

**UNIVERSITE DE NANTES**

---

**FACULTE DE MEDECINE**

---

Année : 2017

N° 106

**THESE**

pour le

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

par

Lindsay PORPHYRE

Née le 12/03/1986 à Cayenne

---

Présentée et soutenue publiquement le 04/07/2017

---

Maculopathie œdémateuse et syndrome de l'interface : Place de la chirurgie.

---

Président : Monsieur le Professeur Michel WEBER

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Michel WEBER

# Remerciements

---

Je remercie Monsieur le Professeur Weber, pour le soutien qu'il m'a apporté pour ce travail, tout d'abord, mais aussi pour son encadrement au cours de ces années d'internat. Votre calme et placidité à toute épreuve sont pour moi un exemple, et l'étendue de votre savoir une inspiration.

Je remercie également le Docteur Le Meur, d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Guylène, j'ai beaucoup appris à ton contact, et tu m'as légué ta passion pour la pratique de la pédiatrie.

Je remercie aussi le Docteur Lebranchu de faire partie de mon jury. Pierre, j'ai toujours été impressionnée par tes connaissances, et ta bienveillance à l'égard des patients.

Merci au Dr Boulet de faire partie également de mon jury. Ta bonne humeur et ton entrain ont été fort agréables en cette (longue) fin d'internat.

Maman, merci plus que tout au monde, car jamais je n'aurai été là sans tous les sacrifices que tu as faits pour moi. Merci également à mes sœurs, Laurine et Leïla, d'avoir toujours cru en moi, et sans douter une seule fois.

Aurélie, je te remercie d'être si souvent là : pour du réconfort, de la taquinerie, lors des chagrins, des doutes, ou alors des moments culturels de haut vol... L'internat est fini, mais je l'espère, pas tout ça.

Marion, merci pour ton soutien indéfectible. Je l'ai fait !

Je remercie aussi la fine équipe des champions de LRSY : Les Maries, le Cécé, Clo, le Piotr, Hélène, Léa. Commencer cet internat à vos côtés a été un rayon de soleil.

Merci Elodie, de la confiance que tu as placée en moi. Merci à tous les praticiens hospitaliers qui ont patiemment partagé leur savoir avec moi au cours de ces années.

Et enfin, merci à tous mes co-internes, avec qui les années passées à hanter les couloirs de la consultation d'ophtalmologie ont été plus ludiques.

<b>Remerciements</b>	<b>2</b>
<b>Introduction.</b>	<b>5</b>
<b>1. Physiopathologie de l'œdème maculaire</b>	<b>7</b>
Les barrières hémato-rétiniennes, les cellules gliales rétiniennes, les plexus vasculaires rétiniens et l'interface vitréo-maculaire : acteurs anatomiques à la base de l'architecture rétinienne.	7
<b>2. Diagnostic clinique et examens complémentaires.</b>	<b>11</b>
Diagnostic clinique.	11
Examens complémentaires :	12
<b>3. Prise en charge thérapeutique de l'œdème maculaire.</b>	<b>14</b>
<b>Place de la chirurgie dans la prise en charge des œdèmes maculaires. Matériels et méthodes.</b>	<b>21</b>
<b>1. Caractéristiques des patients inclus.</b>	<b>21</b>
<b>2. Données cliniques recueillies.</b>	<b>22</b>
Avant la vitrectomie.	22
Pendant la vitrectomie.	23
En post opératoire.	24
<b>3. Critères de jugement principaux : Variation de MAVC, d'EMC et de VM.</b>	<b>24</b>
<b>4. Critère de jugement secondaire : Variation d'uIVT.</b>	<b>24</b>
<b>5. Test statistique utilisé.</b>	<b>24</b>
<b>Résultats.</b>	<b>26</b>
<b>1. Résultats descriptifs.</b>	<b>26</b>
Données OCT.	26
Geste chirurgical.	27
Statut cristallinien au décours du suivi.	27

Traitements réalisées en pré-opératoire.	27
<b>2. Analyse statistique des critères de jugement principaux et secondaires.</b>	<b>28</b>
Analyse réalisée dans le groupe de tous les yeux étudiés.	28
Analyse réalisée en fonction des groupe 1, 2 ou 3 .	29
Analyse réalisée au sein du sous-groupe des œdèmes maculaires diabétiques.	31
<b>Discussion</b>	<b>33</b>
<b>1. Efficacité anatomique du geste chirurgical sur l'EMC et le VM.</b>	<b>34</b>
<b>2. Recours au traitement médical en post-opératoire.</b>	<b>35</b>
<b>3. Recours au traitement médical en post-opératoire chez les patients des groupes 2 et 3.</b>	<b>35</b>
<b>4. Comparaison de la prise en charge médicale pré-opératoire et post-opératoire.</b>	<b>38</b>
<b>5. Efficacité fonctionnelle du traitement médical dans le cadre des œdèmes maculaires.</b>	<b>40</b>
<b>6. Particularité des œdèmes maculaires diabétiques dans notre série.</b>	<b>41</b>
<b>7. Rôle du syndrome de traction.</b>	<b>42</b>
<b>Etude de cas-témoins</b>	<b>44</b>
<b>Conclusion</b>	<b>49</b>
<b>Annexes</b>	<b>51</b>
<b>Bibliographie</b>	<b>60</b>
<b>Signatures</b>	<b>68</b>
<b>Résumé</b>	<b>69</b>

Traitements réalisées en pré-opératoire.	27
<b>2. Analyse statistique des critères de jugement principaux et secondaires.</b>	<b>28</b>
Analyse réalisée dans le groupe de tous les yeux étudiés.	28
Analyse réalisée en fonction des groupe 1, 2 ou 3 .	29
Analyse réalisée au sein du sous-groupe des œdèmes maculaires diabétiques.	31
<b>Discussion</b>	<b>33</b>
<b>1. Efficacité anatomique du geste chirurgical sur l'EMC et le VM.</b>	<b>34</b>
<b>2. Recours au traitement médical en post-opératoire.</b>	<b>35</b>
<b>3. Recours au traitement médical en post-opératoire chez les patients des groupes 2 et 3.</b>	<b>35</b>
<b>4. Comparaison de la prise en charge médicale pré-opératoire et post-opératoire.</b>	<b>38</b>
<b>5. Efficacité fonctionnelle du traitement médical dans le cadre des œdèmes maculaires.</b>	<b>40</b>
<b>6. Particularité des œdèmes maculaires diabétiques dans notre série.</b>	<b>41</b>
<b>7. Rôle du syndrome de traction.</b>	<b>42</b>
<b>Etude de cas-témoins</b>	<b>44</b>
<b>Conclusion</b>	<b>49</b>
<b>Annexes</b>	<b>51</b>
<b>Bibliographie</b>	<b>60</b>
<b>Signatures</b>	<b>68</b>
<b>Résumé</b>	<b>69</b>

---

# Introduction

---

L'œdème maculaire (1), défini par un épaissement maculaire indépendamment de la présence d'une membrane épi-rétinienne, est une complication rétinienne non spécifique commune à plusieurs pathologies, pouvant altérer définitivement le pronostic visuel, Sa prise en charge diagnostique et thérapeutique est essentielle afin d'en diminuer la morbidité.

Cependant, sa mise en évidence n'a été possible que depuis moins de deux siècles, après l'obtention de l'accès au fond d'œil, grâce aux premiers ophtalmoscopes indirects (éclairés à la bougie !) dont la paternité a été attribuée à Helmholtz en 1851 (2).

On a surtout pu décrire alors les signes associés à cet œdème maculaire, tels que les exsudats secs, une macula rouge cerise, l'épaississement rétinien ne pouvant lui être perçu qu'à des stades importants.

Un peu plus tard, la visualisation stéréoscopique du fond d'œil avec l'aide d'une lentille contact (Goldmann) ou non contact (Volk) en biomicroscopie a permis d'appréhender de manière plus fine les caractéristiques de l'œdème maculaire. On a pu représenter ses différentes formes cliniques, comme des épaissement rétiens centraux, ou des formes kystiques, dites cystoïdes (3).

Dès 1959 deux étudiants en pneumologie, Novotny et Alvis (4) inventent de manière fortuite l'angiographie à la fluorescéine, permettant d'ajouter aux données cliniques dont on disposait jusqu'alors des données morphologiques et dynamiques de la vascularisation rétinienne, dont Gass (3) aux Etats-Unis, et Coscas (5) en France seront de grands analystes.

Leurs travaux ont permis d'affiner la compréhension des mécanismes à l'œuvre dans la diffusion de liquide dans la rétine, impliquant des ruptures des barrières hémato-rétiniennes, normalement garantes de l'homéostasie rétinienne.

L'arrivée de l'Optical Coherence Tomography (OCT) décrit pour la première fois en 1991 (6)

- objective, de manière non invasive, la présence d'un œdème maculaire caractérisé par un épaissement maculaire,
- nous en précise les différentes formes cliniques (épaissement sans fluide, œdème intrarétinien, décollement séreux rétinien, logettes cystoïdes).
- nous permet de le quantifier et de suivre son évolution.

- permet par ailleurs d'identifier une éventuelle anomalie de l'interface vitréo-maculaire (membrane épi-rétinienne et/ou syndrome de traction vitréo-maculaire)

Le maniement des différents examens d'imagerie multimodale, combinant images du fond d'œil, d'angiographie, d'OCT (et plus récemment encore d'OCT-Angiographie), nous permet d'analyser très finement toutes les caractéristiques de l'œdème maculaire et de l'interface vitréo-maculaire, et nous oriente sur l'indication ou non d'un traitement et sur le choix d'une thérapeutique ciblée et adaptée à chaque patient.

Actuellement, l'étiologie pourvoyeuse du plus grand nombre de maculopathies œdémateuses est la DMLA puis les occlusions veineuses rétiniennes ou le diabète enfin les œdèmes maculaires inflammatoires ou uvéitiques. La prise en charge de première intention de l'œdème maculaire d'une DMLA exsudative repose aujourd'hui sur les IVT d'anti-VEGF. La prise en charge ophtalmologique d'un œdème maculaire diabétique est aujourd'hui le plus souvent médicale, après avoir été historiquement traitée par laser (7)(8). Ce traitement médical repose sur les anti-VEGF (9) ou les corticoïdes (10) comme dans le cas des œdèmes maculaires sur occlusions veineuses rétiniennes et sur les anti-inflammatoires et/ou inhibiteurs de l'anhydrase carbonique, dans le cas d'atteintes uvéitiques ou post-opératoires (11).

La place de la chirurgie dans l'arsenal thérapeutique de lutte contre l'œdème maculaire est mal définie sauf dans le cadre strict d'un œdème maculaire diabétique tractionnel en lien avec une traction vitréo-maculaire où, dès 1982 elle est préconisée par certains auteurs (12)(13). La chirurgie peut également être discutée en cas d'OMD réfractaires et/ou itératifs malgré un traitement médical.

Nous nous posons la question de la place réelle de la chirurgie dans la prise en charge des œdèmes maculaires : peut-elle s'envisager quelque soit le type d'œdème concerné ? Doit-elle être proposée plus précocement dans l'arsenal thérapeutique ? Est-elle efficace, fonctionnellement ou anatomiquement ?

L'objectif de cette étude est donc de d'évaluer la place de la chirurgie dans la prise en charge de l'œdème maculaire à la lumière de notre expérience clinique.

# 1. Physiopathologie de l'œdème maculaire

Une définition commune de l'œdème maculaire est un épaissement maculaire dont la cause est potentiellement multiple :

- Rupture de la barrière hémato-rétinienne (BHR).
- Défaut de réabsorption par rupture de la barrière hémato-rétinienne.
- Défaut de réabsorption des fluides par atteintes des canaux aquaporines et Kir4.1 du réseau capillaire profond ou par ischémie du réseau capillaire profond.

L'architecture de la rétine est très complexe, faisant intervenir de nombreux acteurs (cellulaires, vasculaires, cytokiniques), et les mécanismes cités précédemment peuvent s'intriquer.

## **Les barrières hémato-rétiniennes, les cellules gliales rétiniennes, les plexus vasculaires rétiniens et l'interface vitréo-maculaire : acteurs anatomiques à la base de l'architecture rétinienne.**

La rétine normale, de 300 microns d'épaisseur en moyenne, fonctionne habituellement dans un milieu contrôlé permettant les transferts d'énergie provenant des photons venant stimuler les photorécepteurs, le transport d'oxygène, et l'élimination des déchets issus de la neurotransmission.

Des échanges sont réalisés entre la rétine et les vaisseaux rétiniens (barrière hémato-rétinienne interne) et entre la rétine et les vaisseaux choroïdiens, normaux ou non (barrière hémato-rétinienne externe).

Lorsque, pour une raison ou une autre, les mécanismes permettant de réguler les échanges entre ces deux barrières sont dépassés, les cellules de Müller, cellules gliales garantes de l'homéostasie rétiniennes sont à leur tour endommagées. Elles ne peuvent survenir aux besoins des autres cellules de la rétine -notamment les photorécepteurs-, qui dysfonctionnent à leur tour.

Le maintien des cellules rétiniennes dans des conditions inadéquates altère leur fonctionnement de manière irréversible, et ce même après le contrôle de l'anomalie initiale. Les dommages répétés et/ou durables causés par l'œdème maculaire sur les cellules de la rétine peuvent entraîner une baisse d'acuité visuelle définitive.

## **I. La barrière hémato-rétinienne interne (BHRi)**

### Composition, structure et fonction.

La BHRi permet de séparer la neuro-rétine des capillaires et des vaisseaux rétiniens.

L'absence de diffusion de fluide entre ces deux espaces est possible par la présence d'une part des cellules endothéliales des capillaires unies par des jonctions serrées (composées de claudines, d'occludines et de molécules d'adhésion jonctionnelles formant des zonula occludens), qui n'autorisent pas le passage de protéines, de lipides, ni même de petits ions (14) et d'autre part, les cellules gliales rétiniennes (cellules de Müller, péricytes et astrocytes).

### Mécanismes de régulation.

De nombreuses molécules interviennent dans la régulation de l'étanchéité de la BHRi. Parmi elles on retrouve :

- Le VEGF-A : il diminue l'adhésion des jonctions serrées endothéliales et augmente la perméabilité transmembranaire des cellules endothéliales (15). Sa production est induite notamment par l'hypoxie. D'autres cytokines produites dans le cadre d'inflammation ou d'ischémie jouent le même rôle.
- Les glucocorticoïdes : Il existe dans le noyau des cellules endothéliales un récepteur aux glucocorticoïdes dont le rôle est d'augmenter la teneur en jonctions serrées de leur cytoplasme en stimulant la transcription de claudines et d'occludines (16).

## **II. Barrière hémato-rétinienne externe (BHRe)**

### Composition, structure et fonction.

La BHRe se compose de la face basale de l'épithélium pigmentaire (EP) de la rétine (couche monocellulaire à jonctions serrées), et, selon certains auteurs (17), de la membrane limitante externe (jonction entre les cellules de Müller -qui endossent un rôle de drainage des molécules d'eau- et les photorécepteurs).

Son rôle est de contrôler les échanges entre la rétine externe et la chorio-capillaire.

Les cellules de l'EP sont polarisées, et unies entre elles par des jonctions serrées (composées de claudines et occludines) (18) et des jonctions adhérentes (composées de cadhérines). Leur face

apicale, se trouve au contact des articles externes des photorécepteurs auxquelles elles adhèrent grâce aux molécules N-CAM, et se chargent de leur phagocytose et de leur recyclage partiel. On y trouve des canaux NA/K/ATPase permettant également le transport ionique trans-épithélial, moyennant de la consommation d'énergie. Une des fonctions essentielle de l'EP est de réaliser le transport d'eau depuis l'espace sous rétinien vers la choroïde, en trans-cellulaire sans rupture des jonctions intercellulaires, par le biais des canaux ioniques et des pompes NA/K/ATPase.

### Mécanismes de régulation.

Plusieurs molécules ou mécanismes peuvent intervenir dans la régulation des échanges réalisés par la BHRe :

- Modification du nombre ou de la qualité des jonctions serrées : Par altération des activités enzymatiques de phosphorylation (dans le diabète), réduction de l'expression des claudines et occludines (par sécrétion de VEGF), par altération du cytosquelette (par dommage oxydatif ou hyperglycémie).
- Stress mécanique direct sur l'épithélium pigmentaire (EP).
- Variation de la perméabilité de l'EP : sous l'influence de médiateurs de l'inflammation tels que l'IL-8, l'IL-6, le VEGF, la prostaglandine E2, des radicaux libres.

### **III. La cellule gliale de Müller (CGM)**

Cellule gliale traversant quasiment toute l'épaisseur de la rétine, dont le pied plat est au contact de la membrane limitante interne et les extensions cytoplasmiques au niveau de la jonction entre les articles internes et externes des photorécepteurs, la CGM est responsable du maintien de l'homéostasie rétinienne.

Elle absorbe les ions potassium extracellulaires et les rejette vers les vaisseaux rétiniens ou le vitré par le biais de canaux trans-membranaires Kir4.1.

Le canal Kir4.1 est couplé à un canal transporteur d'eau, le canal aquaporine 4 qui permet l'élimination des molécules d'eau du milieu interstitiel vers les capillaires rétiniens, via le corps cellulaire de la CGM.

Une autre fonction de la CGM est le recyclage des neurotransmetteurs comme le GABA, essentiel au fonctionnement des synapses.

Enfin, elle possède aussi des enzymes anhydrases carboniques intervenant dans le métabolisme du

dioxyde de carbone, en le liant avec des molécules d'eau.

#### **IV. Les plexus vasculaires superficiels et profonds**

Spaide (19) a récemment émis l'hypothèse qu'en plus de tous les mécanismes déjà connus, les plexus vasculaires rétiniens superficiels et profonds, dont on apprécie mieux la disposition en conditions physiologiques et pathologiques avec l'usage de plus en plus fréquent de l'OCT-A, interviendraient de manière non négligeable dans la régulation des flux de fluides dans la rétine. Il évoque l'existence d'une différence de pression hydrostatique entre les 2 plexus, entraînant un flux de fluides de la superficie vers la profondeur en cas de besoin.

Il note également qu'en présence de logettes d'œdème maculaire cystoïde, on observe une disparition du flux au niveau du plexus profond, et suggère qu'en l'absence de flux, les cellules de Müller ne peuvent drainer les molécules d'eau ni les ions potassium.

#### **V. L'interface vitréo-maculaire.**

##### Structure et évolution du vitré.

Le vitré est une structure gélatineuse constituée principalement d'eau, de glycoaminoglycanes et de fibrilles de collagène de type 2.

Ces dernières sont adhérentes à la membrane limitante interne, soit via des molécules d'adhésion, ou par le biais des glycoaminoglycanes.

Son adhésion à la rétine est renforcée par des plaques d'hémi-desmosomes au niveau de sa base, de la papille, de la fovéola et en regard des vaisseaux rétiniens.

Avec le temps, le vitré change de composition, se liquéfie (20) et ainsi, se décolle en plusieurs mois ou années de la limitante interne.

##### Rôle de l'interface vitréo-rétinienne dans la survenue des œdèmes maculaires.

- Syndrome tractionnel pur :

Dans certains cas, quand l'adhérence du vitré est telle qu'elle occasionne une traction chronique localisée qui a pour conséquence une diminution de pression hydrostatique interstitielle avec constitution d'un œdème intra-rétinien par extravasation à partir des capillaires rétiniens en regard des zones de traction.

Il n'y a pas besoin de médiateurs chimiques pour expliquer la survenue de cet œdème qui est initialement réversible en supprimant la traction responsable.

- Entretien de l'inflammation :

En dehors d'un syndrome tractionnel pur occasionnant une déformation franche de la rétine en regard de la zone de traction, deux grandes méta-analyses de de Smet (21) et Jackson (22) mettent en exergue le fait que, toute pathologie confondue, l'existence d'un œdème maculaire est associée à la présence d'un DPV partiel ou absent.

L'explication de ce phénomène est encore mal comprise, on pense que l'inflammation joue un rôle essentiel dans une rupture de la BHRi, soit par un effet de réservoir du vitré pour les cytokines inflammatoires maintenues au contact de la rétine, soit par un rôle de barrière à l'oxygénation rétinienne: l'hypoxie engendrée activerait une cascade inflammatoire (23).

Tous ces mécanismes favorisant la survenue ou l'entretien de l'œdème maculaire sont représentés sur l'illustration 1.

## **2. Diagnostic clinique et examens complémentaires.**

### **Diagnostic clinique.**

#### **I. Interrogatoire.**

Les symptômes ressentis en cas d'œdème maculaire sont le plus souvent une baisse d'acuité visuelle, des métamorphopsies, un scotome central (24), une dyschromatopsie d'axe bleu-jaune ou rarement, une diplopie monoculaire.

Déterminer l'aspect uni ou bilatéral de l'atteinte, sa vitesse d'installation, et les anomalies oculaires ou générales associées nous donne des orientations quant aux étiologies possibles (rapides pour les œdèmes maculaires sur occlusion veineuse chez un patient hypertendu, par exemple, ou installation sur plusieurs jours dans les œdèmes maculaires de cause inflammatoire des uvéites chez un patient présentant une pathologie inflammatoire systémique et des épisodes d'inflammation oculaire itératifs ou prolongés.)

#### **II. Examen clinique.**

L'œdème maculaire peut être perceptible à l'examen direct du fond d'œil sous la forme d'un épaissement diffus de la rétine, et on peut même parfois deviner l'existence de logettes cystoïdes. Les signes associés du fond d'œil pouvant orienter le diagnostic étiologique seront également

consignés : recherche d'une rétinopathie diabétique associée, d'arguments en faveur d'une occlusion vasculaire ou d'une inflammation oculaire des segments antérieurs ou postérieurs.

## **Examens complémentaires :**

### **I. L'angiographie à la fluorescéine.**

L'angiographie à la fluorescéine permet de mettre en évidence la circulation et la diffusion d'un traceur qui, après avoir été injecté par voie intraveineuse, lorsqu'il est stimulé par une radiation lumineuse bleue, émet une lumière de fluorescence jaune qu'on peut photographier avec l'aide de filtres adaptés.

La fluorescéine, de part sa petite taille, diffuse librement à travers les parois de la chorio-capillaire et la membrane de Bruch, mais est retenue par les jonctions étanches des cellules endothéliales des vaisseaux rétinien normaux (BHRi) et par les jonctions des cellules de l'épithélium pigmentaire (BHRe). Le colorant ne peut donc pas accéder à la rétine neurosensorielle ni y diffuser si l'EP est intact.

La circulation de la fluorescéine permet de visualiser la morphologie du lit vasculaire et la dynamique de la circulation rétinienne, ainsi que l'altération de la barrière hémato-rétinienne interne. Sa diffusion met en évidence des altérations de la barrière hémato-rétinienne externe (BHRe) (25).

Deux formes angiographiques d'œdème maculaire, cystoïde et non cystoïde sont décrites :

- l'œdème maculaire non cystoïde se caractérise par une hyperfluorescence anormale diffuse et progressivement croissante avec accumulation du colorant dans les couches internes de la rétine au cours de l'examen.
- l'œdème maculaire cystoïde associe une dilatation du lit capillaire, visible dès le temps précoce, et une diffusion progressivement croissante du colorant qui s'accumule pour former une image en « rayons de miel » ou en « pétales de fleur » avec une disposition radiaire (5).

### **II. L'angiographie au vert d'infracyanine.**

Le vert d'infracyanine (ICG) est une molécule qui, en raison de ses propriétés physiques (il s'agit d'une grosse molécule qui ne peut pas traverser toutes les couches rétinienne aussi aisément que la

fluorescéine) et de son spectre d'absorption et d'émission, est incontournable comme outil d'imagerie de la vascularisation choroïdienne, car elle permet de s'affranchir de la barrière optique que constitue autrement l'EP.

L'interprétation de cette imagerie repose en partie sur l'analyse de l'intensité de la fluorescence émise et de son évolution au cours de la séquence angiographique. Elle met en évidence la rupture de la BHRe en provenance de la chorio-capillaire.

### **III. La Tomographie à Cohérence Optique (ou « Optical Coherence Tomography » (OCT)).**

La tomographie en cohérence optique (OCT) est une technique d'imagerie rétinienne non invasive qui permet d'obtenir in vivo des images de haute résolution, en coupe antéropostérieure, des microstructures de la rétine et de l'interface vitréo-rétinienne. .

Le fonctionnement du spectral-domain optical coherence tomography (SD-OCT), disponible depuis 2006 est similaire à celui d'une échographie réalisée non pas avec des ultrasons, mais avec un faisceau laser produit par un spectromètre.

Le signal cible est décomposé en une multitude de longueurs d'onde. Un calcul mathématique permet pour chaque onde d'obtenir la localisation du point réflecteur rétinien correspondant et la valeur de sa réflectivité.

Ce système localise et caractérise donc la réflectivité d'un grand nombre de points composant la rétine.

Le SD-OCT permet une très bonne visualisation des modifications intra et extra-réiniennes et de l'interface vitréo-rétinienne. Les différentes lésions du fond d'œil sont repérées précisément. La mesure de l'épaisseur et la cartographie maculaire sont très précises et reproductibles.

L'analyse des coupes OCT a permis de définir des critères anatomiques liés à l'œdème et à l'exsudation : l'épaississement rétinien, la perte de la dépression fovéolaire, la présence de logettes kystiques ou d'un décollement séreux rétinien sont des marqueurs de l'œdème maculaire.

**Les différentes formes d'œdème maculaires en OCT sont représentées sur l'illustration 2.**

### **3. Prise en charge thérapeutique de l'œdème maculaire.**

Comme vu précédemment, les mécanismes pouvant entraîner la formation d'œdème maculaire sont très nombreux, et leur régulation complexe. Ainsi, il est possible d'agir sur plusieurs cibles afin de tenter d'assécher l'œdème rétinien.

#### **I. Traitement général.**

On s'appuie sur un traitement par voie générale lorsque l'œdème maculaire est secondaire à une cause inflammatoire, oculaire ou générale, ou qu'il est bilatéral.

Ainsi, le traitement oral trouve ses indications dans la prise en charge des OM inflammatoires ou uvéitiques (11), par l'intermédiaire de corticoïdes, seuls ou en association avec des immunosuppresseurs, ou par l'intermédiaires des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique.

##### Les corticoïdes.

En se fixant sur un récepteur nucléaire, ils modifient la transcription de certains gènes, induisant une diminution de la sécrétion de VEGF, de l'infiltration leucocytaire au niveau du site inflammatoire, de la sécrétion de cytokines inflammatoire, et une régulation de la microglie.

Il en résulte une réduction de la fuite vasculaire, de l'inflammation et de l'angiogénèse à l'origine de la survenue ou de l'entretien de l'œdème maculaire (26).

Leur usage par voie systémique expose les patients à leurs nombreux effets secondaires. Ainsi, leur usage sera prudent, court, ou associé à d'autres traitements afin de réaliser une épargne cortisonique.

##### Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (IAC).

Les anhydrases carboniques sont des métallo-protéases que l'on retrouve dans la membrane des cellules de l'EP et des CGM. En modulant leur fonctionnement, les IAC induisent une acidification de l'espace sous rétinien, une augmentation de l'adhésion rétinienne et du transport actif de liquide vers la choroïde (27).

Cox et al. (28) ont été parmi les premiers à étudier les effets des IAC de la classe des sulfamides dans différentes étiologies d'œdème maculaire cystoïde.

Leurs travaux ont conclu à l'intérêt des IAC en cas de dysfonction de l'EP mais pas dans le cadre des pathologies vasculaires primitives.

De même, leur intérêt thérapeutique a été rapporté dans le syndrome d'Irvine-Gass constitué (29), ou dans l'œdème maculaire associé aux uvéites chroniques (30). Enfin, une étude-pilote a suggéré également une action bénéfique de l'acétazolamide dans l'œdème maculaire angiographique de la rétinopathie diabétique non proliférante (sans véritable amélioration de l'acuité visuelle) (31).

Les effets secondaires liés à cette classe thérapeutique sont des paresthésies, une asthénie ou des dysgnesies invalidantes.

En cas d'hypersensibilité aux sulfamides peut également apparaître un syndrome de Stevens-Johnson potentiellement mortel.

### Les immunosuppresseurs

En pratique quotidienne, lorsque l'œdème maculaire secondaire à une étiologie inflammatoire uvéitique (dans le cadre d'une pathologie générale ou oculaire pure) est cortico-résistant ou cortico-dépendant, il est fréquent de recourir à un traitement de deuxième ligne, à visée d'épargne cortisonique. Les pratiques des membres de l'International Uveitis Study Group face à l'œdème maculaire uvéitique, évaluées par Sreekantam (32) retrouvaient que les traitements de deuxième ligne le plus fréquemment utilisés étaient : le méthotrexate, suivi de la ciclosporine, de l'azathioprine et du mycophénolate mofétil.

Ils agissent directement au niveau de la cascade inflammatoire qui altère le fonctionnement des barrières hémato-rétiniennes internes ou externes. Cependant, leurs effets indésirables sur le plan général pouvant être fatals, leur utilisation n'est pas aisée et nécessite une prise en charge multidisciplinaire.

### Les immunomodulateurs

- Les anti TNF-  $\alpha$

Le tumoral necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), cytokine pro-inflammatoire participe à la rupture des barrières hémato-rétiniennes et est responsable d'œdème maculaire dans certains modèles animaux. L'utilisation d'un anti TNF- $\alpha$  et son efficacité remarquable, rapide et durable dans la maladie de Behçet (33), a permis d'élargir son utilisation aux autres causes d'uvéites pourvoyeuses d'œdème maculaire. Ici aussi, les effets secondaires potentiellement graves (infections, cancers induits, troubles de la numération formule sanguine) font que leur maniement est délicat.

- L'interféron  $\alpha$

L'interféron  $\alpha$ , un anti-viral utilisé pour le traitement de l'hépatite C a aussi une action

immunomodulatrice, en agissant au niveau de la cascade inflammatoire par initiation de la transcription de molécules pro-ou anti-inflammatoires.

Son efficacité a d'abord été constatée dans le cas d'atteinte ophtalmologique de patients ayant une maladie de Behçet (34) (35), puis ils ont été utilisés avec succès dans le cadre d'uvéites intermédiaires ou postérieures résistantes aux traitement généraux, corticoïdes ou immunosuppresseurs, compliquées d'œdème maculaire telles que la rétinohoroïdite de Birdshot (36), ou les uvéites intermédiaires ou postérieures chroniques autres (37) .

Ils ont l'avantage d'être efficaces très rapidement en quelques semaines, et pour des durées de traitement assez courtes de quelques mois.

Les effets secondaires qu'ils entraînent peuvent être bénins et réversibles à l'arrêt du traitement (rétinopathie associée aux interférons (38)) ou assez invalidants (syndrome pseudo-grippal ou asthénie), voire graves (cytolyse hépatique, induction de pathologie auto-immune, en particulier des dysthyroïdies, syndrome dépressif), ce qui implique la nécessité d'instaurer en même temps que le traitement une surveillance multidisciplinaire des patients.

## **II. Traitement par voie intravitréenne ou sous-conjonctivale.**

### Voies péri-oculaires : Les corticoïdes.

Les voies péri-oculaires ont pour avantage d'obtenir des concentrations de principe actif au niveau de la rétine plus élevées que lors de la voie générale, mais il existe dans ce cas un passage systémique.

Les molécules à visée ophtalmologique administrées par ces voies sont les corticoïdes (triamcinolone en sous conjonctival ou en sous ténonien).

La formulation en cristaux permet une libération du principe actif prolongée, dont on admet qu'elle est d'environ 4 mois, soit à peu près équivalente à celle des implants de corticoïdes intra-vitréens (39).

### Voie intra-vitréenne : les anti-VEGF et les corticoïdes.

La voie intra-vitréenne est la véritable voie locale, les concentrations systémiques des molécules injectées étant quasiment nulles.

Les molécules qu'il est possible de délivrer par cette forme sont les corticoïdes (dexaméthasone sous forme d'un implant intra-vitréen à libération prolongée, triamcinolone en cristaux), ou les anti-VEGF (ranibizumab et aflibercept), qui inhibent la formation de VEGF au niveau de la rétine.

La durée d'action des anti-VEGF est plus courte que celle des corticoïdes. L'aflibercept semble

avoir une présence dans le vitré plus longue que celle du ranibizumab, et des effets au niveau du VEGF dans la circulation générale plus durables (40).

Cependant, le protocole T (41) étudiant l'efficacité, la tolérance, et la fréquence de recours au IVT d'aflibercept et de ranibizumab dans le cadre d'un œdème maculaire diabétique ne montre de différence significative entre les molécules à 2 ans ; la concentration du ranibizumab utilisée dans cette étude était inférieure à celle disponible en France (0.3 mg versus 0.5 mg).

Les effets secondaires des anti-VEGF sont une augmentation faible et encore discutée (42) de la survenue d'accidents vasculaires, cérébraux ou cardiaques.

Les effets secondaires des corticoïdes administrés par voie intra-vitréenne sont la formation d'une cataracte sur les yeux phakes, et une augmentation du tonus oculaire.

Il existe aussi des effets secondaires à type d'endophtalmies ou de décollement de rétine, entrant dans le cadre du mode d'administration intra-vitréen de ces deux classes thérapeutiques.

### **III. Traitement par voie topique : les collyres.**

#### Les collyres anti-inflammatoire non stéroïdiens (AINS).

Au niveau oculaire, les prostaglandines exercent une activité pro-inflammatoire, modifiant par vasodilatation la perméabilité des barrières hémato-rétiniennes.

Cela participe à la formation d'œdème maculaire. En inhibant la synthèse des prostaglandines, les anti-inflammatoires non stéroïdiens permettent de prévenir ou juguler cet œdème.

Ils sont utilisés en ophtalmologie dans le cadre des œdèmes maculaires post-chirurgicaux (syndrome d'Irvine Gass en préventif (43) ou en curatif (44)).

Dans le cadre des uvéites, on ne leur retrouve pas d'intérêt dans le traitement de l'œdème maculaire, mais dans les atteintes antérieures rhumatismales comme l'arthrite chronique juvénile idiopathique ou l'uvéite liée à HLA B27, ils aident à maintenir un contrôle de l'inflammation caméculaire, prévenant de fait les complications rétiniennes œdémateuses.

Les effets secondaires des AINS par voie topique sont surtout locaux, à type de kératite ponctuée superficielle, d'ulcères voire de perforations cornéennes (45).

Leur usage sur des cornées fragilisées sera prudent.

#### Les collyres inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (IAC)

Compte-tenu de l'efficacité des IAC par voie générale dans certaines formes d'œdèmes maculaires décrite plus haut, certains auteurs ont proposé un traitement par voie topique (46).

Ce traitement semble efficace dans les mêmes pathologies pour lesquelles fonctionne le traitement

per os.

La formulation per os semble plus efficace sur l'œdème maculaire, selon Groover (47), alors que Liew retrouve l'inverse (48) .

Les effets secondaires des collyres IAC sont moins importants que ceux de la voie per os : il s'agit surtout d'irritation oculaire, et de flou visuel à l'instillation.

#### **IV. Traitement laser.**

Le principe du traitement par laser repose sur la destruction thermique ciblée des photorécepteurs et de l'EP.

Il s'agit du traitement historique de l'œdème maculaire diabétique diffus (49), avant que les anti-VEGF ne démontrent leur supériorité dans cette indication (50).

Il garde sa place dans la prise en charge des œdèmes maculaires avec une composante focale (micro-anévrismes diabétiques, macro-anévrismes compliquant une occlusion veineuse...), parfois associés à un traitement complémentaire intra-vitréen.

#### **V. Traitement chirurgical.**

La prise en charge chirurgicale de l'œdème maculaire repose sur plusieurs rationnels.

- Rôle de la traction exercée par l'interface vitréo-maculaire dans la survenue d'œdème maculaire.

En OCT, on retrouve parfois un aspect de hyaloïde postérieure attachée plus ou moins largement à la rétine, mais seulement au sommet de l'œdème, exerçant une traction verticale de part et d'autre de la zone centrale d'attache rétinienne sur les différentes coupes.

En cas de traction chronique de la rétine se forment des kystes intra-rétiens ou des décollements séreux rétiens.

La survenue de cet œdème est parfois réversible en supprimant la traction responsable, d'où l'indication chirurgicale indiscutable.

L'efficacité de la chirurgie pour ces œdèmes maculaires diabétiques tractionnels a été décrite très tôt, par Baikoff en 1982 (12) puis Lewis (13) dès 1992.

En 1993, après avoir observé que l'œdème maculaire de certains patients réfractaire au traitement par grid maculaire s'améliorait une fois le vitré détaché ou après une vitrectomie, Van Effentere (51) réalise sur 22 yeux atteints de rétinopathie traitée par pan-photocoagulation rétinienne, avec œdème maculaire et syndrome de traction vitréo-maculaire, une vitrectomie et une création

chirurgicale de décollement postérieur du vitré.

L'acuité visuelle augmente pour 19 yeux, et l'œdème maculaire diminue ou disparaît dans tous les yeux.

Ces résultats encourageants sont à analyser en même temps que le fort taux de complications qu'il rapporte (six hémorragies intra-vitréennes, une déchirure rétinienne péri-maculaire, un décollement de rétine, et 2 formations de cataracte).

Plusieurs petites séries, réalisées avant la démocratisation de l'usage de l'OCT sont parues ensuite, comme celles de Massin et al. (52), Pournaras et al. (53) ou Rouhette et al. (54), retrouvant des résultats anatomiques et fonctionnels similaires à la série de Van Effentere.

- Amélioration de l'oxygénation rétinienne.

Plusieurs auteurs ont commencé à évoquer qu'une amélioration de l'oxygénation rétinienne pourrait favoriser l'évacuation de l'œdème maculaire. L'un des premiers à le suggérer a été Stefànsson (55). Il montre que dans des yeux de chats atteints d'occlusion de la veine centrale de la rétine expérimentale, la vitrectomie protège de l'ischémie, et l'explique par un apport préférentiel d'oxygène au niveau du segment postérieur dans les yeux vitrectomisés.

Un autre auteur, Holekamp (56), suggère lui que le vitré consommerait de l'oxygène de manière active, et que son ablation se ferait au profit de la rétine.

Enfin, d'autres évoquent le fait que l'oxygénation rétinienne serait meilleure car le liquide remplaçant le vitré dans l'œil permettrait une meilleure diffusion de l'oxygène jusqu'à la rétine. Par ailleurs, ce liquide, à la différence du vitré, ne jouerait pas le rôle de réservoir de molécules inflammatoires provoquant ou entretenant l'œdème maculaire (IL-6 et VEGF par effet paracrine) (57).

- Rôle de la levée des barrières de diffusion.

La membrane limitante interne (MLI), serait anormalement épaissie chez les patients ayant un œdème maculaire chronique et limiterait les échanges entre la cavité vitréenne et la rétine (58). Son pelage permet l'ablation mécanique du pied des cellules gliales de Müller, diminuant le nombre de canaux Kir4.1 et de canaux aquaporine 4, et modifiant les possibilités de circulation ou d'accumulation de fluide en son sein. Il y aurait aussi une diminution de la quantité d'anhydrases carboniques, donc moins de formation d'eau (19). Plus prosaïquement, le pelage de la MLI permet aussi de détacher toute la hyaloïde postérieure, s'assurant de la sorte l'impossibilité de la survenue d'une traction vitréo-maculaire.

### Technique chirurgicale.

La technique chirurgicale proposée dans cette indication est une vitrectomie postérieure, durant laquelle sera créé un décollement postérieur du vitré s'il n'est pas déjà réalisé.

On y associe toujours un pelage de membrane épirétinienne (MER), si elle existe, ainsi que parfois un pelage de la membrane limitante interne ce qui selon certain auteurs permettrait d'obtenir une meilleure résolution de l'épaisseur maculaire centrale (59)(60).

# Place de la chirurgie dans la prise en charge des œdèmes maculaires. Matériels et méthodes.

---

## 1. Caractéristiques des patients inclus.

Nous avons inclus rétrospectivement tous les patients opérés au CHU de Nantes entre janvier 2010 et février 2016 d'une vitrectomie et dissection de membrane épirétinienne ± de membrane limitante interne pour une indication d'œdèmes maculaires ± réfractaires à un Tt médical.

Les critères d'exclusion étaient :

- l'existence d'une MER seule sans œdème maculaire associé (épaisseur maculaire inférieure à 300 microns, pas de logettes kystiques de la nucléaire interne ou externe identifiée en OCT, pas de logettes hyporéfléctives) avec déformation de l'aire maculaire entraînant une baisse d'acuité visuelle et donc une indication chirurgicale.
- l'existence d'un trou maculaire de pleine épaisseur.

Nous les avons séparés en 3 groupes :

- Groupe 1 : Patients traités pour un **œdème maculaire récidivant malgré un traitement laser ou médicamenteux** (par voie intravitréenne ou générale) **sans traction vitréo-maculaire mais le plus souvent associé à une membrane épirétinienne.**
- Groupe 2 : Patients traités chirurgicalement d'emblée pour un **œdème maculaire sans syndrome de traction vitréo-maculaire associé mais avec une membrane épirétinienne.**
- Groupe 3 : Patients traités pour un **œdème maculaire associé à une traction vitréo-maculaire.**

## 2. Données cliniques recueillies.

### Avant la vitrectomie.

Nous avons recueilli les critères suivants :

- Durée d'évolution de l'œdème maculaire (en mois).
- Existence ou non d'une pathologie pourvoyeuse d'œdème maculaire.
- Traitement médical reçu par chaque patient l'année précédent la prise en charge chirurgicale :
  - Par voie intravitréenne ou périoculaire (= uIVT) :

La durée d'action des traitements intravitréens diffère selon la molécule utilisée, nous avons déterminé le fait qu'un traitement par molécule de durée d'action mensuelle représentait une unité de traitement (bevacizumab, aflibercept ou ranibizumab), et un traitement par une molécule de durée d'action moyenne de 4 mois (dexaméthasone intravitréen ou triamcinolone sous conjonctival ou intravitréen) représentait quatre unités de traitement.

- Par voie générale :

Nous avons déterminé, pour les patients traités par voie générale la nature et la posologie des traitements administrés.

- Traitement laser.

Nous avons notifié si un traitement de l'œdème maculaire par laser focal avait été reçu.

- Meilleure acuité visuelle de loin (=MAVC)

Nous avons déterminé l'acuité visuelle de loin, en unité décimale convertie en échelle logarithmique telle que AV logarithmique en logMar = -Log10 (AV décimale).

- Paramètres morphologiques en OCT.

L'appareil utilisé était l'OCT Spectralis (Heidelberg).

Nous avons recueilli l'épaisseur maculaire dans les 1000 microns centraux (EMC) et le volume maculaire (VM) selon les valeurs indiquées par la cartographie de l'appareil.

Nous avons également déterminé les caractéristiques de l'œdème maculaire en OCT (61):

- œdème maculaire sans fluide : épaissement maculaire diffus (= EMD).
- œdème maculaire avec fluide intra-rétinien (présence de cavités intra-rétiniennes hyporéfléctives) : œdème maculaire cystoïde (= OMC).
- œdème maculaire avec fluide sous-rétinien : décollement séreux rétinien (= DSR).

L'existence d'une membrane épirétinienne était consignée, ainsi que l'état de l'interface vitréo-maculaire selon la nouvelle classification internationale (62) :

- existence d'un syndrome de traction vitréo-maculaire (STVM) focal si la zone d'attache était inférieure à 1500 microns, ou large si elle était supérieure à 1500 microns.
- existence d'un décollement postérieur du vitré (DPV) complet ou non.

- Etat du cristallin :

Nous avons aussi déterminé l'état du cristallin au moment de la chirurgie, et durant le suivi. Si le patient avait déjà été opéré de la cataracte, son statut cristallinien était noté comme pseudophake, s'il était opéré en même temps que la vitrectomie, il était noté comme combiné, s'il était opéré de la cataracte après la vitrectomie, il était dit retardé.

- Notion de meilleur état pharmacologique possible :

Nous avons recueilli la MAVC, l'EMC et le VM de chaque œil alors qu'il était au meilleur état pharmacologique possible, c'est à dire encore sous l'action de traitements intra-vitréens ou au mieux de ce que l'on pouvait obtenir sous traitement par voie générale, le cas échéant, ou en pré-opératoire.

## **Pendant la vitrectomie.**

Nous avons notifié s'il existait une administration de traitement intravitréen en per-opératoire, les modalités de réalisation de la vitrectomie, avec ou sans pelage de la MLI.

## **En post opératoire.**

Nous avons recueilli pour chaque point de contrôle (court terme = de 1 à 3 mois, moyen terme de 3 à 12 mois et long terme : après 12 mois) la MAVC, l'EMC, le VM, le uIVT, et les caractéristiques de l'œdème maculaire. La posologie du traitement des patients ayant reçu un traitement par voie systémique a été consignée. On notait : « apparition » dans le cas de l'instauration ou d'une majoration d'un traitement en post-opératoire, « disparition » si ce traitement était arrêté, « stabilité » s'il ne se modifiait pas.

## **3. Critères de jugement principaux.**

Nous avons comparé la meilleure acuité visuelle corrigée, la meilleure épaisseur maculaire et le meilleur volume maculaire dans la période des 12 mois avant et celle à moyen terme du post-opératoire, c'est-à-dire entre 3 et 12 mois après l'acte chirurgical.

Nous avons établi pour cela une variation de meilleure acuité visuelle corrigée, une variation d'épaisseur maculaire centrale et une variation de volume maculaire entre la période pré-opératoire, et le point de contrôle à moyen-terme.

## **4. Critère de jugement secondaire.**

Nous avons comparé la fréquence de recours au traitement entre les 12 mois pré et post opératoires pour tous les groupes.

Nous avons également pour cela déterminé une variation de nombre de traitement IVT reçu entre la période pré-opératoire, et le point de contrôle à moyen-terme.

## **5. Test statistique utilisé.**

Les données ont été recueillies dans un tableur Excel. La base de données a été analysée statistiquement grâce au logiciel R (R Core Team (2016). R : A language and environment for statistical computing).

Les variables quantitatives ont été décrites par leur moyenne et leur médiane, leur dispersion a été évaluée par l'écart-type. Les variables qualitatives ont été décrites par leur fréquence.

Pour comparer deux moyennes, le test utilisé était un test t de Student bilatéral avec un

risque de première espèce défini à 5%. Les comparaisons de pourcentages ont été effectuées grâce au test du Khi2 au seuil de 5%. Le test exact de Fisher a été utilisé lorsque les conditions d'application du test du Khi2 n'étaient pas remplies. Une différence a été considérée comme statistiquement significative quand la probabilité critique (p) était inférieure à 0.05 (risque  $\alpha=5\%$ ).

# Résultats

---

## 1. Résultats descriptifs.

25 yeux de 21 patients ont été inclus : 14 femmes, 7 hommes (âge moyen 69,18 ans +/- 11,18 ans).

**Le diagramme de flux d'inclusion des patients est représenté dans la Figure 1.**

Les étiologies retrouvées dans le groupe des œdèmes maculaires sans STVM (n=20) étaient :

- groupe 1 (n=13) : 5 œdèmes maculaires diabétiques, 5 œdèmes maculaires secondaires à des uvéites intermédiaires ou à des pseudo-uvéites (2 idiopathiques, 1 sarcoïdose, 2 lymphomes), 2 œdèmes maculaires secondaires à une occlusion veineuse (1 occlusion de la veine centrale de la rétine, et une occlusion d'une branche veineuse de la rétine), 1 œdème maculaire iatrogène, secondaire à une administration de prostaglandine par voie topique et associé à une MER.
- groupe 2 (n=7) : 5 œdèmes maculaires diabétiques, 2 œdèmes maculaires associés à une MER.

Les étiologies associées aux œdèmes maculaires avec un STVM (groupe 3, n=5) étaient :

- 2 œdèmes maculaires diabétiques, 1 œdème maculaire associé à une uvéite intermédiaire, 1 œdème maculaire associé à une dégénérescence maculaire liée à l'âge, 1 œdème maculaire avec STVM isolé.

**Les caractéristiques démographiques des patients sont résumées dans le tableau 1.**

### Données OCT.

En pré-opératoire, on retrouvait 3 STVM larges et 2 STVM focaux (patients du groupe 3).

On retrouvait la présence d'une MER chez 19 patients. Elle était absente chez 2 patients du groupe 1, présente chez tous les patients du groupe 2, et chez un seul des patients du groupe 3.

Au niveau des caractéristiques de l'œdème maculaire, 19 patients avaient un OMC, 5 avaient un

EMD. Un patient n'avait pas d'œdème maculaire au moment du contrôle précédant la chirurgie.

18 patients avaient réalisé leur DPV avant la chirurgie. Aucun patient du groupe 3 n'avait réalisé son DPV, un patient du groupe 1 et un patient du groupe 2 non plus.

## **Geste chirurgical.**

Tous les patients ont bénéficié d'une vitrectomie par voie 23 gauges ou 25 gauges selon l'année de réalisation de l'intervention. Ceux qui avaient une MER ont bénéficié d'une dissection de leur MER. Un seul patient n'a pas bénéficié d'un pelage de la MLI complémentaire.

## **Statut cristallinien au décours du suivi.**

On retrouvait 12 pseudophakes au moment de la réalisation du geste chirurgical. 10 opérations combinées vitrectomie + phakoémulsification ont été réalisées. 3 phakoémulsifications ont été secondairement réalisées.

## **Traitements réalisés en pré-opératoire.**

### **I. Traitements intra-vitréens.**

6 yeux avaient reçu un traitement par voie intra-vitréenne l'année précédant la prise en charge chirurgicale : 4 avaient été traités par ranibizumab, 1 par dexaméthasone, 1 par triamcinolone.

### **II. Traitements combinés.**

2 yeux avaient reçu un traitement combiné :

Les deux avaient reçu sur le plan général de l'acétazolamide et par voie péri-oculaire l'un du triamcinolone en sous conjonctival et l'autre un implant de dexaméthasone en intravitréen.

### **III. Traitements par voie générale.**

6 patients étaient traités par voie générale uniquement avant d'être opérés :

- Dans le groupe 1 : 2 par prednisone, 1 par prednisone et méthotrexate, 1 par prednisone et azathioprine, 1 par acétazolamide.
- Dans le groupe 3 : 1 par prednisone, méthotrexate et interféron.

11 patients n'avaient reçu aucun traitement avant l'intervention (les 7 patients du groupe 2, et 4 patients du groupe 3.)

## **2. Analyse statistique des critères de jugement principaux et secondaires.**

### **Analyse réalisée dans le groupe de tous les yeux étudiés.**

#### **I. Résultats concernant les critères de jugement principaux : MAVC, EMC et VM.**

Nous retrouvons pour l'ensemble des 3 groupes une différence d'acuité visuelle moyenne entre le pré et le post-opératoire à un an, d'une ligne EDTRS ; cette différence n'est pas statistiquement significative (MAVC= 0,59 logMar +/-0,31 en pré-opératoire versus 0,49 logMar +/-0,44 à 1 an, et variation MAVC= 0,097 logMar +/- 1,21 ; p=0,24)

En revanche, il existe pour les yeux de tous les groupes une diminution significative de l'épaisseur maculaire centrale (EMC = 460,24  $\mu\text{m}$  +/- 111,65  $\mu\text{m}$  en pré-opératoire versus 360,57  $\mu\text{m}$  +/- 109,25  $\mu\text{m}$  à 1 an, et variation EMC = -92  $\mu\text{m}$  +/-3,66  $\mu\text{m}$ , p=0,02) et du volume maculaire (VM = 10,4  $\mu\text{m}^3$  +/- 0,4  $\mu\text{m}^3$  en pré-opératoire versus 9,22  $\mu\text{m}^3$  +/- 1,4  $\mu\text{m}^3$ , et variation VM = - 0,94  $\mu\text{m}^3$  +/- 0,05  $\mu\text{m}^3$ , p=0,05).

**Les résultats concernant les valeurs de MAVC, d'EMC et de VM pour tous les yeux aux différents temps de contrôle sont consignés dans le diagramme 2.**

#### **II. Résultats concernant le critère de jugement secondaire : uIVT.**

Il existe une augmentation significative du recours au traitement par voie intra-vitréenne à 1 an après la chirurgie (uIVT = 1,44 u +/- 2,3 u en pré-opératoire versus 3,6 u +/- 3,37 u et variation uIVT = 1,95 +/- 2,9 u ; p= 0,008).

**Les résultats concernant les variations de MAVC, de VM, d'EMC, et d'uIVT sont consignés dans le tableau 2.**

## Analyse réalisée en fonction des groupe 1, 2 ou 3 .

### I. Résultats concernant les critères de jugement principaux : MAVC, EMC et VM.

- Analyse entre chacun des groupes, 1, 2 et 3 :

Dans les groupes 1, 2 et 3 on retrouve une amélioration de l'acuité visuelle moyenne d'une demi-ligne, d'une ligne et de deux lignes respectivement. Ces améliorations de MAVC ne sont pas statistiquement significatives entre les groupes (variation MAVC = -0,05 logMar versus -0,1 logMar versus -0,2 logMar; p= 0,76).

Il n'y a aucune différence d'évolution de l'EMC ni du VM entre les 3 groupes : On retrouve variation d'EMC = -95,67  $\mu\text{m}$  versus -92,2  $\mu\text{m}$  versus -84,25  $\mu\text{m}$  ; p=0,99 et variation de VM = -1,03  $\mu\text{m}^3$  versus -1,75  $\mu\text{m}^3$  versus 0,04  $\mu\text{m}^3$  ; p= 0,4.

- Analyse réalisée au sein du groupe 1 :

Nous ne retrouvons pas de variation significative de l'acuité visuelle entre les temps pré et post-opératoire pour le groupe 1 (MAVC= 0,61 logMar +/-0,38 en pré-opératoire versus 0,56 logMar +/-0,52 à 1 an, et variation MAVC= -0,05 logMar p= 0,72).

En revanche, il existe pour le groupe 1 une diminution significative de l'épaisseur maculaire centrale et du volume maculaire entre les période pré et post-opératoires (EMC= 447  $\mu\text{m}$  +/- 135  $\mu\text{m}$  en pré-opératoire versus EMC = 340,92  $\mu\text{m}$  +/- 89,18  $\mu\text{m}$  en post opératoire, et variation EMC = -95,57  $\mu\text{m}$  ; p= 0,01. VM = 10,45  $\mu\text{m}^3$  +/- 1,47  $\mu\text{m}^3$  en pré-opératoire versus VM = 9,16  $\mu\text{m}^3$  +/- 1,3  $\mu\text{m}^3$  en post opératoire, et variation VM = - 1,03  $\mu\text{m}^3$  ; p= 0,03)

- Analyse réalisée au sein du groupe 2 :

Nous retrouvons un gain d'acuité visuelle d'une ligne qui n'est pas statistiquement significative pour le groupe 2 (MAVC= 0,48 logMar +/-0,11 en pré-opératoire versus 0,36 logMar +/-0,18 logMar à 1 an, et variation MAVC= -0,1 logMar ; p= 0,5)

Il y a dans le groupe 2 une diminution non significative de l'épaisseur maculaire centrale et du volume maculaire (EMC= 480,71  $\mu\text{m}$  +/- 105,4  $\mu\text{m}$  en pré-opératoire versus EMC = 404,4  $\mu\text{m}$  +/- 167,14  $\mu\text{m}$  en post opératoire, et variation EMC = -92,2  $\mu\text{m}$ , p= 0,25. VM = 11,12  $\mu\text{m}^3$  +/- 2,14  $\mu\text{m}^3$  en pré-opératoire versus VM = 9,74  $\mu\text{m}^3$  +/- 1,96  $\mu\text{m}^3$  en post opératoire, et variation VM = - 1,75  $\mu\text{m}^3$  ; p= 0,14.)

- Analyse réalisée au sein du groupe 3 :

Nous retrouvons un gain d'AV moyenne de 2 lignes mais qui n'est pas statistiquement significatif pour le groupe 3 (MAVC= 0,66 logMar +/-0,28 en pré-opératoire versus 0,46 logMar +/-0,43 à 1 an, et variation MAVC= -0,2 logMar ; p= 0,2) probablement en lien avec un nombre trop limité de patients.

Il existe pour le groupe 3 une diminution non significative de l'épaisseur maculaire centrale et du volume maculaire (EMC= 466  $\mu\text{m}$  +/- 48,9 $\mu\text{m}$  en pré-opératoire versus EMC = 363,75  $\mu\text{m}$  +/- 91,65  $\mu\text{m}$  en post opératoire, et variation EMC = -84,25  $\mu\text{m}$  ; p= 0,21. VM = 9,29  $\mu\text{m}^3$  +/- 2,53  $\mu\text{m}^3$  en pré-opératoire versus VM = 8,98  $\mu\text{m}^3$  +/- 0,09  $\mu\text{m}^3$  en post opératoire, variation VM = 0,04  $\mu\text{m}^3$  ; p= 0,98)

## II. Résultats concernant le critère de jugement secondaire : uIVT.

Le nombre d'injections intra-vitréennes réalisées entre les périodes pré et post opératoires, ainsi que leur variation ont été déterminés et calculés sur la période des 12 mois avant la chirurgie pour la période pré-opératoire, et 12 mois (= moyen terme) après la chirurgie pour la période post-opératoire.

- Analyse entre chacun des groupes, 1, 2 et 3 :

Il n'y a pas de différence significative de recours à un traitement par voie intra-vitréenne entre tous les groupes au contrôle à moyen terme ( uIVT à moyen terme = 4,27 u versus 3,8 u versus 2,2 u ; p= 0,54 et variation uIVT = 1 u versus 3,8 u versus 2,2 u ; p=0,25), alors que cette différence existe entre le groupe 1 et les groupes 2 et 3 en pré-opératoire (les groupes 2 et 3 n'ayant pas reçu de traitement pré-opératoire intravitréen, uIVT = 2,77 u versus 0 u versus 0 u ; p=0,05).

- Analyse réalisée au sein du groupe 1 :

Il existe une augmentation non significative du recours au traitement par voie intravitréenne à 1 an après la chirurgie : uIVT préopératoire = 2,77 u +/- 2,5 u versus uIVT post-opératoire = 4,27 u +/- 3,8 u et variation uIVT = 1 u ; p= 0,31).

- Analyse réalisée au sein du groupe 2 :

Il existe une augmentation non significative du recours au traitement par voie intravitréenne à 1 an après la chirurgie : uIVT préopératoire = 0 versus uIVT post-opératoire = 3,8 u et variation uIVT = 3,8 u ; p= 0,08).

- Analyse réalisée au sein du groupe 3 :

Il existe une augmentation significative du recours au traitement par voie intravitréenne à 1 an après la chirurgie (uIVT pré-opératoire= 0 versus uIVT post-opératoire = 2,20 u et variation uIVT = 2,20 u ; p= 0,04).

**Les résultats des analyses des valeurs de la MAVC, l'EMC, le VM, et l'uIVT selon les groupes et fonction du contrôle pré-opératoire ou du contrôle entre 3 et 12 mois à moyen terme sont consignés dans le diagramme 3 et le tableau 3.**

## **Analyse réalisée au sein du sous-groupe des œdèmes maculaires diabétiques.**

Nous avons également isolé les œdèmes maculaires diabétiques (OMD), qui représentaient la majorité des étiologies associées aux œdèmes maculaires de notre série, afin de savoir s'ils différaient des œdèmes maculaires associés aux autres étiologies (OMAAE).

### **I. Résultats concernant les critères de jugement principaux : MAVC, EMC et VM.**

- Analyse au sein de tous les groupes, 1, 2 et 3 confondus.

En pré-opératoire, il n'y a pas de différence significative concernant la MAVC (0,66 logMar versus 0,65 logMar ; p= 0,88), l'EMC (446,07  $\mu\text{m}$  versus 477,82  $\mu\text{m}$  ; p= 0,39) et le VM (10,21  $\mu\text{m}^3$  versus 9,91  $\mu\text{m}^3$  ; p= 0,7) entre les sous-groupes OMD et OMAAE.

Lors du premier contrôle entre 1 et 3 mois, il existe entre les yeux de patients ayant un OMD et les yeux de patients ayant un OMAAE une différence significative de variation de MAVC (0,04 logMar vs -0,34 logMar ; p=0,00), de variation d'EMC (- 7,25  $\mu\text{m}$  vs - 102,87  $\mu\text{m}$  ; p=0,01) mais pas de variation de VM (-0,05  $\mu\text{m}^3$  vs -1,05  $\mu\text{m}^3$  ; p= 0,2).

En revanche, lors du contrôle à 1 an, il n'y a pas de différence significative de variation d'acuité visuelle entre le sous-groupe des OMD et le sous-groupe des OMAAE (variation MAVC = 0,02 logMar vs -0,17 logMar ; p =0,15)

On ne retrouve pas non plus de différence significative de variation d'EMC ou de variation de VM

à 1 an (variation EMC = -80,47  $\mu\text{m}$  versus -110,6  $\mu\text{m}$  ; p= 0,49 et variation VM = -0,71  $\mu\text{m}^3$  versus -0,86  $\mu\text{m}^3$  ; p=0,84).

- Analyse réalisée au sein du groupe 1 :

En pré-opératoire, il existe une différence significative d'épaisseur maculaire centrale entre le groupe des patients diabétiques par rapport aux autres (EMC = 328,75  $\mu\text{m}$  versus 499,56  $\mu\text{m}$  ; p= 0,03), mais pas de MAVC ni de VM

Lors du contrôle à court terme, les patients du groupes OMAAE améliorent de façon significative leur acuité visuelle et leur épaisseur maculaire centrale par rapport aux patients du sous-groupe OMD (variation de MAVC = 0,33 logMar pour le sous-groupe OMD versus -0,34 logMar pour le sous-groupe OMAAE ; p= 0,00 ; et variation d'EMC =19,75  $\mu\text{m}$  pour le sous-groupe OMD, versus -134,88  $\mu\text{m}$  ; p= 0,04), et leur volume maculaire, mais de manière non significative (variation VM = 0,03  $\mu\text{m}^3$  pour le sous-groupe OMD versus -1,56  $\mu\text{m}^3$  ; p=0,08).

En revanche, à 1 an, l'épaisseur maculaire centrale du sous-groupe OMD est toujours moins importante que celle du sous-groupe OMAAE, mais cela n'est pas significatif (EMC = 297,25  $\mu\text{m}$  versus 362,75  $\mu\text{m}$  ; p=0,25). Le sous-groupe OMAAE présente une discrète amélioration non significative de son acuité visuelle, alors qu'elle a tendance à diminuer pour le sous-groupe OMD (variation de MAVC = 0,23 logMar pour le sous-groupe OMD versus -0,21 logMar ; p = 0,11).

Le groupe OMAAE présente une plus grande réduction de son épaisseur maculaire centrale et de son volume maculaire, non significatives (variation EMC =-31,5  $\mu\text{m}$  pour le sous-groupe OMD versus -127,75  $\mu\text{m}$  ; p= 0,17 ; et VM = 0,03  $\mu\text{m}^3$  pour le sous-groupe OMD versus -1,56  $\mu\text{m}^3$  ; p=0,08).

- Analyse au sein du groupe 2 et du groupe 3 :

On ne retrouve, au sein de chacun de ces groupes, et entre les sous groupes OMD vs OMAAE aucune différence significative en ce qui concerne les MAVC, EMC et VM pré et post opératoire, ni au niveau des variations de ces facteurs.

## II. Résultats concernant le critère de jugement secondaire : uIVT.

- Analyse réalisée entre les deux sous-groupes OMD et OMAAE.

En pré-opératoire, il n'y a pas de différence significative de recours à un traitement par voie intra-

vitréenne entre les deux sous-groupes OMD et OMAAE (uIVT= 1,14 u versus 1,18 u ; p= 0,97) Il n'y a pas de différence significative de variation de recours à un traitement intra-vitréen à 1 an entre ces deux sous-groupes (variation uIVT = 2,08 u vs 2,29 ; p = 0,85).

- Analyse réalisée entre les sous groupes OMD et OMAAE au sein du groupe 1 :

Le nombre d'IVT réalisé dans le groupe OMD en pré-opératoire est plus important, de manière non significative que dans celui du sous groupe OMAAE (uIVT = 4 u versus 2,22 u ; p=0,26). A 1 an il est moins important que dans le sous-groupe OMAAE, mais cela n'est pas significatif (uIVT dans le sous-groupe OMD = 2,75 u versus 5,14 u ; p= 0,34), et il y a une diminution du nombre de recours aux IVT par rapport à la période pré-opératoire dans le groupe OMD par rapport au groupe OMAAE qui voit une augmentation du recours au traitement par IVT, mais là encore, la différence n'est pas statistiquement significative entre les deux sous-groupes (variation uIVT = -1,25 versus 2,29 ; p=0,06).

- Analyse réalisée entre les sous-groupes OMD et OMAAE au sein du groupe 2 :

En pré-opératoire, les OMD comme les OMAAE n'ont pas reçu traitement par IVT, alors qu'à 1 an, le groupe sous-groupe OMD a reçu plus de traitement par IVT, uIVT= 4,75 u versus 0 u, sans que cette différence ne soit significative (p=0,32).

- Analyse réalisée entre les sous-groupes OMD et OMAAE au sein du groupe 3 :

En pré-opératoire, les deux sous-groupes n'ont pas reçu de traitement par voie intra-vitréenne. A un an, on ne retrouve pas de différence significative de recours au traitement, le sous-groupe OMD en ayant reçu 2,6 u, versus 2,67 u pour le sous-groupe OMAAE (p= 0,93)

**Tous les résultats concernant les valeurs de MAVC, EMC, VM, uIVT et leur variations en fonction des sous-groupes OMD et OMAAE, au sein de tous les yeux ou en fonction des groupes 1, 2 ou 3 sont reportés dans le tableau 4.**

# Discussion

---

Notre étude montre que l'on retrouve une amélioration anatomique significative à 1 an de l'épaisseur maculaire centrale et du volume maculaire en post opératoire d'une vitrectomie, réalisée pour une indication d'œdème maculaire, indépendamment de son étiologie dans le groupe de tous les yeux opérés au CHU de Nantes, sans amélioration significative de l'acuité visuelle. On note cependant une tendance à une amélioration visuelle dans le groupe 3 des œdèmes maculaires associés à des syndromes de traction vitréo-maculaires.

Quand on essaye de comparer nos données à celles de la littérature, on se rend très vite compte que la plupart des études évaluant l'efficacité de la chirurgie dans le cadre des œdèmes maculaires sont réalisées dans le cadre d'une des pathologies la plus fréquemment pourvoyeuse de cette complication : le diabète (qui chez nous est présent dans 12 yeux, soit quasiment la moitié des cas). Ainsi, beaucoup d'articles que nous discuterons traiteront de la question de l'œdème maculaire diabétique particulièrement.

## **1. Efficacité anatomique du geste chirurgical sur l'épaisseur maculaire centrale et le volume maculaire.**

La notion d'une efficacité anatomique de la prise en charge chirurgicale est fréquemment retrouvée, sans amélioration de l'acuité visuelle par rapport aux autres traitements utilisés, comme dans cette méta-analyse récente (63) : durant un suivi allant de 6 à 12 mois est retrouvée une amélioration non significative de la MAVC de 2 lettres dans le groupe vitrectomie (versus laser maculaire ou surveillance) et une amélioration significative de l'EMC de 102  $\mu\text{m}$  6 mois après la vitrectomie, que l'on ne retrouve plus à 12 mois, puisque l'épaisseur maculaire centrale augmente à nouveau secondairement, après analyse post-hoc.

Des résultats similaires sont mentionnés dans une deuxième méta-analyse (64), portant sur des maculopathies diabétiques, traitées par laser et/ou corticoïdes avant la vitrectomie, avec de nouveau cette notion d'efficacité structurelle, mais pas fonctionnelle, et qui ne se maintient pas aux contrôles après 12 mois (il n'est pas mentionné de réalisation de traitement post-opératoire).

Il existe aussi quelques petites études, comparant l'efficacité de la chirurgie au traitement par anti-VEGF. Raizada (65) retrouve des arguments en faveur de la chirurgie concernant la réduction de

l'épaisseur maculaire centrale mais en faveur des anti-VEGF concernant l'amélioration de l'acuité visuelle. La différence n'est cependant pas significative. Les yeux inclus dans l'étude de Ghassemi (66) sont similaires à ceux de notre groupe 1 : les yeux de cette série avaient un œdème maculaire réfractaire au traitement médical (par anti-VEGF ou triamcinolone). La réalisation d'une vitrectomie n'a pas eu d'influence sur l'acuité visuelle, mais a permis par contre une réduction significative de l'épaisseur maculaire centrale dans sa série.

## **2. Recours au traitement médical en post-opératoire.**

Dans notre étude, nous retrouvons à 12 mois un bénéfice conservé de la vitrectomie sur la réduction de l'épaisseur maculaire centrale et du volume maculaire, mais cette efficacité se fait au prix de la poursuite d'un traitement complémentaire.

En effet, le nombre d'injections intra-vitréennes réalisées chez les patients du groupe 1 avant la chirurgie n'est statistiquement pas différent au nombre d'injections intra-vitréennes réalisées chez ces mêmes patients 1 an après la chirurgie.

De même, alors que les patients des groupes 2 et 3 n'avaient pas de traitement par IVT avant d'être opérés, ils ne diffèrent pas du groupe 1 en terme de nombre de recours à des traitements par voie intra-vitréenne à 1 an, c'est-à-dire que les groupes 1, 2 et 3 sont, 1 an après la chirurgie, semblables en ce qui concerne la fréquence de recours à un traitement par voie intra-vitréenne.

Il semble que le maintien à long terme du bénéfice anatomique obtenu par la vitrectomie nécessite la poursuite d'un traitement actif.

## **3. Recours au traitement médical en post-opératoire chez les patients du groupe 2 et 3.**

- Patients du groupe 2 (n=7).

La raison pour laquelle les patients du groupe 2 n'ont pas reçu de traitement pré-opératoire est qu'ils avaient tous, associée à leur œdème maculaire, une MER. La prise en charge chirurgicale d'emblée semblait la plus judicieuse.

A 1 an, 2 d'entre eux ont été perdus de vue, et sur les 5 patients restants, 4 des étiologies associées étaient un diabète de type 2.

L'autre était un œdème maculaire associé à une MER chez un patient aux antécédents de décollement de rétine (macular pucker), dont l'aspect OCT maculaire initial montrait de petites

logettes des couches externes de la rétine, et une fine MER. A un an, il restait quelques petites logettes des couches externes de la rétine sans MER, avec un profil fovéolaire conservé.

Un seul des patients diabétiques, après un traitement chirurgical d'une MER, a vu disparaître son œdème maculaire de façon durable, sans avoir de recours à un traitement complémentaire.

Il avait en pré-opératoire certes un OMC avec quelques exsudats secs, mais avec de petites logettes, et il avait surtout d'associé à sa MER un pseudo-trou.

Après dissection de sa MER, la rétine a vite retrouvé un profil fovéolaire normal tout au long du suivi à 12 mois.

Cependant, ce patient a pu être suivi sur le très long terme. 30 mois après la vitrectomie, cet œil a vu apparaître progressivement un OMC avec de grosses logettes occupant toute l'épaisseur de la rétine, et a été traité par anti-VEGF.

L'œil gauche adelphe de ce patient a aussi été inclus dans notre série, mais dans le groupe 1.

En pré-opératoire, l'aspect OCT de cet œil retrouvait un OMC avec de grosses logettes occupant quasiment toute l'épaisseur de la rétine et une fine MER.

Lors du suivi à 1 an a été constatée une récurrence précoce de l'OMC, et il a été traité par 1 injection sous conjonctivale de triamcinolone.

La vitrectomie de l'œil gauche a été réalisée au moment où l'OMC de l'œil droit, qui a été inclus dans le groupe 2, commençait à se majorer.

La chirurgie réalisée sur l'œil droit trente mois auparavant n'a pas permis à long terme d'empêcher la survenue d'OMC.

Le profil maculaire des 3 autres patients diabétiques du groupe 2 en pré-opératoire était similaire à celui de l'œil gauche du patient précédent: on retrouvait un OMC avec de grosses logettes dans toute l'épaisseur de la rétine, et une MER.

En post opératoire, on a noté chez ces patients une disparition de la MER, et une diminution de l'EMC, mais avec réapparition de grosses logettes occupant toute l'épaisseur de la rétine, avec nécessité de les retraiter dans le délai des 12 premiers mois.

- Patients du groupe 3 (n=5).

Les yeux des patients du groupe 3 avaient un syndrome de traction vitréo-maculaire, justifiant l'indication chirurgicale d'emblée.

Un seul de ces patients avait un STVM isolé, et n'a jamais reçu de traitement post-opératoire.

L'aspect OCT maculaire pré-opératoire retrouvait une MER épaisse, avec plusieurs zones de tractions focales, et des grosses logettes localisées en dessous des zones de traction.

En post opératoire, la rétine a dès le deuxième mois retrouvé une morphologie quasiment normale, avec néanmoins la présence de petites zones de schisis au niveau de la couche plexiforme externe, excentrées en OCT par rapport à la dépression fovéolaire, sans retentissement visuel.

Les 4 autres ont soit récidivé leur OM précocément, soit ne l'ont jamais vu s'amender en post-opératoire. Ils ont tous bénéficié d'un traitement par voie péri-oculaire dans les 12 mois suivant la chirurgie.

L'un d'entre eux avait une uvéite intermédiaire et bénéficiait d'un traitement systémique qui a été maintenu. En préopératoire, il avait un STVM large, avec un épaissement de son épaisseur maculaire, sans logettes. A 4 mois de la vitrectomie, et malgré le maintien de son traitement per os et la réalisation initiale du pelage de sa MLI, il y a eu une récurrence de MER, avec apparition de grosses logettes d'OMC.

On a donc du recourir à un traitement complémentaire par triamcinolone en sous conjonctival. A M14, il a également bénéficié d'une nouvelle dissection de MER, qui n'a pas récidivé. Le traitement par voie générale a pu être progressivement diminué puis arrêté dans l'année qui a suivi.

Les 2 patients qui avaient un diabète associé à leur STVM ont dû être traités en post opératoire.

Le premier a reçu 1 IVT d'anti-VEGF (bevacizumab) en per opératoire.

L'OCT pré-opératoire retrouvait un STVM focal, avec des logettes larges occupant toute l'épaisseur de la rétine, mais en regard de la zone de traction.

Il y avait quelques exsudats secs, mais pas de rétinopathie diabétique, et il avait par ailleurs bénéficié d'une PPR.

L'œil adelphe ne montrait ni STVM, ni maculopathie œdémateuse.

En dehors de son traitement per-opératoire, il n'a pas bénéficié d'autre IVT durant le suivi.

Le profil fovéolaire en post-opératoire s'était normalisé. Il n'y avait pas de logettes. Il a été perdu de vue à M5.

Le deuxième patient diabétique avait, en pré-opératoire, en plus du STVM focal de multiples grosses logettes d'OMC, pour laquelle aucun traitement médical n'avait été effectué.

Les logettes n'ont pas disparu après la levée de la traction et le profil fovéolaire ne s'est pas normalisé. Un traitement par 3 IVT d'anti-VEGF (ranibizumab) a été réalisé l'année suivant la chirurgie.

L'œil du patient qui avait une DMLA associée a lui reçu, dans l'année suivant la chirurgie, 3 IVT de ranibizumab.

Là aussi, en pré-opératoire, il y avait de multiples grosses logettes, qui n'ont pas disparu en post-opératoire.

Ainsi, sur le plan du recours au traitement par voie intra-vitréenne, les patients dans notre groupe de prise en charge chirurgicale d'emblée, ne diffèrent pas à 1 an des patients traités avant d'être opérés. Ils ne diffèrent pas non plus sur le plan de leur acuité visuelle.

Il est cependant assez intéressant d'observer que quand l'œdème maculaire semble être en rapport avec une cause locale pure (quand il se situe sous la zone de traction ou que l'épaisseur maculaire est augmentée à cause de la traction exercée par une MER avec des petites logettes) ou bien quand l'OMC est associé à une pathologie générale qui ne semble cependant pas active (par exemple s'il existe un diabète de type 2 mais pas de maculopathie œdémateuse sur l'œil adelphe, et que l'on retrouve un STVM ou une MER), et si le profil fovéolaire s'améliore après la chirurgie, que la taille des logettes n'augmente pas, le traitement chirurgical seul semble être suffisant.

La disparition progressive des logettes au contrôle entre 1 et 3 mois et semble être un facteur prédictif de l'efficacité anatomique de la chirurgie.

Si la MER ou le syndrome de traction sont associé à un OMC avec de nombreuses grosses logettes cystoïdes réparties sur toute l'entendue du pôle postérieur et pas uniquement sous la zone de traction, occupant les couches internes et externes de la rétine, ou bien s'il y a une pathologie active pourvoyeuse d'OM, la chirurgie ne semble pas empêcher la mise en route secondaire d'un traitement médical (ou sa poursuite). La persistance ou réapparition précoce de logettes au contrôle à court terme semble indiquer dans notre série qu'un traitement devra être instauré ou maintenu.

## **4. Comparaison de la prise en charge médicale pré-opératoire et post-opératoire.**

Ce paramètre que nous avons analysé, à savoir la comparaison entre les traitements reçus entre les périodes pré et post opératoires est très peu analysé au décours du suivi des patients, dans les études sur l'efficacité des vitrectomies dans le cadre des œdème maculaires, à part dans l'European Vitreo-Retinal Society Macular Edema Study (67) .

Les résultats de cette étude sont inhabituels : elle compare, chez des patients atteints d'œdème maculaire diabétique, l'efficacité de différents traitements, en monothérapie ou en traitement combiné.

Les MER sont exclues, mais il n'y a pas de caractérisation de l'état de l'interface vitréo-rétinienne. Sont comparées les variations de MAVC des groupes suivants, selon les différentes modalités de traitement reçues :

- Soit une monothérapie : Anti-VEGF ou subthreshold grid ou threshold grid ou vitrectomie et pelage de la MLI ou triamcinolone en intravitréen.
- Soit un traitement combiné : Anti VEGF + threshold grid ou anti VEGF+ subthreshold grid ou triamcinolone+ threshold grid ou triamcinolone+ anti-VEGF ou triamcinolone + vitrectomie et pelage de la MLI.

Ces groupes sont différents à l'inclusion, l'acuité visuelle est moins bonne de manière significative dans le groupe vitrectomie et pelage de la MLI que dans tous les autres groupes. Le gain d'acuité visuelle est 3 fois plus important dans le groupe chirurgie que dans le groupe traitement par anti-VEGF (gain de 7 lignes à 21 mois pour la chirurgie seule versus gain de 2,6 lignes à 21 mois pour les anti-VEGF, moyennant un traitement post opératoire de 1 IVT d'anti-VEGF en 21 mois pour le groupe chirurgie versus 3 IVT d'anti VEGF en 21 mois pour le groupe traitement par anti-VEGF). Les patients traités par laser seul avaient un gain de 1 ligne à 24 mois.

Dans le groupe traitement combiné, les yeux ayant reçu une vitrectomie+ triamcinolone avaient un gain de 3 lignes à long terme.

Les groupes ayant reçu du laser maculaire en plus des anti-VEGF avaient une perte de vision de 1,2 lignes.

La combinaison de laser et de triamcinolone montrait un gain plus important d'AV par rapport au laser seul ou à la triamcinolone seule, mais à 21 mois, le gain d'AV était finalement sensiblement le même, de 1,3 lignes.

On retrouvait dans le groupe triamcinolone + anti-VEGF une perte de 3 lignes à 24 mois après une amélioration passagère.

La vitrectomie seule y apparaît comme un traitement séduisant de l'œdème maculaire diabétique, car elle semble plus efficace sur le plan fonctionnel que tous les autres traitements, y compris les anti-VEGF, et son efficacité semble se maintenir sur le long terme. Néanmoins il est difficile de comparer ces deux groupes (chirurgie versus anti-VEGF), tellement le nombre d'IVT d'anti-VEGF est insignifiante (3 sur 21 mois de suivi).

Ce résultat diffère du nôtre : l'acuité visuelle initiale en préopératoire était meilleure chez nos patients, 0,59 logMar versus 0,86 logMar.

En terme de gain d'AV, nous passons à 1 an à 0,49 logMar, ce qui représente à peu près un gain non significatif de 1 ligne, versus 3 lignes dans cette étude.

Il est plus facile d'avoir des gains importants d'acuité visuelle en partant de valeurs plus faibles, ce qui pourrait expliquer cette amélioration fonctionnelle importante. En revanche cet effondrement de l'acuité visuelle est plutôt en faveur d'OM plus ancien pouvant éventuellement faire penser à un résultat favorable car plus précoce.

La bonne efficacité du traitement médical seul sur le gain d'AV avec les anti-VEGF en ayant recours à seulement 3 injections sur 21 mois, si elle diffère de notre groupe qui n'en retrouve pas dénote aussi particulièrement avec les données de la littérature, qui suggèrent une amélioration de l'acuité visuelle dans l'œdème maculaire diabétique se faisant à un niveau moindre (1 à 2 lignes ETDRS) et au détriment d'un traitement soutenu, au moins pendant les 1ères années (68) (7). Enfin, s'il existe quelques études retrouvant des arguments en faveur d'une amélioration fonctionnelle secondaire à la vitrectomie chez les patients diabétiques similaire à celle obtenue par un traitement médical (69), celles-ci sont rares, et des méta-analyses récentes vont plutôt dans le sens d'une amélioration uniquement anatomique (63).

On peut donc s'interroger sur les raisons de la supériorité de la vitrectomie sur le plan de fonctionnel dans cette série, et le bon maintien du gain d'AV malgré une très petite récurrence de traitement complémentaire.

Les patients diabétiques avaient-ils en dehors de leur œdème maculaire une autre atteinte anatomique pouvant diminuer de manière sensible leur acuité visuelle, et dont le traitement repose sur la chirurgie qui leur a alors été préférentiellement proposée, comme c'est le cas par exemple des hémorragies intra-vitréennes, ou des cataractes ?

Une meilleure caractérisation des critères OCT et de l'état du cristallin de ces patients pourrait nous éclairer sur ces résultats inhabituels.

## **5. Efficacité fonctionnelle du traitement médical dans le cadre des œdèmes maculaires.**

Il convient de noter que dans de très nombreuses études de prises en charge médicales intra-vitréennes des œdèmes maculaires diabétiques, le ranibizumab seul versus le laser focal (7) ou le ranibizumab ou la triamcinolone plus laser prompt ou différé (70), ou l'aflibercept (71), ou la dexaméthasone (72), permettent une amélioration significative de l'acuité visuelle de 1 à 2 lignes ETDRS.

On retrouve également un gain visuel similaire dans les études concernant l'œdème maculaire post-occlusion veineuse traitée par aflibercept (73) ou par ranibizumab (74) ou dexaméthasone (75).

Concernant l'étiologie uvéitique, l'étude MUST (76) retrouve elle, lorsque que les traitements médicaux par voie générale immunosupresseur versus corticothérapie intra-vitréenne sont utilisés une acuité visuelle à long terme sensiblement identique que celle retrouvée à l'inclusion (gain de 1

ligne EDTRS).

Si on se fie aux données de la littérature, le traitement médical des œdèmes maculaires semble plus efficace sur le plan du gain d'acuité visuelle que celui retrouvé dans notre étude, pour des acuités visuelles à l'inclusion variables (0,59 logMar soit environ 55 lettres dans notre étude contre des AV allant de 50 à 72 lettres, voir tableau 5).

Les grandes études pivotales récentes menées dans le cadre de prise en charge médicale d'œdèmes maculaires ont fait émerger le concept de traitement énergique et précoce dudit œdème, faisant ressortir le fait que même si un gain d'acuité visuelle considérable peut être obtenu par le traitement médical, le plus important pour le patient, est le maintien d'une acuité visuelle la plus haute possible, donc plutôt l'acuité visuelle finale obtenue, qui est volontiers meilleure avec l'initiation précoce d'un traitement à des acuités visuelles élevées (77).

Il est très communément admis aujourd'hui que le maintien de fluide au sein de la rétine en endommage d'abord les photorécepteurs, puis la fonction visuelle ensuite : quasiment systématiquement les patients des bras sham des études pivotales précédemment citées bénéficient par la suite d'un traitement de secours par la molécule testée, sans jamais rejoindre les gains de lettres de patients du bras traitement d'emblée.

Cette notion n'avait pas encore été mise en évidence de manière incontestable, au moment de l'inclusion des premiers patients de cette étude (alors que des critères de baisse d'acuité visuelle étaient des indications de traitement). Nous constatons aussi que la durée moyenne de maintien de l'œdème chez nos patients était de 20 mois environ avant qu'ils ne soient opérés.

La plupart d'entre eux ont été opérés après un traitement préalable partiellement efficace et prolongé de l'œdème maculaire.

Tous ces éléments peuvent expliquer pourquoi nos résultats sur les acuités visuelles dans le traitement de l'œdème maculaire sont moins bons que d'autres.

## **6. Particularité des œdèmes maculaires diabétiques dans notre série.**

Nous avons souhaité isoler les œdèmes maculaires diabétiques dans notre série, et les comparer aux œdèmes maculaires associés à d'autres étiologies.

Alors qu'il n'existe pas de différence significative en pré-opératoire de MAVC, d'EMC, ni de uIVT entre les sous-groupes OMD et OMAAE si on considère l'ensemble des yeux inclus de notre série, on retrouve au sein du groupe 1 incluant les patients traités médicalement par IVT avant le geste

chirurgical, un nombre d'IVT plus important, même si non significatif, réalisé dans les 12 mois précédant la vitrectomie, avec une épaisseur maculaire centrale moins importante de manière significative dans le sous-groupe OMD par rapport au sous-groupe OMAAE. A 12 mois, le sous-groupe OMD a réduit son épaisseur maculaire centrale de 31 microns, contre 127 microns pour le sous-groupe OMAAE, alors que le nombre d'unités de traitement par voie intra-vitréenne réalisé dans le sous-groupe OMD a diminué, passant de 4 u à 2,75 u, versus de 2,2 u à 5,14 u dans le sous-groupe OMAAE.

Dans ce groupe 1, le nombre d'unité de traitement par voie intra-vitréenne plus important réalisé en pré-opératoire pour les œdèmes d'étiologie diabétique semblait permettre d'avoir une épaisseur maculaire centrale moindre avant la vitrectomie. Après la vitrectomie, la réduction d'épaisseur maculaire centrale a été moins importante dans le groupe des OMD, mais sa valeur initiale était moins importante que dans l'autre sous-groupe, et elle l'est restée. En revanche, le nombre d'IVT réalisées dans les 12 mois post-opératoire a diminué, alors qu'il a eu tendance à augmenter dans le sous-groupe OMAAE. Malgré l'obtention d'une épaisseur maculaire centrale finale plus faible que dans l'autre sous-groupe, associé à un recours moins important de traitement par voie intra-vitréenne après la vitrectomie, le sous-groupe OMD a eu tendance à diminuer son acuité visuelle à 1 an (variation MAVC= 0,23 logMar), alors que le groupe OMAAE en eu tendance à l'améliorer (variation MAVC = -0,21 logMar). Dans notre série, les œdèmes maculaire diabétiques traités médicalement semblent avoir une meilleure épaisseur maculaire centrale que les œdèmes maculaires associés à d'autres étiologies avant la chirurgie, mais le fait de les opérer, s'il permet de réduire encore leur épaisseur maculaire centrale et de diminuer la fréquence de recours au traitement médical ne permet pas d'améliorer l'acuité visuelle, comme cela a été le cas pour les autres yeux, au prix d'un traitement plus soutenu.

## **7. Rôle du syndrome de traction.**

Si plusieurs études et méta-analyses mettent en évidence une efficacité de la vitrectomie dans les œdèmes maculaire (12)(13)(69) , les résultats concernant l'efficacité de la prise en charge chirurgicale des œdèmes maculaires avec STVM versus sans STVM sont plus contrastés : Shah (78) par exemple retrouve certes chez des patients diabétiques une amélioration de leurs épaisseurs maculaires centrales, mais une amélioration de l'acuité visuelle n'est associé qu'aux yeux avec un STVM, alors que nous n'avons pas trouvé dans notre étude de différence significative de variation de MAVC ou d'EMC entre le groupe 3 et les deux autres groupes, même si le groupe 3 est néanmoins le groupe dans lequel l'amélioration de la MAVC est la plus notable, de l'ordre de 2

lignes EDTRS, mais cela ne représente que 5 patients.

Il y a aussi une augmentation significative de nombre d'IVT réalisées à 1 an dans ce groupe, mais, comme nous l'avons vu précédemment, seul 1 patient avait un STVM isolé. Chez ce patient, l'acuité visuelle est passée de 0,3 logMar à 0 logMar en quelques mois et le profil fovéolaire s'est très vite normalisé.

Un autre patient de ce groupe avait un STVM dans le cadre d'un diabète de type 2, avec cependant un œdème rétinien qui semblait plutôt entrer dans le cadre de son STVM.

Le traitement chirurgical a été efficace chez lui, et il n'a eu recours qu'à un seul traitement intravitréen per-opératoire dans l'année suivant la chirurgie.

Tous les autres yeux de notre série (ce qui représente 3 yeux) avaient une autre pathologie associée, pourvoyeuse d'OM, active, et dont le traitement, médical, a dû être instauré par la suite ou maintenu.

Ainsi, il semble, selon les résultats que nous retrouvons dans notre étude, que si un œdème maculaire est présent, associé à un STVM, isolé ou dans le cadre d'une pathologie générale peu active, le traitement chirurgical seul est une bonne indication.

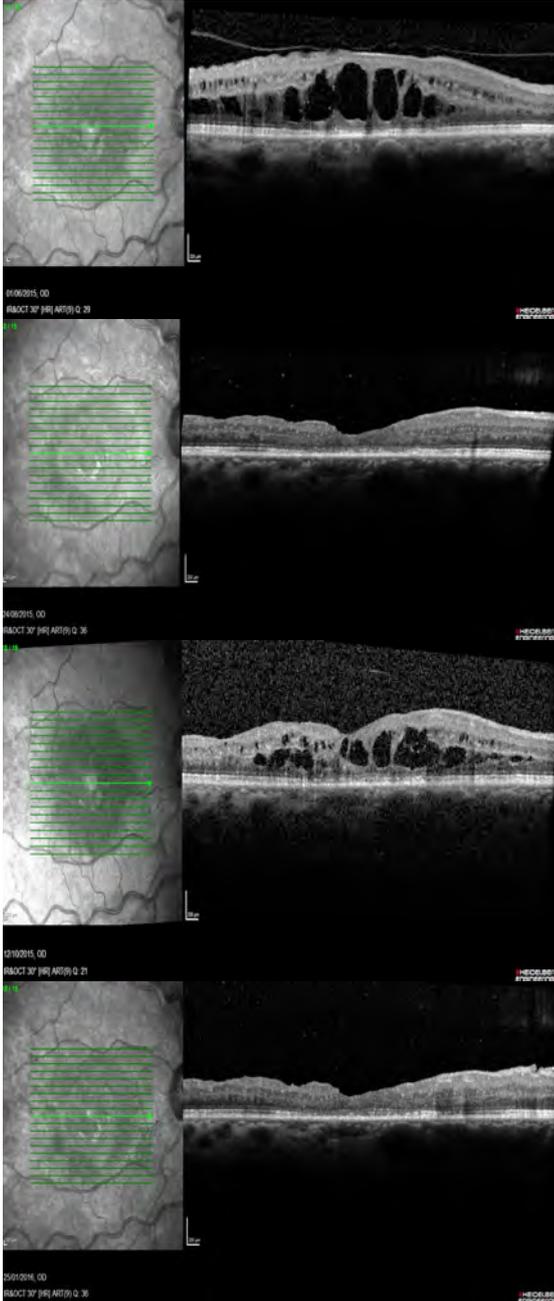
S'il existe une pathologie générale active pourvoyeuse d'œdème maculaire, après la levée de la traction, un traitement médical doit être instauré ou maintenu.

L'aspect OCT pré-opératoire, avec la présence de grosses logettes qui ne semblent pas être uniquement en rapport avec les zones de traction, ou l'aspect OCT dans les 3 mois post-opératoires avec une persistance ou une réapparition précoce de grosses logettes au sein des couches superficielles et/ou profondes ou la récurrence d'une MER semble indiquer qu'il faudra proposer à ces patients une prise en charge médicale ultérieure.

# Etude de cas-témoins

---

Aspect OCT maculaire pré et post opératoire d'un œil de patient du groupe 1 :



*Aspect OCT maculaire pré-opératoire d'un œil du groupe 1, avec pour étiologie associée une OVCR. Il existe un OMC traité médicalement par 11 IVT de ranibizumab dans les 12 mois préopératoires.*

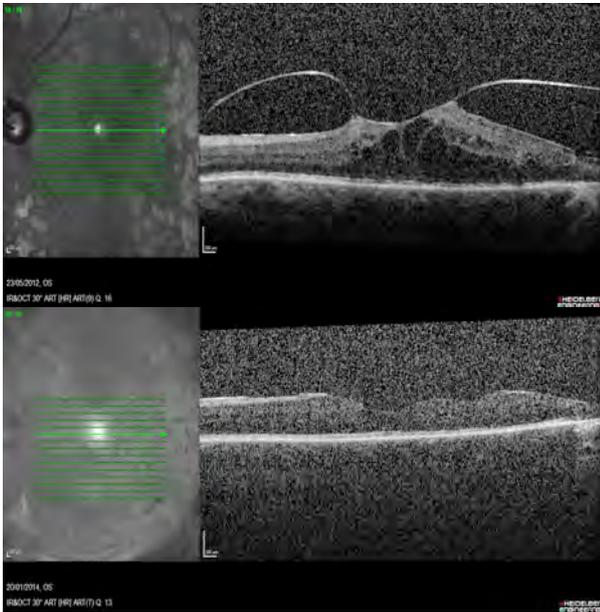
*Aspect OCT maculaire à 2 mois de la vitrectomie + implant de dexaméthasone peropératoire : on note une disparition de l'OMC, avec un amincissement rétinien, et une désorganisation des couches rétiniennes.*

*Aspect OCT maculaire à 4 mois de la chirurgie et de l'implant de dexaméthasone: il y a une réapparition de grosses logettes cystoïdes. On réalise une deuxième IVT de corticoïdes*

*Aspect OCT maculaire à 3 mois du deuxième implant de dexaméthasone intravitréen : les logettes d'OMC ont à nouveau disparu.*

Aspects OCT maculaires pré et post-opératoires d'yeux de patients des groupes 2 et 3 n'ayant pas eu besoin de traitement médical soutenu dans l'année suivant la chirurgie.

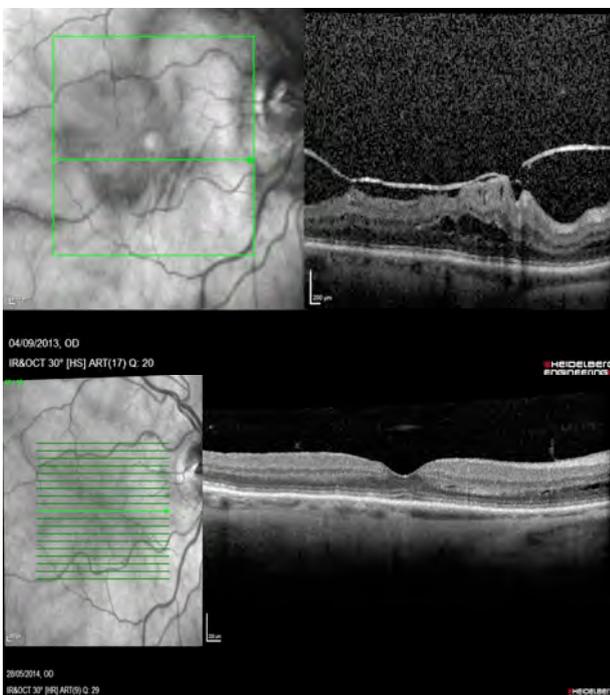
### Œil 1



*Aspect OCT maculaire pré-opératoire d'un œil de patient du groupe 3, ayant un STVM focal large avec de grosses logettes d'OMC en regard du STVM, associé à un diabète.*

*Aspect maculaire post-opératoire à 18 mois : normalisation du profil fovéolaire et disparition des logettes cystoïdes. On a eu recours à 1 seule IVT de bevacizumab en per-opératoire.*

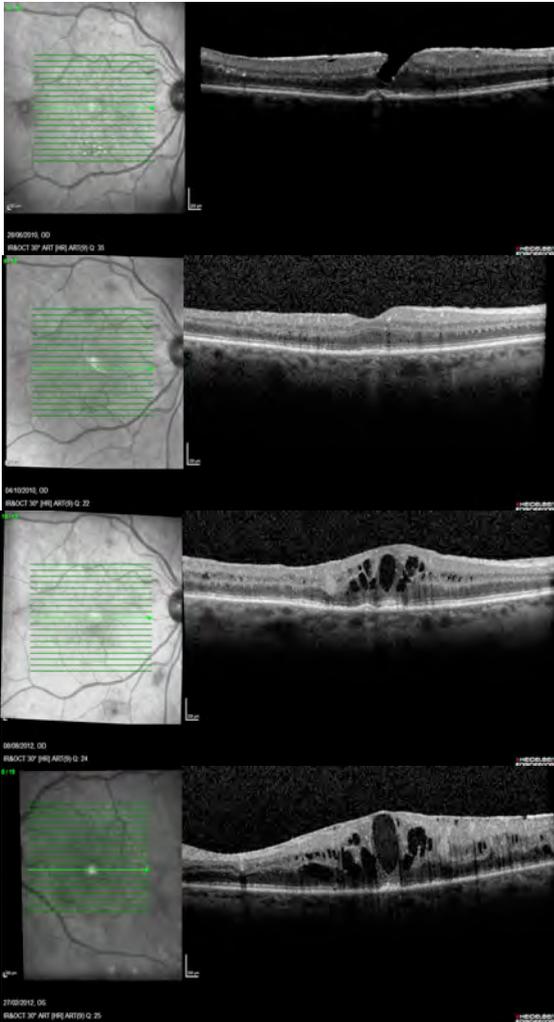
### Œil 2



*Aspect OCT maculaire pré-opératoire : STVM focaux multiples avec présence de grosses logettes en dessous des zones de traction chez un patient du groupe 3, sans étiologie associée.*

*Aspect maculaire post-opératoire à 7 mois : normalisation du profil fovéolaire et disparition des logettes. On observe un schisis au niveau de la couche plexiforme externe en temporal.*

### Œil 3



*Aspect OCT maculaire pré-opératoire d'un patient œil du groupe 2, diabétique. On note la présence d'une fine MER et d'un pseudo-trou.*

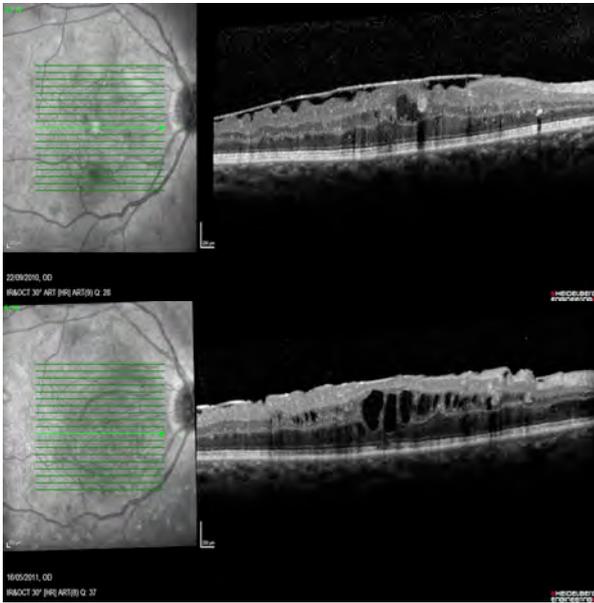
*Aspect OCT maculaire post-opératoire à 2 mois: disparition de la MER et du pseudo-trou, normalisation du profil fovéolaire.*

*Aspect maculaire post-opératoire à 30 mois : Apparition de grosses logettes cystoïdes occupant les couches internes et externes de la rétine. Un traitement médical par IVT d'anti-VEGF a été instauré.*

*Aspect OCT pré-opératoire à 6 mois d'intervalle de l'œil adelphe qui a été inclus dans le groupe 1 : présence d'une fine MER, et de grosses logettes cystoïdes.*

**Aspect OCT pré et post-opératoire de patients du groupe 2 et 3 ayant eu recours à un traitement post-opératoire dans les 12 mois après la chirurgie**

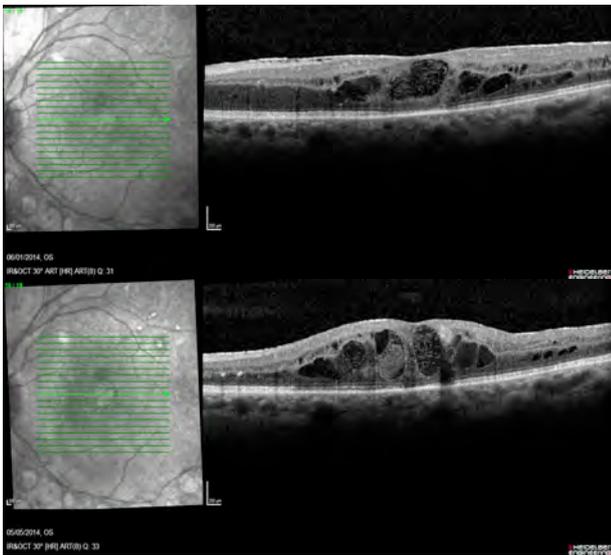
**Œil 1**



*Aspect OCT maculaire pré-opératoire de l'œil d'un patient diabétique du groupe 2 : Présence d'une MER épaisse, de plis de la rétine interne, et de volumineuses logettes cystoïdes.*

*Aspect OCT maculaire post-opératoire à 7 mois : réapparition de volumineuses logettes cystoïdes des couches internes et externe de la rétine. Un traitement par IVT d'anti-VEGF a été instauré.*

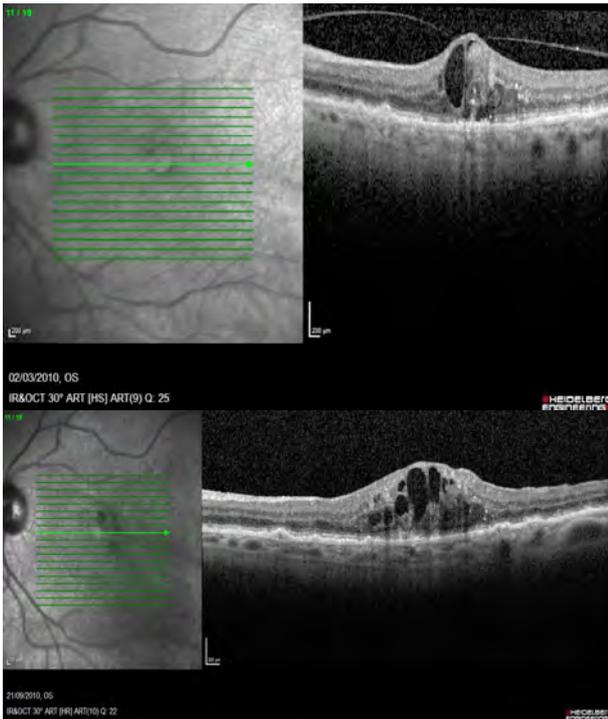
**Œil 2**



*Aspect OCT maculaire pré-opératoire de l'OCT d'un œil du groupe 2, diabétique : On note la présence d'une fine MER et de grosses logettes d'OMC.*

*Aspect maculaire post opératoire à 4 mois : réapparition de grosses logettes cystoïdes, ayant motivé la mise en route d'un traitement par IVT d'anti-VEGF.*

### Œil 3



*Aspect OCT maculaire pré-opératoire de l'oeil d'un patient du groupe 3, avec comme étiologie associée un diabète : présence d'un STVM focal, associé à la présence de grosses logettes cystoïdes. On observe également la présence de pseudo-drusens, et d'exsudats secs.*

*Aspect OCT maculaire post-opératoire à 6 mois : les logettes cystoïdes n'ont pas disparu. Un traitement par IVT d'anti-VEGF a été débuté.*

# Conclusion

---

La place de la vitrectomie dans la prise en charge des œdèmes maculaires reste difficile à préciser. Les études publiées, très hétérogènes quant aux étiologies concernées, et à la prise en charge proposée, offrent des résultats contrastés le plus souvent en défaveur de la chirurgie sauf dans les cas de syndrome de traction vitréo-maculaire.

Lorsque les seules thérapeutiques existantes étaient la surveillance, puis le laser focal, elle permettait d'obtenir une efficacité supplémentaire sur la réduction de l'épaisseur maculaire. Quand un syndrome de traction vitréo-maculaire évident est présent, c'est l'option de première intention.

Dans le cas d'un syndrome de traction vitréo-maculaire associé à une autre pathologie pourvoyeuse d'œdème maculaire, elle a tendance à améliorer la vision mais ne permet pas de surseoir, dans notre série, à une prise en charge médicale secondaire des patients.

En l'absence d'un syndrome de traction vitréo-maculaire, sa réalisation, si elle permet d'obtenir une réduction d'épaisseur maculaire centrale, n'améliore pas ou très peu l'acuité visuelle, et ne diminue pas la fréquence de recours aux traitements médicaux par voie intra-vitréenne, ou générale.

La réalisation d'études sur ce sujet est délicate, puisque nous disposons de stratégies médicales validées (ayant une autorisation de mise sur le marché et un remboursement). Il semble peu envisageable de pouvoir comparer l'effet d'une chirurgie seule à ces autres thérapeutiques du moins en première intention en dehors des cas de STVM. Cependant, le retard de la prise en charge chirurgicale d'OM réfractaires au traitement médical peut atténuer un éventuel bénéfice d'une chirurgie plus précoce.

Cette question sera peut être éclairée par une étude clinique américaine prospective observationnelle, (Consortium Investigating Early Vitrectomy in Diabetic Macular Edema Patients : ICV-DME) visant à déterminer l'efficacité de la vitrectomie précoce dans le cadre des œdèmes maculaires diabétiques. Elle a débuté en juin 2015, se poursuit jusqu'en décembre 2019 à la Mayo Clinic en Floride, et prévoit une inclusion de 100 patients de plus de 18 ans, avec une MAVC à l'inclusion allant de 0,3 à 1,1 logMar, une rétinopathie non proliférante et une maculopathie diabétique. Les critères OCT sont une épaisseur maculaire centrale de plus de 325 microns, l'existence d'une intégrité de la ligne IS/OS, l'absence d'exsudats secs au niveau maculaire ou

d'anomalie de l'interface vitréo-maculaire (l'existence d'une MER n'est pas un critère d'exclusion). Sur le plan cristallinien, les patients devront être pseudo-phakes ou avoir une cataracte de stade 1 au maximum.

Le tonus oculaire doit être inférieur à 21mmHg contrôlé par une bithérapie au plus, sans antécédent de chirurgie oculaire à visée hypotonisante.

La réalisation d'une vitrectomie réalisée antérieurement est un critère d'exclusion, et ils sont également exclus s'ils ont bénéficié d'un traitement par voie intra-vitréenne ou systémique d'anti-VEGF dans les 3 mois, ou d'un traitement corticoïdes péri-oculaire dans les 3 mois ou intra-vitréen dans les 6 mois auparavant. Il n'est pas prévu de groupe contrôle.

Le critère de jugement principal est le gain d'acuité visuelle dans les 6 mois en post-opératoire, et les premiers résultats, qui seront publiés en juin 2017, sont attendus avec attention.

# Annexes

Illustration 1

## mécanismes physiopathogéniques prépondérants des OM

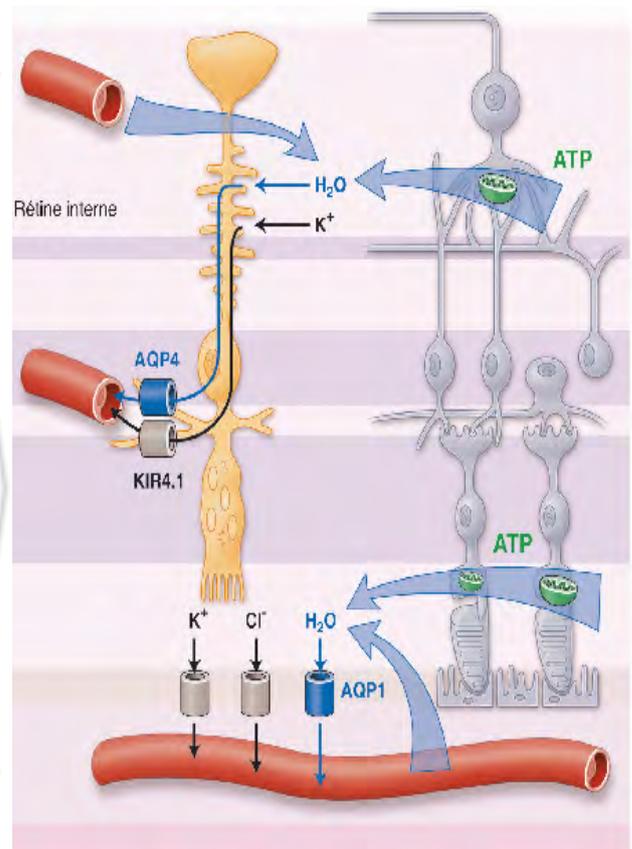
### Rupture de la BHRI

- par maladie vasculaire
- par inflammation
- par traction
- par iatrogénie

### Inflammation

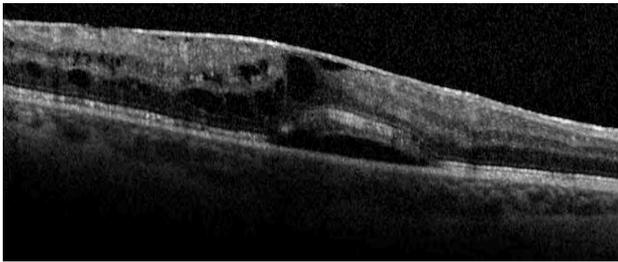
Dysfonctionnement cellules gliales  
Ischémie réseau capillaire profond

### Rupture de la BHRE



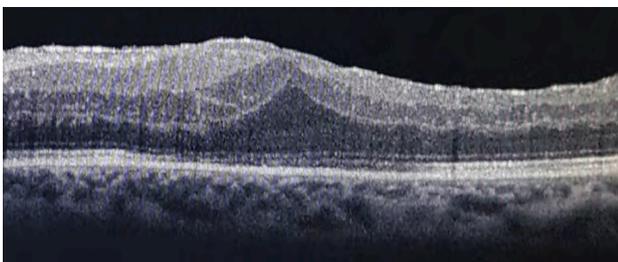
## Illustration 2 : Différents aspects d'œdème maculaire en OCT

Le décollement séreux rétinien (DSR)



*Un DSR est défini par un espace hypo-réfléctif situé au dessus de la ligne de l'épithélium pigmentaire et en dessous de la ligne des photorécepteurs. Une membrane épirétinienne est aussi visible, sous la forme d'une ligne hyper-réfléctive entre la rétine interne et le vitré.*

L'épaississement maculaire diffus (EMD)



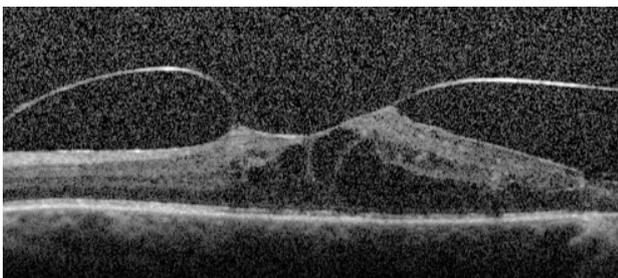
*Un EMD est défini par une augmentation de l'épaisseur maculaire centrale, sans visualisation d'espaces hypo-réfléctifs au sein de la rétine.*

L'œdème maculaire cystoïde (OMC)



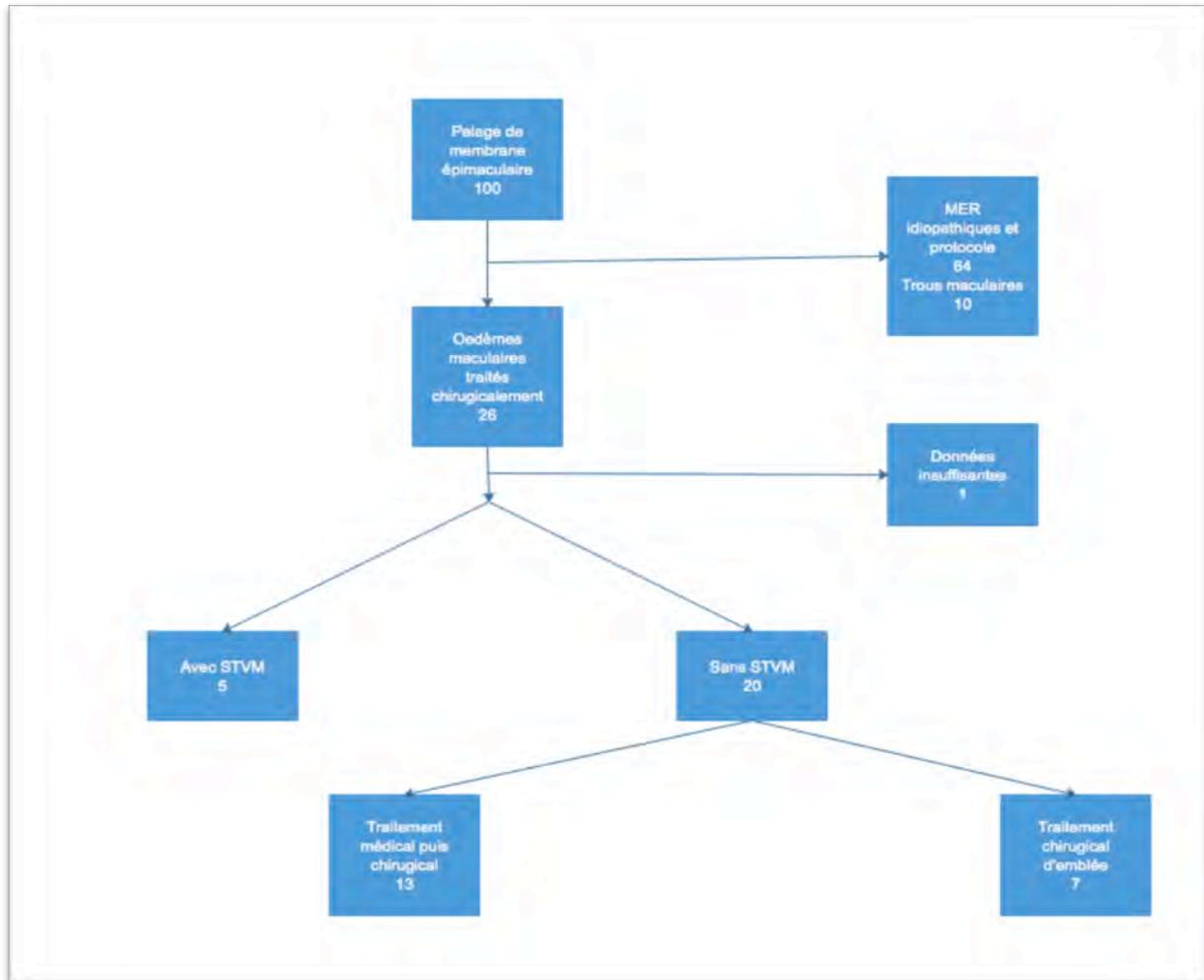
*Un OMC est défini par l'existence de logettes kystiques hyporéfléctives au sein de la rétine, qui peuvent se répartir au niveau de la rétine interne comme de la rétine externe.*

Le syndrome de traction vitréo-maculaire (STVM)



*Un STVM est défini par une attache vitréenne à la rétine dans un rayon de 3mm par rapport à la fovéa, associée à des anomalies de la surface fovéolaire et/ou des modifications de structure intra-rétinienne.*

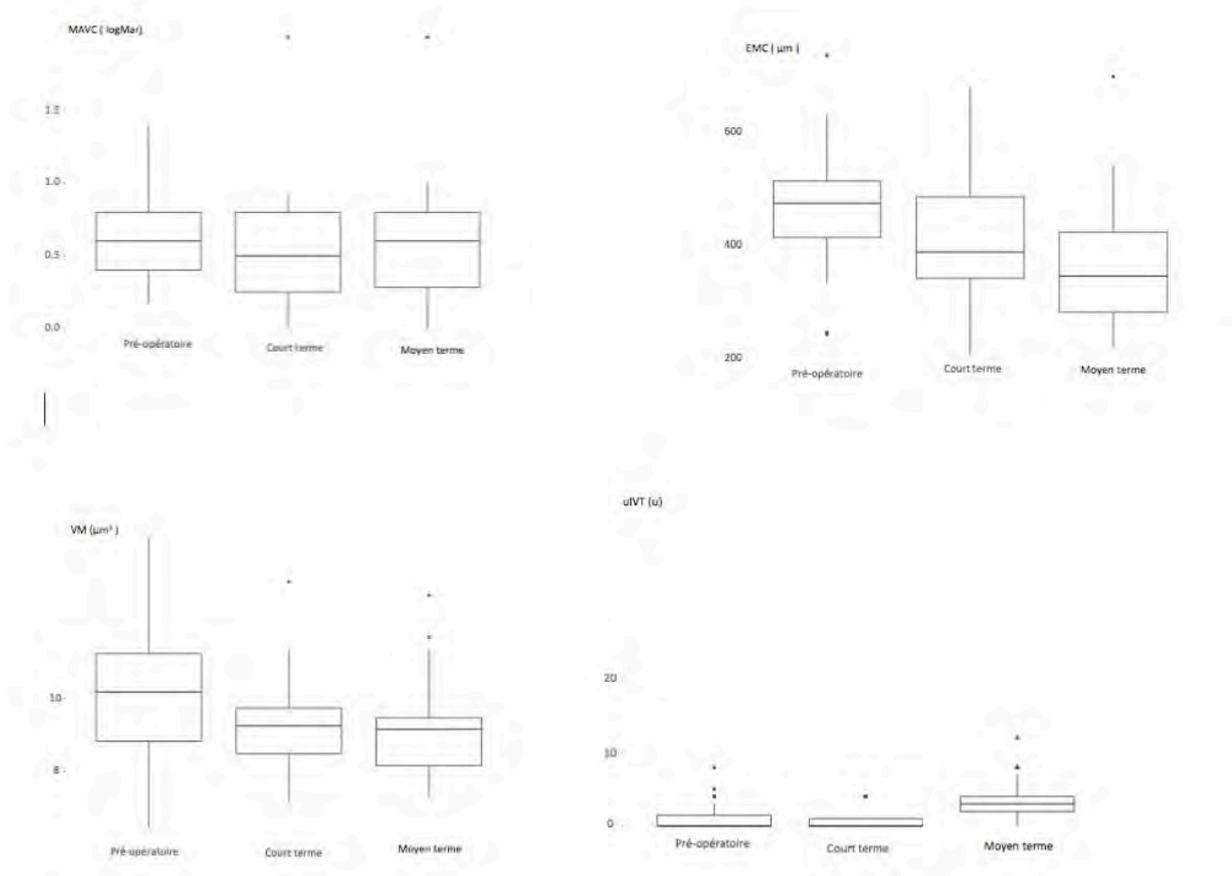
**Diagramme 1 : Diagramme de flux de l'inclusion des effectifs de cette étude**



**Tableau 1 : Caractéristiques démographiques de tous les yeux à l'inclusion, et en fonction de leur groupe, 1, 2 ou 3.**

<b>Caractéristiques des patients</b>	<b>Tous les yeux</b>	<b>Groupe 1</b>	<b>Groupe 2</b>	<b>Groupe 3</b>
<i>Sexe</i>				
Homme	7	2	3	2
Femme	14	9	4	2
Age moyen (années)	69,2	66,7	71,8	72
Durée d'évolution de l'OM (mois)	19,8	21,5	6	28
<i>Statut du cristallin</i>				
Phaque	13	8	2	3
Pseudophaque	12	5	5	2
<i>Etiologie des OM sans STVM</i>				
Diabète	10	5	5	0
Uvéites intermédiaires	5	5	0	0
MER	2	0	2	0
Iatrogène	1	1	0	0
<i>Etiologie des OM avec STVM</i>				
Diabète	2	0	0	2
Uvéite intermédiaire	1	0	0	1
DMLA	1	0	0	1
Isolée	1	0	0	1

**Diagramme 2 : Boîtes à moustaches représentant les valeurs de la meilleure acuité visuelle corrigée, de l'épaisseur maculaire centrale, du volume maculaire, et du nombre d'injections intra-vitréennes réalisées, au contrôle pré-opératoire, à court terme (entre 0 et 3 mois après la chirurgie) et à moyen terme (entre 3 mois et 12 mois après la chirurgie) pour tous les yeux opérés.**

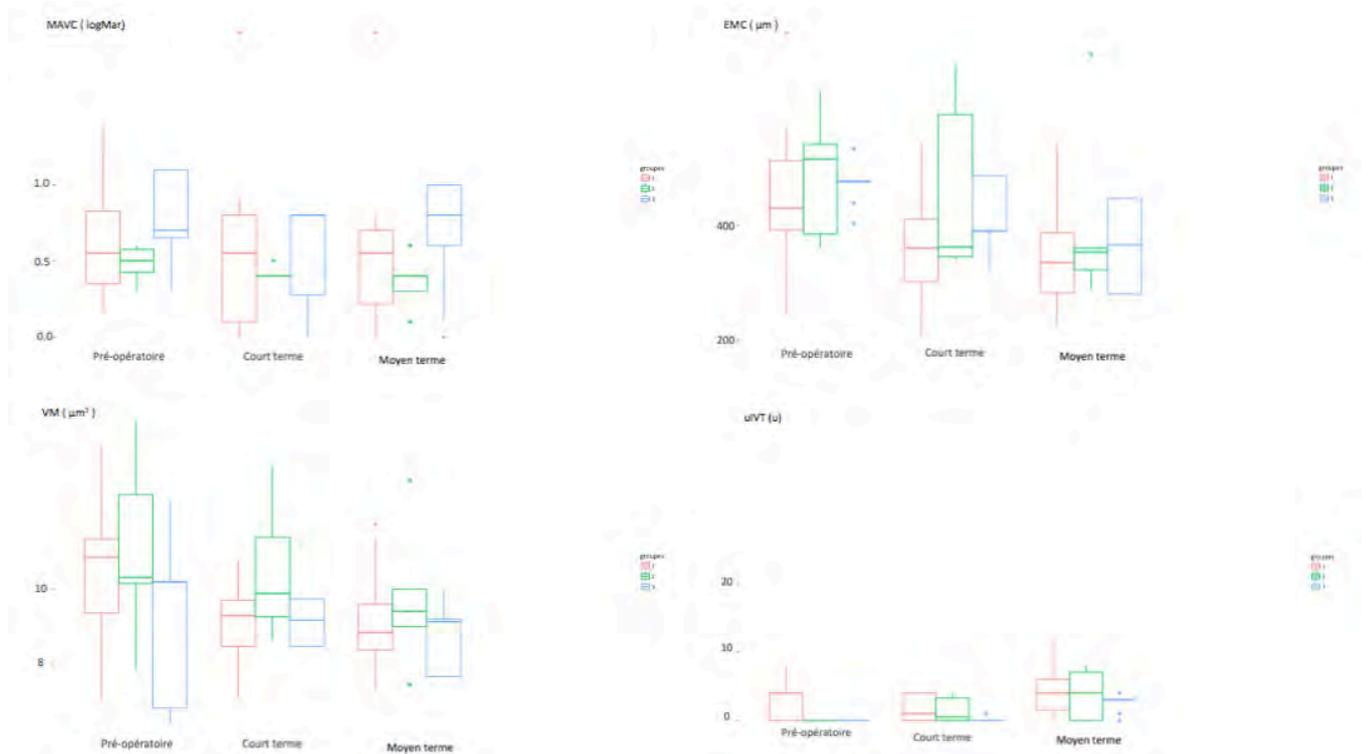


Il y a une stabilité de la MAVC au court et au moyen terme. On retrouve une amélioration de l'EMC et du VM à court terme, et à moyen terme, significative. Il y a une augmentation significative du nombre d'IVT réalisées dans les 12 mois post-opératoire par rapport au nombre d'IVT réalisées dans les 12 mois pré-opératoire.

**Tableau 2 : Variation de la MAVC, de l'EMC, du VMC, et du nombre d'IVT réalisées chez tous les yeux lors du contrôle à 1 an.**

Variable étudiée	estimate	statistic	p.value
variation MAVC à 1 an ( LogMAR)	-0.097	-1.21	0.24
variation EMC à 1 an ( $\mu\text{m}$ )	-92.67	-3.66	0.002
variation VMC à 1 an ( $\mu\text{m}^3$ )	-0.95	-2.07	0.051
variation uIVT à 1 an (u)	1.95	2.9	0.008

**Diagramme 3 : Boîtes à moustaches représentant les valeurs de MAVC, EMC, VM et uIVT au contrôle pré-opératoire, à court terme (entre 1 et 3 mois) et à moyen terme (entre 3 et 12 mois) pour les yeux en fonction de leur groupe, 1, 2 ou 3.**



**Tableau 3 : Valeurs de la MAVC, de l'EMC, du VM, du nombre d'IVT réalisées et de leurs variations pour chacun des groupes, initialement, et lors du contrôle à moyen terme (entre 3 et 12 mois post-opératoire), et comparaison de chacun de ces paramètres entre les 3 groupes.**

	<i>Groupe 1</i>	<i>Groupe 2</i>	<i>Groupe 3</i>	<i>p value</i>
<i>MAVC pré-opératoire</i>	0.62	0.48	0.66	0.62
<i>MAVC à moyen terme</i>	0.56	0.36	0.46	0.70
<i>Variation MAVC à moyen terme</i>	-0.05	-0.10	-0.20	0.76
<i>EMC pré-opératoire (<math>\mu\text{m}</math>)</i>	447.00	480.71	466.00	0.82
<i>EMC à moyen terme (<math>\mu\text{m}</math>)</i>	340.92	404.40	364.75	0.57
<i>variation EMC à moyen terme (<math>\mu\text{m}</math>)</i>	-95.67	-92.20	-84.25	0.99
<i>VM pré-opératoire (<math>\mu\text{m}^3</math>)</i>	10.46	11.12	9.29	0.32
<i>VM à moyen terme (<math>\mu\text{m}^3</math>)</i>	9,16	9,74	8,98	0,68
<i>variation VM à moyen terme (<math>\mu\text{m}^3</math>)</i>	-1,03	-1,75	0,04	0,4
<i>Nb d'IVT dans l'année pré-opératoire (u)</i>	2.77	0.00	0.00	0.01
<i>Nb d'IVT à moyen terme (u)</i>	4.27	3.80	2.20	0.54
<i>variation du nb d'IVT à moyen terme (u)</i>	1.00	3.80	2.20	0.25

	Tous les yeux				Groupe 1				Groupe 2				Groupe 3			
	OMD	OMAAE	p value		OMD	OMAAE	p value		OMD	OMAAE	p value		OMD	OMAAE	p value	
<b>En pré-opératoire :</b>																
MAVC (logMar)	0,66	0,65	0,88	0,68	0,59	0,72	0,48	0,5	0,84	0,75	0,61					
EMC ( $\mu\text{m}$ )	446,07	477,82	0,39	328,75	499,56	0,03	497,6	438,5	488,4	458,33	0,12					
VM ( $\mu\text{m}^3$ )	10,21	9,91	0,7	9,63	10,82	0,28	11,93	9,09	8,95	8,8	0,91					
uIVT (u)	1,14	1,18	0,97	4	2,22	0,26	0	0	0	0						
<b>A court-terme (entre 1 et 3 mois) :</b>																
MAVC (logMar)	0,7	0,38	0,08	1,01	0,36	0,05	données insuffisantes	0,8	0,43	0,31						
EMC ( $\mu\text{m}$ )	425,5	386,2	0,35	348,5	373,88	0,71	489,5	362	438,5	406,67	0,46					
VM ( $\mu\text{m}^3$ )	9,93	8,93	0,03	9,73	8,81	0,2	10,93	8,65	9,12	9,14	0,96					
uIVT (u)	1,07	1,13	0,92	1,25	2,13	0,49	1,8	0	0,2	0	0,3					
variation MAVC (logMar)	0,04	-0,34	0	0,33	-0,34	0	données insuffisantes	-0,3	-0,35	0,72						
variation EMC ( $\mu\text{m}$ )	-7,25	-102,87	0,01	19,75	-134,88	0,04	-3	-154	-38,5	-51,67	0,7					
variation VM ( $\mu\text{m}^3$ )	-0,05	-1,05	0,2	0,1	-2,01	0,12	-0,84	-1,65	0,6	0,33	0,83					
variation uIVT	-0,07	-0,2	0,87	-2,75	-0,38	0,12	1,8	0	0,2	0	0,3					
<b>A moyen-terme (entre 3 et 12 mois) :</b>																
MAVC (logMar)	0,69	0,48	0,2	0,9	0,39	0,12	0,35	0,4	0,8	0,62	0,44					
EMC ( $\mu\text{m}$ )	364,75	358,4	0,88	297,25	362,75	0,25	433,5	288	363,5	364,33	0,99					
VM ( $\mu\text{m}^3$ )	9,47	8,77	0,17	9,66	8,9	0,36	10,31	7,48	8,45	8,8	0,56					
uIVT (u)	3,31	3,71	0,73	2,75	5,14	0,34	4,75	0	2,6	2,67	0,93					
variation MAVC (logMar)	0,02	-0,17	0,15	0,23	-0,21	0,11	7	3	-0,04	-0,13	0,65					
variation EMC ( $\mu\text{m}$ )	-80,67	-110,6	0,49	-31,5	-127,75	0,17	-97	-73	-113,5	-94	0,76					
variation VM ( $\mu\text{m}^3$ )	-0,71	-0,86	0,84	0,03	-1,56	0,08	-2,1	-0,39	-0,08	0	0,95					
variation uIVT	2,08	2,29	0,85	-1,25	2,29	0,06	4,75	0	2,6	2,67	0,93					

**Tableau 4 : Comparaison des valeurs de la meilleure acuité visuelle corrigée, d'épaisseur maculaire centrale, de volume maculaire et de**

**nombre d'unités d'IVT réalisées entre les sous-groupes œdème maculaire diabétique (OMD) et œdème maculaire associé à une autre étiologie (OMAAE), dans le groupe de tous les yeux, et dans chacun des groupes 1, 2 et 3, lors des périodes pré-opératoire, court-terme et moyen-terme.**

Etiologie de l'OM	Molécule	Etude	AV initiale (lettres)	Gain d'AV (lettres)
<b>Diabète</b>	<i>Ranibizumab</i>	RESTORE	63	7
	<i>Aflibercept</i>	VIVID/VISTA	60	11
	<i>Dexaméthasone</i>	MEAD	56	6,5
<b>OVCR</b>	<i>Ranibizumab</i>	HORIZON	72	15
	<i>Aflibercept</i>	COPERNICUS	50	17
	<i>Dexaméthasone</i>	GENEVA	55	8,5
<b>Uvéite</b>	<i>Toutes (voie générale et locale)</i>	MUST	63	5

**Tableau 5 : Comparaison de l'acuité visuelle initiale et du gain de lettres obtenu par le traitement de l'œdème maculaire selon l'étiologie concernée et la molécule utilisée dans les études pivotales.**

# Bibliographie

---

1. Rapports de la SFO | Société Française d'Ophtalmologie .
2. Franceschetti A. Franceschetti A. Notions historiques. In : Pournaras C. Pathologies vasculaires oculaires. Rapport de la Société Française d'Ophtalmologie (SFO).
3. Gass JDM. Gass' Stereoscopic Atlas of Macular Diseases. Elsevier Health Sciences; 1966. 1357 p.
4. Novotny HR, Alvis DL. A Method of Photographing Fluorescence in Circulating Blood in the Human Retina. *Circulation*. 1961 Jul 1;24(1):82–6.
5. Coscas G. Œdèmes maculaires: Aspects cliniques et thérapeutiques. Springer Science & Business Media; 2011. 197 p.
6. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical Coherence Tomography. *Science*. 1991 Nov 22;254(5035):1178–81.
7. Mitchell P, Bandello F, Schmidt-Erfurth U, Lang GE, Massin P, Schlingemann RO, et al. The RESTORE Study: Ranibizumab Monotherapy or Combined with Laser versus Laser Monotherapy for Diabetic Macular Edema. *Ophthalmology*. 2011 Apr;118(4):615–25.
8. Virgili G, Parravano M, Menchini F, Evans JR. Anti-vascular endothelial growth factor for diabetic macular oedema. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Oct 24;(10):CD007419.
9. Campochiaro PA, Aiello LP, Rosenfeld PJ. Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Agents in the Treatment of Retinal Disease: From Bench to Bedside. *Ophthalmology*. 2016 Oct;123(10S):S78–88.
10. Pearson PA, Comstock TL, Ip M, Callanan D, Morse LS, Ashton P, et al. Fluocinolone Acetonide Intravitreal Implant for Diabetic Macular Edema: A 3-Year Multicenter, Randomized, Controlled Clinical Trial. *Ophthalmology*. 2011 Aug 1;118(8):1580–7.
11. Karim R, Sykakis E, Lightman S, Fraser-Bell S. Interventions for the treatment of uveitic

macular edema: a systematic review and meta-analysis. *Clin Ophthalmol Auckl NZ*. 2013;7:1109–44.

12. Baikoff G, Mouilleau D, Garnier B. [Idiopathic macular edema caused by vitreomacular traction. Surgical treatment]. *Bull Soc Ophthalmol Fr*. 1982 Dec;82(12):1571–3.
13. Lewis H, Abrams GW, Blumenkranz MS, Campo RV. Vitrectomy for Diabetic Macular Traction and Edema Associated with Posterior Hyaloidal Traction. *Ophthalmology*. 1992 May 1;99(5):753–9.
14. Törnquist P, Alm A, Bill A. Permeability of ocular vessels and transport across the blood-retinal-barrier. *Eye Lond Engl*. 1990;4 ( Pt 2):303–9.
15. Hofman P, Blaauwgeers HG, Tolentino MJ, Adamis AP, Nunes Cardozo BJ, Vrensen GF, et al. VEGF-A induced hyperpermeability of blood-retinal barrier endothelium in vivo is predominantly associated with pinocytotic vesicular transport and not with formation of fenestrations. *Vascular endothelial growth factor-A. Curr Eye Res*. 2000 Aug;21(2):637–45.
16. Felinski EA, Cox AE, Phillips BE, Antonetti DA. glucocorticoids induce transactivation of tight junction genes occludin and claudin-5 in retinal endothelial cells via a novel cis-element. *Exp Eye Res*. 2008 Jun;86(6):867–78.
17. Bringmann A, Wiedemann P. Müller Glial Cells in Retinal Disease. *Ophthalmologica*. 2012;227(1):1–19.
18. Rizzolo LJ. Barrier properties of cultured retinal pigment epithelium. *Exp Eye Res*. 2014 Sep;126:16–26.
19. Spaide RF. retinal vascular cystoid macular edema: Review and New Theory. *Retina Phila Pa*. 2016 Oct;36(10):1823–42.
20. Sebag J. Age-related changes in human vitreous structure. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. 1987;225(2):89–93.
21. Smet MD de, Elkareem AMG, Zwinderman AH. The Vitreous, the Retinal Interface in Ocular Health and Disease. *Ophthalmologica*. 2013 Nov 8;230(4):165–78.
22. Jackson TL, Nicod E, Angelis A, Grimaccia F, Prevost AT, Simpson ARH, et al. Vitreous

- attachment in age-related macular degeneration, diabetic macular edema, and retinal vein occlusion: a systematic review and metaanalysis. *Retina Phila Pa.* 2013 Jun;33(6):1099–108.
23. Stefánsson E. The therapeutic effects of retinal laser treatment and vitrectomy. A theory based on oxygen and vascular physiology. *Acta Ophthalmol Scand.* 2001 Oct;79(5):435–40.
  24. Amsler M. Earliest Symptoms of Diseases of the Macula. *Br J Ophthalmol.* 1953 Sep;37(9):521–37.
  25. Cunha-Vaz JG, Travassos A. Breakdown of the blood-retinal barriers and cystoid macular edema. *Surv Ophthalmol.* 1984 May;28 Suppl:485–92.
  26. Wang K, Wang Y, Gao L, Li X, Li M, Guo J. Dexamethasone inhibits leukocyte accumulation and vascular permeability in retina of streptozotocin-induced diabetic rats via reducing vascular endothelial growth factor and intercellular adhesion molecule-1 expression. *Biol Pharm Bull.* 2008 Aug;31(8):1541–6.
  27. Wolfensberger TJ. The role of carbonic anhydrase inhibitors in the management of macular edema. *Doc Ophthalmol Adv Ophthalmol.* 1999;97(3-4):387–97.
  28. Cox SN, Hay E, Bird AC. Treatment of chronic macular edema with acetazolamide. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960.* 1988 Sep;106(9):1190–5.
  29. Catier A, Tadayoni R, Massin P, Gaudric A. [Advantages of acetazolamide associated with anti-inflammatory medications in postoperative treatment of macular edema]. *J Fr Ophtalmol.* 2005 Dec;28(10):1027–31.
  30. Farber MD, Lam S, Tessler HH, Jennings TJ, Cross A, Rusin MM. Reduction of macular oedema by acetazolamide in patients with chronic iridocyclitis: a randomised prospective crossover study. *Br J Ophthalmol.* 1994 Jan;78(1):4–7.
  31. Giusti C, Forte R, Vingolo EM, Gargiulo P. Is acetazolamide effective in the treatment of diabetic macular edema? A pilot study. *Int Ophthalmol.* 2001;24(2):79–88.
  32. Sreekantam S, Denniston AKO, Murray PI. Survey of Expert Practice and Perceptions of the Supporting Clinical Evidence for the Management of Uveitis-related Cataract and Cystoid Macular Oedema. *Ocul Immunol Inflamm.* 2011 Oct 1;19(5):353–7.

33. Markomichelakis NN, Theodossiadis PG, Pantelia E, Papaefthimiou S, Theodossiadis GP, Sfikakis PP. Infliximab for chronic cystoid macular edema associated with uveitis. *Am J Ophthalmol*. 2004 Oct 1;138(4):648–50.
34. Durand JM, Soubeyrand J. Interferon-alpha 2b for refractory ocular Behçet's disease. *Lancet Lond Engl*. 1994 Jul 30;344(8918):333.
35. Sánchez Román J, Pulido Aguilera MC, Castillo Palma MJ, Ocaña Medina C, Toral Peña A, López-Checa F, et al. [The use of interferon alfa-2r in the treatment of autoimmune uveitis (primary or associated with Behçet's disease)]. *Rev Clin Esp*. 1996 May;196(5):293–8.
36. Paire V, Lebreton O, Weber M. [Effectiveness of interferon alpha in the treatment of uveitis macular edema refractory to corticosteroid and/or immunosuppressive treatment]. *J Fr Ophthalmol*. 2010 Mar;33(3):152–62.
37. Bodaghi B, Gendron G, Wechsler B, Terrada C, Cassoux N, Huong DLT, et al. Efficacy of interferon alpha in the treatment of refractory and sight threatening uveitis: a retrospective monocentric study of 45 patients. *Br J Ophthalmol*. 2007 Mar;91(3):335–9.
38. Guyer DR, Tiedeman J, Yannuzzi LA, Slakter JS, Parke D, Kelley J, et al. Interferon-associated retinopathy. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*. 1993 Mar;111(3):350–6.
39. Carbonnière C, Couret C, Blériot A, Lebreton O, Massé H, Le Meur G, et al. [Treatment of macular edema: Comparison of efficacy and tolerability of subconjunctival triamcinolone injections, sub-tenon's triamcinolone injections and intravitreal dexamethasone implant]. *J Fr Ophthalmol*. 2017 Mar;40(3):177–86.
40. Avery RL, Castellarin AA, Steinle NC, Dhoot DS, Pieramici DJ, See R, et al. Systemic pharmacokinetics following intravitreal injections of ranibizumab, bevacizumab or aflibercept in patients with neovascular AMD. *Br J Ophthalmol*. 2014 Dec 1;98(12):1636–41.
41. Wells JA, Glassman AR, Ayala AR, Jampol LM, Bressler NM, Bressler SB, et al. Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab for Diabetic Macular Edema. *Ophthalmology*. 2016 Jun 1;123(6):1351–9.
42. Zarbin MA, Dunger-Baldauf C, Haskova Z, Koovejee P, Mousseau M-C, Margaron P, et al. Vascular Safety of Ranibizumab in Patients With Diabetic Macular Edema: A Pooled Analysis

of Patient-Level Data From Randomized Clinical Trials. *JAMA Ophthalmol.* 2017 May 1;135(5):424–31.

43. Kessel L, Tendal B, Jørgensen KJ, Erngaard D, Flesner P, Andresen JL, et al. Post-cataract prevention of inflammation and macular edema by steroid and nonsteroidal anti-inflammatory eye drops: a systematic review. *Ophthalmology.* 2014 Oct;121(10):1915–24.
44. Sivaprasad S, Bunce C, Patel N. Non-steroidal anti-inflammatory agents for treating cystoid macular oedema following cataract surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Jan 25;(1):CD004239.
45. Gaynes BI, Fiscella R. Topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs for ophthalmic use: a safety review. *Drug Saf.* 2002;25(4):233–50.
46. Genead MA, Fishman GA, Walia S. Efficacy of sustained topical dorzolamide therapy for cystic macular lesions in patients with X-linked retinoschisis. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960.* 2010 Feb;128(2):190–7.
47. Grover S, Fishman GA, Fiscella RG, Adelman AE. Efficacy of dorzolamide hydrochloride in the management of chronic cystoid macular edema in patients with retinitis pigmentosa. *Retina Phila Pa.* 1997;17(3):222–31.
48. Liew G, Moore AT, Webster AR, Michaelides M. Efficacy and prognostic factors of response to carbonic anhydrase inhibitors in management of cystoid macular edema in retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015 Feb 10;56(3):1531–6.
49. Early Photocoagulation for Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology.* 1991 May 1;98(5):766–85.
50. Elman MJ, Ayala A, Bressler NM, Browning D, Flaxel CJ, Glassman AR, et al. Intravitreal Ranibizumab for Diabetic Macular Edema with Prompt vs. Deferred Laser Treatment: 5-year Randomized Trial Results. *Ophthalmology.* 2015 Feb;122(2):375–81.
51. van Effenterre G, Guyot-Argenton C, Guiberteau B, Hany I, Lacotte JL. [Macular edema caused by contraction of the posterior hyaloid in diabetic retinopathy. Surgical treatment of a series of 22 cases]. *J Fr Ophtalmol.* 1993;16(11):602–10.
52. Massin P, Erginay A, Haouchine B, Paques M, Santiago PY, Than-Trong T, et al. [Results of surgery of vitreomacular traction syndromes]. *J Fr Ophtalmol.* 1997;20(7):539–47.

53. Pournaras CJ, Kapetanios AD, Donati G. Vitrectomy for traction macular edema. *Doc Ophthalmol Adv Ophthalmol*. 1999;97(3-4):439–47.
54. Rouhette H, Gastaud P. [Idiopathic vitreomacular traction syndrome. Vitrectomy results]. *J Fr Ophthalmol*. 2001 May;24(5):496–504.
55. Stefansson E, Landers MB, Wolbarsht ML. Increased retinal oxygen supply following pan-retinal photocoagulation and vitrectomy and lensectomy. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1981;79:307–34.
56. Holekamp NM. The vitreous gel: more than meets the eye. *Am J Ophthalmol*. 2010 Jan;149(1):32–6.
57. Funatsu H, Yamashita H, Ikeda T, Mimura T, Eguchi S, Hori S. Vitreous levels of interleukin-6 and vascular endothelial growth factor are related to diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2003 Sep;110(9):1690–6.
58. Matsunaga N, Ozeki H, Hirabayashi Y, Shimada S, Ogura Y. Histopathologic evaluation of the internal limiting membrane surgically excised from eyes with diabetic maculopathy. *Retina Phila Pa*. 2005 May;25(3):311–6.
59. Patel JI, Hykin PG, Schadt M, Luong V, Fitzke F, Gregor ZJ. Pars plana vitrectomy with and without peeling of the inner limiting membrane for diabetic macular edema. *Retina Phila Pa*. 2006 Jan;26(1):5–13.
60. Kumagai K, Hangai M, Ogino N, Larson E. effect of internal limiting membrane peeling on long-term visual outcomes for diabetic macular edema. *Retina Phila Pa*. 2015 Jul;35(7):1422–8.
61. Weber M. *Inflammation (volume 4 - coffret rétine)*. Lavoisier; 2014. 245 p.
62. Duker JS, Kaiser PK, Binder S, de Smet MD, Gaudric A, Reichel E, et al. The International Vitreomacular Traction Study Group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole. *Ophthalmology*. 2013 Dec;120(12):2611–9.
63. Jackson TL, Nicod E, Angelis A, Grimaccia F, Pringle E, Kanavos P. pars plana vitrectomy for diabetic macular edema: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Synthesis of Safety Literature. *Retina Phila Pa*. 2016 Sep 14;

64. Simunovic MP, Hunyor AP, Ho I-V. Vitrectomy for diabetic macular edema: a systematic review and meta-analysis. *Can J Ophthalmol J Can Ophtalmol*. 2014 Apr;49(2):188–95.
65. Raizada S, Al Kandari J, Al Diab F, Al Sabah K, Kumar N, Mathew S. Pars plana vitrectomy versus three intravitreal injections of bevacizumab for nontractional diabetic macular edema. A prospective, randomized comparative study. *Indian J Ophthalmol*. 2015 Jun;63(6):504–10.
66. Ghassemi F, Bazvand F, Roohipour R, Yaseri M, Hassanpoor N, Zarei M. Outcomes of vitrectomy, membranectomy and internal limiting membrane peeling in patients with refractory diabetic macular edema and non-tractional epiretinal membrane. *J Curr Ophthalmol*. 2016 Dec;28(4):199–205.
67. Adelman R, Parnes A, Michalewska Z, Parolini B, Boscher C, Ducournau D. Strategy for the Management of Diabetic Macular Edema: The European Vitreo-Retinal Society Macular Edema Study. *BioMed Res Int*. 2015 Jan 28;2015:e352487.
68. Heier JS, Korobelnik J-F, Brown DM, Schmidt-Erfurth U, Do DV, Midena E, et al. Intravitreal Aflibercept for Diabetic Macular Edema: 148-Week Results from the VISTA and VIVID Studies. *Ophthalmology*. 2016 Nov;123(11):2376–85.
69. Browning DJ, Lee C, Stewart MW, Landers MB. Vitrectomy for center-involved diabetic macular edema. *Clin Ophthalmol Auckl NZ*. 2016;10:735–42.
70. Bressler SB, Glassman AR, Almkhatar T, Bressler NM, Ferris FL, Googe JM, et al. Five-Year Outcomes of Ranibizumab With Prompt or Deferred Laser Versus Laser or Triamcinolone Plus Deferred Ranibizumab for Diabetic Macular Edema. *Am J Ophthalmol*. 2016 Apr;164:57–68.
71. Korobelnik J-F, Do DV, Schmidt-Erfurth U, Boyer DS, Holz FG, Heier JS, et al. Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2014 Nov;121(11):2247–54.
72. Boyer DS, Yoon YH, Belfort R, Bandello F, Maturi RK, Augustin AJ, et al. Three-Year, Randomized, Sham-Controlled Trial of Dexamethasone Intravitreal Implant in Patients with Diabetic Macular Edema. *Ophthalmology*. 2014 Oct 1;121(10):1904–14.
73. Brown DM, Heier JS, Clark WL, Boyer DS, Vitti R, Berliner AJ, et al. Intravitreal aflibercept injection for macular edema secondary to central retinal vein occlusion: 1-year results from the

phase 3 COPERNICUS study. *Am J Ophthalmol*. 2013 Mar;155(3):429–37.e7.

74. Heier JS, Campochiaro PA, Yau L, Li Z, Saroj N, Rubio RG, et al. Ranibizumab for macular edema due to retinal vein occlusions: long-term follow-up in the HORIZON trial. *Ophthalmology*. 2012 Apr;119(4):802–9.
75. Haller JA, Bandello F, Belfort R, Blumenkranz MS, Gillies M, Heier J, et al. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 2010 Jun;117(6):1134–46.e3.
76. Tomkins-Netzer O, Lightman S, Drye L, Kempen J, Holland GN, Rao NA, et al. Outcome of Treatment of Uveitic Macular Edema: the Multicenter Uveitis Steroid Treatment (MUST) Trial 2-year Results. *Ophthalmology*. 2015 Nov;122(11):2351–9.
77. Dugel PU, Hillenkamp J, Sivaprasad S, Vögeler J, Mousseau M-C, Wenzel A, et al. Baseline visual acuity strongly predicts visual acuity gain in patients with diabetic macular edema following anti-vascular endothelial growth factor treatment across trials. *Clin Ophthalmol Auckl NZ*. 2016 Jun 14;10:1103–10.
78. Shah SP, Patel M, Thomas D, Aldington S, Laidlaw DAH. Factors predicting outcome of vitrectomy for diabetic macular oedema: results of a prospective study. *Br J Ophthalmol*. 2006 Jan;90(1):33–6.

Vu, le Président du Jury,

(tampon et signature)

Professeur Michel WEBER

Vu, le Directeur de Thèse,

(tampon et signature)

Professeur Michel WEBER

Vu, le Doyen de la Faculté,

Professeur Pascal JOLLIET

NOM : PORPHYRE

PRENOM : Lindsay

**Titre de Thèse :** Maculopathie œdémateuse et syndrome de l'interface : place de la chirurgie.

---

## RESUME

Pour déterminer la place de la vitrectomie dans la prise en charge des œdèmes maculaires de diverses étiologie, associé ou non à un syndrome de traction vitréo-maculaire (STVM), nous avons analysé les données anatomiques, fonctionnelles et le recours au traitement médical de 25 yeux dans l'année précédant et suivant la chirurgie. En présence d'un STVM isolé, elle améliore l'acuité visuelle et l'épaisseur maculaire centrale. Si le STVM est associé à une pathologie pourvoyeuse d'œdème maculaire, elle semble améliorer faiblement la vision, mais une prise en charge médicale secondaire est nécessaire. En l'absence de STVM, elle réduit l'épaisseur maculaire centrale sans améliorer l'acuité visuelle, ni diminuer la fréquence de recours à un traitement médical.

---

## MOTS-CLES

Vitrectomie

Œdème maculaire

Syndrome de traction vitréo-maculaire