	Non précisé

Sohn et al. retrouvent une prévalence de 20,6% d'HTIO ne nécessitant pas de traitement, 2,9% de patients nécessitant des collyres hypotonisants, et 2,9% de patients ayant eu recours à une chirurgie hypotonisante sur 68 yeux traités par injection sous-conjonctivale d'AT pour une sclérite non infectieuse [118].

Lorsqu'une hypertonie cortico-induite survient chez un patient ayant bénéficié d'une injection sous-conjonctivale d'AT et que celle-ci n'est pas contrôlée par le traitement médical, l'ablation de la plaque de cristaux peut être réalisée. En effet plusieurs publications ont montré la présence de dépôts d'AT sept mois [84], voire treize mois [87] après l'injection et Herschler et al. ont montré qu'une hypertonie peut apparaître entre 1 et 26 semaines [84], il paraît donc trop risqué de simplement attendre la dissolution totale du principe actif, celle-ci pouvant être très longue.

L'exérèse chirurgicale de la plaque de Kenacort® retard permet de corriger l'hypertonie dans la plupart des cas [85,86] lorsque les traitements hypotonisants ne permettent pas un contrôle satisfaisant de la pression intra-oculaire.

Dans notre série, une seule patiente opérée de cataracte (cas 63) a nécessité une ablation de la plaque d'AT. Il s'agit du même œil ayant nécessité une chirurgie filtrante devant une hypertonie intraoculaire non contrôlée par des hypotonisants locaux et généraux, même après l'ablation de la plaque.

L'évolution de l'acuité visuelle, de la PIO et les différents traitements entrepris chez cette patiente sont répertoriés dans la Figure 46. La Figure 47 présente l'évolution de l'OCT RNFL sur 5 mois du cas 63, traduisant l'apparition du glaucome cortisoné. Enfin le Table 28 montre l'iconographie OCT ainsi que les détails des différents paramètres clés aux consultations J0, J30 et J90.

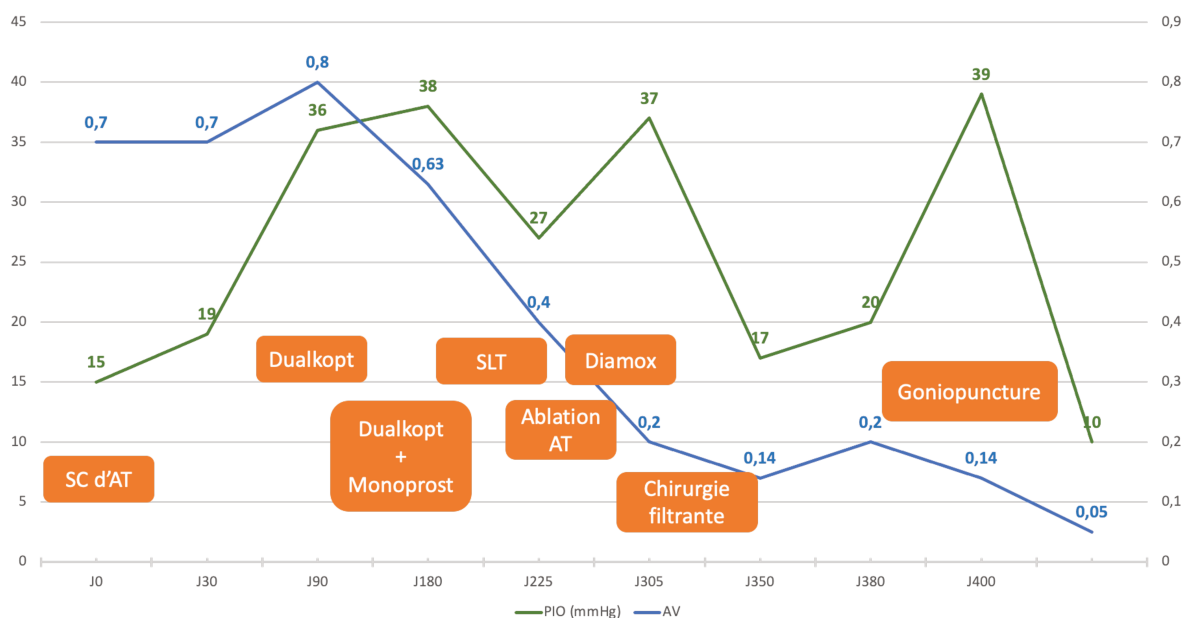


Figure 46. Évolution de la PIO (mmHg) et de l'AV (décimale) du cas 63

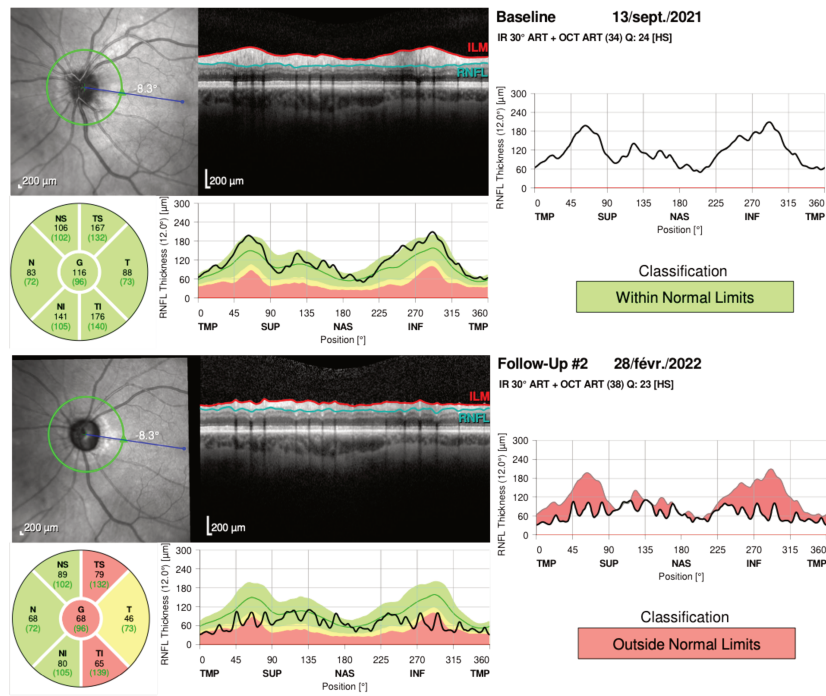


Figure 47. Évolution de l'OCT RNFL du cas 63 en 5 mois

Table 28. Cas 63 (PKE)

Cas 63 : Femme, infirmière, 54 ans, non hypertendue, non diabétique, opérée d'une cataracte sur un œil.			
1		AV : 0,7	Apparition d'un œdème maculaire en post-opératoire. Réalisation de la SC d'AT.
		PIO : 15 mmHg	
		EMC : 427 µm	
2		AV : 0,7	À J30, amélioration ressentie mais acuité visuelle inchangée. Régression partielle de l'OM.
		PIO : 21 mmHg	
		EMC : 370 µm	
3		AV : 0,8	À J90, légère amélioration de l'acuité visuelle. Régression totale de l'œdème maculaire. Introduction d'une bithérapie devant une HTIO importante.
		PIO : 36 mmHg	
		EMC : 297 µm	

Si un antécédent d'HTIO ne constitue pas une contre-indication absolue à cette voie d'administration, elle nécessite tout de même une surveillance accrue [123].

Ainsi, la sélection des patients est primordiale avant de décider d'utiliser des corticoïdes quel que soit leur voie d'administration. L'existence d'une hypertonie intraoculaire voire d'un glaucome préalable doivent amener à une grande prudence avant leur utilisation, surtout dans le cas des corticoïdes à longue durée d'action comme l'acétonide de triamcinolone. Mais c'est surtout la présence d'un antécédent d'hypertonie cortico-induite qui représente le risque le plus important.

Le cas n° 63 présentait comme seul facteur de risque d'hypertonie corticoinduite un âge inférieur à 60 ans (54 ans). Sa PIO avant l'injection était de 15 mmHg, elle ne présentait ni antécédent d'uvéïte, ni antécédent d'hypertonie corticoinduite.

1.2.2 Pression intraoculaire selon le nombre d'injections

Notre étude suggère un taux d'HTIO plus important lorsque le nombre d'injections est supérieur ou égal à 2.

Polski et al. [122] se sont également intéressés à la survenue d'une HTIO en fonction du nombre d'injections reçues. Le risque d'HTIO était significativement plus important chez les patients recevant plus d'une injection par rapport aux patients recevant une injection, mais le risque n'était pas augmenté chez les patients recevant 4 injections ou plus par rapport aux patients recevant 3 injections ou moins.

1.2.3 Autres effets indésirables

Notre série retrouve un faible nombre d'hémorragie sous-conjonctivale, probablement sous-estimé puisque cette complication étant souvent expliquée aux patients avant l'injection, ils ne reconsultent que peu si elle survient.

Aucune cataracte n'a été notée, celles-ci étaient opérées préalablement dans la grande majorité des cas.

Aucun cas d'infection herpétique n'a été noté.

1.3 Comparaison groupe « PKE » et groupe « V3V »

1.3.1 Acuité visuelle et épaisseur maculaire centrale

L'amélioration de l'acuité visuelle et la diminution de l'EMC semble plus importante dans le groupe « PKE » que dans le groupe « V3V ».

Cela peut s'expliquer par le fait que les patients du groupe « V3V » étaient par définition porteur d'une pathologie vitréo-rétinienne dont les conséquences sur l'acuité visuelle sont souvent importantes et la récupération plus longue. Ces pathologies peuvent également être une cause d'augmentation de l'EMC.

De plus, les chirurgies lourdes de type « phacoplagie et implantation secondaire » ou « explantation et implantation secondaire » peuvent occasionner des lésions du segment antérieur (par exemple œdème de cornée) limitant la récupération visuelle.

1.3.2 Nombre d'injections

Le nombre d'injections par œil traité semble être plus important dans le groupe V3V que dans le groupe PKE.

Dans le groupe PKE le nombre moyen d'injection par œil était de 1,2 contre 1,8 dans le groupe V3V.

1.3.3 Pression intraoculaire

Le taux de patients ayant présenté une HTIO et nécessité un traitement hypotonisant semble être plus élevé dans le groupe V3V (38,23%) que dans le groupe PKE (12,12%). Cela pourrait être lié au fait qu'un plus grand nombre d'injections est nécessaire dans cette population, mais aussi à une plus grande propension à l'HTIO post-opératoire chez les patients opérés d'une vitrectomie par rapport à la chirurgie de la cataracte.

2 Comparaison avec les autres traitements de l'OMPO

Afin d'essayer de comparer les différents traitements de l'OMPO, nous présenterons dans le Table 29 les critères d'efficacité et de tolérance des principaux traitement utilisés, ainsi que les autres effets indésirables et les coûts estimés des traitements.

2.1 AINS

Concernant l'efficacité anatomique des AINS, plusieurs études retrouvent un succès du traitement (défini par une résolution totale de l'OMPO) dans 54 à 78% des cas respectivement à 6 et 26 semaines [124–130].

Des réductions significatives d'EMC de 96 à 205 μm sont démontrées dans ces études.

Concernant l'efficacité sur l'acuité visuelle, ces mêmes publications montrent des évolutions significatives allant de -0,13 à -0,36 logMAR.

Le prix de l'Ocufen®, qui est fréquemment utilisé dans le traitement des OMPO, est de 2,81€ pour 20 unidoses.

À raison d'une posologie de 4 gouttes / jour pendant 4 à 6 semaines pour l'Ocufen® le coût se situerait entre 16,86€ et 25,29€ pour les AINS.

2.2 AINS et IAC

Il n'y pas d'étude sur l'utilisation du Diamox® isolé. Il est en effet habituellement utilisé en association aux AINS topiques.

Une résolution complète de l'OMPO est retrouvée dans 86% à 87% des cas dans la littérature [131,132], et des améliorations significatives d'acuité visuelle de l'ordre de -0,4 logMAR sont démontrés.

Le prix du Diamox® est de 3,71€ pour 24 comprimés.

À raison d'une posologie de 2 comprimés par jour de Diamox® le coût total de ce traitement serait compris entre 11,13€ et 14,84€ pour les IAC per os, ce qui donnerait un coût de 27,99€ à 40,13€ pour l'association IAC per os + AINS topiques.

2.3 Ozurdex®

L'étude TRIOZ retrouve un succès anatomique (défini par une diminution d'EMC > 20%) dans 75% des cas à 3 mois.

Concernant le nombre d'injections, dans l'étude EPISODIC [133] et dans l'étude TRIOZ, respectivement 49% et 50% des cas ont nécessité plus d'une injection d'Ozurdex®.

Seize à 32% des cas montrent une HTIO (définie par une PIO \geq 25mmHg).

L'étude TRIOZ s'est également intéressée à la douleur ressentie lors de l'injection SC d'AT et lors de l'injection d'Ozurdex®. Les patients jugeaient l'injection d'AT supportable dans 96% des cas contre 74% pour l'Ozurdex®.

Le prix de l'implant d'Ozurdex® est lui d'environ 960€

Table 29. Comparaison des traitements de l'OMPO

		SC d'AT	AINS collyres [124–130]	Diamox® [131,132]	Ozurdex® [121,133–140]
Efficacité	Anatomique	78,57% de succès à J90	54% à 78% de succès	86 à 87 % de succès	75% de succès à J90
	Nombre d'injections / Durée de traitement	1 injection dans 78,95% des cas	4 à > 6 semaines	4 à > 6 semaines	1 injection dans 51% des cas
Effets indésirables	PIO	PIO ≥ 25 mmHg : 7,52% à J90 Augmentation ≥ 10 mmHg : 8,27% à J90	Pas d'HTIO	Pas d'HTIO	PIO ≥ 25 mmHg : 20% Augmentation ≥ 10 mmHg : 27%
	Liés à la technique	Hémorragie sous-conjonctivale			Endophtalmie, hypotonie, myodésopsies, déchirures, décollement de rétine, localisation ectopique de l'implant
	Autre		Troubles de surface	Troubles de surface	
				Paresthésies, fatigues, crampes, hypokaliémie	
Charge thérapeutique pour le patient		1 injection lors de la consultation si le produit est disponible sur site ou lors d'une 2 ^{ème} consultation si ce n'est pas le cas.	Collyres à instiller 3 à 4 fois par jour pendant 4 à 6 semaines	Comprimés 2 fois par jour pendant 4 à 6 semaines	1 injection lors d'une 2 ^{ème} consultation
Coût du traitement		2,06€	16,86 à 25,29€	27,99€ à 40,13€	960€

3 Perspectives

Notre étude peut aider à déterminer la place des injections sous-conjonctivales d'AT dans la prise en charge des OMPO.

En effet nous avons montré que cette technique était efficace en situation réelle sur l'acuité visuelle ainsi que sur la réduction de l'œdème maculaire.

Le profil de tolérance est similaire aux autres études sur les injections sous-conjonctivales d'AT dans les autres indications, avec un taux d'HTIO de 19,5% à 3 mois, contrôlée par un traitement hypotonisant topique dans 95% des cas, et un recours à la chirurgie dans 4,35% des cas.

L'utilisation des injections sous-conjonctivales d'AT en 1^{ère} intention dans les OMPO présente plusieurs avantages par rapport aux autres traitements proposés.

3.1 Injections sous-conjonctivales d'AT par rapport aux AINS et AINS-IAC

L'observance des collyres constitue un problème majeur dans la gestion de la période post-opératoire. Des études chez les patients glaucomateux ont montré que jusque 19% des collyres auto-administrés pouvaient être instillés hors de l'œil, réduisant de fait l'efficacité des traitements [141]. Les oublis sont également fréquents [142].

Proposer la solution d'une injection SC d'AT permettrait de s'affranchir de ces problèmes d'observance. Dans 78,95% des cas, une seule injection d'AT serait nécessaire, contre une instillation de collyres 4 fois par jour et de comprimés d'IAC 2 fois par jour pendant une durée de 4 à 6 semaines, voire plus.

De plus, les effets indésirables des IAC, tels que les paresthésies, les crampes et les troubles électrolytiques, renforcent l'intérêt d'une alternative par injection sous-conjonctivale, notamment pour les patients présentant des comorbidités rénales.

3.2 Injections sous-conjonctivales d'AT par rapport à l'Ozurdex®

Si l'efficacité de l'Ozurdex® et des injections sous-conjonctivales d'AT semblent comparables, plusieurs arguments poussent à utiliser la 2^{ème} option.

Tout d'abord, l'Ozurdex® comporte des risques supplémentaires par rapport à la voie sous-conjonctivale :

- Endophtalmie ;
- hypotonie chez les patients vitrectomisés (fuite par le point d'injection) ;
- lésion rétinienne par projection de l'implant sur la rétine en absence de vitré chez les patients vitrectomisés ;
- déchirures, décollement de rétine ;
- myodésopsies liées à la visualisation de l'implant ;
- localisation ectopique de l'implant : intra-cristallinien, chambre antérieure...

Lorsqu'une hypertonie survient et qu'elle n'est pas contrôlée efficacement par le traitement médical, l'ablation de la plaque d'AT est moins invasive que le retrait d'un implant d'Ozurdex® qui nécessite une vitrectomie.

Enfin, il faut rappeler que l'Ozurdex® est contre-indiqué en présence d'une rupture capsulaire postérieure qui est l'un des principaux facteurs de risque d'OMPO.

3.3 Injections sous-conjonctivales d'AT dans les œdèmes maculaires post-vitrectomie

Dans les suites d'une chirurgie vitréo-rétinienne l'OMPO est plus fréquent qu'après une chirurgie de cataracte et sa tendance à la récurrence semble également plus importante.

Notre étude montre que les injections sous-conjonctivales sont efficaces dans le traitement des OMPO dans cette catégorie de patients.

Cette technique présente un intérêt particulier dans cette situation par rapport à l'Ozurdex® : les injections sont considérées moins désagréables par le patient [121], il existe des risques spécifiques de l'Ozurdex chez les patients vitrectomisés (hypotonie par fuite au point d'injection [143], lésion maculaire par projection de l'implant [144–146]), et enfin la durée d'action des implants d'Ozurdex est significativement plus courte par rapport aux yeux non vitrectomisés [147].

Cependant il faut souligner que la réalisation des injections sous-conjonctivales peut devenir difficile chez les patients multi-opérés en raison d'une fibrose de la conjonctive qui limite la formation de la bulle. Il en est de même chez les patients ayant déjà subi de nombreuses injections sous-conjonctivales.

3.4 Arguments médico-économiques

Dans un contexte économique où la croissance de l'enveloppe budgétaire allouée aux remboursements des médicaments tend à diminuer, il convient de prendre en considération les coûts des traitements, à condition que ce choix ne se fasse pas au détriment du patient.

Ainsi, l'injection sous-conjonctivale présente plusieurs avantages :

- Le coût du produit est faible (2,06€) comparé aux autres options thérapeutiques, même en incluant le prix des consommables (seringue, aiguilles...) qui est variable selon les fournisseurs mais souvent inférieur à 1€ l'unité ;
- La valeur de l'acte CCAM est faible :
 - o Pour l'injection sous-conjonctivale :
 - BCL001 « Injection subconjonctivale ou subténonienne unilatérale ou bilatérale d'un agent pharmacologique » : **16,37€** ;
 - o Pour l'injection d'Ozurdex®
 - BGLB001 « Injection d'agent pharmacologique dans le corps vitré » : **83,60€** ;
 - Forfait SE2 (sécurité et environnement) : **68,64€**.

- Réalisation rapide en consultation en milieu hospitalier ou en cabinet d'ophtalmologie (vs nécessité d'une salle de soin pour l'Ozurdex® voire d'un bloc opératoire pour les sous-ténoniennes postérieures) ;
- Si le produit est disponible sur place (hôpital ou cabinet), cela permet une d'éviter une 2^{ème} consultation qui implique de multiples coûts cachés (coût de la consultation, coût des transports, coût de la non-activité des aidants...).

3.5 Place des injections sous-conjonctivales d'AT dans les OMPO

L'utilisation des injections sous-conjonctivales d'AT en 1^{ère} intention pour traiter un OMPO semble possible au vu de son efficacité comparable avec les autres traitements.

Il faut cependant s'assurer de la bonne information du patient sur les avantages et les risques de cette technique, et lui présenter les autres alternatives thérapeutiques. Il est également nécessaire de rappeler que l'utilisation du Kenacort® retard dans cette indication se fait hors AMM.

Si l'injection d'AT est choisie, un dépistage des facteurs de risque d'hypertonie cortico-induite doit être réalisé, et un suivi rigoureux doit être conduit.

3.6 Proposition d'un protocole de suivi des patients après injection sous-conjonctivale de triamcinolone chez les patients présentant un OMPO

Même si la tolérance du traitement proposé semble acceptable dans les études, tout doit être mis en œuvre pour détecter et prendre en charge les éventuels effets indésirables.

C'est pourquoi nous proposons ci-dessous un schéma de suivi initial d'un patient bénéficiant d'une injection sous-conjonctivale d'AT pour un OMPO.

Le suivi proposé repose avant tout sur une vigilance accrue afin de détecter et gérer les effets indésirables, notamment l'hypertonie oculaire, et permet également la détection des échecs de traitements ou des récives.

1. Consultation 1 mois après l'injection

Objectif : détecter les cas d'hypertonie oculaire, qui apparaissent majoritairement dans le premier mois, et évaluer l'efficacité du traitement.

2. Consultations mensuelles jusqu'au 3ème mois post-injection

Objectif : identifier les hypertensions d'apparition plus tardive et suivre l'évolution de l'OMPO.

3. Consultation à 6 mois, si aucun signe d'HTIO ou de récive de l'OMPO à 3 mois

Objectif : espacer les consultations en l'absence d'évolution négative, tout en détectant les récives.

4. Adaptation du suivi

À tout moment du suivi, en présence d'une HTIO, d'une absence d'efficacité ou d'une récurrence de l'œdème, le rythme de suivi sera modifié en fonction des traitements supplémentaires introduits.

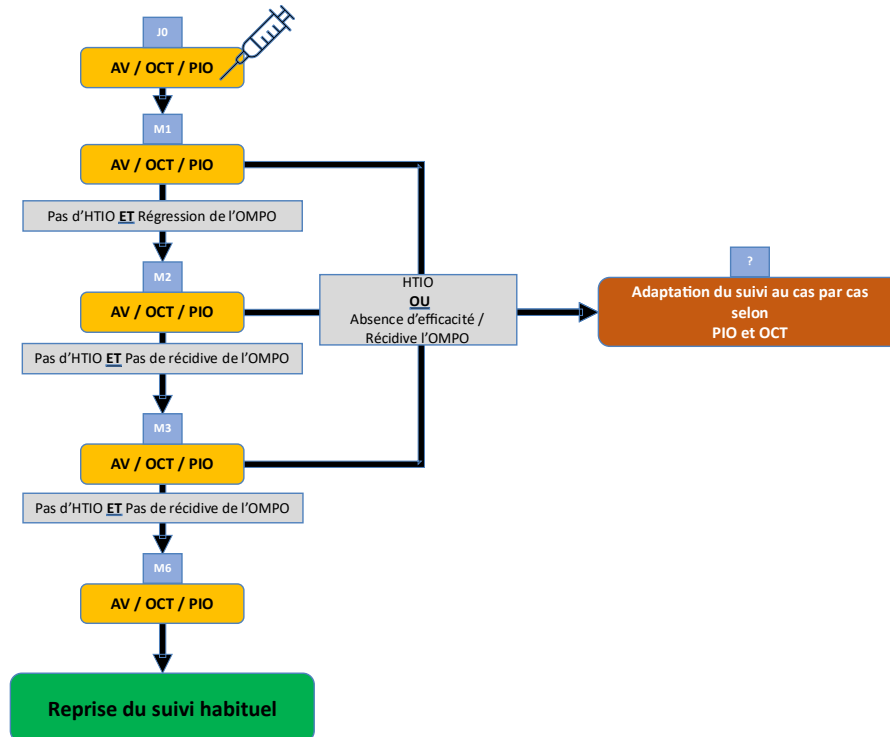


Figure 48. Proposition d'un schéma de suivi initial d'un patient traité par injection sous-conjonctivale d'AT

Ce schéma permet un suivi rigoureux, tout en ajustant la prise en charge selon l'évolution du patient, assurant ainsi une détection précoce des complications potentielles.

Il est important d'ajouter que la visualisation plaque de Kenacort® retard peut permettre d'estimer si le traitement est encore actif. Ainsi la persistance d'un reliquat de principe actif lors de l'examen en lampe à fente peut également modifier le délai entre les consultations.

3.7 Proposition de documents

Afin de pouvoir utiliser les résultats de ce travail dans la pratique quotidienne, nous produisons trois documents :

- Une ordonnance type pour réalisation d'une injection sous-conjonctivale d'AT ;
- Une fiche pédagogique à destination des médecins (interne et sénior) et du personnel paramédical ;
- Une fiche d'information patient à proposer avant l'injection.

3.7.1 Ordonnance type pour injection sous-conjonctivale d'AT

Cette ordonnance pourrait être destinée à un ophtalmologiste qui ne disposerait pas d'un stock de Kenacort® retard ni des consommables nécessaires à la réalisation de l'injection.

<p style="text-align: center;"><u>IDENTITÉ PRESCRIPTEUR</u></p> <p>Docteur _____ Numéro RPPS : _____ Coordonnées : _____</p>	<p style="text-align: center;"><u>IDENTITÉ PATIENT</u></p> <p>Nom : _____ Prénom : _____ Date de naissance : _____</p>
<p><u>Date :</u></p>	
<p style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 5px;"><u>Injection sous-conjonctivale d'Acétonide de Triamcinolone :</u></p>	
<ol style="list-style-type: none">1. Acétonide de Triamcinolone (Kenacort® retard), suspension injectable, 40mg/mL, 1 flacon ;2. Seringue à tuberculine 1 mL, 1 unité ;3. Trocart 18 Gauge, 1 unité ;4. Aiguille 27 Gauge, 1 unité ;	
<p><input type="checkbox"/> <u>Précédée d'une injection d'anesthésiant local (facultatif) :</u></p>	
<ol style="list-style-type: none">5. Lidocaïne 1%, 1 flacon ;6. Aiguille 30 Gauge, 1 unité ;7. Seringue à tuberculine 1 mL, 1 unité.	
<p><u>Signature :</u></p> <div style="border: 1px solid black; width: 200px; height: 40px; margin-left: auto;"></div>	

Figure 49. Proposition d'ordonnance type pour réalisation d'une injection sous-conjonctivale d'AT

3.7.2 Fiche pédagogique

La création de fiches pédagogiques peut permettre de standardiser et diffuser les bonnes pratiques, ce qui permet d'assurer une bonne qualité de soin aux patients.

FICHE PEDAGOGIQUE : INJECTION SOUS-CONJONCTIVALE D'ACÉTONIDE DE TRIAMCINOLONE

INDICATIONS

Les principales indications de l'injection sous-conjonctivale d'acétonide de triamcinolone (AT) sont :


- Le traitement des uvéites résistantes aux traitements topiques ;
- Le traitement des œdèmes maculaires post-opératoires.

INFORMATION PATIENT

Il est primordial d'informer le patient sur le bénéfice attendu, ainsi que les effets indésirables. Dans la journée qui suit l'injection peuvent survenir : larmoiements, gêne à type de brûlure/picotement, hémorragie sous-conjonctivale.

MATÉRIEL NÉCESSAIRE

- Seringue à tuberculine 1 mL (x 2 si technique n° 1)
- Trocart
- Aiguille 27 Gauge (+ 1 aiguille 30 Gauge si technique n° 1)



TECHNIQUES

<p>- Installation du patient en position assise ou semi-assise (fauteuil de consultation ou brancard).</p> <p>- Instillation d'un collyre anesthésiant type Tétracaïne ou Oxybuprocaine.</p> <p>- Demander au patient de regarder vers le haut tout en tirant sur la paupière inférieure.</p> <p style="text-align: center;">Technique n° 1</p> <ul style="list-style-type: none">- Injection de 0,1 mL de Lidocaïne 1% avec l'aiguille 30 Gauge biseau vers la superficie- Injection de l'AT dans la bulle préalablement formée avec l'aiguille 27 Gauge.	<p style="text-align: center;">Technique n° 2</p> <ul style="list-style-type: none">- Injection de l'AT directement en sous-conjonctival avec l'aiguille 27 Gauge biseau vers la superficie.
--	---

Le volume à injecter doit être déterminé pour chaque patient selon l'indication. Il est habituellement de **0,3 à 0,5 mL**, soit **12 à 20 mg d'AT**. La technique n° 1 est à privilégier : elle a pour but d'obtenir une anesthésie plus profonde, et un meilleur contrôle de la localisation de la plaque d'AT.

Figure 50. Fiche pédagogique injection sous-conjonctivale d'acétonide de triamcinolone, page 1 (recto)

FICHE PEDAGOGIQUE : INJECTION SOUS-CONJONCTIVALE D'ACETONIDE DE TRIAMCINOLONE

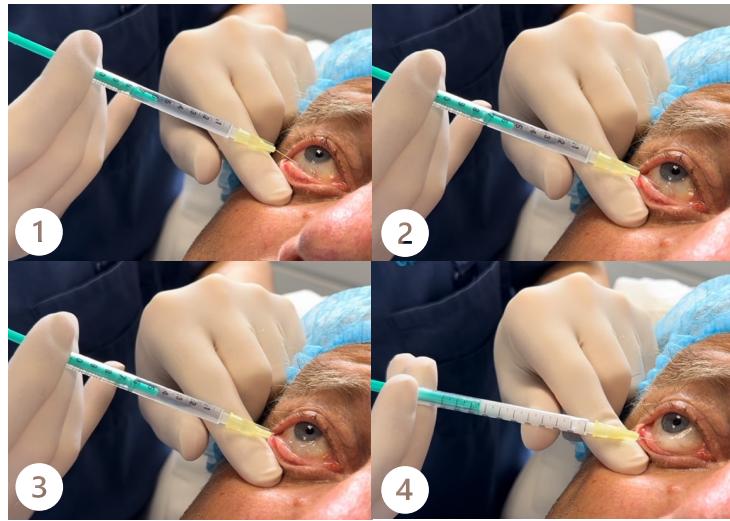


Figure 1. Technique N° 1

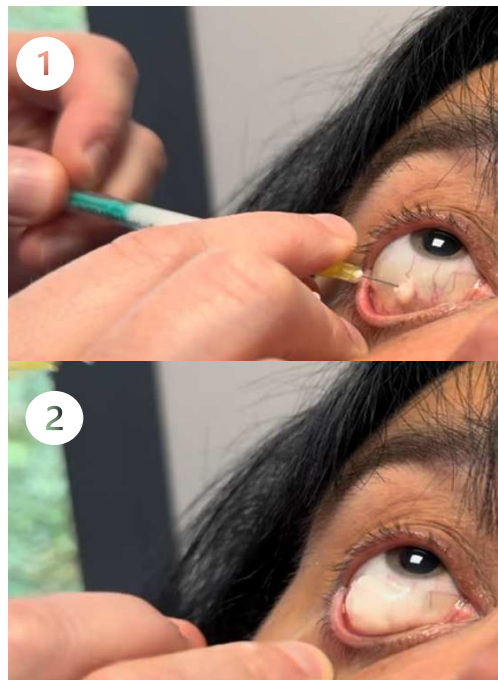


Figure 2. Technique N° 2

Figure 51. Fiche pédagogique injection sous-conjonctivale d'acétonide de triamcinolone, page 2 (verso)

3.7.3 Fiche d'information patient

Le Code de Santé Publique (CSP) rappelle que le patient doit apporter son consentement « libre et éclairé » avant la réalisation d'un acte thérapeutique. Cette information doit comprendre (articles L. 1111-2 et L. 1111-3 CSP) :

- L'explication de la pathologie ;
- Les examens nécessaires, les traitements ou actions de prévention possibles ainsi que leur utilité, leur urgence éventuelle et leurs conséquences ;
- Les risques fréquents ou graves prévisibles ;
- Les autres options thérapeutiques si elles existent ;
- Les conséquences prévisibles en cas de refus des soins ;
- Le coût de l'acte médical et ses conditions de remboursement par la sécurité sociale.

Une information orale est donc indispensable, et peut être complétée par un document d'information écrit (article L. 1111-2 CSP) qui pourra être signé par le patient et inclus dans son dossier médical.

Le CSP précise que la signature de ce document d'information n'exonère pas de responsabilité le praticien, mais elle constitue un argument qu'une information, quelle qu'elle soit, a été donnée.

À cette fin, la Société Française d'Ophtalmologie (SFO) propose des fiches d'information sur les principaux actes diagnostiques et thérapeutiques réalisés en ophtalmologie.

La fiche d'information N° 66 intitulée « Injection péri-oculaire ou sous-ténonienne » (Figure 52) traite des injections péri-oculaires de manière générale, et sans spécificité quant au produit injecté.

L'injection sous-conjonctivale étant très différente des autres voies péri-oculaires (en termes de réalisation technique et d'effets indésirables), il nous semble pertinent de proposer une fiche d'information dédiée, qui précise également les effets bénéfiques et les risques liés aux corticoïdes (Figure 53, Figure 54, et Figure 55).

Cette fiche d'information pourra servir de support d'information à un patient présentant un œdème maculaire post-opératoire chez qui une injection sous-conjonctivale est envisagée.

Une fois signé ce document pourra être conservé dans son dossier afin d'attester sa bonne compréhension de l'acte et de sécuriser le praticien et la structure d'exercice sur le plan médico-légal.

Injection péri-oculaire ou sous-ténonienne

Madame, Mademoiselle, Monsieur,

Vous présentez une pathologie oculaire pour laquelle votre ophtalmologiste vous propose une injection de substance(s) médicamenteuse(s) autour de votre œil.

Cette fiche d'information contient les informations sur l'intervention qui vous est proposée.

Pourquoi réaliser cette injection ?

L'injection d'une substance(s) médicamenteuse(s) à proximité du globe oculaire permet dans certains cas une action très efficace sur la maladie oculaire à traiter, tout en minimisant les effets indésirables généraux.

Description de l'intervention : Elle est réalisée en position allongée sur le dos ou demi-assise.

Anesthésie : L'œil est insensibilisé par l'instillation de collyre anesthésiant.

Désinfection : Les paupières et/ou la surface oculaire sont désinfectées avec un produit antiseptique pour diminuer le risque d'infection.

Injection péri-oculaire ou sous-ténonienne : L'injection ne dure que quelques secondes. On utilise soit une canule (introduite après une petite ouverture de la conjonctive) soit une aiguille très fine (introduite à travers la paupière ou la conjonctive).

Evolution postopératoire habituelle :

- L'œil traité reste indolore dans la très grande majorité des cas.
- L'efficacité du médicament injecté sera évaluée ultérieurement par votre ophtalmologiste.

Les complications : Des complications peuvent survenir et être transitoires ou définitives. Elles peuvent nécessiter un traitement médical ou chirurgical.

La complication la plus fréquente est sans conséquences. Il s'agit d'une hémorragie sous-conjonctivale (le blanc de l'œil devient rouge au niveau de l'injection) avec parfois un hématome de la paupière, qui se résorbent spontanément en quelques jours.

Les autres complications sont très rares, et surviennent parfois malgré les précautions rigoureuses prises par le médecin. Exceptionnellement et comme pour toute chirurgie oculaire, elles peuvent prendre un caractère de gravité pouvant conduire à une perte de la vision, et dans les cas les plus rares à la perte de l'œil :

- Diplopie (vision double).
- Perforation du globe (en cas d'utilisation d'une aiguille).
- Infection qui se manifesterait par des douleurs, une baisse de la vision, une rougeur de l'œil et un gonflement des paupières. Si vous perceviez ces symptômes dans les heures ou les jours qui suivent l'injection, contactez immédiatement votre ophtalmologiste ou le centre hospitalier le plus proche pour être pris en charge sans retard.

Injection sous conjonctivale d'Acétate de Triamcinolone

Madame, Monsieur,

Vous présentez une pathologie oculaire pour laquelle votre ophtalmologiste vous propose une injection sous conjonctivale d'Acétate de Triamcinolone.

Cette fiche d'information contient les informations sur le geste qui vous est proposé.

1) Qu'est ce que l'Acétate de triamcinolone ?

L'Acétate de Triamcinolone est un corticoïde qui présente de nombreux effets notamment une diminution de l'inflammation oculaire et une diminution des œdèmes maculaires (centre de la rétine).

Il est injecté sous forme de cristaux permettant une délivrance prolongée sur plusieurs semaines avec une seule injection (forme "retard").

2) Pourquoi réaliser cette injection en sous conjonctival ?

La conjonctive est la tunique blanche située autour de votre œil. L'injection est réalisée de manière très superficielle en dessous de cette dernière.

L'injection d'une substance médicamenteuse à proximité du globe oculaire permet dans certains cas une action très efficace sur la maladie oculaire à traiter, tout en minimisant les effets indésirables généraux.

Cette injection peut être réalisée à visée préventive (éviter une inflammation ou un œdème) ou curative (traiter une inflammation ou un œdème).

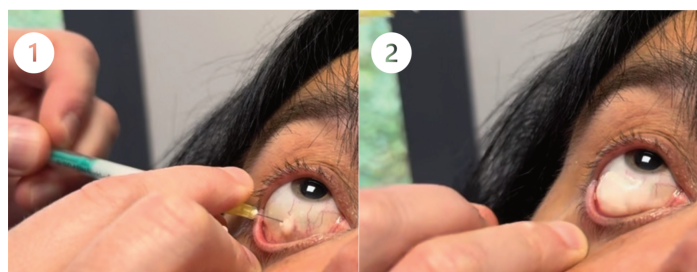
3) Comment se déroule l'injection sous conjonctivale ?

L'injection se déroule en consultation.

Il s'agit d'un geste se déroulant sous anesthésie topique (instillation de collyres anesthésiants avant le geste). Ce geste est **indolore**.

Votre ophtalmologiste vous demandera de regarder vers le haut le plus souvent et réalisera une ou deux injections à l'aide d'une seringue et d'une petite aiguille jusqu'à obtenir une "bulle" de produit suffisante.

Le geste ne prend que **quelques secondes**.



Injection de Triamcinolone

"Bulle" de Triamcinolone en place

Figure 53. Proposition d'une Fiche d'information sur les injections sous-conjonctivales d'AT (page 1)

4) Quels sont les suites habituelles ?

La bulle formée va s'aplatir dans les heures suivant l'injection. Elle laissera place à une petite plaque blanche située sous la paupière qui va persister plusieurs semaines (parfois plusieurs mois).

Il est normal d'avoir un larmoiement et quelques picotements dans les heures qui suivent l'injection.

Il n'y a habituellement pas de traitement nécessaire après la réalisation de cette injection.

Il n'y a pas de précautions particulières à prendre après cette injection. Vous pouvez mener vos activités quotidiennes de manière tout à fait normale.

5) Quelle est l'efficacité attendue de cette injection ?

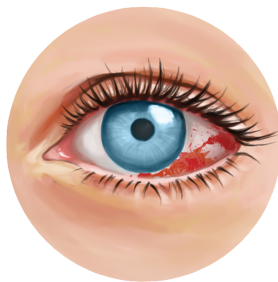
L'efficacité est très variable d'un patient et d'une pathologie oculaire à une autre.

Dans les cas d'œdème maculaire post opératoire, l'œdème régresse complètement dans environ 80% des cas après une seule injection (on note une diminution significative de l'œdème dans les autres cas). L'amélioration de l'œdème s'associe à une amélioration visuelle dont l'importance dépend notamment de vos autres maladies ophtalmologiques.

Il est parfois nécessaire de répéter les injections dans le temps ou d'adjoindre d'autres traitements.

6) Quels sont les effets indésirables de cette injection ?

L'effet indésirable le plus fréquent est lié à l'injection. Le réseau vasculaire de la conjonctive étant très dense, il est possible d'observer une **hémorragie sous conjonctivale**. Dans ce cas, vous observerez une rougeur localisée au point d'injection voire même parfois une rougeur diffuse de votre œil. Cette hémorragie est favorisée par la prise d'anticoagulant qui ne sont pas à arrêter si elle survient. Cet effet indésirable n'est pas grave : il n'y a pas de complication de l'hémorragie et cela ne compromet pas l'efficacité du traitement. Cette hémorragie va se résorber spontanément et ne nécessite ni traitement ni surveillance spécifique.



Hémorragie sous conjonctivale

Figure 54. Proposition d'une Fiche d'information sur les injections sous-conjonctivales d'AT (page 2)

- Survenue prématurée d'une **cataracte** (opacification du cristallin) si vous n'avez pas déjà été opéré. Cette complication survient notamment si vous bénéficiez d'injections répétées et peut parfois amener votre ophtalmologiste à vous proposer une chirurgie de cataracte par la suite.
- **Hyperpression oculaire** : cette complication est fréquente (de l'ordre de 15 à 20% des cas). Elle est le plus souvent traitée par des collyres permettant de baisser la pression oculaire. Dans de très rares cas (moins de 1% des cas), les collyres ne suffisent pas et il est alors nécessaire de retirer chirurgicalement la plaque d'Acétate de Triamcinolone ou de réaliser une chirurgie de glaucome afin de baisser la pression oculaire. Parfois, selon la situation, votre ophtalmologiste pourra vous proposer des collyres hypotonisants à visée préventive (avant que l'hyperpression ne survienne si vous présentez des risques particuliers).

Les **effets indésirables généraux des corticoïdes** (prise de poids, ostéoporose, déséquilibre du diabète...) sont habituellement **absents** après une injection sous-conjonctivale de corticoïdes contrairement aux traitements oraux pris au long cours.

7) Quel est le suivi après cette injection ?

Votre ophtalmologiste vous proposera un rythme de suivi dépendant de votre maladie. Lors des consultations seront surveillés l'efficacité du traitement et la tolérance (survenue d'effets indésirables). Il est essentiel de vous rendre à l'ensemble de ces rendez-vous.

<p>Votre ophtalmologiste est disposé à répondre à toute question complémentaire que vous souhaiteriez lui poser.</p> <p>Les dispositions réglementaires font obligation au médecin de prouver qu'il a fourni l'information au patient. Aussi vous demande-t-on de signer ce document dont le double est conservé par votre médecin.</p> <p>Je soussigné reconnais que la nature de l'intervention, ainsi que ses risques, m'ont été expliqués en termes que j'ai compris, et qu'il a été répondu de façon satisfaisante à toutes les questions que j'ai posées.</p> <p>J'ai disposé d'un délai de réflexion suffisant et</p> <p><input type="checkbox"/> donne mon accord</p> <p><input type="checkbox"/> ne donne pas mon accord</p> <p>pour la réalisation de l'acte qui m'est proposé.</p>		<p><i>Date et Signature</i></p> <div style="border: 1px solid black; height: 50px; width: 100%;"></div>
--	--	---

Figure 55. Proposition d'une Fiche d'information sur les injections sous-conjonctivales d'AT (page 3)

4 Limites et points forts

4.1 Limites

Les résultats de cette étude doivent être interprétés en regard de son caractère rétrospectif et de l'absence de groupe contrôle.

Cependant il est difficile de définir un traitement de référence en l'absence de recommandation uniforme sur la prise en charge des OMPO. En effet de nombreuses combinaisons de traitements sont utilisées dans la pratique courante, avec de grandes variations entre les praticiens : utilisation d'AINS topique, d'IAC topique ou systémique, corticoïdes topiques, ou associations variables de ces traitements.

Une autre limite de l'étude réside dans le choix de réaliser l'analyse de l'évolution de l'acuité visuelle, de l'épaisseur maculaire centrale, et de la pression intraoculaire uniquement à « J30 » et « J90 », sans prolongation au-delà de ces périodes.

4.2 Points forts

Malgré ces limites, l'étude présente plusieurs points forts notables.

Tout d'abord, au moment de sa réalisation, il s'agit à notre connaissance de la plus grande étude rétrospective s'intéressant spécifiquement aux injections sous-conjonctivales d'acétonide de triamcinolone dans le traitement des œdèmes maculaires post-opératoires en 1^{ère} intention.

Une analyse exhaustive de la base de données source sur une période de 2009 à 2024 a permis d'inclure un nombre important de patients ayant présenté un œdème maculaire post-opératoire et traités par injection sous-conjonctivale.

De plus, les patients inclus étaient indemnes de tout autre traitement pouvant constituer des facteurs confondants (corticoïdes topiques ou généraux, AINS, inhibiteurs de l'anhydrase carbonique...).

Un autre point fort réside dans la constitution d'un sous-groupe « vitrectomie » qui comportait un nombre significatif de patients, permettant l'analyse de cette catégorie particulière qui reste moins étudiée dans la littérature et chez qui la fréquence des OMPO est plus importante.

Enfin, des documents d'information ont été élaborés à l'intention des patients, ainsi que des supports pédagogiques pour les équipes médicales et paramédicales, incluant des fiches explicatives et des ordonnances types.

Conclusion

Notre étude suggère l'efficacité de l'acétonide de triamcinolone dans la prise en charge en 1^{ère} intention des œdèmes maculaires post-opératoires, à la fois chez les patients opérés de la cataracte et chez les patients ayant bénéficié d'une vitrectomie, avec un profil de tolérance semblable aux autres études.

Lorsqu'elle survient, l'hypertonie intraoculaire est habituellement efficacement contrôlée par un traitement hypotonisant local, même si de rares cas nécessitent l'ablation de la plaque d'AT, voire la réalisation d'une chirurgie filtrante.

Cette technique présente de nombreux avantages par rapport aux autres traitements existants de l'œdème maculaire post-opératoire, notamment une simplicité de réalisation, une charge thérapeutique moindre pour le patient, et un coût faible pour le système de santé.

Ce traitement pourrait donc avoir sa place en 1^{ère} intention dans le traitement les œdèmes maculaires post-opératoires.

Cependant, au regard des effets indésirables pouvant survenir, il est important de poser la bonne indication de ce traitement en détectant les facteurs de risque d'hypertonie cortico-induite. Il est également essentiel de s'assurer d'une bonne compréhension de la maladie et des enjeux du traitement par le patient, et d'effectuer un suivi rigoureux pour détecter et prendre en charge les effets indésirables ou les échecs de traitement.

Des études complémentaires prospectives randomisées seraient nécessaires pour réellement comparer les différents traitements disponibles dans la prise en charge de l'œdème maculaire post-opératoire, et définir un algorithme de prise en charge validé scientifiquement.

En conclusion, l'acétonide de triamcinolone par voie sous-conjonctivale représente une option prometteuse en première ligne dans le traitement des OMPO, en termes d'efficacité, de simplicité et de coût, tout en nécessitant une vigilance accrue dans l'identification des risques et la gestion des effets secondaires.

Liste des tables

Table 1. Principales études évaluant la prévalence de l'œdème maculaire post-vitrectomie.....	39
Table 2 Principales études évaluant les STP d'AT dans la prise en charge des OMPO	49
Table 3. Données démographiques.....	60
Table 4. Comorbidités.....	60
Table 5. Caractéristiques cliniques préopératoires.....	61
Table 6. Caractéristiques cliniques au diagnostic de l'OMPO	62
Table 7. Description des chirurgies selon le nombre d'injection	68
Table 8. Délai entre 1ère et 2ème injection	68
Table 9. Cas 15 (PKE).....	69
Table 10. Cas 51 (PKE).....	69
Table 11. Cas 4 (PKE avec rupture capsulaire) ayant nécessité 2 injections d'AT ...	70
Table 12. Cas 56 (V3V_DR) ayant nécessité 4 injections	71
Table 13. Cas 66 (PKE) ayant nécessité 3 injections	72
Table 14. Cas 89 (V3V_PKE_DR) ayant nécessité 3 injections	73
Table 15. Cas 90 (PKE) ayant nécessité 4 injections	74
Table 16. Cas 123 (V3V_expl_impl) ayant nécessité 3 injections	75
Table 17. Cas 13 (PKE) ayant nécessité un laser focal.....	77
Table 18. Cas 80 (PKE) ayant nécessité une IVT d'Ozurdex®	78
Table 19. Cas 115 (PKE) ayant nécessité une IVT d'Ozurdex®	78
Table 20. Cas 20 (PKE) ayant nécessité une injection d'Ozurdex® et un pelage de MER	79
Table 21. Cas 23 (PKE) ayant nécessité un pelage de MER	80
Table 22. Cas 106 (PKE) ayant nécessité une injection d'anti-VEGF	80
Table 23. Cas 85 (PKE) ayant nécessité 2 injections d'AT et l'ajout d'un inhibiteur de l'anhydrase carbonique (IAC) topique.....	81
Table 24. Variation des différents paramètres entre J0-30 et J0-J90	88
Table 25. Comparatif des caractéristiques de la population avec les études sur les sous-ténonienne d'AT dans les OMPO et l'étude TRIOZ	90
Table 26. Comparaison des principaux résultats avec les études sur les sous-ténoniennes d'AT dans les OMPO et l'étude TRIOZ	91
Table 27. Comparaison des effets indésirables dans études sur les injections sous-conjonctivales d'AT	92

Table 28. Cas 63 (PKE)	94
Table 29. Comparaison des traitements de l'OMPO	98

Liste des figures

Figure 1. Schéma œil (flèche verte pour le segment antérieur, flèche jaune pour le segment postérieur)	16
Figure 2. Schéma de l'anatomie de la conjonctive (d'après [2]) : 1. Conjonctive bulbaire : (a) anneau conjonctival péricornéen, (b) conjonctive bulbaire ; 2. Fornix ou Cul-de-sac ; 3. Conjonctive palpébrale ; 4. Espace sous-conjonctival	17
Figure 3. Schéma de l'angle irido-cornéen représentant la circulation de l'humeur aqueuse par la flèche jaune (d'après [4]).....	18
Figure 4. Photographie de la zonule insérée sur l'équateur cristallinien (d'après Pr Charles McGhee).....	19
Figure 5. Coupe histologique du cristallin (d'après Dr Tatyana Milman)	19
Figure 6. Schéma du vitré (d'après [7]) : 2. Ora serrata ; 6. Canal de Cloquet ; 11. Base du vitré ; 14. Hyaloïde antérieure.....	20
Figure 7. Représentation schématique des 4 stades du DPV (d'après [7])	21
Figure 8. Rétinographie avec délimitation schématique des différentes régions rétiniennes	22
Figure 9. Apposition d'un schéma des couches rétiniennes (gauche) avec l'aspect histologique correspondant (droite) (d'après [10])	22
Figure 10. Schéma d'un bâtonnet (gauche) et d'un cône (droite) (d'après [12]).....	24
Figure 11. Représentation schématique des connexions entre les différents types cellulaires de la rétine (d'après [13]).....	25
Figure 12. Représentation schématique des complexes d'ancrage du vitré sur la rétine (d'après [7]).....	26
Figure 13. Schéma des systèmes vasculaires rétiniens (d'après [14]).....	26
Figure 14. Coupe histologique d'une rétine humaine dans la région fovéolaire montrant l'interruption de certaines couches histologiques (d'après Dr David J. Wilson).....	27
Figure 15. Coupe annotée d'un B-Scan d'OCT Spectral Domain en niveau de gris (d'après Dr Colin A. McCannel)	28
Figure 16. Représentation schématique des barrières hémato-oculaires (d'après [15]) : barrière hémato-aqueuse en rouge, barrière hémato-rétinienne en vert..	28
Figure 17. OCT-SD maculaire normal (haut) et avec membrane épirétinienne (bas) (remerciements au Dr Gruchala)	33
Figure 18. OCT-SD d'une traction vitréomaculaire (A et B) et d'un trou maculaire (C) (d'après [22]).....	35
Figure 19. Grille d'Amsler normale (gauche) et représentant un scotome central avec métamorphopsies (droite)	36

Figure 20. OCT-SD d'un œdème maculaire cystoïde en reconstruction 3D (a), cartographie couleur de l'épaisseur maculaire (b) et cartographie des épaisseurs rétinienne selon la grille ETDRS (c) [29].....	37
Figure 21. Angiographie à la fluorescéine d'un œdème maculaire cystoïde montrant le remplissage des logettes [29]	37
Figure 22. Proposition d'un algorithme de prise en charge des syndromes d'Irvine-Gass d'après [57].....	43
Figure 23. Structure moléculaire des glucocorticoïdes de synthèse utilisés en ophtalmologie.....	43
Figure 24. Injection sous-ténonienne postérieure d'AT (d'après Leroux les Jardins G. - « Injections péri- et intra-oculaires de corticoïdes dans les uvéites » - Les Cahiers d'Ophtalmologie 2011)	47
Figure 25. Kenacort® retard	47
Figure 26. Technique d'isolation des cristaux d'AT pour les injections intra-vitréennes d'après Nishimura et al. [101]	48
Figure 27. Injection sous-conjonctivale d'AT (remerciements au Dr Gruchala).....	50
Figure 28. Injection sous-conjonctivale d'AT après injection de lidocaïne (remerciements au Dr Mery).....	51
Figure 29. Matériel utilisé pour une injection sous-conjonctivale d'AT : Oxybuprocaine, Kenacort® Retard, trocart de prélèvement, seringue à tuberculine de 1 mL, aiguille 27 Gauge	56
Figure 30. Flowchart	59
Figure 31. Représentation en diagramme circulaire des chirurgies.....	62
Figure 32. Évolution de l'EMC moyenne à J0, J30 et J90	63
Figure 33. Évolution de l'EMC moyenne à J0, J30 et J90 dans les sous-groupes PKE et V3V	64
Figure 34. Niveau d'efficacité sur l'OM en population totale.....	64
Figure 35. Niveau d'efficacité sur l'OM dans le groupe PKE	65
Figure 36. Niveau d'efficacité sur l'OM dans le groupe V3V.....	65
Figure 37. Évolution de l'acuité visuelle moyenne en échelle décimale à J0, J30 et J90	66
Figure 38. Évolution de l'acuité visuelle moyenne en logMAR à J0, J30 et J90.....	66
Figure 39. Évolution de l'acuité visuelle décimale à J0, J30 et J90 dans les sous-groupes PKE et V3V	67
Figure 40. Nuage de points représentant le nombre d'yeux pour une variation pressionnelle donnée.....	82
Figure 41. Répartition des patients dans les classes « répondeurs faibles, modérés, et fort » à J30 et J90	83
Figure 42. Répartition des patients selon les différentes tranches de PIO à J30 et J90	84

Figure 43. Évolution de la PIO moyenne à J0, J30 et J90.....	85
Figure 44. Évolution de la PIO moyenne à J0, J30 et J90 dans les sous-groupes PKE et V3V	86
Figure 45. Pourcentage d'yeux traités par hypotonisants selon le nombre d'injections SC d'AT.....	86
Figure 46. Évolution de la PIO (mmHg) et de l'AV (décimale) du cas 63	93
Figure 47. Évolution de l'OCT RNFL du cas 63 en 5 mois	94
Figure 48. Proposition d'un schéma de suivi initial d'un patient traité par injection sous-conjonctivale d'AT.....	102
Figure 49. Proposition d'ordonnance type pour réalisation d'une injection sous-conjonctivale d'AT.....	103
Figure 50. Fiche pédagogique injection sous-conjonctivale d'acétonide de triamcinolone, page 1 (recto).....	104
Figure 51. Fiche pédagogique injection sous-conjonctivale d'acétonide de triamcinolone, page 2 (verso)	105
Figure 52. Fiche information N° 66 (Société Française d'Ophtalmologie).....	107
Figure 53. Proposition d'une Fiche d'information sur les injections sous-conjonctivales d'AT (page 1).....	108
Figure 54. Proposition d'une Fiche d'information sur les injections sous-conjonctivales d'AT (page 2).....	109
Figure 55. Proposition d'une Fiche d'information sur les injections sous-conjonctivales d'AT (page 3).....	110

Références

- [1] Souédan V MD, Bouayed E MD. Anatomie de la cornée. *Ophtalmologie* 2021;38:1–16. [https://doi.org/10.1016/S0246-0343\(21\)77652-0](https://doi.org/10.1016/S0246-0343(21)77652-0).
- [2] Fenolland J-R, Renard J-P. Conjonctive. *Ophtalmologie* 2017;34:1–6. [https://doi.org/10.1016/S0246-0343\(16\)48194-3](https://doi.org/10.1016/S0246-0343(16)48194-3).
- [3] Mouillon M, Bru M-M. Anatomie de l'angle iridocornéen. *EMC - Ophtalmol* 2004;1:1–10. [https://doi.org/10.1016/S0246-0343\(00\)00033-2](https://doi.org/10.1016/S0246-0343(00)00033-2).
- [4] Aptel F. Humeur aqueuse et pression intraoculaire. *Ophtalmologie* 2021;38:1–12. [https://doi.org/10.1016/S0246-0343\(21\)41914-3](https://doi.org/10.1016/S0246-0343(21)41914-3).
- [5] Brémond-Gignac D. Cristallin et zonule : anatomie et embryologie n.d.
- [6] Delbarre M. Sémiologie et formes cliniques de la cataracte chez l'adulte. *Ophtalmologie* 2019;36:1–12. [https://doi.org/10.1016/S0246-0343\(18\)84072-2](https://doi.org/10.1016/S0246-0343(18)84072-2).
- [7] Philippakis E, Strého M, Tadayoni R. Anatomie et physiologie du vitré et de l'interface vitréorétinienne. *Ophtalmologie* 2019;36:1–12. [https://doi.org/10.1016/S0246-0343\(18\)64330-8](https://doi.org/10.1016/S0246-0343(18)64330-8).
- [8] Johnson MW. PERIFOVEAL VITREOUS DETACHMENT AND ITS MACULAR COMPLICATIONS. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2005;103:537–67.
- [9] Behar-Cohen F, Kowalczyk L, Keller N, Savoldelli M, Azan F, Jeanny J-C. Anatomie de la rétine. *Ophtalmologie* 2024;41:1–14. [https://doi.org/10.1016/S0246-0343\(22\)70132-3](https://doi.org/10.1016/S0246-0343(22)70132-3).
- [10] Histologie de la rétine — Site des ressources d'ACCES pour enseigner les Sciences de la Vie et de la Terre n.d. https://aces.ens-lyon.fr/aces/thematiques/neurosciences/actualisation-des-connaissances/perception-sensorielle-1/vision/comprendre/cas_anomalies_vision/images_ressources/Retina/view (accessed September 27, 2024).
- [11] Curcio CA, Sloan KR, Kalina RE, Hendrickson AE. Human photoreceptor topography. *J Comp Neurol* 1990;292:497–523. <https://doi.org/10.1002/cne.902920402>.
- [12] Salesse C. Physiologie du signal visuel rétinien : photorécepteurs, phototransduction, cycle visuel et rôle de la mélanopsine. *Ophtalmologie* 2024;41:1–19. [https://doi.org/10.1016/S0246-0343\(23\)44536-4](https://doi.org/10.1016/S0246-0343(23)44536-4).
- [13] Federman J, Gouras P, Schubert H. Retina and vitreous. *Textb Ophtalmol* 1988;9.
- [14] Rapport SFO 2014 - Glaucome primitif à angle ouvert n.d. https://www.em-consulte.com/em/SFO/2014/html/file_100018.html (accessed September 27, 2024).
- [15] Servant M, Weber M. Barrières hémato-oculaires. *Ophtalmologie* 2022;39:1–11. [https://doi.org/10.1016/S0246-0343\(22\)45070-2](https://doi.org/10.1016/S0246-0343(22)45070-2).
- [16] Haseloff RF, Dithmer S, Winkler L, Wolburg H, Blasig IE. Transmembrane proteins of the tight junctions at the blood-brain barrier: structural and functional aspects. *Semin Cell Dev Biol* 2015;38:16–25. <https://doi.org/10.1016/j.semcd.2014.11.004>.
- [17] Dejana E, Orsenigo F, Lampugnani MG. The role of adherens junctions and VE-cadherin in the control of vascular permeability. *J Cell Sci* 2008;121:2115–22.

<https://doi.org/10.1242/jcs.017897>.

[18] Nielsen MS, Axelsen LN, Sorgen PL, Verma V, Delmar M, Holstein-Rathlou N-H. Gap junctions. *Compr Physiol* 2012;2:1981–2035. <https://doi.org/10.1002/cphy.c110051>.

[19] Díaz-Coránguez M, Ramos C, Antonetti DA. The inner blood-retinal barrier: Cellular basis and development. *Vision Res* 2017;139:123–37. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2017.05.009>.

[20] Fiche pertinence des soins indications et contre-indications de la chirurgie de la cataracte liée à l'âge. Haute Aut Santé n.d. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2906983/fr/fiche-pertinence-des-soins-indications-et-contre-indications-de-la-chirurgie-de-la-cataracte-liee-a-l-age (accessed September 23, 2024).

[21] Rowe JA, Erie JC, Baratz KH, Hodge DO, Gray DT, Butterfield L, et al. Retinal detachment in Olmsted County, Minnesota, 1976 through 1995. *Ophthalmology* 1999;106:154–9. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(99\)90018-0](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(99)90018-0).

[22] Gualino V MD, Tadayoni R MD, PhD, Gaudric A MD, PhD. Trou maculaire dégénératif et menace de trou. *Ophthalmologie* 2017;34:1–14. [https://doi.org/10.1016/S0246-0343\(17\)44434-0](https://doi.org/10.1016/S0246-0343(17)44434-0).

[23] Rahmani B, Tielsch JM, Katz J, Gottsch J, Quigley H, Javitt J, et al. The cause-specific prevalence of visual impairment in an urban population. The Baltimore Eye Survey. *Ophthalmology* 1996;103:1721–6. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(96\)30435-1](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(96)30435-1).

[24] Mitchell P, Smith W, Chey T, Wang JJ, Chang A. Prevalence and associations of epiretinal membranes. The Blue Mountains Eye Study, Australia. *Ophthalmology* 1997;104:1033–40. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(97\)30190-0](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(97)30190-0).

[25] Wang S, Xu L, Jonas JB. Prevalence of full-thickness macular holes in urban and rural adult Chinese: the Beijing Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2006;141:589–91. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2005.10.021>.

[26] Sen P, Bhargava A, Vijaya L, George R. Prevalence of idiopathic macular hole in adult rural and urban south Indian population. *Clin Experiment Ophthalmol* 2008;36:257–60. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2008.01715.x>.

[27] Meuer SM, Myers CE, Klein BEK, Swift MK, Huang Y, Gangaputra S, et al. The epidemiology of vitreoretinal interface abnormalities as detected by spectral-domain optical coherence tomography: the beaver dam eye study. *Ophthalmology* 2015;122:787–95. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.10.014>.

[28] McCannel CA, Ensminger JL, Diehl NN, Hodge DN. Population-based incidence of macular holes. *Ophthalmology* 2009;116:1366–9. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.01.052>.

[29] Rapport SFO 2016 - Œdèmes maculaires n.d. https://www.em-consulte.com/em/SFO/2016/html/file_100030.html (accessed August 11, 2024).

[30] Jittpoonkuson T, Garcia PMT, Rosen RB. Correlation between fluorescein angiography and spectral-domain optical coherence tomography in the diagnosis of cystoid macular edema. *Br J Ophthalmol* 2010;94:1197–200. <https://doi.org/10.1136/bjo.2009.170589>.

[31] 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* 2009;148:128-135.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2009.02.029>.

- [32] Perente I, Utine CA, Ozturker C, Cakir M, Kaya V, Eren H, et al. Evaluation of macular changes after uncomplicated phacoemulsification surgery by optical coherence tomography. *Curr Eye Res* 2007;32:241–7. <https://doi.org/10.1080/02713680601160610>.
- [33] Henderson BA, Kim JY, Ament CS, Ferrufino-Ponce ZK, Grabowska A, Cremers SL. Clinical pseudophakic cystoid macular edema. Risk factors for development and duration after treatment. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:1550–8. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2007.05.013>.
- [34] Loewenstein A, Zur D. Postsurgical cystoid macular edema. *Dev Ophthalmol* 2010;47:148–59. <https://doi.org/10.1159/000320078>.
- [35] Shelsta HN, Jampol LM. Pharmacologic therapy of pseudophakic cystoid macular edema: 2010 update. *Retina Phila Pa* 2011;31:4–12. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e3181fd9740>.
- [36] Schmier JK, Halpern MT, Covert DW, Matthews GP. Evaluation of costs for cystoid macular edema among patients after cataract surgery. *Retina Phila Pa* 2007;27:621–8. <https://doi.org/10.1097/01.iae.0000249577.92800.c0>.
- [37] 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 Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 2007;245:18–23. <https://doi.org/10.1007/s00417-006-0377-4>.
- [38] Kim SJ, Equi R, Bressler NM. Analysis of macular edema after cataract surgery in patients with diabetes using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2007;114:881–9. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.08.053>.
- [39] Scott IU, Flynn HW, Smiddy WE, Murray TG, Moore JK, Lemus DR, et al. Clinical features and outcomes of pars plana vitrectomy in patients with retained lens fragments. *Ophthalmology* 2003;110:1567–72. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(03\)00488-3](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(03)00488-3).
- [40] Khaw KW, Lam HH, Khang TF, Wan Ab Kadir AJ, Subrayan V. Spectral-domain optical coherence tomography evaluation of postoperative cystoid macular oedema following phacoemulsification with intraoperative complication. *BMC Ophthalmol* 2014;14:16. <https://doi.org/10.1186/1471-2415-14-16>.
- [41] Akçay BİS, Bozkurt TK, Güney E, Unlü C, Erdogan G, Akcali G, et al. Quantitative analysis of macular thickness following uneventful and complicated cataract surgery. *Clin Ophthalmol Auckl NZ* 2012;6:1507–11. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S34644>.
- [42] Anastasilakis K, Mourgela A, Symeonidis C, Dimitrakos SA, Ekonomidis P, Tsinopoulos I. Macular edema after uncomplicated cataract surgery: a role for phacoemulsification energy and vitreoretinal interface status? *Eur J Ophthalmol* 2015;25:192–7. <https://doi.org/10.5301/ejo.5000536>.
- [43] Cohen SM, Davis A, Cukrowski C. Cystoid macular edema after pars plana vitrectomy for retained lens fragments. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:1521–6. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2006.04.019>.
- [44] Kim SJ, Martin DF, Hubbard GB, Srivastava SK, Yan J, Bergstrom CS, et al. Incidence of postvitrectomy macular edema using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2009;116:1531–7. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.02.008>.
- [45] de Nie KF, 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 Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 2013;251:1373–82. <https://doi.org/10.1007/s00417-012-2205-3>.

- [46] 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 Klin Exp Ophthalmol* 2015;253:47–56. <https://doi.org/10.1007/s00417-014-2655-x>.
- [47] 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* 2012;32:1874–83. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e318246907c>.
- [48] Wielders LHP, Lambermont VA, Schouten JSAG, van den Biggelaar FJHM, Worthy G, Simons RWP, et al. Prevention of Cystoid Macular Edema After Cataract Surgery in Nondiabetic and Diabetic Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Ophthalmol* 2015;160:968–981.e33. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2015.07.032>.
- [49] Shorstein NH, McCabe SE, Alavi M, Kwan ML, Chandra NS. Triamcinolone Acetonide Subconjunctival Injection as Stand-alone Inflammation Prophylaxis after Phacoemulsification Cataract Surgery. *Ophthalmology* 2024:S0161-6420(24)00206-9. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2024.03.025>.
- [50] Staurenghi G, Lai TYY, Mitchell P, Wolf S, Wenzel A, Li J, et al. Efficacy and Safety of Ranibizumab 0.5 mg for the Treatment of Macular Edema Resulting from Uncommon Causes: Twelve-Month Findings from PROMETHEUS. *Ophthalmology* 2018;125:850–62. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.12.002>.
- [51] Akay F, Işık MU, Akmaz B, Güven YZ. Comparison of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor agents and treatment results in Irvine-Gass syndrome. *Int J Ophthalmol* 2020;13:1586–91. <https://doi.org/10.18240/ijo.2020.10.12>.
- [52] Farvardin M, Namvar E, Sanie-Jahromi F, Johari MK. The effects of intravitreal adalimumab injection on pseudophakic macular edema. *BMC Res Notes* 2020;13:354. <https://doi.org/10.1186/s13104-020-05197-w>.
- [53] Dimopoulos S, Deuter CME, Blumenstock G, Zierhut M, Dimopoulou A, Voykov B, et al. Interferon Alpha for Refractory Pseudophakic Cystoid Macular Edema (Irvine-Gass Syndrome). *Ocul Immunol Inflamm* 2020;28:315–21. <https://doi.org/10.1080/09273948.2019.1585883>.
- [54] Kawali A, Snehith R, Singh V, Sanjay S, Mahendradas P, Shetty R. Topical interferon - A novel treatment for pseudophakic macular edema. *Indian J Ophthalmol* 2021;69:2355–60. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_2704_20.
- [55] Deuter CME, Koetter I, Guenaydin I, Stuebiger N, Zierhut M. Interferon alfa-2a: a new treatment option for long lasting refractory cystoid macular edema in uveitis? A pilot study. *Retina Phila Pa* 2006;26:786–91. <https://doi.org/10.1097/01.iae.0000244265.75771.71>.
- [56] Verdina T, D'Aloisio R, Lazzarini A, Ferrari C, Valerio E, Mastropasqua R, et al. The Role of Subthreshold Micropulse Yellow Laser as an Alternative Option for the Treatment of Refractory Postoperative Cystoid Macular Edema. *J Clin Med* 2020;9:1066. <https://doi.org/10.3390/jcm9041066>.
- [57] Kodjikian L, Bellocq D, Bodaghi B. Management of Irvine-Gass syndrome. *J Fr Ophthalmol* 2017;40:788–92. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2017.09.001>.
- [58] Daruich A, Matet A, Moulin A, Kowalczyk L, Nicolas M, Sellam A, et al. Mechanisms of macular edema: Beyond the surface. *Prog Retin Eye Res* 2018;63:20–68. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2017.10.006>.
- [59] Ince LM, Weber J, Scheiermann C. Control of Leukocyte Trafficking by Stress-

[60] Zhao M, Valamanesh F, Celerier I, Savoldelli M, Jonet L, Jeanny J-C, et al. The neuroretina is a novel mineralocorticoid target: aldosterone up-regulates ion and water channels in Müller glial cells. *FASEB J Off Publ Fed Am Soc Exp Biol* 2010;24:3405–15. <https://doi.org/10.1096/fj.09-154344>.

[61] Zhao M, Bousquet E, Valamanesh F, Farman N, Jeanny J-C, Jaisser F, et al. Differential regulations of AQP4 and Kir4.1 by triamcinolone acetonide and dexamethasone in the healthy and inflamed retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:6340–7. <https://doi.org/10.1167/iovs.11-7675>.

[62] Na W, Shin JY, Lee JY, Jeong S, Kim W-S, Yune TY, et al. Dexamethasone suppresses JMJD3 gene activation via a putative negative glucocorticoid response element and maintains integrity of tight junctions in brain microvascular endothelial cells. *J Cereb Blood Flow Metab Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab* 2017;37:3695–708. <https://doi.org/10.1177/0271678X17701156>.

[63] Kröll S, El-Gindi J, Thanabalasundaram G, Panpumthong P, Schrot S, Hartmann C, et al. Control of the blood-brain barrier by glucocorticoids and the cells of the neurovascular unit. *Ann N Y Acad Sci* 2009;1165:228–39. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.04040.x>.

[64] Sohn HJ, Han DH, Kim IT, Oh IK, Kim KH, Lee DY, et al. Changes in aqueous concentrations of various cytokines after intravitreal triamcinolone versus bevacizumab for diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2011;152:686–94. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2011.03.033>.

[65] Sarnes E, Crofford L, Watson M, Dennis G, Kan H, Bass D. Incidence and US costs of corticosteroid-associated adverse events: a systematic literature review. *Clin Ther* 2011;33:1413–32. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2011.09.009>.

[66] Roberti G, Oddone F, Agnifili L, Katsanos A, Michelessi M, Mastropasqua L, et al. Steroid-induced glaucoma: Epidemiology, pathophysiology, and clinical management. *Surv Ophthalmol* 2020;65:458–72. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2020.01.002>.

[67] Renfro L, Snow JS. Ocular effects of topical and systemic steroids. *Dermatol Clin* 1992;10:505–12.

[68] Armaly MF. EFFECT OF CORTICOSTEROIDS ON INTRAOCULAR PRESSURE AND FLUID DYNAMICS. I. THE EFFECT OF DEXAMETHASONE IN THE NORMAL EYE. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960 1963;70:482–91. <https://doi.org/10.1001/archopht.1963.00960050484010>.

[69] Spaeth GL, Rodrigues MM, Weinreb S. Steroid-induced glaucoma: A. Persistent elevation of intraocular pressure B. Histopathological aspects. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1977;75:353–81.

[70] Ticho U, Lahav M, Berkowitz S, Yoffe P. Ocular changes in rabbits with corticosteroid-induced ocular hypertension. *Br J Ophthalmol* 1979;63:646–50. <https://doi.org/10.1136/bjo.63.9.646>.

[71] Wordinger RJ, Clark AF. Effects of glucocorticoids on the trabecular meshwork: towards a better understanding of glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 1999;18:629–67. [https://doi.org/10.1016/s1350-9462\(98\)00035-4](https://doi.org/10.1016/s1350-9462(98)00035-4).

[72] Bill A. Editorial: The drainage of aqueous humor. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1975;14:1–3.

- [73] Tripathi BJ, Tripathi RC, Swift HH. Hydrocortisone-induced DNA endoreplication in human trabecular cells in vitro. *Exp Eye Res* 1989;49:259–70. [https://doi.org/10.1016/0014-4835\(89\)90095-x](https://doi.org/10.1016/0014-4835(89)90095-x).
- [74] Clark AF, Wilson K, McCartney MD, Miggans ST, Kunkle M, Howe W. Glucocorticoid-induced formation of cross-linked actin networks in cultured human trabecular meshwork cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35:281–94.
- [75] Becker B, Mills DW. CORTICOSTEROIDS AND INTRAOCULAR PRESSURE. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960 1963;70:500–7. <https://doi.org/10.1001/archopht.1963.00960050502012>.
- [76] Clark AF. Basic sciences in clinical glaucoma: steroids, ocular hypertension, and glaucoma. *J Glaucoma* 1995;4:354–69.
- [77] McGhee CNJ, Dean S, Danesh-Meyer H. Locally administered ocular corticosteroids: benefits and risks. *Drug Saf* 2002;25:33–55. <https://doi.org/10.2165/00002018-200225010-00004>.
- [78] Phulke S, Kaushik S, Kaur S, Pandav SS. Steroid-induced Glaucoma: An Avoidable Irreversible Blindness. *J Curr Glaucoma Pract* 2017;11:67–72. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10028-1226>.
- [79] Malclès A, Dot C, Voirin N, Vié A-L, Agard É, Bellocq D, et al. SAFETY OF INTRAVITREAL DEXAMETHASONE IMPLANT (OZURDEX): The SAFODEX study. Incidence and Risk Factors of Ocular Hypertension. *Retina Phila Pa* 2017;37:1352–9. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000001369>.
- [80] 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* 2013;58:291–310. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2012.08.003>.
- [81] Campochiaro PA, Han YS, Mir TA, Kherani S, Hafiz G, Krispel C, et al. Increased Frequency of Topical Steroids Provides Benefit in Patients With Recalcitrant Postsurgical Macular Edema. *Am J Ophthalmol* 2017;178:163–75. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2017.03.033>.
- [82] Francis BA, Chang EL, Haik BG. Particle size and drug interactions of injectable corticosteroids used in ophthalmic practice. *Ophthalmology* 1996;103:1884–8. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(96\)30411-9](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(96)30411-9).
- [83] McGhee CN. Pharmacokinetics of ophthalmic corticosteroids. *Br J Ophthalmol* 1992;76:681–4.
- [84] Herschler J. Increased intraocular pressure induced by repository corticosteroids. *Am J Ophthalmol* 1976;82:90–3. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(76\)90669-3](https://doi.org/10.1016/0002-9394(76)90669-3).
- [85] Mills DW, Siebert LF, Climenhaga DB. Depot triamcinolone-induced glaucoma. *Can J Ophthalmol J Can Ophtalmol* 1986;21:150–2.
- [86] Athanasiadis Y, Nithyanandrajah G a. L, Kumar B, Sharma A. Reversal of steroid induced raised intraocular pressure following removal of subconjunctival triamcinolone for cataract surgery. *Contact Lens Anterior Eye J Br Contact Lens Assoc* 2009;32:143–4. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2008.08.004>.
- [87] Kalina PH, Erie JC, Rosenbaum L. Biochemical quantification of triamcinolone in subconjunctival depots. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960 1995;113:867–9. <https://doi.org/10.1001/archopht.1995.01100070041022>.

- [88] Argenti D, Jensen BK, Hensel R, Bordeaux K, Schleimer R, Bickel C, et al. A mass balance study to evaluate the biotransformation and excretion of [14C]-triamcinolone acetonide following oral administration. *J Clin Pharmacol* 2000;40:770–80. <https://doi.org/10.1177/00912700022009413>.
- [89] Schwartz SG, Flynn HW, Scott IU. Intravitreal Corticosteroids in the Management of Diabetic Macular Edema. *Curr Ophthalmol Rep* 2013;1:10.1007/s40135-013-0015–3. <https://doi.org/10.1007/s40135-013-0015-3>.
- [90] Flynn HW, Scott IU. Intravitreal triamcinolone acetonide for macular edema associated with diabetic retinopathy and venous occlusive disease: it's time for clinical trials. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960 2005;123:258–9. <https://doi.org/10.1001/archophth.123.2.258>.
- [91] José-Vieira R, Ferreira A, Menéres P, Sousa-Pinto B, Figueira L. Efficacy and safety of intravitreal and periocular injection of corticosteroids in noninfectious uveitis: a systematic review. *Surv Ophthalmol* 2022;67:991–1013. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2021.12.002>.
- [92] Antcliff RJ, Spalton DJ, Stanford MR, Graham EM, ffytche TJ, Marshall J. Intravitreal triamcinolone for uveitic cystoid macular edema: an optical coherence tomography study. *Ophthalmology* 2001;108:765–72. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(00\)00658-8](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(00)00658-8).
- [93] Jonas JB, Kreissig I, Degenring RF. Intravitreal triamcinolone acetonide for pseudophakic cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol* 2003;136:384–6. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(03\)00230-7](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(03)00230-7).
- [94] Benhamou N, Massin P, Haouchine B, Audren F, Tadayoni R, Gaudric A. Intravitreal triamcinolone for refractory pseudophakic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2003;135:246–9. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(02\)01938-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(02)01938-4).
- [95] Conway MD, Canakis C, Livir-Rallatos C, Peyman GA. Intravitreal triamcinolone acetonide for refractory chronic pseudophakic cystoid macular edema. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:27–33. [https://doi.org/10.1016/s0886-3350\(02\)01441-4](https://doi.org/10.1016/s0886-3350(02)01441-4).
- [96] Kai W, Yanrong J, Xiaoxin L. Vehicle of triamcinolone acetonide is associated with retinal toxicity and transient increase of lens density. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 2006;244:1152–9. <https://doi.org/10.1007/s00417-005-0251-9>.
- [97] Li Q, Wang J, Yang L, Mo B, Zeng H, Wang N, et al. A morphologic study of retinal toxicity induced by triamcinolone acetonide vehicles in rabbit eyes. *Retina Phila Pa* 2008;28:504–10. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e318158e9c0>.
- [98] Macky TA, Helmy D, El Shazly N. Retinal toxicity of triamcinolone's vehicle (benzyl alcohol): an electrophysiologic and electron microscopic study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 2007;245:817–24. <https://doi.org/10.1007/s00417-006-0459-3>.
- [99] Zhengyu S, Fang W, Ying F. Vehicle used for triamcinolone acetonide is toxic to ocular tissues of the pigmented rabbit. *Curr Eye Res* 2009;34:769–76. <https://doi.org/10.1080/02713680903063082>.
- [100] Torriglia A, Valamanesh F, Behar-Cohen F. On the retinal toxicity of intraocular glucocorticoids. *Biochem Pharmacol* 2010;80:1878–86. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2010.07.012>.
- [101] Nishimura A, Kobayashi A, Segawa Y, Sakurai M, Shirao E, Shirao Y, et al. Isolating triamcinolone acetonide particles for intravitreal use with a porous membrane filter. *Retina*

Phila Pa 2003;23:777–9. <https://doi.org/10.1097/00006982-200312000-00005>.

[102] Beuran D-I, Macovei M-L, Cornăcel C, Boca IR. Sterile endophthalmitis after intravitreal injection of triamcinolone acetonide: case report and literature review. *Romanian J Ophthalmol* 2024;68:2–7. <https://doi.org/10.22336/rjo.2024.02>.

[103] Wang L-C, Yang C-M. Sterile endophthalmitis following intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Ocul Immunol Inflamm* 2005;13:295–300. <https://doi.org/10.1080/09273940590951007>.

[104] Erden B, Çakır A, Aslan AC, Bölükbaşı S, Elçioğlu MN. The Efficacy of Posterior Subtenon Triamcinolone Acetonide Injection in Treatment of Irvine-Gass Syndrome. *Ocul Immunol Inflamm* 2019;27:1235–41. <https://doi.org/10.1080/09273948.2019.1620786>.

[105] Kuley B, Storey PP, Wibbelsman TD, Pancholy M, Zhang Q (Ed), Sharpe J, et al. Resolution of Pseudophakic Cystoid Macular Edema: 2 mg Intravitreal Triamcinolone Acetonide versus 40 mg Posterior Sub-Tenon Triamcinolone Acetonide. *Curr Eye Res* 2021;46:824–30. <https://doi.org/10.1080/02713683.2020.1842458>.

[106] Tsai M, Yang C, Hsieh Y. Posterior subtenon injection of triamcinolone acetonide for pseudophakic cystoid macular oedema. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 2018;96. <https://doi.org/10.1111/aos.13200>.

[107] 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* 1997;104:2003–8. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(97\)30065-7](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(97)30065-7).

[108] Erdogan G, Gumus G, Gunay BO, Ozkaya A. Posterior sub-Tenon triamcinolone injection in the treatment of postoperative cystoid macular edema secondary to pars plana vitrectomy. *Indian J Ophthalmol* 2023;71:174–9. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_621_22.

[109] Sturman RM, Laval J, Sturman MF. Subconjunctival triamcinolone acetonide. *Am J Ophthalmol* 1966;61:155–66. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(66\)90760-4](https://doi.org/10.1016/0002-9394(66)90760-4).

[110] Nozik RA. Periocular injection of steroids. *Trans - Am Acad Ophthalmol Otolaryngol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1972;76:695–705.

[111] McCartney HJ, Drysdale IO, Gornall AG, Basu PK. An autoradiographic study of the penetration of subconjunctivally injected hydrocortisone into the normal and inflamed rabbit eye. *Invest Ophthalmol* 1965;4.

[112] Olsen TW, Edelhauser HF, Lim JI, Geroski DH. Human scleral permeability. Effects of age, cryotherapy, transscleral diode laser, and surgical thinning. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995;36:1893–903.

[113] Weijtens O, Feron EJ, Schoemaker RC, Cohen AF, Lentjes EG, Romijn FP, et al. High concentration of dexamethasone in aqueous and vitreous after subconjunctival injection. *Am J Ophthalmol* 1999;128:192–7. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(99\)00129-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(99)00129-4).

[114] Weijtens O, Schoemaker RC, Lentjes EG, Romijn FP, Cohen AF, van Meurs JC. Dexamethasone concentration in the subretinal fluid after a subconjunctival injection, a peribulbar injection, or an oral dose. *Ophthalmology* 2000;107:1932–8. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(00\)00344-4](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(00)00344-4).

[115] Bodker FS, Ticho BH, Feist RM, Lam TT. Intraocular dexamethasone penetration via subconjunctival or retrobulbar injections in rabbits. *Ophthalmic Surg* 1993;24:453–7.

[116] Tsuji A, Tamai I, Sasaki K. Intraocular penetration kinetics of prednisolone after

subconjunctival injection in rabbits. *Ophthalmic Res* 1988;20:31–43. <https://doi.org/10.1159/000266253>.

[117] Barry A, Rousseau A, Babineau LM. The penetration of steroids into the rabbit's vitreous, choroid and retina following retrobulbar injection. I. *Can J Ophthalmol J Can Ophthalmol* 1969;4:365–9.

[118] Sohn EH, Wang R, Read R, Roufas A, Teo L, Moorthy R, et al. Long-term, multicenter evaluation of subconjunctival injection of triamcinolone for non-necrotizing, noninfectious anterior scleritis. *Ophthalmology* 2011;118:1932–7. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.02.043>.

[119] Ferris FL, Miller KM, Glassman AR, Beck RW. A Proposed Method of Logarithmic Transformation of Optical Coherence Tomography Data for use in Clinical Research. *Ophthalmology* 2010;117:1512–6. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.12.014>.

[120] Payne JF, Bruce BB, Lee LBK, Yeh S. Logarithmic transformation of spectral-domain optical coherence tomography data in uveitis-associated macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:8939–43. <https://doi.org/10.1167/iovs.11-8193>.

[121] Couret C, Quintart P-A, Poinas A, Vibet M-A, Le Lez M-L, Labalette P, et al. Comparison of subconjunctival triamcinolone acetonide injection and intravitreal dexamethasone (OZurdex) injection for uveitic and postoperative macular oedema: the TRIOZ study. *Br J Ophthalmol* 2024;bjo-2023-325128. <https://doi.org/10.1136/bjo-2023-325128>.

[122] Polski A, Liu KC, Gupta D, Grewal DS, Horns J, Wirostko BM, et al. Incident glaucoma and ocular hypertension after periocular and intravitreal steroid injections: a claims-based analysis. *BMJ Open Ophthalmol* 2023;8:e001508. <https://doi.org/10.1136/bmjophth-2023-001508>.

[123] Levin DS, Han DP, Dev S, Wirostko WJ, Mieler WF, Connor TB, et al. Subtenon's depot corticosteroid injections in patients with a history of corticosteroid-induced intraocular pressure elevation. *Am J Ophthalmol* 2002;133:196–202. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(01\)01372-1](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(01)01372-1).

[124] Giarmoukakis AK, Blazaki SV, Bontzos GC, Plaka AD, Seliniotakis KN, Ioannidi LD, et al. Efficacy of Topical Nepafenac 0.3% in the Management of Postoperative Cystoid Macular Edema. *Ther Clin Risk Manag* 2020;16:1067–74. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S271184>.

[125] Guclu H, Pelitli Gurlu V. Comparison of topical nepafenac 0.1% with intravitreal dexamethasone implant for the treatment of Irvine-Gass syndrome. *Int J Ophthalmol* 2019;12:258–67. <https://doi.org/10.18240/ijo.2019.02.12>.

[126] Sengupta S, Vasavada D, Pan U, Sindal M. Factors predicting response of pseudophakic cystoid macular edema to topical steroids and nepafenac. *Indian J Ophthalmol* 2018;66:827–30. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_735_17.

[127] Yüksel B, Uzunel UD, Kerci SG, Sağban L, Küsbeci T, Örsel T. Comparison of Subtenon Triamcinolone Acetonide Injection with Topical Nepafenac for the Treatment of Pseudophakic Cystoid Macular Edema. *Ocul Immunol Inflamm* 2017;25:513–9. <https://doi.org/10.3109/09273948.2016.1147587>.

[128] Warren KA, Bahrani H, Fox JE. NSAIDs in combination therapy for the treatment of chronic pseudophakic cystoid macular edema. *Retina Phila Pa* 2010;30:260–6. <https://doi.org/10.1097/iae.0b013e3181b8628e>.

[129] Hariprasad SM, Akduman L, Clever JA, Ober M, Recchia FM, Mieler WF. Treatment of cystoid macular edema with the new-generation NSAID nepafenac 0.1%. *Clin Ophthalmol*

2009;3:147–54. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S4684>.

[130] Rho DS. Treatment of acute pseudophakic cystoid macular edema: Diclofenac versus ketorolac. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:2378. [https://doi.org/10.1016/S0886-3350\(03\)00233-5](https://doi.org/10.1016/S0886-3350(03)00233-5).

[131] Curković T, Vukojević N, Bućan K. Treatment of pseudophakic cystoid macular oedema. *Coll Antropol* 2005;29 Suppl 1:103–5.

[132] Catier A, Tadayoni R, Massin P, Gaudric A. Intérêt de l'acétazolamide associé aux anti-inflammatoires dans le traitement de l'œdème maculaire postopératoire. *J Fr Ophtalmol* 2005;28:1027–31. [https://doi.org/10.1016/S0181-5512\(05\)81134-9](https://doi.org/10.1016/S0181-5512(05)81134-9).

[133] Bellocq D, Pierre-Kahn V, Matonti F, Burillon C, Voirin N, Dot C, et al. Effectiveness and safety of dexamethasone implants for postsurgical macular oedema including Irvine-Gass syndrome: the EPISODIC-2 study. *Br J Ophthalmol* 2017;101:333–41. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2016-308544>.

[134] Mayer WJ, Kurz S, Wolf A, Kook D, Kreutzer T, Kampik A, et al. Dexamethasone implant as an effective treatment option for macular edema due to Irvine-Gass syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2015;41:1954–61. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2015.10.025>.

[135] Sharma A, Bandello F, Loewenstein A, Kuppermann BD, Lanzetta P, Zur D, et al. Current role of intravitreal injections in Irvine Gass syndrome-CRIIG study. *Int Ophthalmol* 2020;40:3067–75. <https://doi.org/10.1007/s10792-020-01491-5>.

[136] Altintas AGK, Ilhan C. Intravitreal Dexamethasone Implantation in Intravitreal Bevacizumab Treatment-resistant Pseudophakic Cystoid Macular Edema. *Korean J Ophthalmol KJO* 2019;33:259–66. <https://doi.org/10.3341/kjo.2018.0106>.

[137] Al Zamil WM. Short-term safety and efficacy of intravitreal 0.7-mg dexamethasone implants for pseudophakic cystoid macular edema. *Saudi J Ophthalmol* 2015;29:130–4. <https://doi.org/10.1016/j.sjopt.2014.10.005>.

[138] Sevim MS, Sanisoglu H, Turkyilmaz K. Intravitreal Triamcinolone Acetonide Versus Pars Plana Vitrectomy for Pseudophakic Cystoid Macular Edema. *Curr Eye Res* 2012;37:1165–70. <https://doi.org/10.3109/02713683.2012.721444>.

[139] 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* 2009;147:1048-1054.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2008.12.033>.

[140] 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* 2007;27:159–64. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e31802e3e5c>.

[141] Aptel F, Masset H, Burillon C, Denis P. 175 Observance thérapeutique et qualité d'instillation des collyres chez les patients glaucomateux. *J Fr Ophtalmol* 2007;30:2S201. [https://doi.org/10.1016/S0181-5512\(07\)79987-4](https://doi.org/10.1016/S0181-5512(07)79987-4).

[142] An JA, Kasner O, Samek DA, Lévesque V. Evaluation of eyedrop administration by inexperienced patients after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2014;40:1857–61. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2014.02.037>.

[143] Wakabayashi T, Liu CK, Anderson HE, Mahmoudzadeh R, Nguyen MK, Salabati M, et al. A Comparison of Ocular Complications after 0.7 mg Dexamethasone Implant versus 2

mg of Intravitreal Triamcinolone in Vitrectomized Eyes. *Ophthalmol Retina* 2023;7:480–8. <https://doi.org/10.1016/j.oret.2022.12.009>.

[144] Christensen L, Sanders R, Olson J. “Magic Bullet”: Eccentric Macular Hole as a Complication from Dexamethasone Implant Insertion. *Case Rep Ophthalmol Med* 2016;2016:1706234. <https://doi.org/10.1155/2016/1706234>.

[145] Yu JJ, Adrean SD. DEXAMETHASONE INTRAVITREAL IMPLANT COMPLICATIONS INCLUDING VITREOUS HEMORRHAGE AND HYPOTONY. *Retin Cases Brief Rep* 2023;17:600–3. <https://doi.org/10.1097/ICB.0000000000001247>.

[146] Kirkland KA, Uwaydat SH, Siddiqui MZ, Chancellor JR, Soliman MK, Kurup S, et al. Outcome of Intravitreal Dexamethasone Implant Use in Uveitic Eyes Undergoing Pars Plana Vitrectomy Surgery. *Ocul Immunol Inflamm* 2021;29:1126–31. <https://doi.org/10.1080/09273948.2020.1726970>.

[147] Yuan Q, Liu Y, Gou Y, Xu H, Gao Y, Liu Y, et al. Efficacy and safety of the dexamethasone implant in vitrectomized and nonvitrectomized eyes with diabetic macular edema: A systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol* 2022;13:1029584. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1029584>.

AUTEUR : Nom : Bodart **Prénom :** François

Date de Soutenance : 23/10/2024

Titre de la Thèse : Efficacité et sécurité des injections sous-conjonctivales d'acétonide de triamcinolone en première intention dans la prise en charge des œdèmes maculaires post-opératoires : une étude rétrospective descriptive multicentrique.

Thèse - Médecine - Lille 2024

Cadre de classement : Ophtalmologie

DES : Ophtalmologie

Mots-clés : œdème maculaire, triamcinolone, chirurgie cataracte, vitrectomie

Résumé :

Contexte : L'œdème maculaire post-opératoire (OMPO) est une complication fréquente après une chirurgie oculaire. Les traitements existants sont multiples mais sa prise en charge est peu codifiée. La place de l'injection sous-conjonctivale d'acétonide de triamcinolone (AT) en 1^{ère} intention mérite d'être mieux définie. Il est nécessaire de connaître efficacité et tolérance dans cette indication pour réévaluer son positionnement dans l'arsenal thérapeutique.

Matériel et Méthodes : Une étude rétrospective descriptive multicentrique d'une population de patients traités par injection sous-conjonctivale d'AT en 1^{ère} intention à la suite d'un OMPO, toutes chirurgies de cataracte ou de rétine confondues, entre 2009 et 2024, dans plusieurs cabinets du groupe « Cabinet Ophtalmologique des Flandres » a été réalisée. Les données d'acuité visuelle, épaisseur maculaire centrale et pression intraoculaire ont été recueillies rétrospectivement à l'injection, à J30 (± 13) et à J90 (± 18). Le nombre d'injections, les traitements hypotonisants, les effets indésirables ont été répertoriés sur toute la durée du suivi.

Résultats : 133 yeux (118 patients) ont été inclus. 99 yeux étaient opérés de cataracte (PKE), et 34 ont bénéficié d'une vitrectomie (V3V). Notre étude retrouve une résorption totale de l'œdème maculaire (disparition totale des logettes) dans 78,57 % des cas et une résorption partielle dans 15,87 % des cas à J90. Le taux de résorption complète semble plus élevé dans le groupe « PKE ». Concernant la pression intraoculaire, une augmentation significative de PIO est mesurée à J90 (2,41 mmHg, $p = 0,006$), 33,08 % des patients n'ont pas d'augmentation de PIO, et 3,76 % sont des répondeurs forts (élévation > 15 mmHg). À J90, 88,72 % avaient une PIO < 21 mmHg, 12,03 % entre 21 et 24 mmHg, 4,51 % entre 25 et 29 et 3,01 % ≥ 30 mmHg. Lorsqu'elle survenait l'hypertonie était traitée médicalement dans 95,65 % cas, et 1 cas a nécessité l'ablation de la plaque puis une chirurgie filtrante.

Conclusion : Les injections sous-conjonctivales d'AT semblent offrir une solution efficace en première intention pour le traitement des OMPO. Il est néanmoins crucial d'informer le patient des risques potentiels, et de mettre en place un suivi rigoureux. Ce traitement pourrait trouver sa place dans l'arsenal thérapeutique des OMPO en première intention.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Pierre LABALETTE

Assesseurs : Monsieur le Docteur Maxime LANDRIEUX
Monsieur le Docteur Marc SALLE

Directeur : Monsieur le Docteur Clément GRUCHALA