Mensuel
Décembre 2024
Cahier 2

réalités

n° 316

OPHTALMOLOGIQUES

Revue Francophone des Spécialistes de la Rétine

n° 42

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

Avec le soutien de

BAUSCH + LOMB
Mieux voir. Mieux vivre.

NOVARTIS

BAYER

TRAITEMENT DE LA DMLAn

EYLEA®
2mg/0,05ml
(aflibercept 40 mg/ml, solution injectable)

DONNEZ À TOUS VOS PATIENTS NAÏFS

PLUS DE PERSPECTIVES
DÈS LE DÉPART

DMLAn Indiqué en **1re intention** dans le traitement chez l'adulte de la forme néovasculaire (humide) rétrofovéolaire de la dégénérescence maculaire liée à l'âge.[1-3]

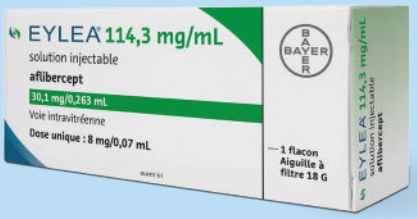
Médicament d'exception - Prescription en conformité avec la fiche d'information thérapeutique.

NOUVEAU DOSAGE

EYLEA®
8mg/0,07ml
(aflibercept 114,3 mg/ml, solution injectable)

DMLAn Indiqué chez l'adulte dans le traitement de la forme néovasculaire (humide) rétrofovéolaire de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLAn).[1,4]

BIENTÔT DISPONIBLE



1. RCP EYLEA® 40 mg/mL et EYLEA® 114,3 mg/mL, solution injectable. **2.** HAS. Avis de la CT EYLEA® du 03/04/2013. **3.** HAS. Avis de la CT - Place dans la stratégie thérapeutique de LUCENTIS ®, EYLEA® 40 mg/mL et de leurs comparateurs cliniquement pertinents dans la forme humide de la DMLA. 11/10/2017. **4.** HAS. Avis de la CT EYLEA® 114,3 mg/mL (juillet 2024).

EYLEA® 40 mg/mL, solution injectable en flacon et seringue préremplie

· Liste I. Médicament à prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie. Uniquement sur ordonnance.

Remboursé Séc. Soc 100 % et agréé aux collectivités.

Pour une information complète, vous pouvez consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit en flashant ce QR Code ou directement sur la base de données publique des médicaments (http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr) et sur le site de Bayer (https://www.bayer.com/fr/fr/france).

EYLEA® 114,3 mg/mL, solution injectable en flacon

· Liste I. Médicament à prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie. Uniquement sur ordonnance.

Médicament non disponible, non remboursé Séc. Soc. et non agréé aux collectivités en date du 02/02/2024 (demande à l'étude).

Pour une information complète, vous pouvez consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit en flashant ce QR Code ou directement sur le site de l'EMA (https://www.ema.europa.eu) et sur le site de Bayer (https://www.bayer.com/fr/fr/france).

BAYER HEALTHCARE S.A.S. 1 rue Claude Bernard - 59000 Lille
Pharmacovigilance / Information médicale (N° vert) : 0 800 87 54 54 - https://www.bayer.com/fr/fr/france

10/24 - Visa 24/01/69166985/PM/002/F01 - PP-EYL-FR-0616-1 – Représentant local : Bayer HealthCare SAS - SAS au capital de 47 857 291,14 € - RCS Lille Métropole 706 580 149

BAYER

Éditorial

P. MASSIN
Université Paris 7,
Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Lariboisière, PARIS.

D. GAUCHER
Service d'Ophtalmologie,
Hôpitaux universitaires de
STRASBOURG.

Chers amis rétinologues,

Pour ce dernier numéro de 2024, la revue du *CFSR* a repris certains des thèmes présentés lors de la dernière réunion du club, en mai dernier, lors de la SFO. Et, sous l'impulsion de **Pascale Massin**, nous introduisons, en guise de surprise de Noël, une **rubrique controverse**, dans laquelle deux avis s'affrontent quant à la prise en charge optimale de nos patients.

Au sommaire de ce numéro, vous pourrez lire une petite monographie sur la rétinopathie diabétique floride, écrite par **Bénédicte Dupas** qui explique bien comment ne pas rater le diagnostic de cette complication rare, mais extrêmement grave, du diabète. Sa prise en charge y est également bien décrite.

Pour notre première controverse, nous avons choisi un sujet chirurgical qui nous tient à cœur : faut-il encore utiliser la décaline dans le traitement du décollement simple de la rétine ? **Alban Comet** et **David Gaucher** chercheront à vous convaincre chacun de leurs avis finalement pas si opposés. **Sarah Mrejen** vous exposera un cas clinique dans notre rubrique "Un cas, une image", que nous vous laissons découvrir comme un cadeau. Nous nous intéresserons également, grâce à **Sarah Touhami**, à une autre pathologie rare, mais gravissime, qu'il faut toujours éliminer en cas d'uvéite postérieure mal comprise, le lymphome intraoculaire primitif. Enfin, **Maxime Sibert** nous dira tout ce qu'il faut savoir ou craindre, et comment gérer les inflammations liées aux nouveaux traitements anti-VEGF. Un sujet pratique qui nous concerne et nous concernera de plus en plus avec la sortie d'anti-VEGF puissants et efficaces, mais pourvoyeurs de plus d'effets secondaires.

En vous souhaitant une bonne lecture, nous refermons cette année 2024 en vous souhaitant d'excellentes fêtes, le meilleur pour 2025, et nous gardons une pensée émue pour **Ramin Tadayoni** qui nous a quittés trop tôt cette année.

Pascale Massin et David Gaucher

réalités

OPHTALMOLOGIQUES

Revue Francophone
des Spécialistes de la Rétine

COMITÉ SCIENTIFIQUE

F. Becquet, J.-P. Berrod, G. Caputo, C. Chiquet, C. Creuzot-Garcher, P. Gastaud, Ph. Girard, C. Morel, P. Massin, V. Pagot-Mathis, G. Quentel, S. Razavi, J. Sahel, C. Vignal, M. Weber

COMITÉ ÉDITORIAL

S.Y. Cohen, F. Devin, D. Gaucher, A. Gaudric, J.-F. Korobelnik, Y. Le Mer, P. Massin

RÉDACTEURS EN CHEF

P. Massin, D. Gaucher

CONSEILLER DE LA RÉDACTION

T. Desmettre

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

T. Klein

DIRECTEUR DES RÉDACTIONS

Dr C. Reitz

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

Ph. Legrain, A.-L. Languille, A. Oudry

RÉDACTEURS GRAPHISTES

B. Gattegno, M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy
C. Poussin (assistante)

RÉALITÉS OPHTALMOLOGIQUES

**Revue Francophone
des Spécialistes de la Rétine**

est éditée par Performances Médicales
65, rue d'Aguesseau
92100 Boulogne-Billancourt
Tél. 01 47 00 67 14
info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Imprimerie : L'Ormont
88100 Saint-Dié-des-Vosges
Commission paritaire : 0126 T 81115
ISSN : 1242–0018
Dépôt légal : 4e trimestre 2024

Cahier 2 – Décembre 2024 n° 316

Revue Francophone des Spécialistes de la Rétine n° 42

Éditorial 3
P. MASSIN, D. GAUCHER

La rétinopathie diabétique floride : une urgence thérapeutique 5
B. DUPAS, P. MASSIN

Controverse – Faut-il utiliser la décaline pendant la chirurgie avant l'échange fluide-air ?

Le Perfluorocarbone liquide ne doit pas être utilisé en première intention dans le traitement du décollement de rétine rhegmatogène simple 10
D. GAUCHER

Le PerFluoroCarbone liquide (PFCL) garde un intérêt, même dans la prise en charge du décollement de rétine "simple" 12
A. COMET, J. CONRATH, F. DEVIN, P. GASCON, F. MATONTI, C. MOREL

Une image/un diagnostic 15
S. MREJEN, A. BAILLY

Le lymphome intraoculaire primitif : un défi diagnostique 20
S. TOUHAMI, F. MARCH, C. HOUILLIER

Risque inflammatoire des nouveaux traitements intravitréens 26
M. SIBERT, P.-H. GABRIELLE, C. CREUZOT-GARCHER

Les trois piliers de la chirurgie vitréorétinienne moderne : colorants, tamponnements et gestion des fluides 33
R. ADAM, G. HALLALI

Photo de couverture : Rétinopathie diabétique Floride.
Cliché du Pr Pascale Massin, Université Paris 7, Service d'Ophtalmologie, Hôpital Lariboisière, PARIS.

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

Article pour tous — **Article plus orienté pour les rétinologues**

Un bulletin d'abonnement est en page 19.

La rétinopathie diabétique floride : une urgence thérapeutique

RÉSUMÉ : la rétinopathie diabétique floride est une pathologie cécitante constituant une URGENCE thérapeutique. Elle ne désigne pas un stade de rétinopathie au fond d'œil, mais une cinétique d'évolution extrêmement rapide sur quelques mois. Elle survient essentiellement chez les sujets jeunes diabétiques mal équilibrés, mais peut parfois concerner les diabétiques plus âgés, à la suite d'une rééquilibration glycémique rapide. Les signes initiaux au FO (fond d'œil) peuvent être discrets (AMIRs Anomalies vasculaires intrarétiniennes, et/ou nodules cotonneux), et il est impératif de poser le diagnostic précocement sur des rétinographies grand champ. Le traitement consiste en une PPR dense rapide effectuée sur un à deux mois, associée à des IVT d'antiVEGF. Les IVT doivent être débutées même au STADE NON PROLIFÉRANT et répétées selon l'évolution des néovaisseaux. Un suivi rapproché mensuel initial est impératif, ainsi qu'une prise en charge parallèle par un diabétologue, car des complications vasculaires, notamment rénales sont fréquemment présentes. La stabilisation est longue, sur douze à dix-huit mois, et le recours à la vitrectomie souvent nécessaire.

➞ **B. DUPAS, P. MASSIN**
Centre ophtalmologique Sorbonne Saint-Michel, Centre Breteuil, Centre Broca, Hôpital Lariboisière, PARIS.

Définition

La rétinopathie diabétique floride (RDF) est une forme clinique rare de rétinopathie diabétique du sujet jeune, d'évolution très rapide, et potentiellement cécitante [1]. Le terme de floride a été employé par Eva Kohner [2], qui l'a définie comme une rétinopathie survenant chez des diabétiques de type 1 (le plus souvent les femmes), âgés de moins de 40 ans, se caractérisant par une progression très rapide (succession de plusieurs stades de sévérité en quelques mois).

Il existe des formes dites "pseudo-florides" chez le diabétique de type 2, observées notamment lors de **rééquilibrations glycémiques très rapides**, à la faveur d'une intensification thérapeutique, notamment lors de l'utilisation des nouvelles molécules antidiabétiques à efficacité rapide (analogues GLP-1, inhibiteurs SGLT2) ou d'une chirurgie bariatrique [3].

La RDF ne désigne pas un stade de rétinopathie au fond d'œil, mais une cinétique d'évolution extrêmement rapide sur quelques mois, idéalement documentée par des rétinographies. Ainsi, passer d'une forme de rétinopathie non proliférante minime à une rétinopathie non proliférante sévère en six mois, revient à présenter une RDF, au même titre que le passage d'une RDNP sévère à une rétinopathie diabétique proliférante (RDP).

Cette rétinopathie, si elle n'est pas diagnostiquée et prise en charge à temps, mène à l'apparition de voiles néovasculaires extrêmement étendus, qui se compliquent d'hémorragie intravitréenne et de décollement de rétine tractionnel, **malgré une photocoagulation panrétinienne bien conduite.**

Cette rétinopathie peut survenir spontanément ou être déclenchée par une **rééquilibration glycémique trop rapide** et/ou une grossesse [3]. Les autres facteurs de risque sont le **déséquilibre glycémique chronique** (HbA1c supérieure à 10 %), **l'ancienneté du diabète** (durée habituellement supérieure à cin ans), **et la puberté.** Le rôle de la puberté est peut-être multifactoriel, associant des facteurs métaboliques, endocriniens (GH élevée, IGF-1 basse, stéroïdes sexuels), et comportementaux.

L'œdème maculaire est rare dans cette forme de rétinopathie, il répond bien aux IVT d'antiVEGF et, paradoxalement, est souvent également amélioré par la PPR [4].

D'autres complications du diabète sont souvent associées (neuropathie et néphropathie chez 20 % des patients et HTA chez 40 % des patients au diagnostic – série personnelle, Lariboisière).

Diagnostic

1. Des symptômes visuels peu marqués et tardifs

La RDF se caractérise par une acuité visuelle souvent bien conservée initialement, contrastant avec la sévérité des signes cliniques. C'est donc là toute la difficulté, les patients consultant souvent trop tardivement, une fois que la baisse visuelle témoigne déjà d'une forme sévère. Une hémorragie du vitré ou un décollement de rétine tractionnel peuvent ainsi révéler la RDF dans les formes évoluées.

2. Un fond d'œil parfois "faussement rassurant"

>>> Retinographies grand champ : L'examen du fond d'œil est parfois trompeur. En effet, aux stades initiaux non proliférants, les hémorragies peuvent être paradoxalement peu nombreuses, et ce sont les AMIRs qui dominent le tableau clinique. Cependant ces derniers peuvent être difficiles à identifier. La RDF peut débuter par un aspect discret, et pétéchies localisées au pôle postérieur et en péripapillaire alors que la périphérie semble normale (***fig. 1***). Des nodules cotonneux en moyenne périphérie sont également fortement évocateurs, témoignant d'une ischémie très rapidement évolutive. Il faut donc rechercher attentivement ces signes sur les clichés rétinographiques au mieux GRAND CHAMP, et intensifier la surveillance mensuelle, afin d'évaluer l'évolutivité sans perdre et temps, et **débuter la PPR** et **les IVT**.

>>> Lorsque la rétinopathie s'aggrave, les zones de non-perfusion étendues sont marquées par l'apparition de nombreuses hémorragies rétiniennes. Au stade de rétinopathie diabétique (RD) proliférante, les néovaisseaux, initialement touffus et non fibrosés, s'associent ensuite à une prolifération fibreuse importante, qui devient rapidement rétractile [5].

>>> L'angiographie à la fluorescéine n'est pas indispensable au diagnostic qui est avant tout clinique, effectué sur les rétinographies, aidé par le terrain et la chronologie évolutive. Elle peut être réalisée en cas de doute, afin d'aider à diagnostiquer des AMIRs ou des zones de non-perfusion étendues.

>>> L'OCT permet de visualiser une potentielle maculopathie associée, mais l'œdème, si présent, est rarement massif, souvent résolutif au cours du suivi, notamment en post-PPR + IVT. En revanche, ce sont les maculopathies ischémiques avec occlusions capillaires qui sont les plus délétères (intérêt de l'OCT-A) [6]. L'analyse des coupes B-scan permet de visualiser à moyen terme une désorganisation des couches rétiniennes internes (Retinal Ischémic perivascular lesions ou RIPL), témoignant de la perte neuronale associée à la perte capillaire [7].

>>> L'OCT-Angiographie du pôle postérieur permet de visualiser les zones de non-perfusion capillaires. Au cours du temps, une perte accélérée pouvant atteindre jusqu'à –13 % de la densité capillaire dans les plexus profonds a été décrite sur 12 mois [7]. L'importance de la perte capillaire dans le plexus profond est par ailleurs corrélée à la baisse visuelle [6].

Fig. 1 : Rétinopathie floride au stade précoce. **À gauche :** rétinographie grand champ montrant très peu d'anomalies périphériques. **À droite :** zoom sur la région péripapillaire : l'analyse fine des clichés permet de visualiser de nombreuses petites pétéchies en flammèches associées à de télangiectasies autour de la papille, qui signent le stade initial de la rétinopathie floride.

Évolution et complications

L'évolution spontanée de la RDF non traitée est totalement irréversible et fulminante, caractérisée par des hémorragies intravitréennes, un décollement de rétine tractionnel et un risque majeur de glaucome néovasculaire (GNV), menant à la cécité. Le risque de GNV varie selon les séries de 5 % [6] à 73 % [3]. Lattanzio *et al.* ont étudié le suivi à long terme (environ 50 mois) de 88 patients (155 yeux) atteints de RDF et traités par PPR +/– vitrectomie [3]. Le taux de cécité variait de 5 % à 31 % selon la sévérité de la forme initiale. Des travaux plus récents ont conforté le bénéfice d'une vitrectomie précoce, associée à des injections péri-opératoires d'anti-VEGF [8].

Le diagnostic précoce de la RDF est donc crucial, car l'affection peut être jugulée grâce à une **photocoagulation panrétinienne intense et rapide** [6], **associée à des IVT d'anti-VEGF itératives.**

Traitement

1. Traitement préventif

Le meilleur traitement de la RDF reste le **traitement préventif** [4], grâce à un équilibre glycémique dès la découverte du diabète, un suivi ophtalmologique régulier, une éducation du patient, et une prise en charge renforcée au cours

et au décours de l'adolescence. La RDF est, en effet, la conséquence d'un déséquilibre du diabète prolongé lié à un déni ou un refus de la maladie, menant à une mauvaise observance du traitement à l'adolescence.

Il y a aussi un grand risque de rupture de soins lors du passage des structures de soins pédiatriques aux structures adultes [9]. Il est crucial de faire connaître cette forme rare et grave de rétinopathie diabétique auprès des ophtalmologistes, mais aussi des diabétologues, car un diagnostic et un traitement précoces changent vraiment le pronostic [3]. L'American Academy of Paediatrics et la Société francophone du diabète considèrent que les adolescents ayant un diabète de type 1 évoluant depuis plus de dix ans, associé à un mauvais contrôle glycémique (HbA1c > 10 %) sont à risque de développer une RD floride, qui justifie une surveillance ophtalmologique renforcée au moins tous les six mois, d'autant qu'il existe des signes de RD [10, 11]. Actuellement, l'augmentation de la prévalence du diabète de type 2 chez des sujets jeunes âgés de moins de 20 ans augmente également le risque de développer cette forme de rétinopathie [12]

Il faut également **se méfier des rééquilibrations glycémiques rapides** chez les sujets dont le diabète a été longtemps mal équilibré : une surveillance **rapprochée bimestrielle du fond** d'œil sera nécessaire, et la rééquilibration glycémique devra être, si possible, progressive, bien que cette dernière soit difficile à réaliser en pratique [3]. **En cas de grossesse non programmée** chez une patiente diabétique, avec HbA1c préconceptionnelle élevée, le risque de décompensation sera majeur, et il faudra urgemment vérifier l'état rétinien et prendre en charge la patiente de manière agressive, en sachant qu'une vitrectomie est réalisable en cours de grossesse.

C'est donc avant tout une prise en charge multidisciplinaire avec concertation régulière entre endocrinologues et ophtalmologistes qui sera discriminante. Devant toute intensification thérapeutique, un suivi ophtalmologique très rapproché sera primordial pour que le diagnostic soit réalisé le plus précocement possible, garantissant ainsi une prise en charge optimale.

2. Traitement curatif = urgence ophtalmologique

>>> La photocoagulation panrétinienne rapide et dense est le traitement incontournable à réaliser en première intention. Celle-ci doit être effectuée rapidement sur un à deux mois. Les séances seront espacées d'une à deux semaines, en traitant tant que possible les deux yeux lors de la même séance. Il faut réaliser 5 000 à 6 000 impacts (espacement 0,25 si utilisation d'un multispots), en partant de 2 DP autour des arcades, jusqu'à l'*ora serrata*. La réalisation d'impacts en mode monospot ou en nombre de spots réduits permet également de diminuer la douleur et l'éblouissement. En cas de difficultés de réalisation des séances, chez des sujets particulièrement algiques et/ou anxieux, une anesthésie sous-ténonienne à la Xylocaïne peut être réalisée en salle d'IVT environ 10 min avant la séance, garantissant ainsi la possibilité d'effectuer une séance de laser intense et complète, dans de bonnes conditions pour le patient et le praticien. Enfin, l'utilisation de laser à navigation automatisée de type Navilas® peut permettre des séances moins douloureuses).

>>> Des injections intravitréennes d'anti-VEGF sont à réaliser en parallèle, idéalement, une semaine avant la première séance de PPR, même avant l'apparition de néovaisseaux et en l'absence d'œdème maculaire (il existe une extension d'AMM européenne dans cette indication, qui permet l'utilisation du Ranibizumab, malgré l'absence d'AMM française pour la RDP sans OMD). En cas de néovaisseaux encore non fibrosés, les injections en adjuvant à la PPR sont bien tolérées et très efficaces pour prévenir l'évolution vers la fibrose (***fig. 2***) [13]. Une récente méta-analyse a montré que le traitement combiné par IVT et PPR diminuait le recours à la vitrectomie en cas de rétinopathie proliférante, par

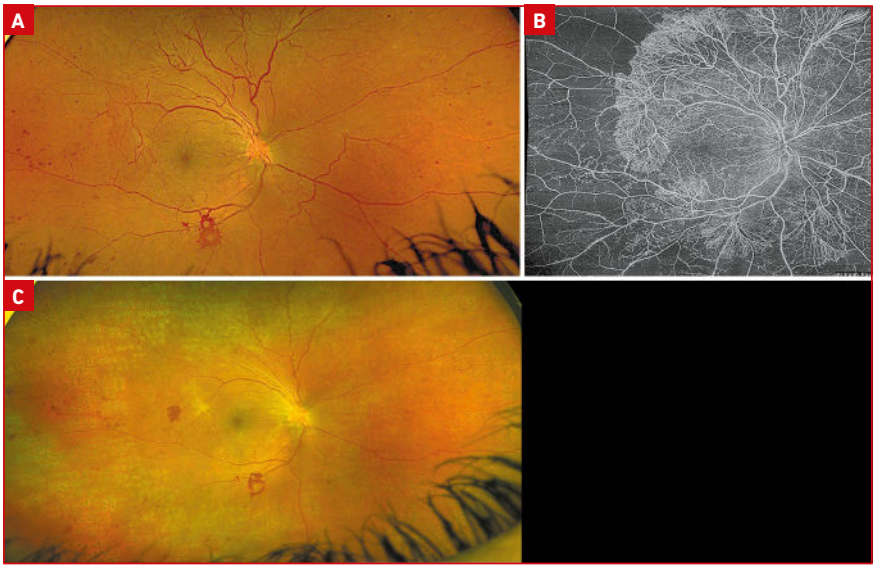


Fig. 2 : Évolution d'une RDF, avant et après IVT d'anti VEGF durant le premier mois. **A :** rétinogreaphie grand champ montrant de vastes voiles néovasculaires non fibrosés. **B :** OCT-A grand champ montrant les voiles néovasculaires asscociés à de larges territoires de non-perfusion périphérique. **C :** un mois après traitement par PPR + anti-VEGF : les voiles néovasculaires ont largement régressé. À noter l'apparition d'une minime fibrose de la hyaloide postérieure en regard des néovaisseaux résiduels en supérieur.

POINTS FORTS

- Le diagnostic de RDF s'effectue avant tout sur un **contexte clinique** évocateur : patient jeune diabétique de type 1, mal équilibré. La grossesse et la rééquilibration glycémique rapide (passage sous pompe à insuline) sont des facteurs de risque majeurs. L'implication du diabétologue dans la prise en charge est impérative.
- Les signes cliniques de rétinopathie peuvent être discrets au début, nécessitant une étude minutieuse des rétinographies grand champ à la recherche d'AMIRs.
- Le diagnostic précoce, **idéalement avant la survenue des néovaisseaux**, est fondamental. C'est une **urgence ophtalmologique**.
- Les IVT d'anti-VEGF répétées, en adjuvant à la PPR rapide sont **indispensables**, que le stade soit **non proliférant** ou **proliférant**.
- La vitrectomie précoce en cas de complications hémorragiques ou de décollement tractionnel améliore le pronostic.
- Le ranibizumab est le seul anti-VEGF autorisé dans cette forme clinique, ainsi que durant la grossesse quel qu'en soit le terme.

rapport à la PPR seule [14]. Ces injections sont à réaliser, **même en présence de voiles néovasculaires.** En effet, si les phénomènes de rétraction de la fibrose induits par les IVT d'anti-VEGF peuvent mener à un décollement de rétine tractionnel dans 5 % des cas, ou à un *crunch syndrom*, l'évolution naturelle de la maladie est foudroyante et se compliquera à terme de décollement de rétine si la prise en charge est inadaptée [15]. En outre, le protocol S a montré, dans les RD proliférantes, qu'il n'y avait pas plus de décollement de rétine tractionnel après traitement par anti-VEGF, qu'avec un traitement par PPR seule (5 % *vs* 7 %, NS). Il est cependant impératif d'adresser ces patients **à un chirurgien rétinologue, qui pourra monitorer l'évolution sous anti-VEGF en cas de prolifération fibrovasculaire postérieure étendue, et opérer rapidement en cas de complications hémorragiques, tractionnelles ou de *crunch syndrom*.** Il n'est pas conseillé cependant de réaliser une série systématique de trois injections mensuelles initiales, mais plutôt de réaliser une IVT initiale, puis en PRN selon l'évolution clinique, avec un suivi rapproché mensuel, afin de s'assurer de l'absence de rétraction, et de surveiller à chaque visite **l'involution ou la réapparition des néovaisseaux sur les rétinographies.**

Ce suivi rapproché permet au patient de bénéficier d'un soutien psychologique auprès du praticien, et d'aider progressivement à l'acceptation du traitement tout en lui faisant prendre conscience de la gravité de la situation.

>>> Une vitrectomie est souvent nécessaire dans les formes proliférantes pour lesquelles la prolifération s'étend de manière massive malgré la PPR et les IVT. Cette dernière peut même être réalisée **d'emblée en cas d'HIV ou DR tractionnel associés** [6]. Malgré cela, le pronostic fonctionnel de ces formes de rétinopathie diabétique reste grave. Néanmoins, il a été amélioré par l'usage des IVT d'anti VEGFs, administrés notamment en pré- et peropératoire de chirurgie vitréorétinienne. Il facilite le geste chirurgical et diminue le risque d'évolution postopératoire vers la prolifération fibrovasculaire antérieure [8]. Il est d'usage de réaliser l'IVT préopératoire environ 48 à 72 h avant la chirurgie, qui semble constituer un bon compromis : à la fois donner le temps à la prolifération néovasculaire de partiellement régresser/se fibroser, d'opérer avec moins d'hémorragie per opératoire, et également d'intervenir rapidement en cas de survenue intercurrente d'un décollement de rétine qui serait induit par éventuel *crunch syndrom*, qui reste rare [15].

>>> Le traitement de l'OMD associé à la RDF ne doit surtout pas comporter de laser maculaire. En effet, Gaucher *et al.* ont montré que l'OM de la RDF ne semblait pas s'aggraver après la PPR rapide (contrairement à l'OM des diabétiques de type 2), mais, au contraire, s'améliorait après celle-ci [4]. Si un traitement est cependant nécessaire, des IVT d'anti-VEGF seront proposées, en complément de celles qui seront déjà réalisées pour traiter la prolifération néovasculaire. Les corticoïdes sont à proscrire compte tenu du risque de cataracte qu'ils induisent chez ces sujets jeunes.

En cas de grossesse, le Ranibizumab (et lui seul, compte tenu de l'absence de fragment Fc et donc de l'absence de passage transplacentaire et du faible taux de passage systémique) peut être utilisé, quel qu'en soit son terme, et également durant l'allaitement. Ces données récemment publiées par le CRAT (centre de référence sur les agents tératogènes) sont disponibles en ligne (https://www.le-crat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=ranibizumab)

BIBLIOGRAPHIE

1. Beaumont P, Hollows FC. Classification of diabetic retinopathy, with therapeutic implications. *Lancet*, 1972;1: 419-425.
2. Kohner EM, Hamilton AM, Joplin GF *et al.* Florid diabetic retinopathy and its response to treatment by photocoagulation or pituitary ablation. *Diabetes*,1976;25:104-110.

3. Feldman-Billard S, Larger É, Massin P. Standards for screeningand surveillance of ocular complications in people with diabetes SFD study group. Early worsening of diabetic retinopathy after rapid improvement of blood glucose control in patients with diabetes. *Diabetes Metab*, 2018;44:4-14.
4. Gaucher D, Fortunato P, LeCleire-Collet A *et al.* Spontaneous resolution of macular edema after panretinal photocoagulation in florid proliferative diabetic retinopathy. *Retina*, 2009;29:1282-1288.
5. FavardC,Guyot-ArgentonC,AssoulineM *et al.* Full panretinal photocoagulation and early vitrectomy improve prognosis of florid diabetic retinopathy. *Ophthalmology*, 1996;103:561-574.
6. Dupas B, Minvielle W, Bonnin S *et al.* Association between vessel density and visual acuity in patients with diabetic retinopathy and poorly controlled type 1 diabetes. *JAMA Ophthalmol*, 2018;136:721-728.
7. Lavia C, Feldman-Billard S, Erginay A *et al.* Rapid macular capillary loss in patients with uncontrolled type 1 diabetes. *Retina*, 2020;40:1053-1061.
8. Couturier A, Dupas B, Guyomard JL *et al.* Surgical outcomes of florid diabetic retinopathy treated with antivascular endothelial growth factor. *Retina*, 2014;34:1952-1959.
9. Crosnier H, Tubiana-Rufi N. Modalities of transition of diabetic adolescents from pediatrics to the adult care in the Paris-Ile-de-France region: an appeal to cooperative work for improving quality of care. Paris-Ile-de-France Section of DESG (Diabetes Education Study Group) in French language. *Arch Pediatr*, 1998;5:1327-1333.
10. Massin P, Feldman-Billard S. Référentiel pour le dépistage et la surveillance des complications oculaires du patient diabétique – 2016. Validé par la Société francophone du diabète (SFD) et par la Société française d'ophtalmologie (SFO). Médecine des maladies métaboliques, 2016. Vol. 10, N° 8. https://www.sfdiabete.org/
11. Lueder GT, Silverstein J, American Academy of Pediatrics Section on Ophthalmology and Section on Endocrinology. Screening for retinopathy in the pediatric patient with type 1 diabetes mellitus. *Pediatrics*, 2005;116:270-273.
12. TODAY Study Group. Development and progression of diabetic retinopathy in adolescents and young adults with type 2 diabetes: results from the TODAY Study. *Diabetes Care*, 2021; 45:1049-1055.
13. Figueira J, Fletcher E, Massin P *et al.* Ranibizumab plus panretinal photocoagulation versus panretinal photocoagulation alone for high-risk proliferative diabetic retinopathy (PROTEUS Study). *Ophthalmology*, 2018;125:691-700.
14. Martinez-Zapata MJ, Salvador I, Martí-Carvajal AJ *et al.* Anti-vascular endothelial growth factor for proliferative diabetic retinopathy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2023;3:CD008721.
15. Tan Y, Fukutomi A, Sun MT *et al.* Anti-VEGF crunch syndrome in proliferative diabetic retinopathy: A review. *Surv Ophthalmol*, 2021;66:926-932.

B. DUPAS, P. MASSIN
Centre ophtalmologique Sorbonne Saint-Michel, Centre Breteuil, Centre Broca, Hôpital Lariboisière, PARIS.

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

Controverse – Faut-il utiliser la décaline pendant la chirurgie avant l'échange fluide-air ?

Alors que la chirurgie du décollement de rétine (DR) simple semble bien maîtrisée depuis l'apparition de la vitrectomie trois voies dans les années 1990, un sujet divise encore les chirurgiens : faut-il utiliser la décaline (Perfluorocarbone liquide ou PFCL) pendant la chirurgie avant l'échange fluide-air ? Si son utilisation dans les cas complexes associés à la prolifération vitréorétinienne avant mise en place de silicone ne fait pas débat, dans les DR simples, macula on, on/off ou off, la question n'est pas tranchée. Nombre de chirurgiens l'utilisent systématiquement, d'autres pratiquement jamais.
Nous avons décidé de traiter ce débat par une controverse, le Pr David Gaucher montrera dans une première partie en quoi le PFCL est inutile, voire néfaste dans la chirurgie du DR simple. Dans une deuxième partie, le Dr Alban Comet expliquera pourquoi continuer à l'utiliser, de façon raisonnée. Les arguments des deux parties pourront servir au lecteur pour se forger son opinion sur le sujet !

Le Perfluorocarbone liquide **ne doit pas être utilisé** en première intention dans le traitement du décollement de rétine rhegmatogène simple

➞ **D. GAUCHER**
Service d'Ophtalmologie, Hôpitaux universitaires de STRASBOURG.

Aujourd'hui les décollements de rétine (DR) opérés obtiennent d'excellentes récupérations anatomiques et fonctionnelles. Néanmoins, beaucoup de patients avec de bons résultats visuels se plaignent encore d'une mauvaise qualité de vision. Les métamorphopsies sont la plainte la plus fréquente après chirurgie du DR macula-off (20 à 40 % des cas) [1].

Le drainage complet du liquide sous-rétinien (LSR) est supposé minimiser le risque de métamorphopsies, dues à de possibles plis maculaires ou à un mauvais repositionnement maculaire. En effet, le fait de réappliquer la rétine maculaire sous décaline (PFCL) donne l'impression que le liquide sous-rétinien (LSR) est définitivement chassé de l'espace sous-rétinien maculaire si on monte suffisamment le niveau de PFCL. Or, lors de l'échange fluide-air consécutif, on s'aperçoit, depuis les OCT opératoires, que le LSR repoussé en périphérie sous PFCL revient sous air en région sous maculaire, mais parfois dans une moindre mesure. Beaucoup de chirurgiens utilisent **systématiquement** le PFCL avant l'échange fluide/air pour maximiser le drainage sous-rétinien pendant la vitrectomie et ainsi réduire le risque de pli maculaire postopératoire.

D'autres techniques de drainage existent : le drainage par la déchirure périphérique, la méthode la moins traumatique, ne nécessite pas d'adjonction de produit intravitréen, la ponction par rétinotomie postérieure, efficace, mais pourvoyeuse de membranes épirétiniennes secondaires.

Peu d'études ont comparé le drainage partiel du LSR sans PFCL contre le drainage par PFCL dans la chirurgie du DR macula-off. Nombre des récentes études sur le sujet étaient en faveur de la non-utilisation du PFCL, plus associé à long terme dans l'étude ELLIPSOID et ELLIPSOID 2 portant sur 300 yeux, par exemple à des BAV, à des atteintes de la ligne d'interdigitation et des œdèmes cystoïdes [2-3] dans le groupe PFCL. Les meilleurs résultats restaient dans le groupe où le drainage se faisait par la déchirure, la ponction postérieure était associée à plus de membranes épirétiniennes secondaires.

D'autres études, bien que peu nombreuses, rapportent plutôt de meilleurs résultats visuels avec les drainages alternatifs au PFCL [4-7] ; aucune n'a comparé les métamorphopsies en fonction de chacune des techniques de drainage. Une étude récente de notre équipe [8] a comparé 40 yeux opérés par drainage simple de la déchirure et 40 yeux opérés par drainage assisté d'injection de PFCL. À six mois aucune différence n'a été notée entre les groupes en termes de recollement et de récupération visuelle. Les métamorphopsies n'étaient pas plus importantes dans le groupe sans PFCL

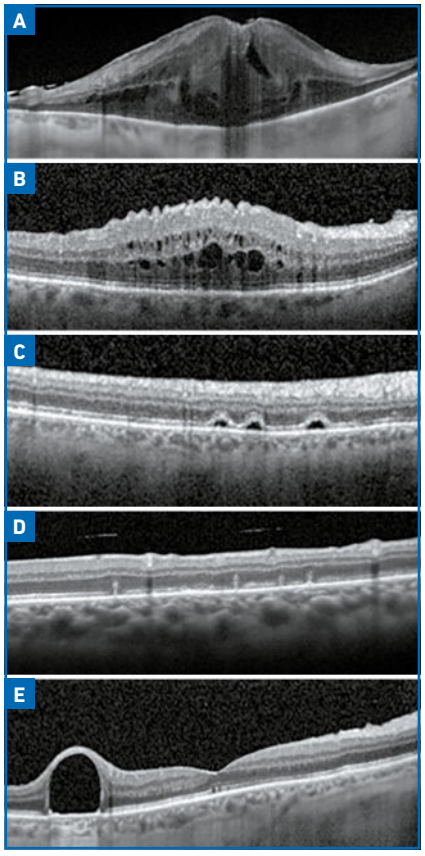


Fig. 1 : Différentes complications potentielles dans la chirurgie du DR simple : **A :** le pli maculaire de pleine épaisseur ; **B :** l'œdème maculaire cystoïde ; **C :** les *blebs* ou corrugations (*outer retinal corrugation*) ; **D :** les plis de la rétines externe (*outer retinal folds*), et la complication redoutée avec l'utilisation de PFCL ; **E :** les bulles de décaline sous rétiniennes. Dans notre étude comparant le drainage avec ou sans PFCL, il n'y avait pas de différence significative entre les deux techniques concernant la survenue de ces complications, paradoxalement moins de plis étaient notés en absolu dans le groupe sans PFCL [8].

Fig. 2 : Déplacement rétinien visible en autofluorescence post-décollement de rétine. Le trajet du vaisseau temporal supérieur avant DR est hyperfluorescent (**flèche**).

ni la présence de plis rétiniens postopératoires (***fig. 1***). Le déplacement rétinien postopératoire a aussi été mesuré sans que l'on montre de différence entre les groupes (***fig. 2***).

Comment optimiser le drainage sans PFCL ?

Le drainage du liquide sous-rétinien (LSR) par la déchirure semble être la technique donnant les meilleurs résultats [2-3]. Il faut donc placer le vitréotome en regard de la déchirure sous système grand champ et aspirer (avec la coupe au début lorsque la rétine n'est pas stabilisée par l'air pour ne pas attirer la rétine dans la bouche du vitréotome). L'aspiration active permet de drainer une partie du LSR, mais, lorsque l'air vient tamponner la déchirure, le liquide LSR sous maculaire reste piégé. Il est impossible de le drainer. On peut alors laisser du BSS dans la cavité vitréenne pour ne pas créer des plis rétiniens (***fig. 3***). La rétine maculaire décollée se recollera rapidement dans le BSS sous l'effet du drainage de l'épithélium pigmentaire en créant peu ou pas de pli et peu de déplacement rétinien. Quelques heures à plat dos permettent d'éviter que la bulle d'air ne vienne appuyer sur la rétine maculaire et crée un pli. Le gaz injecté pourra être légèrement expansif pour combler la place du liquide laissé dans la cavité oculaire (exemple C2F6 18 %). Certains préfèrent mettre en position ventrale avec le risque de déplacement pneumatique de la rétine au cours de la mise sur le ventre.

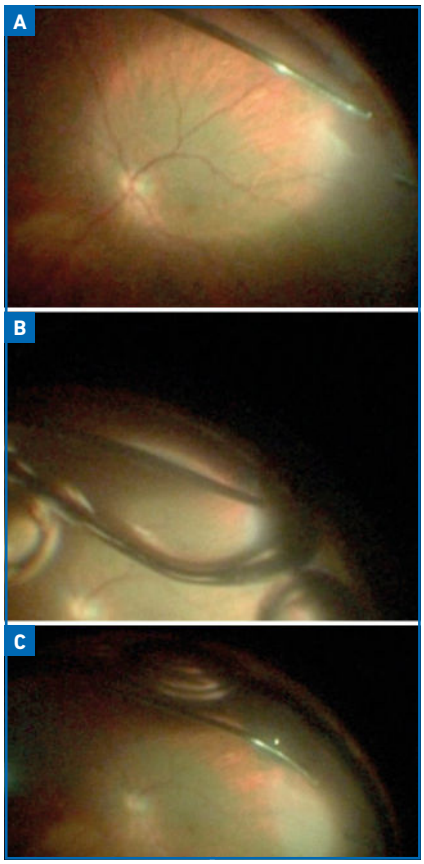


Fig. 3 : On peut drainer sous air au vitréotome (**A**), une fois la déchirure recouverte par l'air (**B**) on continue de remplir la cavité d'air sans chercher à drainer d'avantage car la déchirure est fermée (**C**). Il reste toujours du liquide sous-rétinien maculaire dans ce type de drainage, il ne faut donc pas faire un échange fluide-air complet pour ne pas comprimer la rétine et créer un pli post-opératoire. On mettra, en revanche, un gaz expansif qui compensera le volume de liquide laissé sur et sous la rétine dans les quelques jours de son expansion. Un positionnement à plat dos strict quelques heures permet de diminuer le risque de pli ou déplacement maculaire mais cela reste discuté.

Contrairement à l'idée reçue que le positionnement ventral limite les plis comme la décaline, une revue récente démontre de moins bons résultats de cette technique par rapport aux autres [9], mais ce pourrait être le sujet d'une prochaine controverse.

Conclusion

Ces études montrent clairement que l'utilisation du PFCL n'a, au mieux, aucun bénéfice [8] dans la chirurgie

des DR simples ni en termes de récupération anatomique ou visuelle, ni sur le plan des métamorphopsies, ni sur la survenue des complications en particulier les déplacements rétiniens ou les plis ou *blebs* rétiniens. Certaines études montrent au contraire un risque de toxicité, ayant de potentielles conséquences à long terme sur la vision [2-3] (œdèmes cystoïdes maculaires et atteinte de la ligne interdigitée). De plus, le coût et le risque de passage sous-rétinien de la décaline, même si relativement rare est un argument supplémentaire pour ne pas utiliser le produit sauf dans des cas plus complexes.

BIBLIOGRAPHIE

1. Okamoto F, Sugiura Y, Okamoto Y *et al.* Metamorphopsia and optical coherence tomography findings after rhegmatogenous retinal detachment surgery. *Am J Ophthalmol*, 2014;157:214-220.
2. McKay BR, Bansal A, Kryshtalskyj M *et al.* Two-year outcomes of different subretinal fluid drainage techniques during vitrectomy for fovea-off rhegmatogenous retinal detachments: ELLIPSOID-2 study. *Br J Ophthalmol*, 2024;108:1263-1268.
3. McKay BR, Bansal A, Kryshtalskyj M *et al.* Evaluation of subretinal fluid drainage techniques during pars plana vitrectomy for primary rhegmatogenous retinal detachment-ELLIPSOID Study. *Am J Ophthalmol*, 2022;241:227-237.
4. Vo LV, Ryan EH, Ryan CM *et al.* Posterior retinotomy *vs* perfluorocarbon liquid to aid drainage of subretinal fluid during primary rhegmatogenous retinal detachment repair (PRO Study Report No. 10). *J Vitreoretin Dis*, 2020;4:494-498.
5. Chen X, Zhang Y, Yan Y *et al.* Complete subretinal fluid drainage is not necessary during vitrectomy surgery for macula-off rhegmatogenous retinal detachment with peripheral breaks: A prospective, nonrandomized comparative interventional study. *Retina*, 2017;37:487-493.
6. Vidne O, Blum Meirovitch S, Rabina G *et al.* Perfluorocarbon liquid vs. subretinal fluid drainage during vitrectomy for the primary repair of rhegmatogenous retinal detachment: A comparative study. *Curr Eye Res*, 2018;43:1389-1394
7. Yamaguchi M, Ataka S, Shiraki K. Subretinal fluid drainage via original retinal breaks for rhegmatogenous retinal detachment. *Can J Ophthalmol*. 2014;49:256-260.
8. Wurtz M, Dormegny L, Muller C *et al.* Perfluorocarbon liquid use during vitrectomy for macula-off retinal detachment has no impact on macular folds and metamorphopsia. *Retina*, 2024;44:1891-1898.
9. Sverdlichenko I, Lim M, Popovic MM *et al.* Postoperative positioning regimens in adults who undergo retinal detachment repair: A systematic review. *Surv Ophthalmol*, 2023;68:113-125.

D. GAUCHER
Service d'Ophtalmologie, Hôpitaux universitaires de STRASBOURG.

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

Le PerFluoroCarbone liquide (PFCL) **garde un intérêt,** même dans la prise en charge du décollement de rétine "simple"

➞ **A. COMET, J. CONRATH, F. DEVIN, P. GASCON, F. MATONTI, C. MOREL**
Centre Monticelli Paradis, Clinique Juge, MARSEILLE.

La lésion responsable du DR n'a pu être mise en évidence avant la chirurgie

1. Aide à localisation d'une déchirure méconnue

Dans un certain nombre de cas, fréquemment chez le patient pseudophaque, la lésion rhegmatogène se situe très antérieurement, dans la base du vitré, avec un clapet de petite taille souvent non visible à l'examen attentif du fond d'œil. Les règles de Lincoff permettent de déterminer avec fiabilité la zone où cette dernière devrait se situer. Une indentation peropératoire minutieuse sera l'élément clé de la chirurgie pour garantir sa réussite secondaire.

Si la lésion causale reste introuvable malgré l'indentation peropératoire, l'utilisation du PFCL représente une réelle aide pour éviter un cerclage laser trop étendu (dans certains cas circonférentiel), source potentielle de récidive, et pour éviter une rétinotomie de drainage inutile.

L'injection lente de PFCL au pôle postérieur permet, grâce à sa faible viscosité et grande tension de surface, de former une bulle unique et confluente. Sa haute densité lui donne la capacité de rappliquer la rétine au pôle postérieur en déplaçant le liquide sous-rétinien (LSR) en direction de la périphérie. Une hyperpression sous-rétinienne apparaît sous l'effet du PFCL, le LSR est déplacé en antérieur pour se drainer dans la cavité vitréenne dans un second temps depuis la déhiscence antérieure. Le flux de LSR passant dans le vitré au travers la déchirure est visible du fait d'une hétérogénéité de densité et d'indice de réfraction différente entre le vitré et le LSR ou effet schlieren.

Ce drainage vitréen est facilement identifiable par le chirurgien, car il prend l'aspect d'un jet liquidien trouble en raison des modifications biochimiques du LSR accumulé dans l'espace sous-rétinien, conséquence du DR (***fig. 1***).

2. Éviter la réalisation d'une rétinotomie postérieure

Au cours de l'échange fluide-air, même effectué en regard de la lésion causale, une quantité de LSR peut se déplacer vers le pôle postérieur y laisser une bulle de DR résiduel qui, selon sa disposition et sa quantité, peut exposer au risque de pli rétinien postopératoire et d'un tamponnement insuffisant.

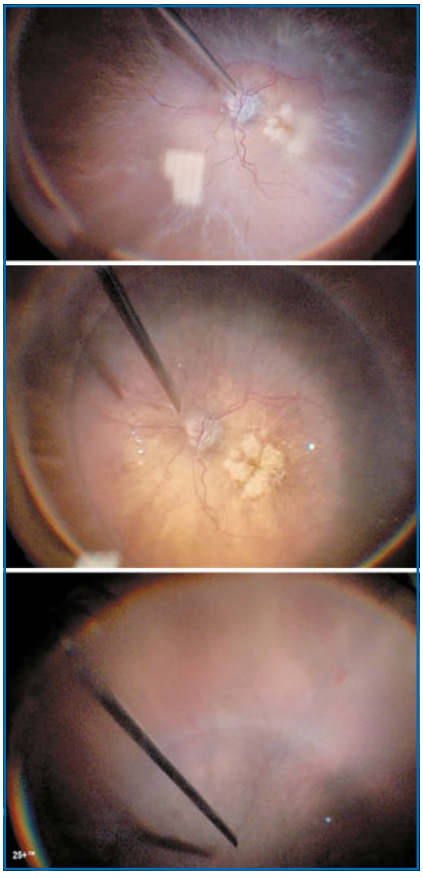


Fig. 1 : Injection lente de PFCL prépapillaire, au cours d'une chirurgie de DR total, plutôt plan sans déchirure objectivée en préopératoire. Le PFCL est injecté jusqu'à l'équateur permettant de visualiser une déchirure à clapet temporale supérieure, dont l'effet schlieren observé élargit son diamètre, la laissant ainsi plus facilement identifiable.

L'utilisation du PFCL permet d'éviter la réalisation sous air d'une rétinotomie postérieure et les complications qui en découlent : saignement sous-rétinien maculaire, rétinotomie trop large, membrane épimaculaire postopératoire (MEM) [3] ; ces complications sont, en partie favorisées, par une visualisation parfois difficile par les reflets de l'endolumière au niveau de la rétine.

Le PFCL comme décrit plus haut, va déplacer le LSR en antérieur et permettre de rappliquer la rétine au cours d'un échange fluide-air depuis la déchirure (***fig. 2***).

L'alternative sera de réaliser une rétinotomie plus antérieure [4] qui sera effectuée plus en sécurité grâce au PFCL :
– sous eau, le contrôle visuel est meilleur ;
– la rétine tendue, sous l'action du PFCL, minimise le risque d'une rétinotomie de trop grande taille ;
– évite le risque de MEM à distance.

3. Dans les DR bulleux, hypermobiles

Bien que les systèmes chirurgicaux vitréorétiniens actuels offrent des modes de vitrectomie spécifiques à la périphérie ou grâce à un contrôle bilinéaire des paramètres chirurgicaux, l'amélioration

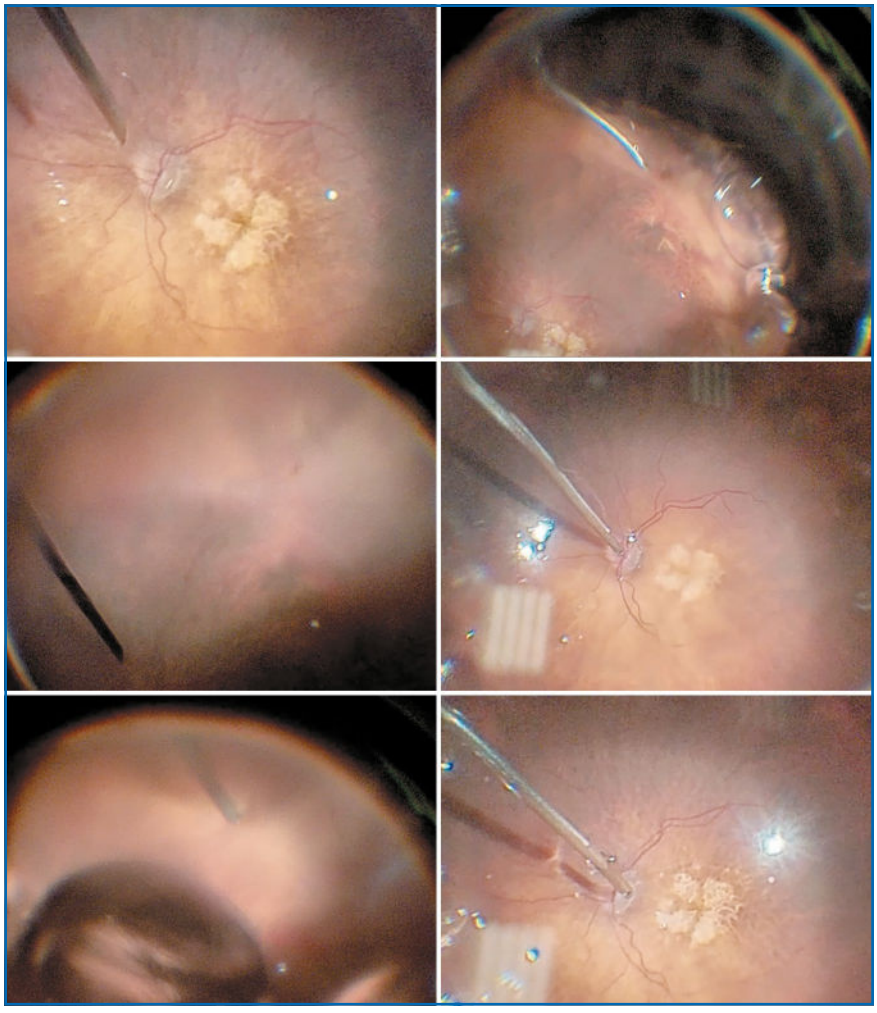


Fig. 2 : Chez le même patient, avec une déchirure de petite taille périphérique. L'utilisation du PFCL permet un échange complet avec une rétine recollée sans bulle résiduelle au pôle postérieur sans réalisation d'une rétinotomie postérieure.

des contrôles pressionnel intravitréens et l'augmentation du nombre de coupes par minute, permettent de réaliser la majorité des vitrectomies sans modifier les paramètres de départ.

Toutefois le PFCL reste utile dans ce type de DR, qu'il soit bulleux, supérieur ou subtotal, à l'instar des DR avec déchirure géante.

Il permet de stabiliser la macula au pôle postérieur pour diminuer les mouvements rétiniens périphériques lors de la vitrectomie grâce à la tension de surface (élevée) du PFCL et éviter les lésions iatrogènes périphériques [5] : agrandissement de la déchirure initiale, rétinotomie périphérique incontrôlée ou postérieure, etc.

La vitrectomie, dans ces conditions, peut être plus large en insistant en regard des lésions rhegmatogènes et libérer les brides vitréennes de contact, ce qui est fondamental dans la chirurgie du DR, sans augmenter le risque de retinotomie iatrogène.

Il aura l'avantage de réaliser, dans le même temps, un échange fluide-air optimal grâce au déplacement antérieur du LSR et à son aspiration au travers de la déchirure.

4. DR avec décollement incomplet du vitré

Certains DR d'apparence simple peuvent être de gestion chirurgicale plus complexe, notamment lorsque le décollement postérieur du vitré est partiellement détaché avec une attache à la papille encore forte. Le décollement du vitré peut être délicat d'autant plus qu'un DR bulleux subtotal y est associé. Le risque d'une rétinotomie postérieure iatrogène est grand lorsque l'aspiration de l'hyaloïde est au plus fort, pouvant avec des mouvements rétiniens entraîner une incarcération de cette dernière dans notre vitréotome [6].

Le PFCL sera particulièrement précieux pour stabiliser la rétine postérieure, après une injection lente dans l'espace entre la rétine et l'hyaloïde postérieure (HP) partiellement décollée.

Il peut, comme cela a déjà été décrit dans les chirurgies de rétinopathie diabétique proliférante tractionnelle [7, 8], être utilisé comme agent de dissection repoussant les plans "Rétine-HP" et lever les adhérences résiduelles, y compris au niveau de la papille. La HP détachée de la rétine, la chirurgie peut se poursuivre avec plus de sécurité.

POINTS FORTS

- Le PFCL ne permet pas d'améliorer les résultats de la chirurgie en termes de plis maculaires ou de métamorphoses.
- Le PFCL peut être délétère sur la vision au long cours dans les DR simples.
- Il peut être utile pour :
  - trouver une déchirure si non vue ;
  - stabiliser la rétine pour compléter la vitrectomie périphérique ;
  - vider le LSR dans des décollement hyperbulleux à déchirure peu accessible au drainage ;
  - en adjuvant pour décoller l'hyaloïde postérieure ;
  - traiter les DR complexes avec silicone.

Conclusion

Bien que l'utilisation du PFCL dans le traitement des décollements de rétine soit non systématique, il reste un outil précieux, notamment dans des situations spécifiques où il aide à stabiliser la rétine, prévenir des complications et faciliter certaines manœuvres techniques pendant la chirurgie. Son emploi reste cependant réservé à des indications précises et doit être maîtrisé avec soin pour en minimiser les risques.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ruiz Del Rio N, Garcí Ibor F, Hernandez Perez D *et al.* Iatrogenic macular hole during liquid perfluorocarbon injection in retinal detachment surgery. *Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed)*, 2023; 98:413-416.
2. Liu W, Gao M, Liang X. Management of subfoveal perfluorocarbon liquid: a review. *Ophthalmologica*, 2018;240:1-7.
3. Kumari N, Surve A, Kumar V *et al.* Comparative evaluation of outcomes of drainage techniques in vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment. *Retina*, 2022;42:27-32.
4. Stolba U, Binder S, Velikay M *et al.* Use of perfluorocarbon liquids in proliferative vitreoretinopathy: results and complications. *British Journal of Ophthalmology*, 1995;79:1106-1110.
5. Ambresin A, Wolfensberger TJ, Bovey EH. Management of giant retinal tears with vitrectomy, internal tamponade, and peripheral 360° retinal photocoagulation. *Retina*, 2003;23:622-628.
6. Chung SE, Kim K-H, Kang SW. Retinal breaks associated with the induction of posterior vitreous detachment. *Am J Ophthalmol*, 2009;147:1012-1016.
7. Arevalo JF. En bloc perfluorodissection for tractional retinal detachment in proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology*. 2008;115:e21-5.
8. Aziz IA, Hussein MM, Fouad YA. Perfluorocarbon liquid-assisted vitreodissection in eyes with firmly adherent posterior hyaloid. *BMC Ophthalmol*, 2022;22:475.

A. COMET, J. CONRATH, F. DEVIN, P. GASCON, F. MATONTI, C. MOREL
Centre Monticelli Paradis, Clinique Juge, MARSEILLE.

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

Une image/un diagnostic

➞ **S. MREJEN, A. BAILLY**
Service du Professeur Pâques,
CHNO des Quinze-Vingts, PARIS.
Centre d'imagerie et de laser CIL, PARIS.

Un patient de 69 ans se présente aux urgences des Quinze-Vingts à jeun, pour une prise en charge chirurgicale de décollement de rétine de l'œil droit. Ses antécédents comportent un tabagisme et quatre crises d'œil rouge et douloureux à bascule dans les douze derniers mois. Le dernier épisode, survenu sept jours auparavant, concernait l'œil droit et a été traité par collyre antibiotique et corticoïde, permettant une résolution en quelques jours.

L'acuité visuelle est abaissée à voit bouger la main, contre 10/10e de l'œil adelphe, avec un équivalent sphérique de +0,50 dioptrie de manière bilatérale. La pression intraoculaire est élevée à 21 mmHg à droite et 25 mmHg à gauche.

L'examen du segment antérieur révèle un œil blanc du côté droit et une hyperhémie conjonctivale du côté gauche. La chambre antérieure est calme et peu profonde des deux côtés. Une bulle de décollement séreux rétinien (DSR) occupe le pôle postérieur droit, associée à un décollement choroïdien soulevant le corps ciliaire. Le fond d'œil gauche est difficilement accessible, en raison d'un myosis, mais ne présente aucune particularité (***fig. 1***).

Sur les clichés en SD-OCT de l'œil droit, la choroïde est épaissie, bien que difficilement analysable du fait de volumineux décollements bacillaires rétiniens, associés à du fluide sous-rétinien (***fig. 2***). Du côté gauche, le profil fovéolaire est normal, mais on note de petits plis choroïdiens supéro-maculaires.

Devant cet épisode d'effusion uvéale aiguë de l'œil droit, associé à un œil gauche rouge dans un contexte d'hypertonie intraoculaire avec fermeture de l'angle, nous prescrivons des hypotonisants locaux, ainsi qu'un bilan étiologique. Le patient est reconvoqué pour une exploration angiographique.

Étonnamment, quatre jours plus tard, les décollements bacillaires et l'épaisseur choroïdienne ont diminué de façon

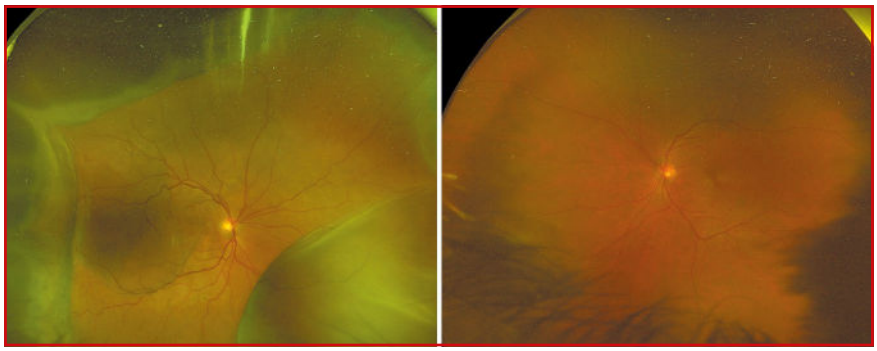


Fig. 1 : Clichés ultra-grand champ couleurs initiaux.

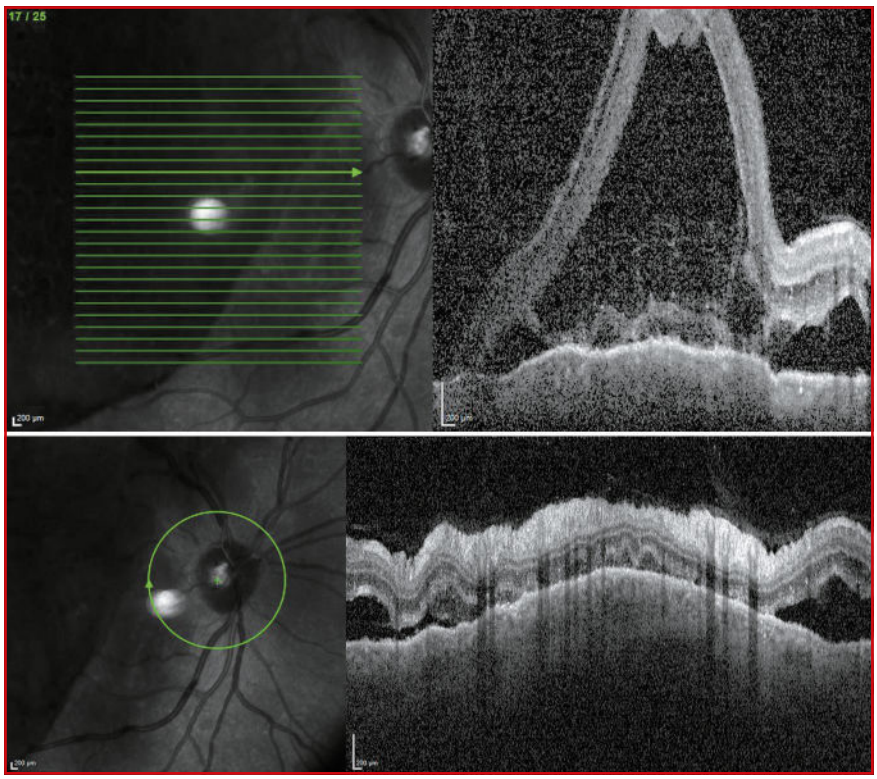


Fig. 2 : SD-OCT initial de l'œil droit.

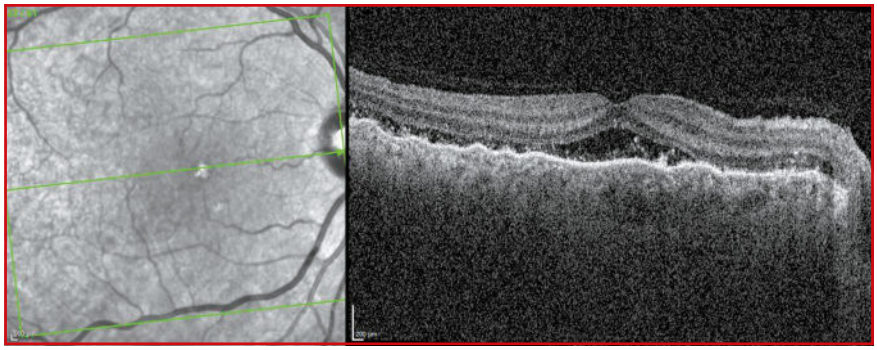


Fig. 3 : OCT EDI montrant une régression du décollement bacillaire.

spectaculaire (***fig. 3***), ainsi que l'effusion uvéale. L'acuité visuelle est alors de 4/10e.

Après injection de fluorescéine (***fig. 4***), le remplissage de la choriocapillaire et des vaisseaux rétiniens est normal. On observe un effet masque des plis choroïdiens de manière bilatérale en temporal, ainsi qu'une diffusion papillaire minime à droite.

Le remplissage des gros vaisseaux choroïdiens puis l'imprégnation de l'épithélium pigmentaire sont normaux, après injection d'indocyanine (***fig. 5***). Les plis choroïdiens temporaux apparaissent hypofluorescents puis hypofluorescents au temps d'inversion.

Fig. 4 : Temps intermédiaire de l'angiographie à la fluorescéine.

La pression artérielle, le bilan radiologique (IRM cérébrale et des troncs supra-aortiques injectée, TDM thoracique) et biologique (infectieux et inflammatoires) sont normaux.

L'échographie en mode B retrouve une choroïde épaissie associée à du fluide sous-choroïdien de manière bilatérale, ainsi qu'un décollement de rétine inférieur à droite (***fig. 6***). L'IRM orbitaire retrouve une diffusion de gadolinium rétrobulbaire associée à un épaissis-

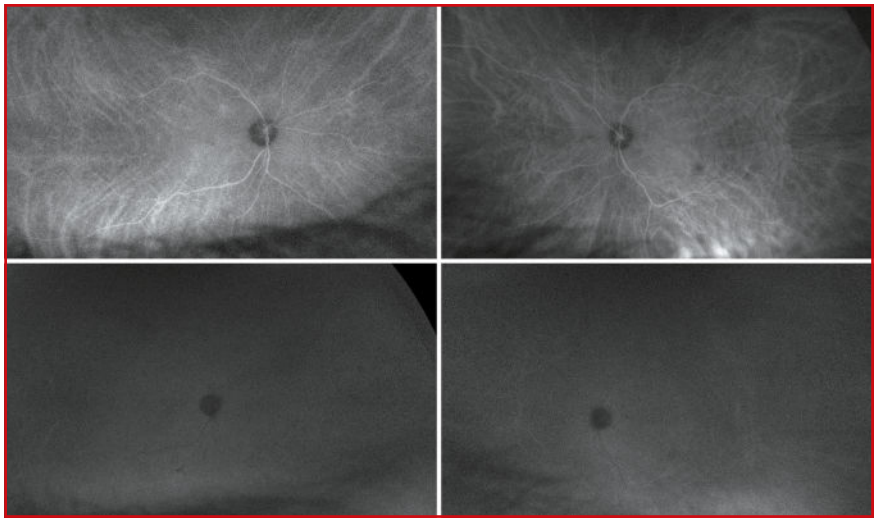


Fig. 5 : Temps intermédiaires et d'inversion de l'angiographie à l'indocyanine.

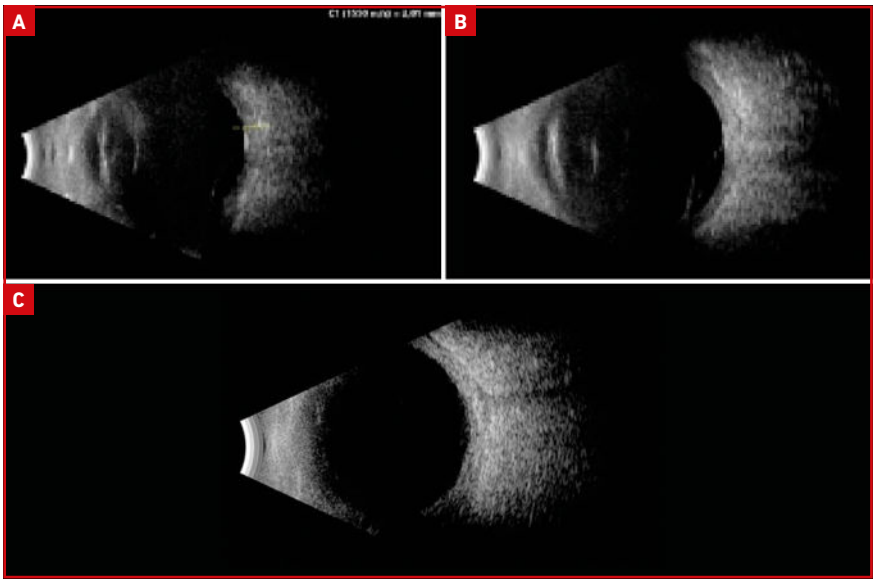


Fig. 6 : Clichés échographiques mode B de l'œil droit (**A et B**) et de l'œil gauche (**C**).

Fig. 7 : IRM orbitaire en séquence T1 après injection de Gadolinium.

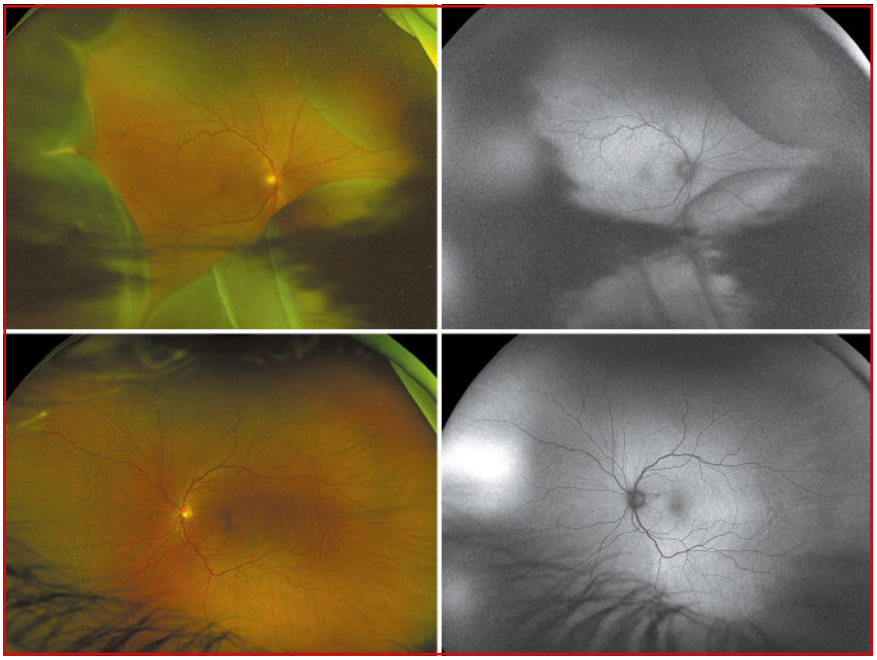


Fig. 8 : Clichés ultra-grand champ des deux yeux lors de la récidive de l'effusion uvéale, après un premier épisode spontanément résolutif.

sement choroïdien bilatéral (***fig. 7***). De manière pluridisciplinaire nous concluons à une pansclérite bilatérale idiopathique, spontanément résolutive.

Quinze jours plus tard, le patient consulte pour un œil droit rouge et douloureux, accompagné d'une baisse d'acuité visuelle. À l'examen clinique, une hypertonie à 23 mmHg et un chémosis et à un aplatissement de la chambre antérieure, accompagnent une récidive du décollement choroïdien. Du côté gauche, on note une augmentation des plis choroïdiens (***fig. 8***). Sur les OCT, on note de nouveaux décollements bacillaires péripapillaires, associés à un épaississement de la choroïde (***fig. 9***).

Le patient est hospitalisé pour recevoir cinq bolus de méthylprednisolone. Après relais par voie orale, la corticothérapie permet une résolution clinique et fonctionnelle, avec remontée de l'acuité visuelle à 10/10, il persiste de petits dépôts orangés, hyperautofluorescents, hyperréflectifs en proches infrarouges, témoignant de la résorption du liquide sous-rétinien (***fig. 10***). Les clichés en autofluorescence mettent en évidence une hyperautofluorescence déclive inférieure et en travées concentriques, séquelles du décollement de rétine exsudatif et des plis choroïdiens.

En ***fig. 11*** se trouvent les clichés OCT en mode EDI dans un ordre chronologique avec, en **A**, le cliché initial ; en **B**, lors de la résolution du premier épisode, quatre jours après ; et en **C,** le cliché lors de la récidive, quinze jours après. Les clichés **D, E, F** montrent l'évolution

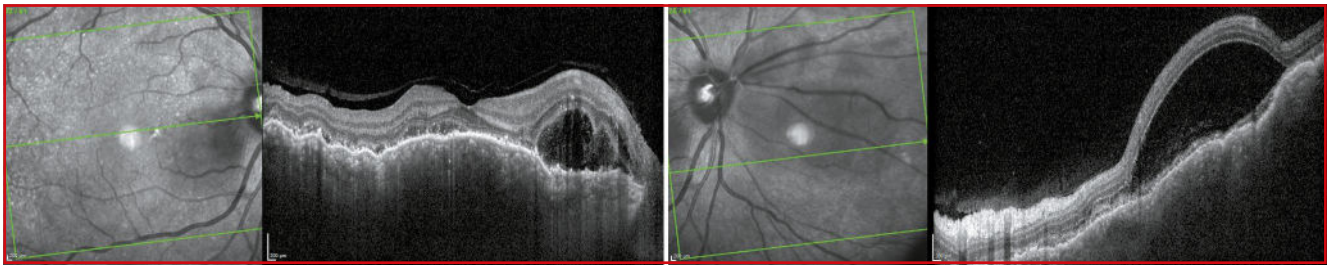


Fig. 9 : OCT en mode EDI montrant des décollements bacillaires maculaire et nasal.

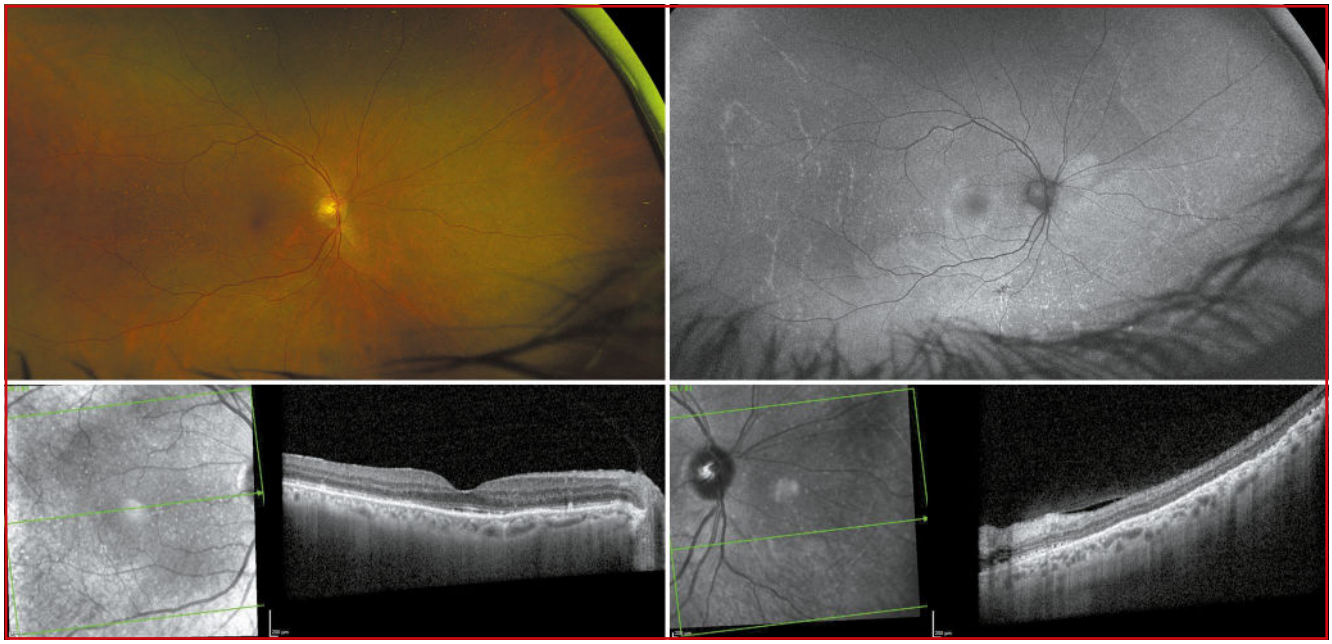


Fig. 10 : Clichés ultra-grand champ en couleur et en autofluorescence, en proche infrarouge et SD-OCT de l'œil droit, en rémission avec 7,5 mg de prednisone quotidiens.

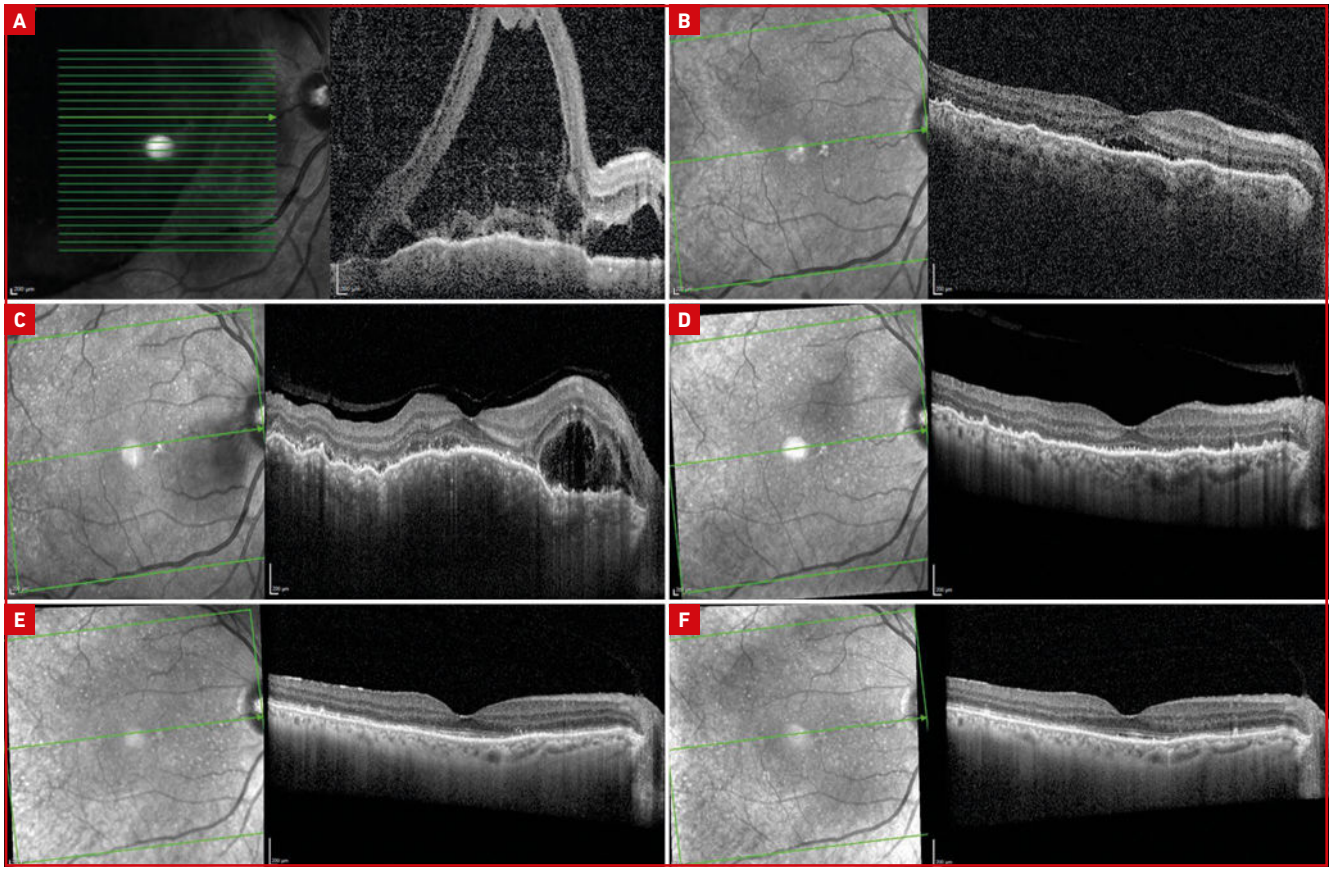


Fig. 11 : Évolution en OCT-EDI.

anatomique favorable à un mois, deux puis trois mois après l'instauration d'un traitement par corticothérapie. Lors des poussées inflammatoires, l'épaississement de la choroïde est accompagné de décollements bacillaires, d'épaississement des articles externes des photorécepteurs et de points hyperréflectifs sous-rétiniens. La résolution de l'inflammation s'accompagne d'une diminution progressive de l'épaisseur de la choroïde (**C, D, E F**), d'une résorption de liquide sous rétinien et d'un aspect granulaire de la ligne ellipsoïde qui apparaît sous forme de points hyperréflectifs en infrarouge. La normalisation de l'épaisseur choroïdienne est accompagnée d'une restitution progressive de la ligne ellipsoïde et de la diminution des granules hyperréflectifs.

Ainsi, ce cas illustre la possible association d'une sclérite postérieure à une composante antérieure, à un syndrome d'effusion uvéale, et à une fermeture de l'angle secondaire responsable d'hypertonie intraoculaire. Les clichés angiographiques étant très souvent peu spécifiques, le diagnostic clinique est confirmé par une imagerie multimodale.

S. MREJEN, A. BAILLY
Service du Professeur Pâques, CHNO des Quinze-Vingts, PARIS.
Centre d'imagerie et de laser CIL, PARIS.

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

réalités
OPHTALMOLOGIQUES

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

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

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

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

Bulletin à retourner à :
Performances Médicales
65, rue d'Aguesseau – 92100 Boulogne-Billancourt
Déductible des frais professionnels

Bulletin d'abonnement

Nom : .....
Prénom : .....
Adresse : .....
Ville/Code postal : .....
E-mail : .....

Règlement
☐ **Par chèque** (à l'ordre de Performances Médicales)
☐ Par carte bancaire n° ⌊⌊⌊⌊⌊⌊⌊⌊⌊⌊⌊⌊⌊⌊⌊⌊
(à l'exception d'American Express)
Date d'expiration : ⌊⌊⌊⌊ Cryptogramme : ⌊⌊⌊

Signature :

Le lymphome intraoculaire primitif : un défi diagnostique

RÉSUMÉ : Le lymphome intraoculaire primitif (LIOP), également appelé lymphome vitréo-rétinien primitif, est une forme rare de lymphome non hodgkinien à grandes cellules B, pouvant se compliquer d'atteintes du système nerveux central, menaçant le pronostic vital. Son diagnostic est complexe en raison de l'absence de signes pathognomoniques, de sa présentation clinique variée, et de sa similitude avec les uvéites. Les symptômes principaux incluent une hyalite diffuse et des altérations de l'épithélium pigmentaire rétinien. L'imagerie multimodale (OCT, auto-fluorescence, angiographie) joue un rôle crucial pour identifier des signes évocateurs.

Le diagnostic se fonde sur une démarche codifiée, en commençant par les examens les moins invasifs pour conforter la suspicion clinique et en terminant par les prélèvements les plus iatrogènes. Il repose finalement sur la cytologie, obtenue le plus souvent par vitrectomie, combinée à des marqueurs biologiques. En cas de résultats négatifs, des prélèvements plus invasifs (biopsie rétino-choroïdienne ou cérébrale) peuvent être envisagés après discussion multidisciplinaire. Une surveillance rapprochée est recommandée en l'absence de preuve cytologique. À l'avenir, les technologies d'intelligence artificielle et la biologie moléculaire pourraient améliorer le rendement du diagnostic non invasif. Dans tous les cas, une approche multidisciplinaire est essentielle pour optimiser le parcours et le pronostic des patients.

➞ **S. TOUHAMI[1], F. MARCH[2], C. HOUILLIER[3]**
[1] Service d'ophtalmologie, CHU Pitié Salpêtrière, PARIS.
[2] Service d'ophtalmologie, Université de Gérone, ESPAGNE.
[3] Services d'onconeurologie, CHU Pitié Salpêtrière, PARIS.

Le lymphome intraoculaire primitif (LIOP) ou lymphome vitréo-rétinien primitif (LVRP) est un lymphome oculocérébral primitif (LOCP) qui présente pour caractéristique un point d'appel initialement oculaire. Il s'agit d'une affection maligne rare, dont l'incidence est en constante augmentation [1] en raison du vieillissement de la population et/ou d'une meilleure connaissance de cette maladie par les ophtalmologistes. Le LIOP a été décrit pour la première fois par Cooper et Riker sous le nom de *reticulum cell sarcoma* [2, 3].

Ultérieurement, des études en immunomarquage ont révélé l'origine lymphoïde et non histiocytaire des cellules tumorales [4]. Le LIOP est un lymphome extranodal, non hodgkinien à grandes cellules B pouvant toucher l'œil et le système nerveux central de façon concomitante ou différée, faisant le pronostic de cette maladie [1].

Le diagnostic du lymphome intraoculaire peut être particulièrement ardu en raison de l'absence de signes pathognomoniques, de la diversité des manifestations cliniques et de leur similitude avec celles des uvéites, qu'elles soient d'origine infectieuse ou non. Par ailleurs, les faibles volumes d'échantillons et la sensibilité particulière des cellules malignes aux dommages causés par la vitrectomie et leur transport ultérieur rendent ce diagnostic encore plus difficile. Chez certains patients, l'utilisation prolongée de corticostéroïdes a parfois été rapportée, réduisant davantage le rendement des prélèvements vitréens et l'efficacité des analyses histopathologiques. Enfin, l'expérience des cytologistes et leur capacité à distinguer les lymphocytes inflammatoires réactifs des cellules lymphomateuses représentent un enjeu majeur pour établir un diagnostic précis.

Comme précisé précédemment, près de 80 % des patients atteints de LIOP présentent ou développeront, lors de l'histoire de leur maladie, un lymphome

du système nerveux central (SNC), une pathologie potentiellement mortelle. Cela impose donc d'entreprendre toutes les démarches nécessaires pour poser un diagnostic rapide et fiable.

En France, les protocoles de chimiothérapie en vigueur incluent des traitements systémiques multiples et agressifs, rendant indispensable la confirmation cytologique compte tenu des risques iatrogènes associés. Par ailleurs, une meilleure caractérisation biologique des tumeurs pourrait permettre, à l'avenir, d'affiner les protocoles thérapeutiques. En l'absence de diagnostic posé, et devant une suspicion forte, une surveillance ophtalmologique et neurologique rapprochée, ainsi que des imageries cérébrales répétées sont de mise. Cet article vise à clarifier les étapes fondamentales et les outils disponibles pour parvenir à un diagnostic. Il traitera du LIOP et ne s'attardera pas sur les autres formes de lymphomes oculaires. Les traitements ne seront pas abordés.

Épidémiologie

Le LIOP touche des hommes et des femmes classiquement immunocompétents ayant un âge de 50 à 70 ans avec un âge moyen de 65 ans. Le sexe ratio serait proche de 1, cependant, certains auteurs études ont montré une prédominance féminine à cette pathologie [5, 6].

Présentation clinique et suspicion initiale (*tableau I*)

Le LIOP peut affecter le vitré, la rétine, l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) et le nerf optique. Il peut ainsi se présenter sous des formes cliniques imitant différents types d'uvéites, en particulier les uvéites intermédiaires, en raison de la fréquence de l'atteinte vitréenne. Le LIOP est généralement bilatéral, mais il se manifeste typiquement de manière asymétrique. Ainsi, certains patients peuvent se présenter initialement avec une hyalite unilatérale, sans que cela mette en cause le diagnostic.

En raison de la fréquence de l'atteinte vitréenne, les signes cliniques les plus fréquents sont les corps flottants ou myodésopsies. À mesure de l'aggravation de l'infiltration lymphomateuse, un brouillard visuel, puis une baisse de l'acuité visuelle peuvent être notés chez un patient présentant typiquement un œil blanc et indolore.

À l'examen ophtalmologique, on retrouve un segment antérieur généralement calme en raison de l'interleukine 10 sécrétée par les cellules lymphomateuses, mais on peut parfois retrouver quelques micro-précipités rétro-descémétiques d'allure stellaire pouvant ressembler aux précipités de la cyclite de Fuchs. De façon rare, dans les formes les plus avancées ou lorsque le patient a été opéré de la cataracte, un Tyndall de chambre antérieure, une hypertonie oculaire ou des précipités rétro-descémétiques granulomateux peuvent être rapportés. Des dépôts cellulaires sur la capsule postérieure du cristallin peuvent mimer une cataracte secondaire. Il n'y a toutefois pas de synéchies iridocristalliniennes ni de flare protéique.

C'est le contraste entre un segment antérieur calme sans Tyndall protéique et l'intensité de l'hyalite constatée au fond d'œil, qui doit être un élément d'alerte. À l'examen du fond d'œil, l'hyalite est quasi constante. Elle est classiquement cellulaire et de topographie périphérique (***fig. 1***), réalisant une sorte de bouée assez évocatrice [6]. On peut remarquer la présence de cellules agrégées le long des fibres vitréennes. L'examen de la rétine (cliniquement ou à l'imagerie) permet de détecter de façon fréquente une atteinte postérieure. Elle peut se manifester sous la forme d'infiltrats sous-épithéliaux mimant des drusen.

	Signes évocateurs
Segment antérieur	Typiquement calme, parfois précipités cellulaires type "Fuchs"
	Pas d'albumine
	Pas de synéchies
Vitré	Hyalite cellulaire
	Aspect en bouée périphérique
Fond d'œil	Infiltrats rétiniens ou épithéliaux blanc-jaunâtre
	Placards nécrotico-hémorragiques
	Infiltration de la papille
	Altérations atrophiques de l'épithélium pigmentaire
Autofluorescence	Taches hyper et hypo-autofluorescentes
Angiographie à la fluorescéine	Taches hyper et hypofluorescentes
Tomographie en cohérence optique	Lésions sous-épithéliales, épithéliales, infiltrats sous rétiniens, cloudy retinopathy, altérations de la rétine externe, rétinite, spikes prérétiniens, pas d'œdème maculaire
PCA	IL-10 > 50 pg/ml (ELISA), IL-10/IL-6>1, score ISOLD positif
Vitrectomie	Cytologie positive, marqueurs B (CD19, CD20) IL-10/IL-6>1, score ISOLD positif Réarrangements clonaux des chaînes des immunoglobulines MYD88 muté
Imagerie cérébrale	Tumeur cérébrale parfois associée
Ponction lombaire	Cytologie parfois positive, IL10 parfois augmentée

Tableau I : Éléments orientant vers le diagnostic du lymphome vitréo-rétinien primitif.

Mais elle retrouve le plus souvent des altérations de l'épithélium pigmentaire assez évocatrices, se manifestant par un aspect en peau de léopard en clichés en autofluorescence à la lumière bleue ou en angiographie à la fluorescéine (***fig. 2***). Des atteintes rétiniennes pures peuvent également être présentes, touchant tantôt la rétine externe avec un effacement de la ligne ellipsoïde, ou la rétine interne, pouvant se manifester sous la forme de placards de rétinite, mimant une rétinite nécrosante. Rarement, toutes les couches rétiniennes peuvent être touchées. Plus rarement encore, on peut noter des infiltrats vasculaires occlusifs, une infiltration de la tête du nerf optique, une masse tumorale choroïdienne ou un décollement de rétine exsudatif [7, 8]. L'œdème maculaire n'est, en revanche, pas un signe en faveur du LIOP. Sa présence a été rapportée dans 2 à 60 % des cas [9], cependant, il s'agissait le plus souvent de patients ayant été opérés de la cataracte, orientant plutôt vers un diagnostic d'Irvine Gass.

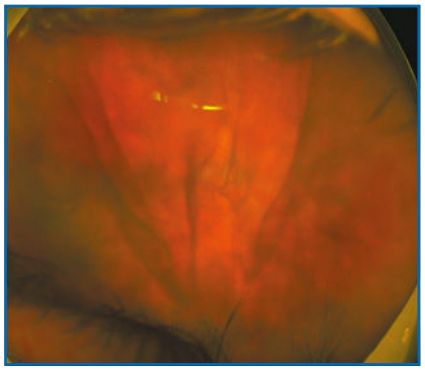


Fig. 1 : Rétinophotographie ultragrand champ d'un œil droit, montrant une hyalite dense, cantonnée principalement à la périphérie rétinienne, en forme de bouée. Cette présentation est typique sans être pathognomonique du lymphome intraoculaire primitif.

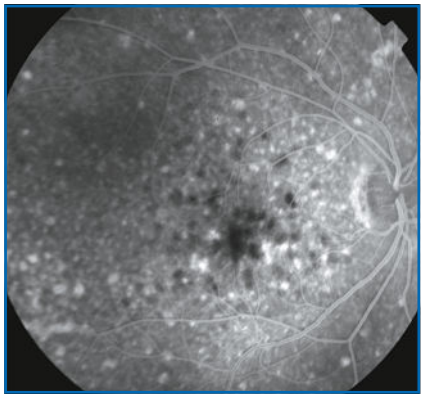


Fig. 2 : Angiographie à la fluorescéine au temps tardif d'un œil droit diagnostiqué de lymphome intraoculaire primitif, montrant une alternance de zones hyper et hypofluorescentes, en peau de léopard, correspondant à des zones d'atrophie de l'épithélium pigmentaire et des zones d'infiltration tumorale (image du Dr Toutée).

POINTS FORTS

- Le LIOP présente des signes non spécifiques, souvent confondus avec des uvéites, rendant le diagnostic complexe.
- L'imagerie multimodale est utile : L'OCT, l'autofluorescence et l'angiographie à la fluorescéine aident à identifier des caractéristiques typiques, confortant la suspicion clinique.
- L'analyse de l'IL-10 dans la ponction de chambre antérieure est cruciale pour conforter la décision de réaliser un prélèvement plus profond ou plus invasif.
- La confirmation cytologique est le plus fréquemment obtenue sur une vitrectomie diagnostique. Elle est dans la vaste majorité des cas indispensable pour entamer un protocole de chimiothérapie.
- Des prélèvements plus invasifs que la vitrectomie peuvent être proposés en cas de négativité de cette dernière et de très forte suspicion clinique.

Éléments d'imagerie

L'imagerie multimodale est souhaitable pour orienter le diagnostic devant une hyalite d'origine indéterminée. En effet, la présence de signes caractéristiques à l'imagerie rend le diagnostic de suspicion de lymphome très probable avec une sensibilité proche de 80 % [10, 11].

Les clichés en autofluorescence en lumière bleue peuvent montrer une alternance de zones hyper et hypo-autofluorescentes, correspondant respectivement à des infiltrats tumoraux épithéliaux ou sous-épithéliaux (ou à une dégradation des articles externes des photorécepteurs) et à l'atrophie de l'épithélium pigmentaire rétinien.

L'angiographie à la fluorescéine permet d'objectiver des remaniements de l'EP sous la forme d'effets fenêtres et la présence d'infiltrats tumoraux se traduisant par la présence de taches rondes hypofluorescentes par effet masque (***fig. 2***). Cela donne lieu à l'aspect caractéristique en peau de léopard. En revanche, la présence des éléments inflammatoires habituellement présents dans les uvéites postérieures, telles que les vascularites, la capillaropathie très inflammatoire ou l'œdème maculaire cystoïde, sont typiquement absents dans le lymphome.

L'OCT peut retrouver la présence de ces infiltrats tumoraux sous l'épithélium pigmentaire, pouvant parfois mimer des drusen, ou au sein de l'EP sous la forme de petites lésions hyperréflectives, une altération de la ligne IS-OS, une infiltration sous rétinienne parfois en placards massifs donnant lieu à une "cloudy retinopathy" (jugée infiltrative par certains, ou paranéoplasique par d'autres [12, 13]), ou une infiltration rétinienne mimant une rétinite nécrosante virale. Enfin, des dépôts prérétiniens en "spike" ont été décrits.

Examens complémentaires et démarche diagnostique (*fig. 3, 4*)

Il faudra se souvenir que la preuve cytologique est l'objectif final de cette démarche.

En cas de suspicion de LIOP, l'imagerie cérébrale à type d'IRM injectée est systématiquement proposée à la recherche d'atteintes pouvant être infracliniques. Les lésions cérébrales sont typiquement en hypersignal T2 et prennent le gadolinium.

L'association de signes ophtalmologiques ou d'imagerie multimodale typiques avec des lésions du SNC (en IRM) et une ponction lombaire positive pour des cellules lymphomateuses suffit à poser le diagnostic de LIOP hautement probable en l'absence de diagnostics différentiels oculaires. Toutefois, il est fréquent de conforter cette hypothèse par la mise en évidence d'une augmentation du taux d'interleukine 10 (IL10) dans la ponction de chambre antérieure (PCA). La vitrectomie diagnostique n'est donc pas obligatoire dans ce cas, sauf si elle modifie la prise en charge thérapeutique ou en présence de diagnostics différentiels suspectés. En l'absence d'atteinte du SNC confirmée cytologiquement, une IRM anormale accompagnée d'une augmentation du taux d'interleukine 10 dans la ponction lombaire (PL) est un argument poussant le plus souvent à réaliser un prélèvement vitréen à la recherche d'une preuve cytologique (quel que soit le résultat de la PCA).

La ponction de chambre antérieure (PCA) est généralement réalisée en cas de suspicion clinique ou sur l'imagerie, afin de conforter la réalisation de la vitrectomie, d'autant que cette dernière nécessite le plus souvent d'adresser le patient dans un centre de référence disposant de cytologistes entraînés. Cette PCA permettra d'éliminer les diagnostics différentiels (par exemple infectieux),

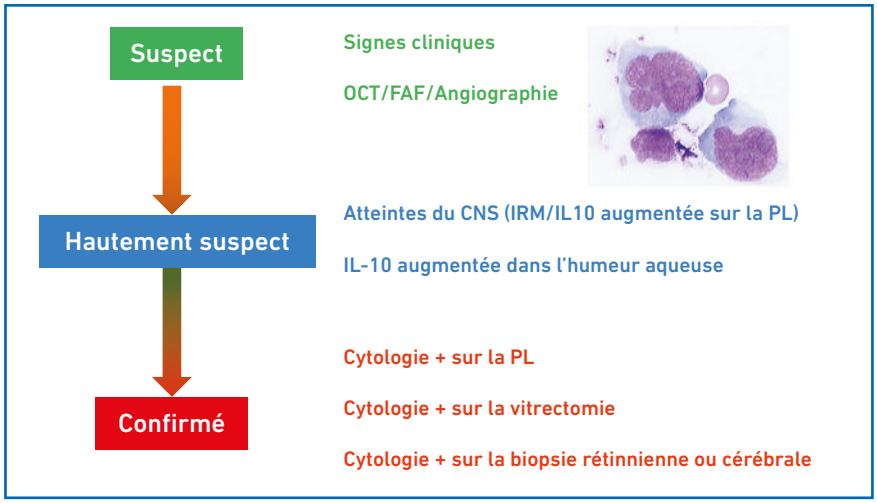


Fig. 3 : Degrés de suspicion diagnostique selon les éléments à disposition du praticien.

mais surtout de documenter l'augmentation du taux d'interleukine (IL10), une cytokine "anti-inflammatoire" fortement impliquée dans le métabolisme des lymphocytes B, car elle stimule leur production d'anticorps. Les seuils d'interleukine 10 diffèrent selon l'échantillon (PCA ou prélèvement de vitré pur) et la technique employée [14, 15]. Il faut donc analyser le taux brut, mais également le comparer à celui de l'interleukine 6 (typiquement augmentée dans les processus inflammatoires) *via* le calcul d'un ratio IL10/IL6 (évocateur si > 1) et le calcul du score ISOLD. Ce score se base sur un algorithme mathématique prédisant la probabilité de présenter un LIOP en se fondant sur les taux d'IL10 et 6 [16].

La vitrectomie est l'examen clé permettant d'accéder à la preuve cytologique. Elle est indiquée en cas de suspicion clinique forte, typiquement en présence d'une hyalite évocatrice et d'éléments d'imagerie multimodale suspects, *a fortiori* si l'IL10 est augmentée dans l'humeur aqueuse. La positivité de la PCA (IL10/6 > 1 ou ISOLD évocateur) n'est toutefois pas indispensable en cas de très forte suspicion clinique, mais il faut noter qu'elle est rarement négative en cas d'hyalite évocatrice. Elle rassure par ailleurs l'opérateur quant à la validité du geste opératoire [1]. Elle est donc presque systématiquement demandée. On se souviendra que le taux d'interleukine 10 détecté à la PCA peut être faible ou même négatif dans les LIOP sans hyalite (c'est-à-dire ceux avec atteinte rétinienne pure). Cependant, l'absence d'hyalite limite également le rendement de la cytologie vitréenne.

La réalisation de la vitrectomie doit suivre un protocole strict pour augmenter le rendement diagnostique. En effet, une fois le prélèvement réalisé, on ne peut pas revenir en arrière. Il faut tout d'abord adresser le patient à un centre de référence disposant de cytologistes entraînés, avoir arrêté (ou fortement diminué) la dose de corticostéroïdes éventuellement reçus depuis au moins 15 jours, et manuporter immédiatement le prélèvement au centre d'analyse, sous peine d'apoptose des cellules tumorales et de fausse négativité du prélèvement. Il s'agit d'une vitrectomie centrale laissant du vitré résiduel en périphérie (trois voies, typiquement en 25 G), utilisant une vitesse de coupe faible pour ne pas abîmer les cellules lymphomateuses. Elle doit comporter une partie "sèche", c'est-à-dire sans infusion ou sous air, pour prélever au moins 1 ml de vitré pur et une partie "infusée", pour prélever plusieurs flacons de vitré dilué. Les ana-

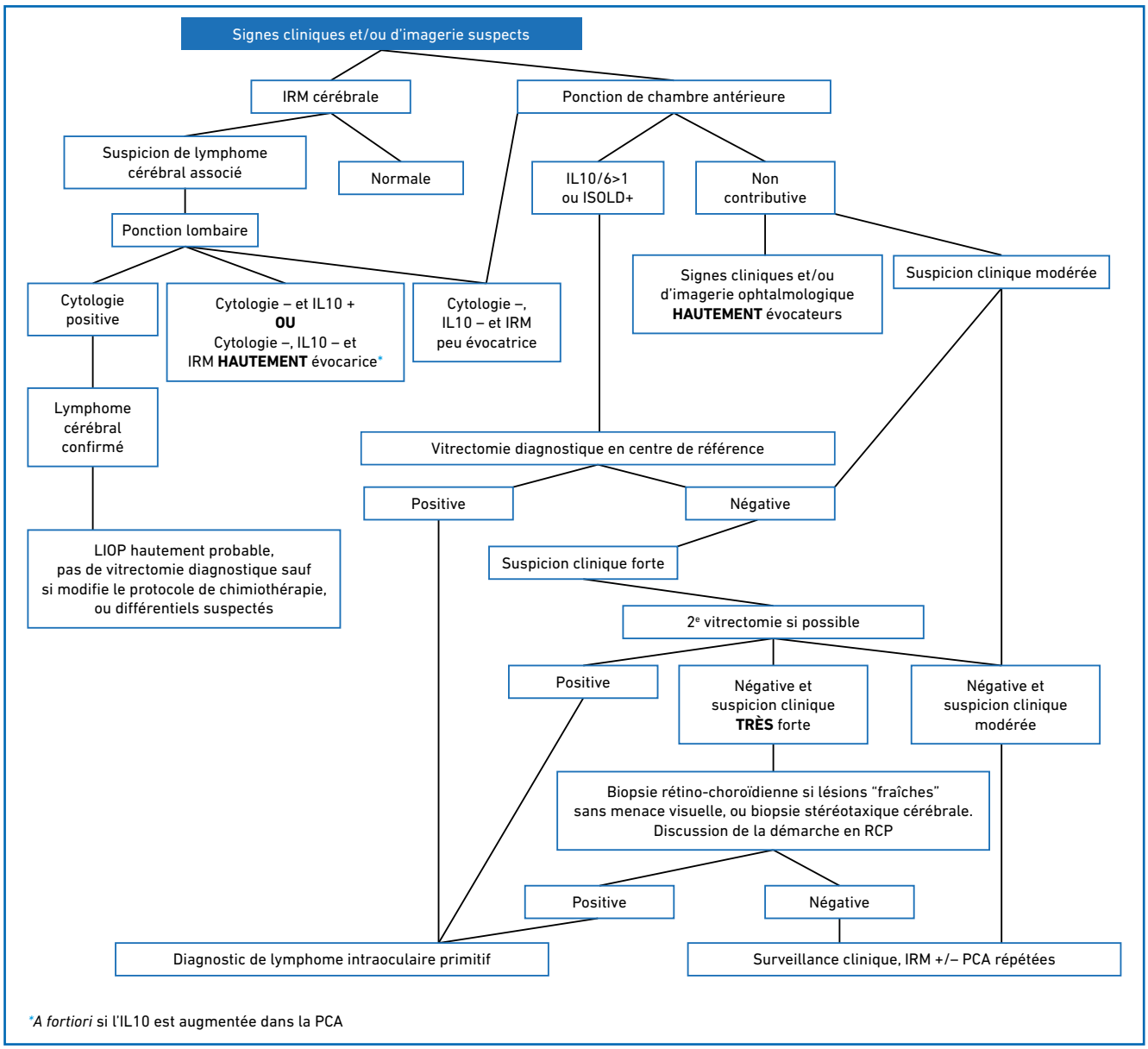


Fig. 4 : Algorithme diagnostique proposé sur la base de la pratique clinique de l'auteur.

lyses se fonderont sur au moins 1 mL de vitré pur et sur du vitré dilué, et incluront *a minima* la cytologie, le dosage des interleukines, l'immunophénotypage, et la biologie moléculaire (à la recherche d'une mutation du gène *Myd88*, par exemple [17-19]). Il est de bon ton d'utiliser du vitré dilué pour éliminer les diagnostics différentiels si ceux-ci sont suspectés (virus, toxoplasmose, etc.). En cas de négativité d'un premier prélèvement, la vitrectomie peut être répétée sur la couronne de vitré résiduelle ou sur le deuxième œil s'il est atteint. Il faudra veiller à ce que ce prélèvement soit réalisé selon les recommandations précédemment énoncées.

Si le prélèvement est toujours négatif en présence de lésions rétiniennes/EPR/choroïdiennes fortement évocatrices et "fraîches" (c'est-à-dire d'allure récente et non atrophique à l'imagerie multimodale), *a fortiori* si l'imagerie cérébrale est douteuse sans possibilité de preuve cytologique sur la PL ou la biopsie cérébrale, il est possible de proposer une biopsie rétino-choroïdienne. Mais seulement si cette dernière n'entrave pas le pronostic visuel, sauf en cas de menace immédiate du pronostic vital. Dans ces cas, une discussion multidisciplinaire des bénéfices et des risques d'un tel prélèvement est

de mise. Enfin, la biopsie cérébrale stéréotaxique peut être proposée en cas de lésions accessibles et en l'absence d'alternative moins iatrogène.

En cas de persistance de la négativité des prélèvements, une surveillance ophtalmologique et neurologique rapprochée, incluant un examen multimodal du segment postérieur et une imagerie cérébrale itérative, parfois associés à des PCA répétées, est de mise.

Conclusion

La plupart des cas simples de suspicion de LIOP seront diagnostiqués sur une augmentation du taux d'interleukine 10 sur la PCA, puis sur la cytologie obtenue *via* vitrectomie diagnostique, lorsque celle-ci est réalisée dans un centre de référence. Pour les cas les plus complexes (notamment ceux présentant peu ou pas d'hyalite), le recours à des prélèvements plus invasifs (rétino-choroïdiens, cérébraux) peut s'avérer nécessaire en cas de très forte suspicion clinique, *a fortiori* en présence d'une atteinte neurologique suspecte ou menaçant le pronostic vital.

Une collaboration multidisciplinaire est de mise entre l'ophtalmologiste, le radiologue, le neurologue et l'oncologue pour assurer le parcours diagnostique le plus adapté à chaque cas.

En l'absence de menace du pronostic vital, une surveillance (clinique, radiologique, parfois avec PCA, tous répétés) peut être proposée pour les patients sans preuve cytologique malgré une démarche diagnostique complète et exhaustive.

Dans un avenir proche, de nouvelles technologies (intelligence artificielle pour l'analyse de l'imagerie multimodale, biologie moléculaire à la recherche de marqueurs tumoraux) permettront probablement de poser des diagnostics sans recourir aux prélèvements iatrogènes encore nécessaires de nos jours.

En conclusion, le lymphome intraoculaire n'est pas un diagnostic à sous-estimer, et chaque étape doit être menée avec précision pour optimiser les résultats visuels et systémiques des patients.

BIBLIOGRAPHIE

1. Touhami S, Audo I, Terrada C *et al.* Neoplasia and intraocular inflammation : From masquerade syndromes to immunotherapy-induced uveitis. *Prog Retin Eye Res*, 2019;72:100761.
2. Char DH, Margolis L, Newman AB. Ocular reticulum cell sarcoma. *Am J Ophthalmol*, 1981;91:480-483.
3. Cooper EL, Riker JL. Malignant lymphoma of the uveal tract. *Am J Ophthalmol*, 1951;34:1153-1158.
4. Piessens WF, Schur PH, Moloney WC *et al.* Lymphocyte surface immunoglobulins. Distribution and frequency in lymphoproliferative diseases. *N Engl J Med*, 1973;288:176-180.
5. Berenbom A, Davila RM, Lin HS *et al.* Treatment outcomes for primary intraocular lymphoma: implications for external beam radiotherapy. *Eye (Lond)*, 2007;21:1198-1201.
6. Cassoux N, Merle-Beral H, Leblond V *et al.* Ocular and central nervous system lymphoma : clinical features and diagnosis. *Ocul Immunol Inflamm*, 2000;8:243-250.
7. Freeman CR, Shustik C, Brisson ML *et al.* Primary malignant lymphoma of the central nervous system. *Cancer*, 1986;58:1106-1111.
8. Whitcup SM, de Smet MD, Rubin BI *et al.* Intraocular lymphoma. Clinical and histopathologic diagnosis. *Ophthalmology*, 1993;100:1399-1406.
9. Turaka K, Bryan JS, De Souza S *et al.* Vitreoretinal lymphoma: changing trends in diagnosis and local treatment modalities at a single institution. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*, 2012;12:412-417.
10. Fardeau C, Lee CPL, Merle-Béral H *et al.* Retinal fluorescein, indocyanine green angiography, and optic coherence tomography in non-Hodgkin primary intraocular lymphoma. *Am J Ophthalmol*, 2009;147:886-894
11. Velez G, Chan CC, Csaky KG. Fluorescein angiographic findings in primary intraocular lymphoma. *Retina*, 2002;22:37-43.
12. Chen C, Liu K, Gong Y *et al.* Cloudy vitelliform submaculopathy as an early sign of primary vitreoretinal lymphoma. *Retina*, 2024;44:e1-e2.
13. Pang CE, Shields CL, Jumper JM *et al.* Paraneoplastic cloudy vitelliform submaculopathy in primary vitreoretinal lymphoma. *Am J Ophthalmol*, 2014;158:1253-1261.
14. Cassoux N, Giron A, Bodaghi B *et al.* IL-10 measurement in aqueous humor for screening patients with suspicion of primary intraocular lymphoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2007;48:3253-3259.
15. Pochat-Cotilloux C, Bienvenu J, Nguyen AM *et al.* Use of a threshold of interleukin-10 and il-10/il-6 ratio in ocular samples for the screening of vitreoretinal lymphoma. *Retina (Philadelphia, Pa)*, 2018;38:773-781.
16. Costopoulos M, Touitou V, Golmard JL *et al.* ISOLD: A New Highly Sensitive Interleukin Score for Intraocular lymphoma diagnosis. *Ophthalmology*, 2016;123:1626-1628.
17. Bonzheim I, Giese S, Deuter C *et al.* High frequency of MYD88 mutations in vitreoretinal B-cell lymphoma: A valuable tool to improve diagnostic yield of vitreous aspirates. *Blood*, 2015;126:76-79.
18. Bruno A, Boisselier B, Labreche K *et al.* Mutational analysis of primary central nervous system lymphoma. *Oncotarget*, 2014;5:5065-5075.
19. Ngo VN, Young RM, Schmitz R *et al.* Oncogenically active MYD88 mutations in human lymphoma. *Nature*, 2011;470:115-119.

S. TOUHAMI[1], F. MARCH[2], C. HOUILLIER[3]
[1] Service d'ophtalmologie, CHU Pitié Salpêtrière, PARIS.
[2] Service d'ophtalmologie, Université de Gérone, ESPAGNE.
[3] Services d'onconeurologie, CHU Pitié Salpêtrière, PARIS.

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

Risque inflammatoire des nouveaux traitements intravitréens

RÉSUMÉ : L'introduction dans notre pratique clinique courante des nouveaux anti-VEGF (brolucizumab, et faricimab), "plus efficaces" pour assécher la rétine de nos patients, a vu augmenter le nombre de cas d'inflammation intraoculaire ; ils n'avaient pas été initialement signalés dans les essais cliniques ayant permis l'obtention de l'AMM, car non dimensionnés pour détecter ces événements rares. Il est essentiel d'adapter notre prescription et notre protocole de suivi lors de l'introduction de ces nouvelles molécules pour mieux détecter et traiter ces inflammations intraoculaires.

→ **M. SIBERT, P.-H. GABRIELLE, C. CREUZOT-GARCHER**
Service d'ophtalmologie du CHU de DIJON.

Les injections intravitréennes (IVT) d'*anti-vascular endothelium growth factor* (VEGF) ont révolutionné la prise en charge des maladies rétiniennes, comme la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), qui constitue toujours une des principales causes de déficience visuelle dans les pays développés. Le nombre d'IVT d'anti-VEGF (toutes molécules confondues) a dépassé le nombre du million par an en France en 2019 [1]. Nous avons, dans notre arsenal thérapeutique depuis plus d'une décennie, trois molécules d'anti-VEGF, dites "conventionnelles", que sont le bévacizumab 1,25 mg (BEVA, Roche pharma/Genentech), le ranibizumab 0,5 mg (RAN, Novartis pharma) et l'aflibercept 2 mg (AFL, Bayer). Ils ont été autorisés à la suite d'essais cliniques randomisés (ECR) qui ont validé leur efficacité et leur sécurité (CATT, IVAN, MARINA, ANCHOR et VIEW), dans chaque maladie rétinienne [2-6]. Leur utilisation en pratique clinique courante, rapportée dans les études de "vraie vie", nous a montré que leurs résultats visuels n'étaient pas aussi bons que dans l'ECR du fait d'une population moins sélectionnée et d'un sous-traitement, mais ont confirmé leur excellent profil de tolérance oculaire et systémique, notamment vis-à-vis d'événements indésirables rares [7-8]. Ces événements oculaires allant de la plus redoutée endophtalmie infectieuse au décollement de rétine, jusqu'au développement d'inflammation intraoculaire (IIO) – de l'uvéite antérieure aiguë à une panuvéite mimant une endophtalmie associée parfois à une vascularite occlusive ou non [9, 10].

Le développement d'IIO après anti-VEGF "conventionnel" est extrêmement rare, avec des taux variant de 1 à 3 % de cas après IVT de RAN dans les essais MARINA et ANCHOR à une incidence par IVT de 0,228 % dans des études de vraie vie, notamment du registre *Fight Retinal Blindness !* (FRB !) [4, 5, 9].

Cependant, l'autorisation et l'utilisation en pratique clinique courante de nouvelles molécules d'anti-VEGF, comme le brolucizumab ou le faricimab, considérées comme plus asséchantes et plus durables, a vu augmenter le développement de cas IIO post-IVT. Cet article résume les dernières données de la littérature sur l'épidémiologie et la prise en charge de ces IIO liées aux nouvelles molécules d'anti-VEGF.

Les inflammations intraoculaires liées au brolucizumab

La FDA a initialement approuvé le BRO pour traiter la DMLA néovasculaire, fin 2019, à partir des données des essais de phase III HAWK et HARRIER [11]. Le BRO 6 mg a permis d'obtenir un gain d'acuité visuelle similaire, mais de meilleurs résultats anatomiques que l'AFL 2 mg, la plupart des yeux recevant des injections toutes les douze semaines à la semaine 48 après la phase de charge [11, 12]. Aucun problème de sécurité n'avait été signalé à la fin des essais.

Malheureusement, les premiers rapports d'IIO, avec ou sans vascularite rétinienne occlusive associée au BRO, sont apparus en février 2020, après l'approbation et la commercialisation du médicament. Le comité de recherche et de sécurité thérapeutique (ReST) de l'*American Society of Retina Specialists* (ASRS) a publié, en mars 2020, un rapport sur 26 cas associés à 70 000 injections et 37 000 patients traités (*American Society of Retina Specialists Research and Safety*

in Therapeutics Committee. 2020). Novartis et le comité ReST de l'ASRS ont ensuite recommandé une évaluation minutieuse de l'inflammation et une vigilance continue dans la surveillance des résultats du traitement par BRO.

Auparavant inaperçus, ces événements indésirables ont ensuite été identifiés dans une revue *post hoc* non masquée des groupes BRO regroupés de HAWK et HARRIER [13] qui a permis de mettre en évidence une différence notable concernant les taux d'IIO entre les deux molécules étudiées : le BRO affichant un taux de 4,6 % (dont 3,3 % de vascularite non occlusive et 2,1 % de vascularite occlusive) contre 0,5 % pour l'AFL [13, 14].

Ces données furent confirmées par l'étude de phase III TALON qui a mis en évidence une incidence plus élevée d'IIO chez les patients traités par BRO 6 mg (4,4 %) pr rapport à l'AFL 2 mg (1,4 %) sous un schéma en *treat-and-extend*. Ce risque concerne en particulier les vascularites rétiniennes et occlusions vasculaires rétiniennes (1,4 % contre 0,3 %). Une relecture par un comité d'experts des données de deux études francophones de phase 3 b, OCTOPUS (DMLA naïve) et SWIFT (DMLA prétraitée), recueillant 505 yeux traités par BRO (temps médian de suivi 8,8 mois) ont retrouvé une incidence globale d'IOI de 10,5 %, avec la présence d'une vascularite rétinienne dans 3,4 % des cas (dont 1,4 % d'occlusion vasculaire) [15].

Les données sur les résultats de sécurité du BRO dans le traitement de l'OMD issues des essais KESTREL et KlTE ont été anticipées avec un intérêt particulier pour le taux d'IIO. Les valeurs signalées à 52 semaines dans KESTREL étaient similaires à ceux de HAWK et HARRIER, avec 4,7 % (n = 9), 3,7 % (n = 7) et 0,5 % (n = 1) dans les groupes BRO 3 mg et 6 mg et AFL 2 mg, respectivement [16].

Dans KITE, les taux d'IIO étaient beaucoup plus faibles avec trois sujets chacun (1,7 %) dans les deux groupes BRO 6 mg et AFL. L'incidence de la vascularite rétinienne était plus faible dans l'essai KESTREL, avec trois sujets (1,6 %) dans le groupe BRO 3 mg (dont une vascularite occlusive) et un sujet (0,5 %) dans le groupe BRO 6 mg, qui a développé une vascularite occlusive. Aucun sujet n'a développé de vascularite rétinienne (occlusive ou non) dans l'essai KITE [16]. Les résultats à 100 semaines des études KITE et KESTREL, publiés en avril 2024, confirment des taux d'inflammation intraoculaire de 4,2 % et 2,2 % respectivement pour le BRO 6 mg, comparés à 1,1 % et 1,7 % pour l'AFL. La vascularite rétinienne, bien que rare (0,5 % dans KESTREL et aucune dans KITE), reste un élément majeur de préoccupation [17]. Bien que ces essais de phase III n'aient pas été conçus et suffisamment puissants pour détecter des problèmes de sécurité rares, le nombre plus faible de vascularite induites par le BRO dans l'OMD peut être lié à des divergences dans les mécanismes physiopathologiques sous-jacents entre les maladies ou à la phase de charge moins intensive dans KESTREL et KITE. La FDA et L'Agence européenne des médicaments (EMA) ont approuvé le BRO pour le traitement de l'OMD avec déficience visuelle en mars et juin 2022, respectivement.

Aux États-Unis, une étude de vraie vie du registre IRIS (cohorte de 18 312 yeux traités pour une DMLA par BRO, entre 2019 et 2021) a retrouvé un taux d'IIO de 3,4 %, dont 0,5 % de vascularite ou/et avec occlusion vasculaire [18]. Les auteurs se sont aussi intéressé aux facteurs de risque de développement d'IIO sous BRO, qui étaient moins fréquents chez les hommes, les patients plus âgés et naïfs de traitement à l'introduction du BRO. Une autre analyse agrégeant les données des registres IRIS et KOMODO a rapporté que les patients avec un antécédent d'IIO et/ou d'occlusion vasculaire rétinienne avant l'introduction du BRO étaient quatre à cinq fois plus à risque d'IIO [19]. Enfin, il est à noter que toutes les études ont rapporté que l'IIO sous BRO se développait généralement dans les six mois de l'introduction du traitement.

Les inflammations intraoculaires liées au faricimab

Le FAR est un anticorps humanisé bispécifique, dirigé contre *l'angiopoietine 2* (ang-2) et le facteur de croissance vasculaire endothélial (*VEGF-A*). Le FAR 6 mg a prouvé sa non-infériorité en termes d'efficacité en schéma *treat-and-extend* personnalisé (PTI) par rapport à l'AFL 2 mg en schéma fixe toutes les huit semaines (Q8), dans les études TENAYA et LUCERNE pour la DMLA néovasculaire et dans les études RHINE et YOSEMITE pour l'OMD [20]. À la suite des données d'efficacité et de tolérance de ces études, la FDA a approuvé le FAR dans la DMLA néovasculaire et l'OMD en janvier 2022. Il a obtenu son AMM en janvier 2023, en France, mais n'est remboursé par la Sécurité sociale que depuis le 13 décembre 2023.

Les données de sécurité sur la fréquence d'IIO dans les études TENAYA et LUCERNE sont rassurantes avec des taux similaires entre le FAR 6 mg (3 % PTI) et l'AFL 2 mg (2,3 % Q8) [21]. Les études RHINE et YOSEMITE dans l'OMD ont également retrouvé un taux faible et similaire d'IIO entre le FAR 6 mg (1,4 % Q8 et 1,7 % PTI) et AFL 2 mg Q8 (2,3 %). Aucune vascularite n'a pu être observée [20]. Des données préliminaires présentées lors du congrès ANGIOGENESIS dans les OVR semblent également montrer la même tendance avec des taux d'IIO faibles, variant de 1 % (FAR 6 mg BALATON) à 2,2 % (FAR 6 mg COMINO) [22]. L'expérience du BRO avec l'apparition de problèmes de sécurité inflammatoire quelques mois après l'approbation du BRO sans aucun signal de sécurité dans les études de phase III a souligné la nécessité d'une prudence sur l'introduction de cette nouvelle molécule dans notre pratique clinique courante. Sponsorisées par le laboratoire Roche et présentées lors de l'ARVO 2024, l'étude de vraie vie FARETINA (issus du registre IRIS américain sur plus de 70 000 yeux), rapporte une incidence

par injection de 0,13 % d'IIO alors que sa jumelle britannique FARWIDE (issus du NHS britannique sur 18 230 yeux) fait état d'une incidence par injection 0,12 % d'IOI [23].

Les données d'études de vraie vie indépendantes semblent retrouver des taux similaires variant de 0,011 % à 0,2 % d'IIO par injections [15, 24-26]. Notre expérience dijonnaise publiée récemment dans l'*American Journal of Ophthalmology* rapporte une incidence un peu plus importante avec un taux de 0,62 % par injection survenue après une médiane de trois injections. Notre série de cas comprenait un cas d'uvéite antérieure aiguë et cinq cas de pseudo-endophtalmie, dont un associée à une vascularite non-occlusive [27]. Cozzi M *et al.* ont enfin rapporté une série de 12 cas d'IIO sévère associés au FAR, dont deux deux cas étaient associés à une vascularite occlusive dans un seul cas [28].

Les inflammations intraoculaires sous anti-VEGF en pratique (*tableau I*)

>>> Prise en charge des inflammations intraoculaires liées aux nouveaux anti-VEGF.

Classiquement, le patient avec IIO se présentera aux urgences pour un œil rouge, des myodésopsies (>50 % des cas), associées à une baisse de l'acuité visuelle, le plus souvent peu douloureuse. Comme le rapporte Bodaghi B. *et al.*, 80 % des IIO surviennent durant la phase d'induction de traitement pour le BRO avec quelques cas après une seule injection, tandis que, pour le FAR, la plupart des cas dans notre expérience se sont produits après une médiane de trois injections [15].

Au moindre doute quant à la possibilité d'une étiologie infectieuse, il est nécessaire de traiter le patient comme une endophtalmie infectieuse, mais certaines caractéristiques permettent de les différencier [29]. En effet, nous retrouvons pour l'IIO des délais de manifestations généralement plus longs que pour l'endophtalmie (>7 jours pour l'IIO *vs* < 7 jours pour l'endophtalmie), avec certains patients pouvant se présenter lors de la prochaine IVT à un mois sans plainte particulière et des signes cliniques IIO [1, 27].

La présence d'une uvéite antérieure aiguë avec précipités rétro-descemétiques orientera plutôt vers une IIO, alors que la présence d'un hypopion évoquera une endophtalmie. Un consensus d'experts réunis en 2021 a publié des recommandations concernant la prise en charge des épisodes d'IIO (de la simple uvéite à la vascularite avec occlusion vasculaire) après injection de BRO. Dès lors qu'un tableau inflammatoire se présente, en ayant écarté l'hypothèse de l'endophtal-

	Brolucizumab (BRO)	Faricimab (FAR)	Anti-VEGF conventionnels
Taux d'IIO (Essais cliniques)	4,2 à 4,6 %	1 à 3 %	MARINA & ANCHOR : 1 à 3 %
Taux d'IIO (Vraie vie)	3,4 à 10,5 %	0,011 à 0,62 %	0,228 % (registre FRB !)
Taux de vascularite	0,5 à 5,4 %	Faible (<0,01)	Très faible (<0,01)
Taux de vascularite avec occlusion artérielle rétinienne	1,4 à 2,1 %	Rare cas rapportés dans la littérature	Rare cas rapportés dans la littérature
Délai médian nombre IVT médian	< 6 mois Médiane de 3 IVT	< 6 mois Médiane de 3 à 4 IVT	14 mois Médiane de 10 IVT
Facteurs de risques	ATCD IIO et/ou occlusion vasculaire rétinienne, âge jeune, femme et patients prétraités	Données limitées	Pas de facteur de risque identifié
Précautions de prescription et sélection des patients	– 3e ligne de traitement – Patient sans antécédent IIO et/ou occlusion vasculaire rétinienne – Éviter monophtalme (balance bénéfice/risque) – Ne pas introduire de manière bilatérale d'emblée	– 1re ligne de traitement – Patient sans antécédent IIO – Éviter patient avec œil monophtalme naïf – Ne pas introduire de manière bilatérale d'emblée	Pas de précaution
Recommandations de surveillance	– Éducation du patient sur les symptômes – Interrogatoire et examen approfondis avant chaque injection pendant les 6 premiers mois	– Éducation du patient sur les symptômes – Interrogatoire et examen approfondis avant chaque injection pendant les 6 premiers mois	– Éducation du patient sur les symptômes

Tableau I : Résumé des connaissances sur les inflammations intraoculaires liées aux anti-VEGF

mie, il est nécessaire de mettre en place un traitement anti-inflammatoire par voie topique, sous-ténonienne, intravitréenne et/ou systémique en fonction de la sévérité de l'inflammation. Sur la base de leurs travaux, un algorithme a été mis à disposition des praticiens (***fig. 1***) [30].

Il nous semble cohérent d'extrapoler cette prise en charge à toutes les IIO associées à des anti-VEGF, les mécanismes sous-jacents pouvant probablement être différents, mais similaires dans leur manifestation. Bien évidemment, l'arrêt de la molécule anti-VEGF suspectée en cause est primordial. En cas de nécessité de traitement pour une reprise exsudative, nous proposons de reprendre un anti-VEGF préalablement bien toléré par le patient ou un anti-VEGF conventionnel chez un patient naïf, en surveillant de façon très rapprochée l'absence de récidive inflammatoire. Il est également important de déclarer tout événement indésirable auprès d'un centre de pharmacovigilance, *via* la plateforme en ligne de l'ANSM dédiée.

Précautions à la prescription et surveillance avec les nouveaux anti-VEGF

1. Le brolucizumab

Il est raisonnable de placer le BRO en troisième ligne dans le traitement de la DMLA néovasculaire ou de l'OMD chez les patients mauvais répondeurs. Il est important de sélectionner les patients afin de limiter les risques d'IIO. Le résumé des caractéristiques du produit du BRO recommande de l'administrer uniquement en l'absence d'antécédent inflammatoire (IIO ou vascularite) et en prenant en compte l'état cognitif du patient afin qu'il soit capable de signaler de nouveaux symptômes. L'introduction du BRO chez un patient monophtalme devra être prudente avec une discussion de la balance bénéfice-risque avec le patient. Il est important d'éduquer les patients en leur rappelant l'importance d'une consultation urgente en cas d'œil rouge douloureux et/ou de baisse d'acuité visuelle rapide. Les différentes études citées rapportent le plus souvent des douleurs modérées et surtout la présence de myodésopsies dans plus de 50 % des cas. La sensibilisation de nos patients à ces symptômes fonctionnels est d'une importance cruciale.

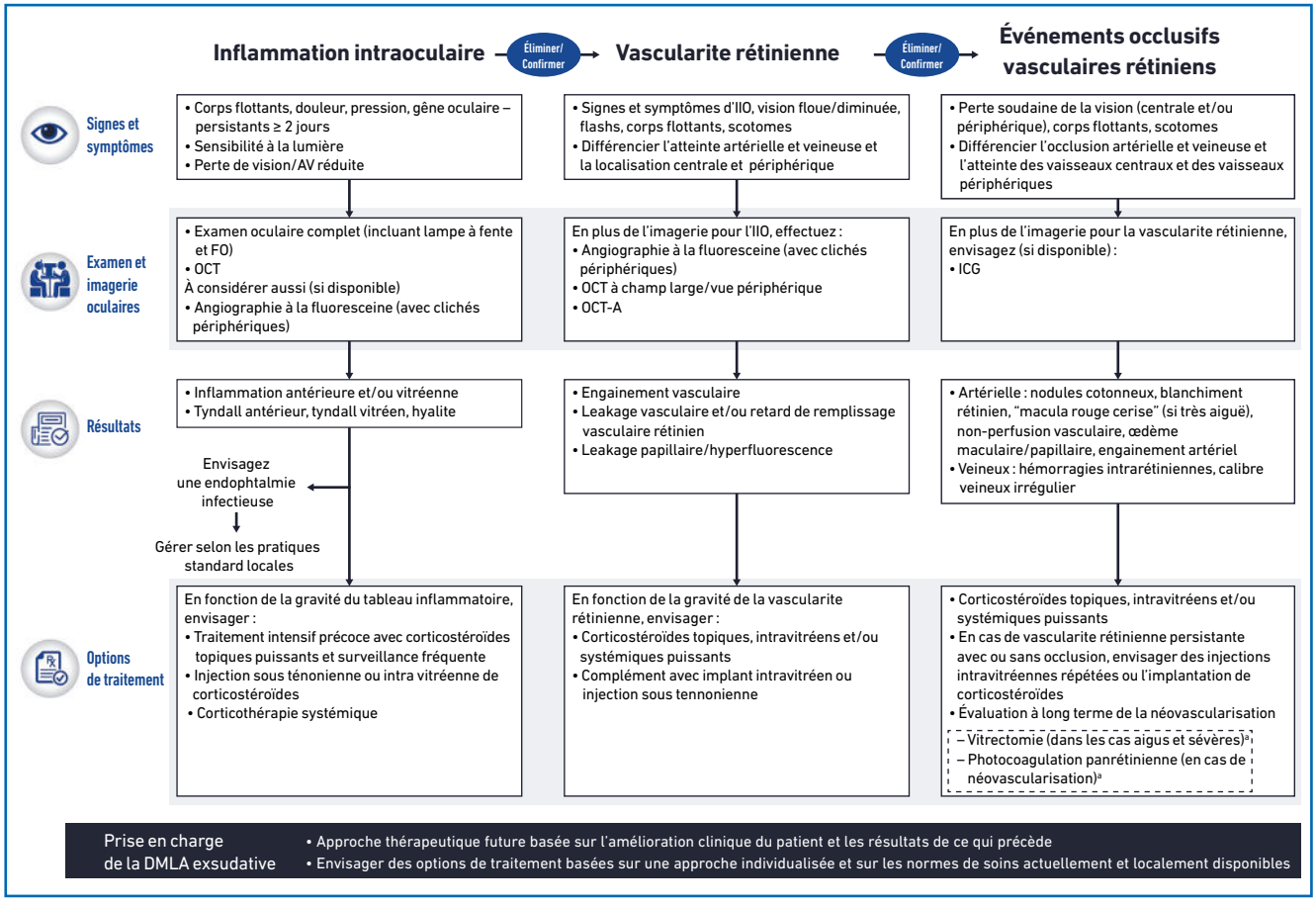


Fig. 1 : Recommandations sur la prise en charge des inflammations intraoculaires liées au brolucizumab (selon Baumal *et al.* [30]).

80 % des IIO surviennent durant la phase d'induction de traitement [15]. Il est donc nécessaire de faire un interrogatoire sur les signes fonctionnels d'IIO et un examen approfondi de l'œil avant chaque injection lors des six premiers mois de l'introduction du traitement avec l'ajout d'un examen à la lampe à fente et fond d'œil (FO dilaté ou rétinophotographie grand champ en fonction de l'organisation du centre) aux examens habituels. Une perte de signal de l'OCT lors du suivi ou la visualisation de points hyperreflectifs dans le vitré en OCT (***fig. 2***) peut permettre de dépister ces IOI. En cas de signes d'IIO à l'examen, on pourra également compléter l'examen par une angiographie à la fluorescéine afin de recherche des signes de vascularite.

2. Le faricimab

Les données sont limitées sur le profil des patients les plus à risque de développer d'IIO associée au FAR. Même si le risque d'IIO semble relativement plus faible par rapport au BRO, nous préconisons de restreindre l'utilisation du FAR aux patients sans antécédent connu d'IIO ni de pathologie inflammatoire systémique.

Par ailleurs, nous déconseillons d'introduire le FAR de façon bilatérale d'emblée, mais séquentiellement si le premier œil présente une bonne tolérance au FAR. Nous déconseillons également de le prescrire en première intention chez des patients naïfs monophtalmes. Concernant la surveillance à l'introduction du FAR, Nous proposons les mêmes recommandations de surveillance clinique au BRO durant les six premiers mois de traitement, la majorité de cas survenant lors de la phase d'introduction du traitement [27]. Il s'agit ici de recommandations pratiques fondées sur notre expérience au CHU de Dijon, et elles ne proviennent pas d'un consensus d'experts ou de société savante qui semble être un travail à développer sur le court terme.

POINTS FORTS

- Les nouveaux traitements anti-VEGF offrent une efficacité accrue, mais ils sont également associés à un risque d'inflammation intraoculaire (IIO).
- Le Brolucizumab est associé à un risque d'IIO, notamment au cours des six mois suivant l'initiation du traitement, en particulier chez les patients ayant des antécédents d'IIO ou d'occlusion vasculaire rétinienne.
- Le Faricimab semble présenter un risque IIO plus faible et moins sévère que le Brolucizumab.
- Il est essentiel d'adapter nos prescriptions et nos protocoles de suivi lors de l'introduction de ces nouvelles molécules afin de détecter précocement et de prendre en charge efficacement ces cas rares d'inflammation intraoculaire.

Conclusion

Même si les nouvelles molécules d'anti-VEGF semblent améliorer le fardeau thérapeutique de nos patients présentant des maladies rétiniennes, notamment chez nos patients mauvais répondeurs aux anti-VEGF conventionnels, elles posent de nouveaux défis en termes de sécurité et de surveillance. Si les molécules conventionnelles, comme le ranibizumab et l'aflibercept, offrent un profil de tolérance bien établi, l'introduction des nouveaux anti-VEGF, tels que le brolucizumab et le faricimab, soulève des questions quant à leur risque inflammatoire et à leurs mécanismes sous-jacents.

Le brolucizumab est associé à un risque accru d'IIO avec des taux allant de 3,4 % à 10,5 % selon les études, incluant 0,5 % à 5,4 % de vascularites rétiniennes, principalement dans les six mois suivant le début du traitement.

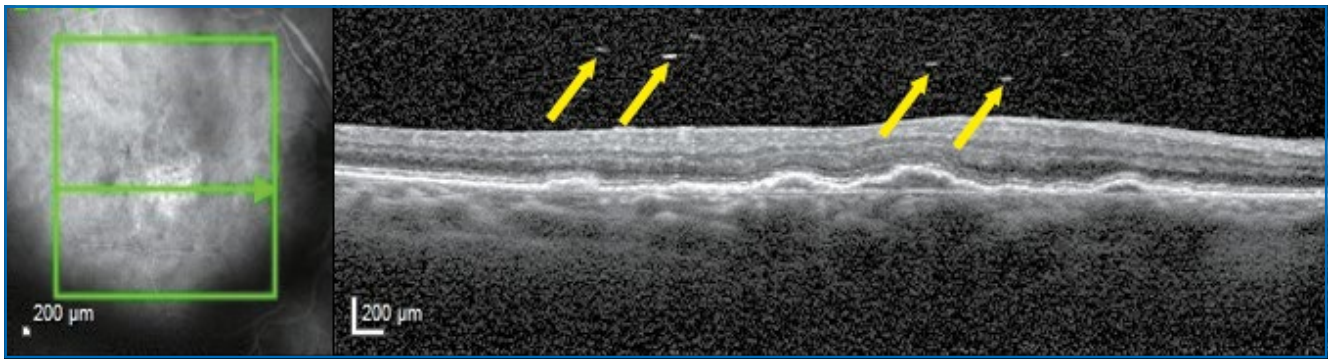


Fig. 2 : Image OCT montrant la présence de points hyperreflectifs (**flèches jaunes**) d'inflammation dans le vitré chez une patiente présentant une inflammation intraoculaire associée au faricimab.

En comparaison, le faricimab semble présenter un risque accru d'IIO, mais à des taux plus faibles et surtout moins sévères par rapport au brolucizumab variant de 1 à 3 % dans les essais cliniques et à 0,011 % à 0,62 % par injection en vraie vie, avec des cas de vascularites très rares (< 0,1 %).

La prescription de ces nouvelles molécules, notamment le brolucizumab, est à éviter chez les patients présentant une IIO active ou un antécédent d'IIO et/ou d'occlusion artérielle rétinienne. Il est essentiel d'adapter notre prescription et notre protocole de suivi lors de l'introduction du traitement pour mieux détecter et traiter ces IIO.

Même si ces événements indésirables oculaires restent rares, il est nécessaire d'améliorer nos connaissances sur les mécanismes physio-pathogéniques impliqués et l'épidémiologie de ces IIO dont les données des études de "vraie vie" jouent un rôle essentiel. L'introduction probable d'un nouvel anti-VEGF, l'aflibercept 8 mg, dans notre arsenal thérapeutique début 2025, nécessitera la même vigilance lors de son introduction en pratique clinique courante.

BIBLIOGRAPHIE

1. Baudin F, Benzenine E, Mariet AS *et al.* Epidemiology of acute endophthalmitis after intraocular procedures: A national database study. *Ophthalmol Retina*, 2022;6:442-449.
2. CATT Research Group, Martin DF, Maguire MG, Ying G shuang *et al.* Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*, 2011;364:1897-1908.
3. IVAN Study Investigators, Chakravarthy U, Harding SP, Rogers CA *et al.* Ranibizumab *versus* bevacizumab to treat neovascular age-related macular degeneration: one-year findings from the IVAN randomized trial. *Ophthalmology*, 2012;119:1399-1411.
4. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS *et al.* Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*, 2006;355:1419-1431.
5. Brown DM, Michels M, Kaiser PK *et al.* Ranibizumab versus verteporfin photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration: Two-year results of the ANCHOR study. *Ophthalmology*, 2009;116:57-65.e5.
6. Schmidt-Erfurth U, Kaiser PK, Korobelnik JF *et al.* Intravitreal aflibercept injection for neovascular age-related macular degeneration: ninety-six–week results of the VIEW Studies. *Ophthalmology*, 2014;121:193-201.
7. Gabrielle PH, Mehta H, Barthelmes D *et al.* From randomised controlled trials to real-world data: Clinical evidence to guide management of diabetic macular oedema. *Prog Retin Eye Res*, 2023;97:101219.
8. Nguyen V, Daien V, Guymer R *et al.* Projection of long-term visual acuity outcomes based on initial treatment response in neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2019;126:64-74.
9. Daien V, Nguyen V, Essex RW *et al.* Incidence and outcomes of infectious and noninfectious endophthalmitis after intravitreal injections for age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2018;125:66-74.
10. Gabrielle PH, Nguyen V, Arnould L *et al.* Incidence, risk factors, and outcomes of rhegmatogenous retinal detachment after intravitreal injections of anti-VEGF for retinal diseases: Data from the fight retinal blindness! registry. *Ophthalmol Retina*, 2022;6:1044-1053.
11. Dugel PU, Koh A, Ogura Y *et al.* HAWK and HARRIER: Phase 3, multicenter, randomized, double-masked trials of brolucizumab for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2020;127:72-84.
12. Dugel PU, Singh RP, Koh A *et al.* HAWK and HARRIER: Ninety-six-week outcomes from the phase 3 trials of brolucizumab for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2021;128:89-99.
13. Monés J, Srivastava SK, Jaffe GJ *et al.* Risk of inflammation, retinal vasculitis, and retinal occlusion-related events with brolucizumab: *post hoc* review of HAWK and HARRIER. *Ophthalmology*, 2021;128:1050-1059.
14. Risk of Inflammation, Retinal Vasculitis, and Retinal Occlusion–Related Events with Brolucizumab: *post hoc* Review of HAWK and HARRIER. *Ophthalmology*. 1 juill 2021;128:1050-9.
15. Bodaghi B, Souied EH, Tadayoni R *et al.* Detection and management of intraocular inflammation after brolucizumab treatment for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmol Retina*, 2023;7:879-891.
16. Brown DM, Emanuelli A, Bandello F *et al.* KESTREL and KITE: 52-Week results from two phase iii pivotal trials of brolucizumab for diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol*, 2022; 238:157-172.
17. Wykoff CC, Garweg JG, Regillo C *et al.* KESTREL and KITE Phase 3 studies: 100-week results with brolucizumab in patients with diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol*, 2024;260:70-83.
18. Zarbin MA, MacCumber MW, Karcher H *et al.* Real-World safety outcomes with brolucizumab in neovascular age-related macular degeneration: findings from the Iris® registry. *Ophthalmol Ther*, 2024;13:1357-1368.
19. Khanani AM, Zarbin MA, Barakat MR *et al.* Safety outcomes of brolucizumab in neovascular age-related macular degeneration: results from the IRIS Registry and Komodo Healthcare Map. *JAMA Ophthalmol*, 2022;140:20-28.
20. Wong TY, Haskova Z, Asik K *et al.* Faricimab *treat-and-extend* for diabetic macular edema: two-year results from the randomized phase 3 YOSEMITE and RHINE trials. *Ophthalmology*, 2024;131:708-723.
21. Khanani AM, Kotecha A, Chang A *et al.* TENAYA and LUCERNE: Two-Year results from the phase 3 neovascular age-related macular degeneration trials of faricimab with *treat-and-extend* dosing in year 2. *Ophthalmology*, 2024; 131:914-926.
22. Tadayoni R, Paris LP, Danzig CJ *et al.* Efficacy and safety of faricimab for macular edema due to retinal vein occlusion: 24-week results from the BALATON and COMINO trials. *Ophthalmology*, 2024;131:950-960.
23. Varma D, Talks J, de Salvo G *et al.* Real-world treatment patterns and outcomes in the first 6 and 12 months of faricimab use among eyes with neovascular age-related macular degeneration (nAMD) in the UK: FARWIDE-nAMD. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2024;65:4905.
24. Sim SY, Chalkiadaki E, Koutsocheras G *et al.* Real-World 1-Year outcomes of treatment-intensive neovascular age-related macular degeneration

switched to faricimab. *Ophthalmol Retina*, 2024;S2468-6530(24)00355-5.

25. Khanani AM, Aziz AA, Khan H *et al.* The real-world efficacy and safety of faricimab in neovascular age-related macular degeneration: the TRUCKEE study – 6 month results. *Eye*, 2023;37:3574-3581.
26. Momenaei B, Wang K, Kazan AS *et al.* Rates of ocular adverse events after intravitreal faricimab injections. *Ophthalmol Retina*, 2024;8:311-313.
27. Ben Ghezala I, Gabrielle PH, Sibert M *et al.* Severe intraocular inflammation after intravitreal injection of faricimab: A single-site case series of six patients. *Am J Ophthalmol*, 2024;269:11-19.
28. Cozzi M, Ziegler A, Fasler K *et al.* Sterile intraocular inflammation associated with faricimab. *JAMA Ophthalmol*, 2024;142:1028-1036.
29. SFO Index | SFO Rapport Site Generation [Internet]. [cité 28 nov 2024]. Disponible sur : https://www.sfo-online.fr/files/rapports-sfo/2024/sforender/index.html
30. Baumal CR, Bodaghi B, Singer M *et al.* Expert opinion on management of intraocular inflammation, retinal vasculitis, and vascular occlusion after brolucizumab treatment. *Ophthalmol Retina*, 2021;5:519-527.

M. SIBERT,
P.-H. GABRIELLE,
C. CREUZOT-GARCHER
Service d'ophtalmologie du CHU de DIJON.

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

Les trois piliers de la chirurgie vitréorétinienne moderne : colorants, tamponnements et gestion des fluides

"Des mains sur des épaules de géants : les progrès de la chirurgie vitréorétinienne"

RÉSUMÉ : La chirurgie vitréorétinienne a connu des avancées technologiques majeures au cours des vingt dernières années, transformant les pratiques médicales. Les colorants vitaux, tels que la triamcinolone acétonide et la lutéine, ont amélioré la visualisation des structures rétiniennes, facilitant ainsi le pelage de membranes. Le tamponnement intraoculaire, crucial pour la gestion des décollements de rétine, a évolué avec l'utilisation de gaz et d'huiles de silicone, offrant des options adaptées selon les besoins cliniques. Les machines de vitrectomie ont également été perfectionnées, intégrant des trocarts de plus petite taille, des vitréotomes à double coupe, et des systèmes avancés de gestion des fluides, garantissant une pression intraoculaire stable. Ces innovations permettent de réduire les risques de complications, d'optimiser la sécurité des patients et d'améliorer les résultats anatomiques.

→ **R. ADAM, G. HALLALI**
Hôpital des Quinze-Vingts, PARIS.

La chirurgie vitréorétinienne est l'un des domaines de l'ophtalmologie ayant connu les évolutions technologiques les plus marquantes au cours des vingt dernières années [1]. En particulier, la prise en charge des pathologies rétiniennes a radicalement changé depuis les années 2000, en comparaison avec celle décrite par Jules Gonin dans son ouvrage "*Le décollement de la rétine*", en 1935 [2], ou même celle de Robert Machemer, qui réalisa la première vitrectomie en 1970.

Initialement considérée comme inefficace et peu sûre, la vitrectomie est désormais une technique de référence, prédictible et efficace.

Cette transformation repose sur trois avancées majeures : l'introduction des colorants vitaux, les techniques de tamponnement interne, et l'amélioration de la gestion des fluides grâce aux machines de vitrectomie. Nous allons passer en revue dans cet article les avancées techniques dans ces trois domaines.

Mieux voir pour une chirurgie optimisée : la révolution des colorants

Une bonne visualisation en chirurgie vitréorétinienne est cruciale pour améliorer les résultats opératoires. Trois structures sont particulièrement importantes à identifier pendant la chirurgie vitréorétinienne : le vitré, la membrane limitante interne et une éventuelle membrane épirétinienne. Un bon colorant doit être spécifique à la structure ciblée, facile à utiliser et non toxique pour les tissus rétiniens.

1. Coloration du vitré

Le vitré est principalement composé de collagène de type IX, de hyaluronate et d'eau. Il est naturellement transparent. Lors d'une chirurgie vitréorétinienne, il est indispensable de réaliser un décollement postérieur du vitré (DPV) (***fig.1***),

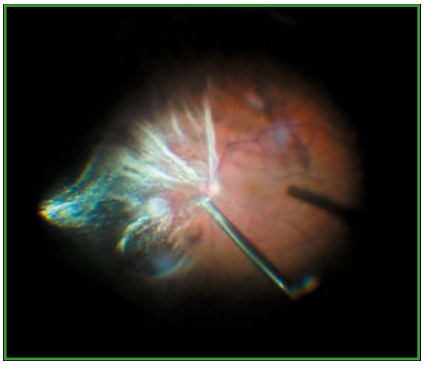


Fig. 1 : Réalisation du décollement postérieur du vitré au vitréotome (Machine Stellaris Baush + Lomb). La visualisation du corps vitré après coloration par Vitrea S (Horus Pharma) facilite la réalisation du geste.

c'est-à-dire la séparation du corps vitré du pôle postérieur. Ce geste peut être délicat chez certains patients, en raison de la transparence du vitré. La coloration peut alors faciliter la visualisation de l'hyaloïde postérieure et donc favoriser sa dissection et sa préhension.

La triamcinolone acétonide (40 mg/mL) produit la meilleure visibilité du vitré par rapport aux autres colorants. Les cristaux stéroïdiens adhèrent au tissu cellulaire et au collagène vitréen permettant un bon contraste entre la cavité vitréenne vide et les zones comportant des fibres vitréennes persistantes.

En France, le Kenacort Retard® (Bristol Myers Squibb) a d'abord été employé à cet effet. Initialement développé pour la rhumatologie, ce produit a été utilisé en rétine médicale pour traiter les œdèmes maculaires avant que les chirurgiens vitréorétiniens ne l'adoptent comme colorant de choix. En Europe, le Vitreal S® (Horus Pharma) a depuis obtenu une autorisation de mise sur le marché en tant que colorant pour la chirurgie vitréorétinienne, remplaçant ainsi le Kenacort Retard®. Il est bien toléré dans la majorité des cas, mais quelques études *in vivo* et *in vitro* ont néanmoins relevé une toxicité minime sur les cellules de l'épithélium pigmentaire rétinien à la suite d'injections à haute dose de triamcinolone [3]. Cette toxicité, toutefois, ne provoquait aucune réaction visible à l'œil nu, et aucun mécanisme d'apoptose classique n'a été observé. En pratique, la tomographie par cohérence optique (OCT) montre que la triamcinolone est progressivement absorbée par la rétine sans en modifier l'aspect macroscopique [4]. Il est toutefois recommandé d'éviter le passage d'acétate de triamcinolone en sous-rétinien (problème des trous maculaires) et de procéder à son retrait minutieux.

Récemment, la lutéine a été proposée comme alternative pour la coloration du vitré (Vitreo Lutein DYE 300, Bausch + Lomb). La lutéine est une molécule lipophile naturelle présente dans la rétine. Elle a des propriétés antioxydantes et neuroprotectrices. Une étude *in vitro* a démontré un profil de tolérance de la lutéine semblant plus favorable que celui de la triamcinolone acétonide [5] avec notamment une différence significative de la cytotoxicité observée de la lutéine par rapport à la triamcinolone acétonide.

2. Coloration de la rétine

Le pelage d'une éventuelle membrane épirétinienne ainsi que de la membrane limitante interne rétinienne a été grandement facilité grâce à l'utilisation de colorants permettant de visualiser clairement ces structures. Le colorant vital idéal pour la coloration sélective des membranes lors de la chirurgie vitréorétinienne devrait être hydrosoluble, offrir un bon contraste de couleur, une coloration efficace, une sécurité optimale et être abordable. Il doit également permettre une coloration répétable et précise, tout en étant facilement éliminable.

Le fond d'œil étant rouge orangé, le meilleur contraste de couleur pour le système visuel humain pour réaliser un pelage de la surface de la rétine est l'utilisation d'un colorant bleu ou vert. Historiquement, la fluorescéine et le vert d'indocyanine étaient utilisés, mais ces colorants ont été abandonnés en raison de leur toxicité sur les photorécepteurs et les cellules de l'épithélium pigmentaire.

Aujourd'hui, les colorants utilisés contiennent, selon les produits, du bleu de trypan hautement purifié, du polyéthylène glycol, de la lutéine et du "Brilliant Blue G" [6].

Le "Brilliant Blue G" est un colorant dont la structure moléculaire a été initialement développée pour la coloration des textiles, avant d'être utilisée en biologie et enfin en chirurgie rétinienne.

Il a été démontré que la lutéine réduisait le stress induit par le pelage sur les cellules rétiniennes [7] et son intégration dans certains colorants peut donc avoir un effet protecteur.

L'avantage de ces mélanges est qu'ils permettent une coloration rapide de la rétine, sans nécessiter au préalable un échange fluide-air [8].

Actuellement, les principaux produits commerciaux utilisés pour la coloration simultanée de la membrane limitante interne et de la membrane épirétinienne sont :
– le Membrane Blue DUAL® (DORC) constitué de bleu brillant, de bleu trypan et de polyéthylène glycol ;
– le Blutein DYE 500™ (Bausch + Lomb) (***fig. 2***) constitué de lutéine soluble, de pur benzyl brillant et de bleu trypan.

Ainsi, la variété et la qualité des colorants disponibles aujourd'hui en chirurgie

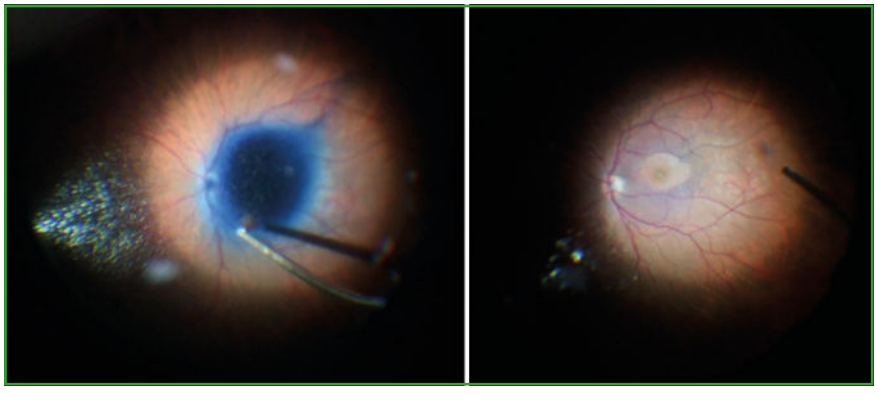


Fig. 2 : Aspect de la rétine après pelage de la membrane limitante interne à l'aide de BlueTein Dye 400 ILM. Chirurgie de trou maculaire (Baush + Lomb).

vitréorétinienne ont permis une simplification des techniques opératoires et une réduction significative du temps chirurgical.

Le choix du tamponnement

Le second pilier de la chirurgie vitréorétinienne moderne est l'utilisation du tamponnement intraoculaire, dont la durée et les propriétés peuvent être ajustées en fonction de la pathologie traitée.

1. Tamponnement par gaz

Le tamponnement par gaz permet un effet transitoire, dont la durée peut être modulée. L'amélioration des systèmes de conditionnement a grandement simplifié son utilisation. Autrefois, la dilution du gaz nécessitait plusieurs manipulations complexes et de grandes bonbonnes. Aujourd'hui, ce processus est simplifié grâce à des systèmes compacts qui permettent une dilution en une seule étape à l'aide d'une seringue équipée d'un filtre à air. Des gaz prédilués existent et sont à privilégier, évitant les erreurs de dilution et les risques d'hypertonie postopératoires. Avec des durées de vie dans l'atmosphère de 3 000 ans pour le SF6 et 10 000 ans pour le C2F6, on comprendra qu'il est préférable de ne pas diffuser ces puissants gaz lourds à effet de serre dans l'atmosphère des blocs opératoires.

Le choix du gaz dépendra de la durée du tamponnement souhaitée. L'air se résorbe en 7 à 10 jours, le SF6 en 15 à 21 jours, le C2F6 en 30 à 45 jours et le C3F8 en environ 60 jours. Le SF6, le C2F6 et le C3F8 sont généralement utilisés à leur concentration isovolumétrique, soit respectivement 20 %, 16 % et 12 %. Il est également possible d'ajuster la dilution des gaz afin de tirer parti des propriétés expansives de ces derniers. Le C2F6 pur voit son volume dans la cavité vitréenne tripler en deux à trois jours. Pour obtenir un tamponnement prolongé dans les parties inférieures de l'œil, il peut être dilué à une concentration de 18 % à 20 %. Cela permet à la bulle de gaz de s'étendre pendant deux à trois jours, offrant ainsi un tamponnement complet de la rétine pendant quasiment une semaine, y compris dans les zones inférieures, favorisant ainsi une pexie rétinienne efficace.

POINTS FORTS

- Les nouveaux colorants vitaux utilisés en chirurgie vitréorétiniennes ont un profil de sécurité et une efficacité optimisés.
- Un large éventail de tamponnement intraoculaire permet d'adapter la stratégie opératoire à de nombreuses situations cliniques.
- La réduction de la taille des trocarts couplée à l'augmentation de la vitesse des vitréotomes permet des gestes plus sécurisés.
- Les systèmes d'adaptation active de l'infusion permettent une réduction des pressions intraoculaires et une grande stabilité du segment postérieur.

2. Tamponnement par huile de silicone

L'utilisation du tamponnement par huile de silicone remonte aux années 1960 [9]. Bien que l'huile de silicone ait une tension de surface inférieure à celle des gaz, qu'elle nécessite d'être retirée lors d'une seconde intervention chirurgicale, et qu'elle soit associée à un certain nombre de complications à long terme (notamment la formation de cataractes et l'apparition d'une hypertonie oculaire), son usage a permis d'améliorer significativement les succès anatomiques dans le traitement des décollements de rétine [10].

Il existe plusieurs types d'huiles de silicone utilisées pour le tamponnement, que l'on distingue principalement par leur densité : les huiles de silicone plus légères que l'eau, dites "**silicones légers**", et celles plus lourdes que l'eau, dites "**silicones lourds**".

L'autre paramètre à prendre en compte dans le choix du silicone est sa viscosité. En effet, plus un silicone est visqueux, moins il aura tendance à entrer en émulsion avec l'humeur aqueuse. L'émulsification constitue un facteur de complications à long terme du silicone. La viscosité du silicone varie entre 1 000 mm^2/s et 5 000 mm^2/s. À titre de comparaison, le miel a une viscosité de 10 000 mm^2/s.

Le **silicone léger**, également appelé "silicone standard", permet un tamponnement prolongé. Il est utilisé dans les cas de décollement de rétine avec prolifération vitréorétinienne (PVR) il a une viscosité de 1 000 mm^2/s. Lorsque le décollement de rétine est complexe et nécessite un tamponnement prolongé, il est préférable d'utiliser un silicone standard à viscosité plus élevée (5 000 mm^2/s).

Le **silicone lourd** est plus dense que l'eau et va permettre un tamponnement prolongé des zones inférieures de la rétine, particulièrement utile en cas de décollement de rétine avec déchirure inférieure et prolifération vitréorétinienne sévère. Deux produits sont généralement utilisés : l'Oxane® HD (Bausch + Lomb), avec une viscosité de 3 800 mm^2/s et le Densiron® (Fluoron), avec une viscosité de 1 400 mm^2/s. L'Oxane® HD est particulièrement adapté pour les cas nécessitant un tamponnement prolongé. Il sera à privilégier en cas de décollements de rétine associés à un trou maculaire chez

les patients atteints de myopie forte ou en cas de décollement de rétine complexe de l'aphake. Il faudra dans ce dernier cas bien penser à réaliser une iridotomie périphérique supérieure.

L'utilisation du silicone lourd a amélioré les résultats anatomiques dans les cas complexes de décollements de rétine inférieurs nécessitant une rétinectomie et présentant une prolifération vitréorétinienne sévère [11].

Un bond technologique – la vitrectomie moderne

La chirurgie vitréorétinienne repose sur l'utilisation de machines de vitrectomie toujours plus performantes. Trois avancées technologiques majeures ont marqué les vingt dernières années :

1. La chirurgie transconjonctivale

La chirurgie en 20 gauges a été progressivement abandonnée pour la chirurgie avec des trocarts de plus en plus petits. D'abord 23, puis 25, puis 27 gauges. La chirurgie transconjonctivale avec trocarts 25 gauges introduite par les laboratoires Bausch et Lomb en 2002 [12] a été une révolution dans la chirurgie vitréorétinienne. Il a été démontré que les trocarts 25 gauges sont associés à une réduction du temps opératoire, à un meilleur confort pour le patient, une cicatrisation conjonctivale plus rapide, ainsi qu'une récupération visuelle accélérée [13]. La chirurgie en 25 gauges semble présenter un bon compromis entre le 23 et le 27 gauges. Le risque d'issues de vitré par les trocarts source d'endophtalmie est également réduit. De plus, l'introduction de valves au niveau des trocarts a permis d'améliorer la stabilité de la pression intraoculaire lors des échanges d'instruments et de réduire la pression d'infusion [14].

2. Vitesse de coupe et vitréotome

La chirurgie vitréorétinienne nécessite un équilibre délicat entre la coupe et l'aspiration. Un excès d'aspiration par rapport à la coupe peut provoquer des tractions et donc des déchirures rétiniennes, tandis qu'une coupe excessive avec une aspiration insuffisante rend la vitrectomie inefficace. Dans les anciens systèmes, l'aspiration et la coupe étaient alternées, ce qui limitait l'efficacité. Les systèmes modernes à double tête ont révolutionné cette approche, permettant d'atteindre des vitesses de coupe de 20 000 coupes par minute tout en maintenant un flux d'aspiration constant. Deux lames sont associées dans ces vitréotomes, permettant de couper dans les deux sens. À aucun moment l'aspiration ou la coupe ne s'arrête. Ces vitréotomes modernes permettent une réduction de l'iatrogénie et une meilleure efficacité.

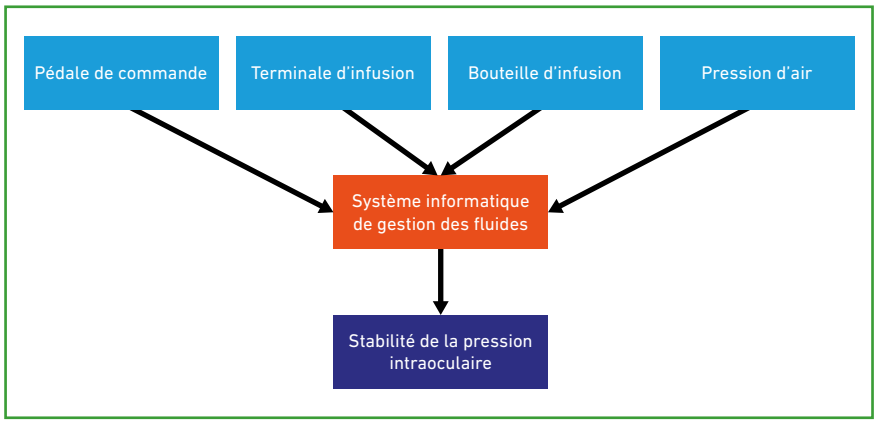


Fig. 3 : Illustration du fonctionnement du système actif de régulation de la pression d'infusion pendant la chirurgie.

3. Gestion des fluides

La dernière avancée significative dans les machines de vitrectomie concerne la gestion des fluides intraoculaires. Comme mentionné précédemment, cette gestion a été optimisée grâce à l'introduction des trocarts valvés de petite taille et à l'utilisation de vitréotomes plus rapides à double tête. Toutefois, les machines elles-mêmes ont également évolué en offrant désormais une régulation constante de la pression intraoculaire *via* le terminal d'infusion.

Contrairement aux anciens systèmes passifs, où l'infusion remplissait simplement l'œil, les systèmes modernes fonctionnent comme des assistants actifs. Ils anticipent les variations de pression intraoculaire tout au long des différentes phases chirurgicales et ajustent activement cette pression permettant l'utilisation de haut niveau de vide avec ainsi une meilleure efficacité en toute sécurité. Par exemple, le système "**Posterior Adaptive Fluidics**", de Bausch + Lomb, utilise un réseau de capteurs placés sur la pédale du chirurgien, le terminal d'infusion et la bouteille d'infusion. Lorsqu'une aspiration du fluide intraoculaire est activée, un signal est envoyé au système informatique central de la machine, qui traite et ajuste les paramètres en temps réel. La pression d'air dans la bouteille d'infusion est ainsi modifiée, optimisant le flux de BSS (solution saline équilibrée). Grâce à cette technologie, le volume du pôle postérieur reste parfaitement stable, même lors des phases d'aspiration rapide, tout en maintenant une pression intraoculaire proche des niveaux physiologiques. La gestion automatisée de la pression et des volumes du pôle postérieur augmente la sécurité du chirurgien et évite les manipulations répétées des paramètres opératoires selon le geste à réaliser. Même en cas de nécessité d'aspiration rapide d'une grande quantité de liquide, il n'est plus nécessaire au préalable d'augmenter la pression d'infusion (***fig. 3***). Les différentes étapes des chirurgies du pôle postérieur sont optimisées et la sécurité garantie.

Ainsi, la combinaison des trocarts valvés, des vitréotomes à double tête et de systèmes de gestion avancés des fluides a permis une nette amélioration en termes de sécurité et d'efficacité.

Les révolutions technologiques successives qui ont mené à la chirurgie vitréorétinienne moderne illustrent parfaitement la métaphore de Bernard de Chartres : "***Nanos gigantum umeris insidentes***" ou "**Des nains sur des épaules de géants.**" Ainsi, le jeune chirurgien rétinologue bénéficie du travail acharné des générations précédentes de chirurgiens et de chercheurs, qui, aidés par les laboratoires pharmaceutiques, ont œuvré sans relâche pour permettre une amélioration constante des technologies et des techniques opératoires.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ribeiro L, Oliveira J, Kuroiwa D *et al.* Advances in vitreoretinal surgery. *Journal of Clinical Medicine*, 2022;11:6428.
2. Le décollement de la rétine, pathogénie-traitement. *JAMA Ophthalmology JAMA Network* [Internet]. [cited 2024 Nov 6]. Available from: https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/article-abstract/611699
3. Valamanesh F, Berdugo M, Sennlaub F *et al.* Effects of triamcinolone acetonide on vessels of the posterior segment of the eye. *Mol Vis*, 2009;15:2634-2648.
4. Hallali G, Le HM, Mière A *et al.* Foveolar triamcinolone deposit. *J Fr Ophtalmol*, 2022;45:1234-1235.
5. Lazzara F, Conti F, Ferrara M *et al.* Safety profile of lutein- *versus* triamcinolone acetonide–based vitreous staining. *Transl Vis Sci Technol*, 2023;125.
6. Veckeneer M, Mohr A, Alharthi E *et al.* Novel 'heavy' dyes for retinal membrane staining during macular surgery: multicenter clinical assessment. *Acta Ophthalmol*, 2014;92:339-344.
7. Romano MR, Ilardi G, Ferrara M *et al.* Macular peeling-induced retinal damage: clinical and histopathological evaluation after using different dyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2018;256(9):1573-1580.
8. Bergamo VC, Caiado RR, Maia A *et al.* Role of vital dyes in chromovitrectomy. *The Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*, 2021;10:26.
9. Cibis PA, Becker B, Okun E *et al.* The use of liquid silicone in retinal detachment surgery. *Arch Ophthalmol*, 1962; 68:590-609.
10. Tzoumas N, Yorston D, Laidlaw DAH *et al.* British and Eire Association of vitreoretinal surgeons and european society of retina specialists retinal detachment outcomes group. improved outcomes with heavy silicone oil in complex primary retinal detachment: A large multicenter matched cohort study. *Ophthalmology*, 2024;131: 731-740.
11. Meng Q, Zhang S, Cheng H *et al.* Long-term outcomes of Oxane Hd as intraocular tamponade in the treatment of complicated retinal detachment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2010;248:1091-1096.
12. Fujii GY, de Juan E, Humayun MS *et al.* Initial experience using the transconjunctival sutureless vitrectomy system for vitreoretinal surgery1. *Ophthalmology*, 2002;109:1814-1820.
13. Williams GA. 25-, 23-, or 20-gauge instrumentation for vitreous surgery? *Eye*, 2008;22:1263-1266.
14. Mohamed S, Claes C, Tsang CW. Review of small gauge vitrectomy: progress and innovations. *J Ophthalmol*, 2017;2017:6285869.

R. ADAM, G. HALLALI
Hôpital des Quinze-Vingts, PARIS.

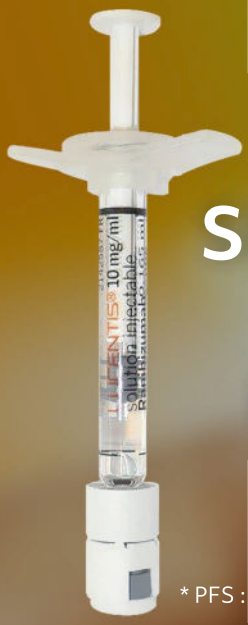
Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

NOTES

LUCENTIS®
RANIBIZUMAB
10 mg/ml solution injectable
EN SERINGUE PRÉREMPLIE

10 ANS PFS*

Beovu®
brolucizumab
120 mg/ml solution injectable
EN SERINGUE PRÉREMPLIE



DISPONIBLES EN SERINGUES PRÉREMPLIES [1,2] UN ATOUT MAJEUR POUR VOTRE PRATIQUE

Ces images sont proposées à titre indicatif, mais ne sont pas à taille réelle.
* PFS : *Prefilled syringe* = seringue préremplie. Commercialisation de la PFS LUCENTIS® en mai 2014.

LUCENTIS® et BEOVU® sont indiqués en 1re intention chez l'adulte dans le traitement de :

- la forme néovasculaire (humide) rétrofovéolaire de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). [1-4]
- la baisse de l'acuité visuelle due à un œdème maculaire diabétique (OMD), en cas de forme diffuse ou de fuites proches du centre de la macula, chez les patients ayant une acuité visuelle inférieure ou égale à 5/10, et chez lesquels la prise en charge du diabète a été optimisée. [1,2,5,6]

Avant de prescrire, consultez les places dans la stratégie thérapeutique de LUCENTIS® et BEOVU® sur www.has-sante.fr.

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

LUCENTIS® et BEOVU® sont des médicaments d'exception : la prescription doit être accompagnée d'une ordonnance de médicament d'exception et ne peut avoir lieu que dans le respect de la Fiche d'Information Thérapeutique (FIT).

LUCENTIS® et BEOVU® : Remboursement Sécurité Sociale à 100 %, procédure des médicaments d'exception à suivre pour ouvrir droit au remboursement, prescription en conformité avec la Fiche d'Information Thérapeutique. Agréés aux Collectivités.

Pour une information complète, consultez les Résumés des Caractéristiques des Produits LUCENTIS® et BEOVU® en flashant ces codes ou directement sur le site internet https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr :

LUCENTIS® BEOVU®

Conditions de prescription et de délivrance : Liste I. Médicaments à prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie.

1. Résumé des Caractéristiques du Produit LUCENTIS®. **2.** Résumé des Caractéristiques du Produit BEOVU®.
3. HAS. Avis de la Commission de la Transparence LUCENTIS® - 19/09/2018. **4.** HAS. Avis de la Commission de la Transparence BEOVU® - 05/07/2023. **5.** HAS. Avis de la Commission de la Transparence LUCENTIS® - 07/07/2021. **6.** HAS. Avis de la Commission de la Transparence BEOVU® - 14/09/2022.

FA-11210860 - 24/07/64339586/PM/001/F01 - Septembre 2024 - ©NOVARTIS PHARMA SAS

NOVARTIS | Reimagining Medicine

Stellaris Elite™

Vision Enhancement System

TAKING PERFORMANCE FURTHER

BAUSCH+LOMB

BAUSCH&LOMB, DEC19

Le Stellaris ELITE™, est un équipement de microchirurgie oculaire conçu pour être utilisé lors d'interventions chirurgicales sur le segment antérieur et postérieur de l'œil. Il permet d'effectuer des interventions de cataracte par phacoémulsification, d'irrigation/aspiration, de diathermie bipolaire, de vitrectomie, d'injection/extraction de liquides de tamponnement et les opérations d'échange air/fluide. Il est réservé aux établissements de santé pour les chirurgiens ophtalmologistes et les personnels qualifiés dans les procédures chirurgicales.
Les accessoires de cet équipement, les consommables sous forme de références individuelles ou de packs, ainsi que l'instrumentation permettant de réaliser ces procédures chirurgicales, sont des dispositifs médicaux de classe IIb et IIa qui portent le marquage 0197 dont l'évaluation de conformité a été établie par l'organisme habilité TÜV Rheinland LGA Products GmbH. Veuillez prendre connaissance du catalogue référençant et décrivant ces différents dispositifs, lire attentivement les instructions du manuel d'utilisation et, le cas échéant de la notice spécifique qui accompagne le(s) dispositif(s) médical(aux). Ces dispositifs médicaux sont pris en charge par les organismes publics d'assurance maladie au titre de leur inclusion dans le financement des groupes homogènes de malades et de séjour relatifs aux interventions intraoculaires. © Janvier 2018

Taking performance further = Élever la performance au plus haut