

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2014 N° 127

THESE

Pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

OPHTALMOLOGIE

par

Clémence Carbonnière
Née le 21 mai 1983 à La Rochelle

Présentée et soutenue publiquement le 24 octobre 2014

Traitement des oedèmes maculaires uvéitiques:
Efficacité et tolérance comparatives des injections sous-conjonctivales de triamcinolone, sous-ténoniennes de triamcinolone et intra-vitréennes de l'implant de dexaméthasone.

Président : Monsieur le Professeur Alain Péchereau

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Michel Weber

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2014 N°

THESE

Pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

OPHTALMOLOGIE

par

Clémence Carbonnière
Née le 21 mai 1983 à La Rochelle

Présentée et soutenue publiquement le 24 octobre 2014

Traitement des oedèmes maculaires uvéitiques:
Efficacité et tolérance comparatives des injections sous-conjonctivales de triamcinolone, sous-ténoniennes de triamcinolone et intra-vitréennes de l'implant de dexaméthasone.

Président : Monsieur le Professeur Alain Pêchereau

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Michel Weber

SERMENT MEDICAL

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

Au Pr Péchereau,

Pour m'avoir fait découvrir le monde du strabisme et de l'ophtalmopédiatrie. Pour m'avoir fait partager un peu de votre immense connaissance de l'ophtalmologie et de son histoire. Je souhaite que ma pratique s'imprègne de votre enseignement très précieux à mes yeux et j'espère en être digne.

Recevez ici l'expression de mon plus profond respect.

Au Pr Weber,

Pour m'avoir sensibilisée et fait découvrir le monde des uvéites, votre enseignement à la fois médical et chirurgical est d'une grande richesse. J'admire également votre sérénité permanente en toutes circonstances.

Recevez ici l'expression de mon plus profond respect et de ma reconnaissance.

Au Dr Fardeau, pour sa capacité à rester toujours aussi proche de ses patients malgré son expérience immense des uvéites. Pour m'avoir fait confiance et soutenue en toutes circonstances. Recevez ici l'assurance de mon plus profond respect.

A Isabelle, Guylène et Pierre, pour rester à la fois proches de nous et représenter des modèles pour ma pratique actuelle et future

A Chloé et Lucy, pour avoir été toujours présentes et des conseillères hors pair tout au long de mon parcours. Vous êtes à la fois des personnes merveilleuses et des collègues complices. Je vous souhaite plein de bonheur. A Chloé particulièrement, pour son aide dans ce travail et pour tout le reste

A Audrey, Emmanuelle et Valérie, pour avoir été des chefs parisiennes d'exception et m'avoir donné confiance en moi. Grâce à vous, mon semestre s'est transformé en une aventure humaine que je n'oublierai pas

A Betty, figure emblématique mais discrète de La Pitié Salpêtrière, merci pour ton aide et ta disponibilité

A Elodie, pour être mon binôme dès la première minute téléphonique, binôme professionnel qui s'est rapidement transformé en une amitié sincère qui durera, je l'espère, très longtemps.

A Raphaëlle, pour ses longues discussions plus ou moins médicales... dans la salle des internes. Nos moments de complicité me manquent

A mes co-internes, devenus des chefs pour certains, Jonathan, Gaëlle, Pierre, Alice, Alexandre, Mathieu, Lindsay, Caroline, Valérie, Jean-Baptiste, Samy, Sonia, Sylvain, Dimitri et Manon, pour ces moments passés ensemble dans et en dehors du travail et pour les prochaines aventures

A Fanny, Hélène, Lise, David, Kévin et Camille, de précieux conseillers et toujours à nos côtés, un grand merci d'être là.

A Domitille, pour son aide précieuse dans la chasse aux dossiers, et sa bonne humeur de tous les jours, A Pascaline et Elodie, pour tous leurs services rendus et le plaisir de travailler avec elles

A Pascale, Laurence, Sophie, Françoise, Camille, Solène et Elisabeth, des IBODES qui rendent les journées au bloc opératoire uniques

A Nathalie, Charlène et Mathilde, nos années nantaises nous ont permis de façonner cette amitié qui durera longtemps, je l'espère

**A Aimée et Céline, mes sœurs,
A Aurélien E et Alexandra M,
Pour cette amitié si précieuse et leur soutien infailible au fil des années. Je souhaite que notre amitié ne cesse de s'enrichir de bons moments**

A Auréliane, Mathieu C. et Aurélie, Claire et Julien, Matthieu B. et Anne, Julien et Bérénice, Merci pour ces mots réconfortants et les moments passés et futurs ensemble

A Patricia et Joël, Emma et Maël, Christophe et Stéphanie, le début d'une grande aventure, merci de m'avoir adoptée

A mes parents, pour votre soutien et votre amour, merci de m'avoir permis de réaliser toutes ces étapes, d'avoir toujours cru en moi en toutes circonstances et de m'avoir soutenue en cas de doutes. Ces quelques mots ne suffisent pas pour tout exprimer.

A Ma grand-mère, pour son regard toujours bienveillant et son écoute attentive, je suis très heureuse de pouvoir partager tout cela avec toi

A mon frère Mathieu, dont je suis très fière, pour son humour et sa finesse d'esprit, et sans qui mon existence ne serait pas celle qu'elle est. A Charlotte, une nouvelle sœur et amie pour des dizaines d'années.

A Thomas, qui rend ma vie plus lumineuse, merci pour tout ce que tu es et ce que tu m'apportes chaque jour. Je souhaite que notre complicité grandisse à chaque instant. Je suis très fière de pouvoir partager ma vie avec toi.

Table des matières

INTRODUCTION	13
I. AVANT-PROPOS	14
A. Généralités sur les uvéites	14
B. Le privilège immunitaire	16
C. Physiopathologie de l'œdème maculaire [16]	16
1. RUPTURE CHRONIQUE DE LA BHR.....	17
2. OEDEMES MACULAIRES SANS RUPTURE DE LA BHR [21]	19
D. LES DIFFERENTS TYPES D'OM	21
1. DSR (Détachement Séreux Rétinien).....	21
2. OMC.....	21
3. EMD (Epaissement Maculaire Diffus)	22
E. EXAMENS COMPLEMENTAIRES	22
1. L'angiographie	22
2. L'OCT.....	23
3. Laser Flare	24
F. ROLE ET HISTORIQUE DE L'UTILISATION DES CORTICOIDES DANS LES UVEITES INFLAMMATOIRES	25
1. Les molécules	25
2. Les mécanismes d'action des injections intra et péri-oculaires.....	27
3. Les différents dispositifs intra-vitréens [51].....	31
G. AUTRES MOLECULES UTILISEES DANS LE TRAITEMENT DES OM	37
1. EN INTRA-OCULAIRE.....	37
2. PAR VOIE GENERALE.....	39
II. MATERIELS ET METHODES	41
A. Critères de recrutement	41
B. Patients	41
C. Critères d'inclusion	41
D. Critères d'exclusion	42
E. Méthodes d'injection	42
1. Injection sous-conjonctivale.....	42
2. Injection sous-ténonienne	43
3. Injection intra-vitréenne	43
F. Données cliniques recueillies :	43
G. Mesure de l'acuité visuelle (AV)	45
H. OCT et mesure de l'épaisseur maculaire centrale (EMC)	45
I. Définition du délai de récurrence et du délai de retraitement	46
J. Données manquantes	46
K. Outils informatiques	46
L. Analyse statistique et tests utilisés	47
M. Seuil de significativité	47
III. RESULTATS	48
A. Analyse épidémiologique	48
1. Taille d'échantillon et origine des patients	48
2. Age	48
3. Sexe.....	49
4. Latéralité	49
5. Etiologie	50
6. Type d'OM	52
7. Ancienneté de l'OM au temps initial.....	53
8. Antécédent de traitements	53

9. Mesure automatisée du tyndall protéique en chambre antérieure : Flare (valeurs en photons/ milliseconde).....	53
10. Hyalite (Quantifiée d'après la classification du SUN, Haze vitréen)	54
11. Part tractionnelle : influence de la MER.....	54
B. Analyse de l'efficacité sur l'acuité visuelle	55
1. Evolution de l'acuité visuelle logarithmique de façon globale.....	55
2. Evolution de l'acuité visuelle logarithmique au sein de chaque groupe.....	56
3. Analyse de l'amélioration visuelle.....	57
4. AV > 5/10 ou < 0,3 logMAR	61
C. Analyse de l'efficacité sur l'épaisseur maculaire centrale (épaisseur maculaire des 1000 microns centraux en SD-OCT)	62
1. Réduction d'EMC de façon globale	62
2. Evolution de l'EMC au sein de chaque groupe	63
3. Analyse de l'amélioration anatomique.....	65
4. EMC < 320 µm	69
D. Récidive visuelle et anatomique et délais de récurrence	71
1. Récidive visuelle et anatomique.....	71
2. Délais de récurrence.....	72
3. Absence de récurrence	73
E. Incidence de retraitement.....	73
1. De façon globale	73
2. Par groupe	74
3. Analyse de l'efficacité sur le délai de retraitement.....	75
F. Analyse des récurrences anatomiques et visuelles, du délai de récurrence et délai de retraitement dans le groupe « uvéite intermédiaire idiopathique ».....	75
G. Evolution du flare et de la hyalite.....	77
1. Flare.....	77
2. Hyalite.....	78
H. Corrélations	80
1. Relation AV-Epaisseur maculaire	80
2. Relation épaisseur OCT- Flare.....	82
3. Relation épaisseur maculaire- hyalite	83
4. Relation épaisseur maculaire - Age du patient.....	84
I. Analyse des effets secondaires : cataracte.....	85
J. Analyse des effets secondaires : TIO	87
1. Sur le groupe total	87
2. Comparatif des 3 groupes	88
3. TIO ≥ 25 mmHg.....	89
4. TIO ≥ 30 mmHg.....	90
5. Augmentation de TIO ≥ 5mmHg par rapport à J0.....	91
6. Augmentation de TIO ≥ 10 mmHg par rapport à J0.....	92
7. Introduction d'un traitement hypotonisant.....	93
IV. TABLEAU RECAPITULATIF.....	95
V. DISCUSSION	97
A. Intérêt de l'étude	97
B. L'OM et la fonction visuelle	97
C. Caractéristiques épidémiologiques	98
D. Etiologie	99
E. Analyse de l'efficacité sur l'acuité visuelle	100
F. Analyse de l'efficacité sur l'OM	101
G. Délais de récurrence visuelle et anatomique, délai de retraitement.....	102
H. Injections intra et péri-oculaires de corticoïdes.....	103

1. Les IVT d'Ozurdex®.....	106
2. Les sous-ténoniennes de triamcinolone	108
3. Les sous-conjonctivales de triamcinolone	110
I. Flare et Hyalite	111
J. Complications : Cataracte	111
K. Complications : HTIO post-injection.....	112
L. Complications : Toxicité rétinienne	115
M. Retentissement systémique.....	115
N. Complications infectieuses	116
O. Complications plus rares.....	117
P. Analyse de la quantité injectée	117
Q. Limites de l'étude.....	117
R. Choix du traitement	118

INTRODUCTION

Le terme d'uvéïte regroupe l'ensemble des pathologies inflammatoires de l'œil. L'une des principales causes de baisse d'acuité visuelle (BAV) chez ces patients est l'œdème maculaire (OM). Dans ce cadre, les options thérapeutiques sont variées.

Un volet du traitement est représenté par les corticoïdes d'utilisation péri-oculaire ou intra-oculaire dont nous allons comparer les différents modes d'administration dans ce travail, tant sur le plan efficacité que tolérance et effets secondaires, ainsi qu'une revue de la littérature de ces prises en charge.

Nous avons comparé de façon rétrospective un groupe de patients traités par Ozurdex® (dexaméthasone retard, 0,7 mg), un groupe traité par sous-conjonctivale de Triamcinolone (0,2 à 0,3 ml soit 8 à 12 mg de Kénacort® retard) et un groupe traité par sous-ténonienne de Triamcinolone (1 ml soit 40 mg). Il ne s'agit pas de la même molécule mais cela permet un comparatif des injections de corticoïdes retard actuellement utilisées.

Le but de notre travail est d'évaluer les critères d'efficacité et de sécurité de chaque traitement.

I. AVANT-PROPOS

A. *Généralités sur les uvéites*

Le domaine des uvéites est en relation avec de nombreuses entités pathologiques, certaines étant directement liées à des agents infectieux, d'autres en rapport avec une atteinte immunologique (qu'elle soit systémique ou oculaire pure), certaines peuvent être post-traumatiques, induites par une médication ou post-opératoires. Une faible proportion est représentée par les uvéites d'origine tumorale (pseudo-uvéites). Enfin, la grande majorité reste idiopathique.

Leur classification a été précisée dans le travail du SUN (Standardization of Uveitis Nomenclature). [1]

Elles sont divisées en uvéite antérieure, postérieure, intermédiaire et panuvéite. Cette dernière forme est celle qui présente le moins bon pronostic visuel.

L'incidence moyenne annuelle est estimée à environ 14 à 17/ 100 000, avec une majorité retrouvée dans le groupe de 20 à 50 ans. Cependant, il existe une variation géographique : 38/ 100 000 en France, 200 / 100 000 aux Etats-Unis, 730/ 100 000 en Inde. Elle peut être responsable d'une baisse d'acuité visuelle profonde et est considérée comme la 5^{ème} cause de perte visuelle dans les pays développés, correspondant à 10 à 15% des cas de cécité totale [2] et jusqu'à 20% des cécités légales [3] [4], [5], [6]. Pour rappel, les principales causes de baisse visuelle, au sein du groupe des 20-50 ans, incluent diabète (20%), dégénérescence rétinienne (20%), anomalie congénitale (20%), uvéites (10%) et traumatisme (5%). Les uvéites font partie des causes potentiellement traitables.

Elles sont responsables de nombreuses complications:

- Fonctionnelles : baisse de l'acuité visuelle, douleurs, métamorphopsies

- Secondaires à une altération anatomique : oedème maculaire, membrane épi-rétinienne (MER), décompensation cornéenne, kératopathie en bandelettes, opacités cornéennes, cataracte, hypertension ou glaucome secondaires, décollement de rétine, atrophie optique ou fibrose sous-maculaire [7]. Les plus fréquentes sont l'OM (26%) et la cataracte (19%) [8], [9] ayant pour principale conséquence une répercussion fonctionnelle visuelle pouvant entraîner un handicap plus général. Les principales chirurgies secondaires à une uvéite (20%) sont la chirurgie de la cataracte et du glaucome, vitrectomie et chirurgie du décollement de rétine. [8]

L'ensemble des études retrouve une prédominance de la BAV en rapport avec l'OM, cible décisive du traitement et enjeu principal dans la prise en charge. Celui-ci est retrouvé plus fréquemment en cas d'uvéite intermédiaire ou de panuvéite [10], [11], [12], [13], [14]. Les panuvéites sont plus fréquemment associées à un OM sévère de moins bon pronostic.

Les principales étiologies retrouvées sont la sarcoïdose, la spondylarthrite ankylosante HLA B27, la maladie de Behçet, la rétinohoroïdopathie de birdshot, l'arthrite juvénile idiopathique. Celles présentant le moins bon pronostic sont l'arthrite juvénile idiopathique et la sarcoïdose.

Concernant l'HTIO dans les uvéites, celle-ci est observée en moyenne entre 6,8% [9] et 12% des cas. Voici les principaux mécanismes responsables [5] :

- Par obstruction du trabéculum
- Glaucome néovasculaire dans les ischémies rétiniennes périphériques
- Cortico-induite (predisposition génétique probable)
- Par inflammation aiguë ou chronique du trabéculum
- Par synéchies irido-cristalliniennes et blocage pupillaire

B. *Le privilège immunitaire*

L'œil fait partie des sites immunologiquement protégés. Le privilège immunitaire permet de limiter les réponses immunitaires et ainsi l'inflammation oculaire. Cette protection est en rapport avec une exclusion des antigènes à l'extérieur de la barrière hémato-oculaire. Celle-ci est représentée par la barrière hémato-rétinienne (BHR) et hémato-aqueuse (BHA). En cas de défaillance de cette barrière, apparaît l'œdème maculaire. [15] Cette BHR est constituée de « tight-junctions » reliant les cellules des capillaires rétiniens et les cellules de l'épithélium pigmenté rétinien (EPR). Elle repose également sur les cellules de Muller (cellules gliales de la rétine) et les cellules de la plexiforme interne et externe.

C. *Physiopathologie de l'œdème maculaire [16]*

L'œdème maculaire se définit comme un épaississement de la rétine maculaire en relation avec une accumulation de liquide extracellulaire dans un compartiment habituellement virtuel. L'aspect histologique en logettes cystoïdes est représenté par des phénomènes de diffusion et de remplissage des logettes en angiographie.

L'apparition de l'œdème maculaire s'explique par l'altération des barrières hémato-oculaires et une perméabilité anormale des capillaires péri-fovéolaires. [17] [18]. Ces barrières résident au niveau des jonctions intercellulaires, que ce soit au niveau irien (endothélium et épithélium), rétinien (capillaires et épithélium pigmenté), ou des corps ciliaires.

La barrière hémato-aqueuse joue un rôle essentiellement au niveau de l'humeur aqueuse (composition) tandis que la barrière hémato-rétinienne a un rôle plutôt postérieur (homéostasie rétinienne et vitrénne).

La microscopie électronique a isolé les jonctions intercellulaires serrées (zonula occludens) comme les composants les plus importants de ces barrières. Elles empêchent les substances extracellulaires de circuler entre les cellules et les obligent à traverser la membrane cytoplasmique selon des mécanismes actifs et passifs très sélectifs.

La biologie moléculaire a montré que les jonctions serrées étaient composées de protéines dont les plus importantes sont les occludines ayant une teneur proportionnelle aux propriétés de perméabilité cellulaire.

La régulation des jonctions serrées est régie par de nombreuses molécules au premier rang desquelles se trouvent les facteurs de croissance comme le *vascular endothelium growth factor* (VEGF). [19] Celui-ci agit sur l'adhérence et l'expression des occludines et des VE-cadhérines. Leur phosphorylation favorise le passage trans-capillaire des leucocytes.

On peut distinguer les oedèmes maculaires dus à une rupture de la BHR et ceux sans altération de la BHR.

1. RUPTURE CHRONIQUE DE LA BHR

a) Mécanismes cellulaires

Au niveau cellulaire, la rupture de la BHR est due à l'altération des protéines de jonctions serrées (zonula occludens, occludines, VE-cadhérines) entre les cellules endothéliales des capillaires réiniens (BHR interne) ou entre les cellules épithéliales de l'épithélium pigmenté (BHR externe). La rupture de la BHR peut être due à des facteurs humoraux tels le VEGF (mais aussi $TNF\alpha$ et $TGF\beta$ qui agit sur l'adhérence et l'expression des occludines et des VE-cadhérines via ses récepteurs

membranaires. L'interaction du VEGF et de son récepteur induit une cascade de phosphorylation intracellulaire qui aboutit à la dégradation directe de ces protéines de jonction ainsi que l'activation de voies de signalisation aggravant la perméabilité vasculaire. [16]

Il existe ainsi différents mécanismes physiopathologiques de l'OM souvent intriqués : l'ischémie rétinienne, le remodelage vasculaire et l'inflammation chronique.

b) Facteurs vasculaires

Ils ont une grande part dans la rupture de la BHR. On retrouve une modification des capillaires rétiniens, des phénomènes d'occlusion capillaire, une altération des jonctions serrées entre les cellules endothéliales. Ceci favorise le passage de protéines et de fluide à travers les parois, ainsi qu'une modification des pressions oncotiques et hydrostatiques.

c) L'inflammation

Celle-ci est liée à cette altération vasculaire. Des éléments toxiques pour le tissu rétinien passent également à travers la BHR. Suite à cette atteinte rétinienne, une libération de facteurs neuro-protecteurs et pro-inflammatoires (VEGF, IL1, $TNF\alpha$) est présente et aggrave la perméabilité vasculaire et donc l'œdème maculaire [14]. Le travail de Rothova et al. en 2011 a retrouvé de plus fortes concentrations dans l'humeur aqueuse d'IL6 et d'IL8 chez les patients présentant une uvéite intermédiaire avec OMC [20]. Puis un phénomène de stase leucocytaire entretient l'inflammation et aggrave l'ischémie rétinienne, l'altération endothéliale et donc la perméabilité vasculaire. Le cas typique est l'œdème inflammatoire du pseudophaque (ou syndrome d'Irvin Gass) ou l'utilisation des analogues de la prostaglandine.

2. OEDEMES MACULAIRES SANS RUPTURE DE LA BHR [21]

Ces oedèmes sont caractérisés par une intégrité de la BHR angiographique mais présentent des caractéristiques anatomiques d'OM à l'OCT. Leurs principales causes sont un phénomène de traction mécanique sur la rétine ou un déficit d'adhérence entre les cellules rétinienne. On peut également y retrouver les causes dégénératives (rétinoschisis lié à l'X et rétinite pigmentaire). Gaucher [18] a envisagé, en 2008, 3 hypothèses pour expliquer ce type d'odème : soit il ne s'agit pas d'un véritable œdème maculaire mais plutôt d'un clivage intra-rétinien synonyme de rétinoschisis, soit il s'agit d'un œdème maculaire à minima, sans rupture de la BHR visible à l'angiographie (avec une diffusion des protéines et des fluides trop lente et faible), soit il n'y a pas de rupture de la barrière hématorétinienne avec uniquement une accumulation de liquide en intra-rétinien.

a) Traction mécanique

- Par membrane maculaire idiopathique, tractionnelle associée à un épaissement microkystique de la rétine. Un œdème angiographique peut être également présent.
- Par décollement postérieur du vitré partiel avec persistance de zone d'adhésion vitréo-rétinienne
- Par condensation vitréenne

Cependant, un détachement complet du vitré n'entraîne pas une amélioration visuelle systématique ni une résorption de l'OM. En cause, les changements permanents de la structure rétinienne et la persistance des facteurs inflammatoires.

b) Déficit d'adhérence

Dans ce cas, des facteurs métaboliques ou mécaniques interfèrent avec le cytosquelette et les systèmes de maintien de l'architecture rétinienne participant à l'aggravation de l'œdème.

c) Cellules de Muller et microglie

Les cellules de Muller ont un rôle dans la formation des OM, et notamment dans la régulation des flux liquidiens intra-rétiens grâce aux aquaporines membranaires qui éliminent l'eau en excès vers les capillaires rétiens, en partie via les canaux potassiques (Kir) qui éliminent le K⁺ relargué. En cas d'altération de ces canaux, une inversion des flux de transport d'eau dans les aquaporines est à l'origine d'un œdème intra-cellulaire. [18]

La microglie, d'aspect dendritique, contribue à l'homéostasie en produisant des cytokines immunomodulantes (IL 1, 13, 4 et 10). En cas d'activation, elle produit des médiateurs pro-inflammatoires. [22]

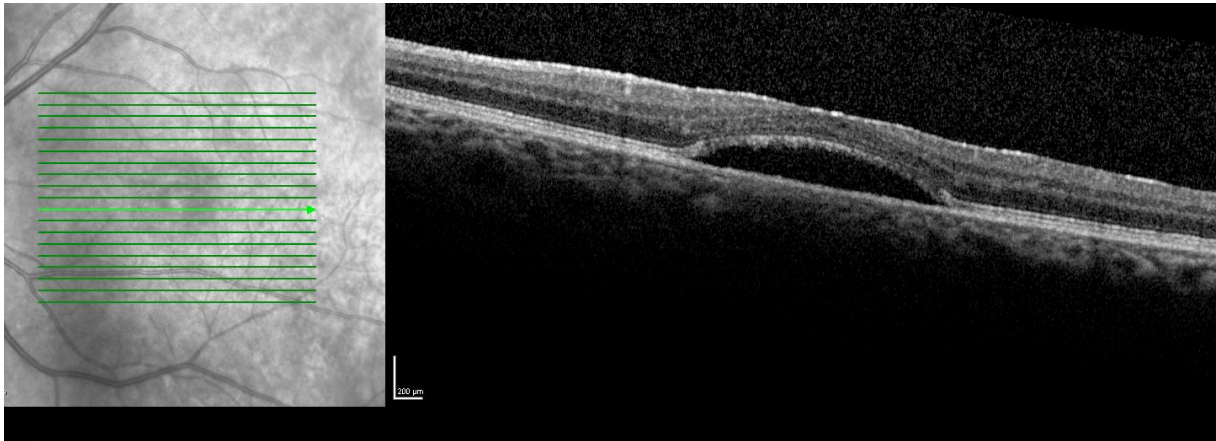
Certaines pathologies peuvent se compliquer des deux types d'œdème, d'où la diversité des mécanismes physiopathologiques aboutissant à la formation de l'œdème maculaire, comme par exemple les œdèmes tractionnels diabétiques, ainsi que les membranes maculaires secondaires.

L'objectif de cette prise en charge est d'éviter un OM chronique entraînant une altération maculaire irréversible par atteinte des photorécepteurs et/ou ischémie maculaire malgré la résorption de l'œdème, entraînant à terme un amincissement rétinien et une fibrose réfractaire à tout traitement [12]

D. LES DIFFERENTS TYPES D'OM

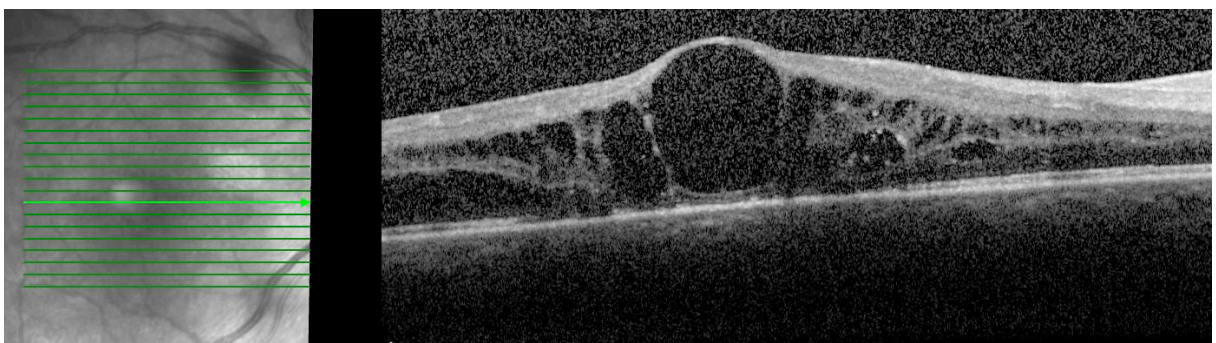
La définition d'OM est un terme général représentant différents aspects anatomiques maculaires.

1. DSR (D décollement Séreux Rétinien)



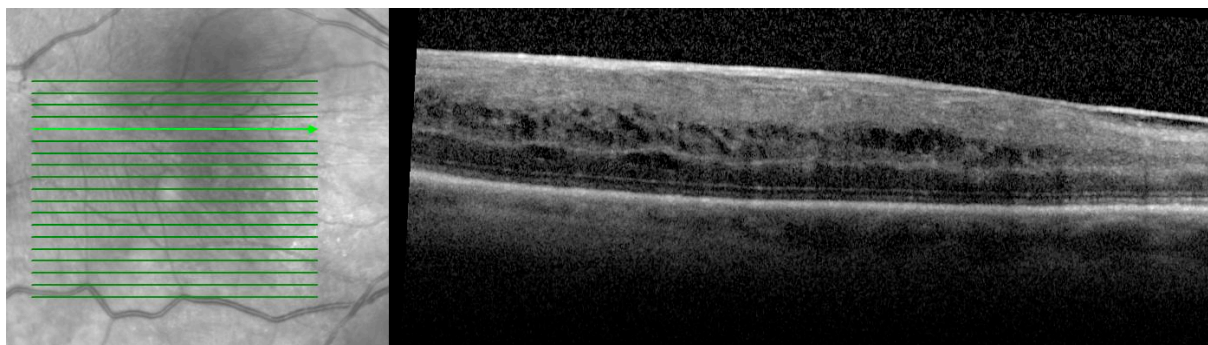
Le DSR est défini comme l'accumulation de fluide entre la rétine neurosensorielle et l'épithélium pigmenté rétinien. Il peut être associé à un OMC.

2. OMC



Cette forme d'œdème est représentée par l'accumulation de fluide sous forme de logettes intra-rétiniennes bien définies.

3. EMD (Epaississement Maculaire Diffus)



L'épaississement maculaire diffus est défini comme la présence de fluide sous forme d'espaces intra-rétiens hyporéfectifs.

Dans les données de la littérature, la répartition des types d'œdème maculaire varie. Une étude de 2012 retrouve 55% d'EMD, 18% de DSR et 2% d'OMC [23] (Sur une population d'arthrite juvénile idiopathique). Une autre étude de 2004 [24], réalisée sur une population d'uvéites plus générales, retrouvait 54,8% d'EMD, 20,2% de DSR, 25% d'OMC et 14% d'OMC+DSR. Une étude plus récente de 2008 [25] retrouvait la proportion suivante : OMC (50,8%), OMC + DSR (15%), EMD (37%), DSR seul (11%).

E. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

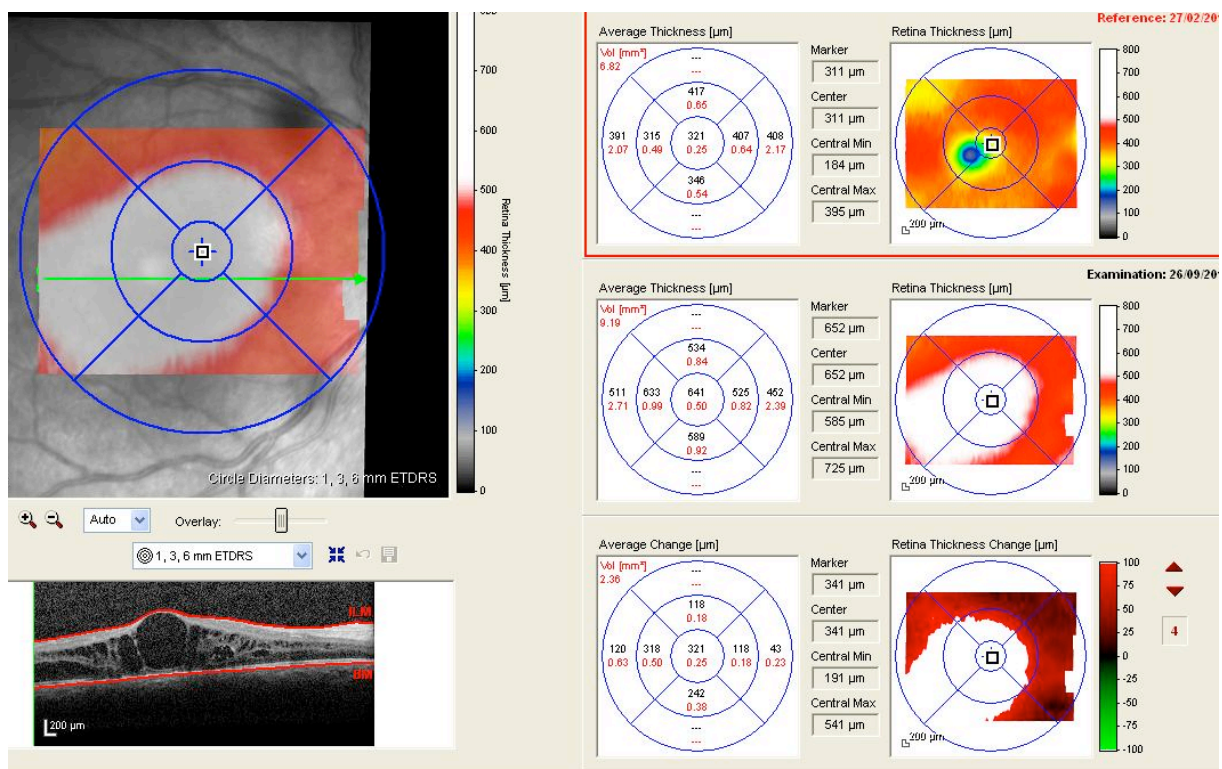
1. L'angiographie

Une des méthodes les plus anciennes est l'angiographie à la fluorescéine mise au point par Novotny et Alvis en 1961 puis au vert d'indocyanine développée par Bischoff et Flower en 1985. Elle permet d'étudier les vaisseaux rétiens et choroïdiens et l'accumulation de l'œdème intra-rétinien dans les espaces extracellulaires (œdème par diffusion).

2. L'OCT

L'OCT permet de dépister et de quantifier les œdèmes maculaires, notamment ceux mécaniques présentant une part tractionnelle (sans diffusion angiographique). [26]

L'utilisation de la fonction mapping permet de quantifier de façon précise l'épaisseur de l'œdème maculaire et de réaliser un comparatif par rapport à une mesure précédente.



Ces 2 examens peuvent être complémentaires. Certains œdèmes angiographiques peuvent passer inaperçus à l'OCT en cas d'œdème modéré et vice versa. Tran et al. ont constaté 6,2% d'atteinte OCT sans hyperfluorescence à l'angiographie et 7% d'hyperfluorescence sans kyste intra-rétinien à l'OCT. Osserwaarde et al. [26] ont observé 30% de patients présentant un œdème angiographique mais sans atteinte OCT et 15% des patients présentent un OCT

altéré sans retentissement angiographique (sur 112 yeux). Cette dernière présentation se retrouve plus fréquemment en cas d'uvéïte intermédiaire ou dans les uvéïtes inactives.

3. Laser Flare

Le laser « flare cell meter » permet une étude rapide et de référence de la barrière hémato-aqueuse en mesurant la quantité de protéines dans la chambre antérieure, en photons/ms (mesure quantitative de l'inflammation). Le principe de cette mesure est la diffraction des photons d'un rayon laser He-Ne dirigé en chambre antérieure. Le nombre de photons diffractés est proportionnel au taux de protéines en chambre antérieure [27]. Il s'agit d'une mesure fiable et reproductible. Elle est plus fiable sur des yeux non dilatés. En effet, la dilatation entraîne une diminution du flare protéique (effet pharmacologique du tropicamide ou artéfact).[28]

Certaines études ont retrouvé, en post-opératoire d'une chirurgie de la cataracte, une tendance à avoir un flare post-opératoire plus élevé chez les patients présentant un œdème maculaire. [29] [30] Cependant, il ne semble pas y avoir de corrélation entre la valeur du flare et l'importance de l'épaisseur maculaire. [29]

F. ROLE ET HISTORIQUE DE L'UTILISATION DES CORTICOIDES DANS LES UVEITES INFLAMMATOIRES

1. Les molécules

Les corticoïdes sont utilisés dans les inflammations oculaires depuis plus de 40 ans. La première utilisation intra-oculaire a été faite par Peyman et al. en 1974 [31].

- Les corticoïdes ont un rôle stabilisateur de la barrière hémato-rétinienne et réduisent la perméabilité vasculaire, en diminuant la phosphorylation des occludines. [22]
- Ils représentent un large spectre d'action sur les médiateurs inflammatoires. Ils inhibent la production de médiateurs pro-inflammatoires (macrophages, prostaglandines et leucotriènes), par inhibition de la voie de l'acide arachidonique, et de facteurs de perméabilité vasculaire (VEGF), augmentant ainsi la perméabilité rétinienne.[32]
- Ils régulent l'activation de la microglie et rétablissent le fonctionnement des cellules de Muller [33] [22]
- Ils exercent une action immunosuppressive sur les lymphocytes T, antiangiogénique et antiproliférative.
- Ils stabilisent également les jonctions serrées des cellules vasculaires endothéliales et inhibent le processus de migration et d'adhésion des leucocytes au niveau du site inflammatoire.

La voie orale permettait une pénétration vitrénne via la barrière hémato-rétinienne.[34]

Les différentes molécules présentent des activités anti-inflammatoires de puissances différentes. Concernant notre travail comparant dexaméthasone et triamcinolone, cette dernière possède une action anti-inflammatoire 5 fois moins puissante que la dexaméthasone. L'intérêt de la triamcinolone est la possibilité de concentrations fortes en intra-oculaires grâce aux injections péri-oculaires tout en limitant son passage systémique car de puissance moins importante.

Tableau 1 : Comparatif des puissances des différentes molécules corticoïdes

	Activité anti-inflammatoire	Activité minéralo-corticoïde	Equivalence de doses	Demi-vie biologique (heures)
Hydrocortisone	1	1	20 mg	8-12
Cortisone	0.8	0.8	25 mg	8-12
Prednisolone*	4	0.8	5 mg	12-36
Méthylprednisolone	5	0.5	4 mg	12-36
Triamcinolone	5	0	4 mg	12-36
Bétaméthasone	25	0	0.75 mg	36-54
Dexaméthasone	25	0	0.75 mg	36-54
Cortivazol	60	0	0.3 mg	> 60

L'effet de la triamcinolone en intra-vitréen, utilisée à partir des années 2000, [35] [36] [32] était la plupart du temps transitoire et un grand nombre de patients nécessitent une répétition des injections devant la récurrence de l'œdème maculaire inflammatoire. Les principaux effets secondaires de la triamcinolone commercialisée (kénacort®) sont le développement d'une cataracte, l'augmentation de la pression intra-oculaire, le risque de pseudo-endophtalmie en rapport avec la présence de conservateurs ainsi que d'endophtalmie en lien avec toute injection intra-vitréenne. [37]

La dexaméthasone est un corticoïde soluble avec une durée de vie courte après injection intra-vitréenne. Un implant à libération prolongée a ainsi été développé, pour une délivrance progressive de dexaméthasone pouvant durer jusqu'à 6 mois après injection IVT.

Le traitement des uvéites inflammatoires non infectieuses repose en première intention sur les corticoïdes. Les effets secondaires des corticoïdes généraux ont incité au développement de molécules utilisées localement (péri-oculaires et intra-vitréennes) afin d'améliorer l'efficacité et d'en limiter les conséquences.

2. Les mécanismes d'action des injections intra et péri-oculaires

De nombreuses études ont été réalisées afin de comparer l'usage des corticoïdes dans la prise en charge des uvéites et notamment de l'œdème maculaire. A l'ère de la triamcinolone, Inoue et al [38] ont comparé les concentrations intra-vitréennes d'acétonide de triamcinolone après injections sous-ténoniennes, intra-vitréennes ou sous-ténoniennes combinées à une vitrectomie de propreté. Les prélèvements ont été réalisés de 3 à 19 jours après l'injection sous-ténonienne ou intra-vitréenne. (Doses non précisées) Une différence significative a été observée entre sous-ténonienne et intra-vitréenne.

Tableau 2: Comparatif des concentrations de triamcinolone après injections (* p=0,03)

Sous-ténonienne	$\leq 0,001 \mu\text{g/ml}^*$
Sous-ténonienne + vitrectomie	0,20 +/- 0,11 $\mu\text{g/ml}$
Intra-vitréenne	1,22 +/-0,24 $\mu\text{g/ml}^*$

La moindre efficacité de la voie sous-ténonienne s'explique par le passage via la sclère. La demi-vie de la triamcinolone après injection intra-vitréenne était évaluée à 70 jours avec une concentration décelable jusqu'à 4 mois. [38]

Concernant le mécanisme des injections péri-bulbaires, les études divergent : pénétration à travers le limbe ou la sclère. Concernant le passage trans-scléral, celui-ci est entravé par différentes barrières: l'épaisseur sclérale, le flux sanguin choroïdien, la faible perméabilité de la couche de l'épithélium pigmenté de la rétine [38][34], ceci pouvant être un argument en faveur des sous-conjonctivales (passage probable trans-limbique)

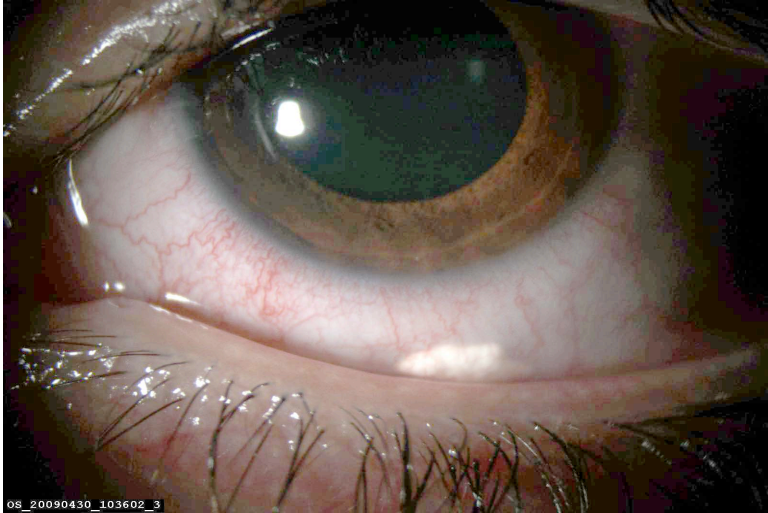
D'autre part, il ne s'agit pas d'un traitement local pur car la molécule pénètre dans la circulation sanguine. L'étude de Weijtens en 1999 [39] a décrit la mesure du taux de dexaméthasone dans l'humeur aqueuse, le vitré et dans la circulation sanguine après une injection sous-conjonctivale de 2,5 mg de dexaméthasone : 858 ng/mL dans l'humeur aqueuse (2,5 h après l'injection), 72,5 ng/mL en intra-vitréen (3h après l'injection) et 32,4 ng/mL dans le sang (30 minutes après l'injection).

La voie intra ou péri-oculaire est préférée si l'uvéite est unilatérale, nettement asymétrique ou compliquée d'un œdème maculaire cystoïde responsable d'une baisse d'acuité visuelle importante.

- L'injection sous-conjonctivale :

Trois voies de passage sont décrites : par diffusion transsclérale directe, par diffusion de l'humeur aqueuse vers le vitré (après pénétration transcornéenne et trans-limbique) et par passage hématogène. [39]

Figure 1: Cristaux de Triamcinolone en sous-conjonctival



Peu d'études ont analysé l'efficacité des sous-conjonctivales de triamcinolone dans les uvéites non infectieuses, et notamment leur efficacité sur l'œdème maculaire. Une étude préliminaire réalisée à Nantes a objectivé une amélioration sur l'AV (de 0,36 logMAR à J0 à 0,24 logMAR à M3) et une diminution de l'OM (de 444 μm à J0 à 355 μm à M12) jusqu'à 1 an de recul chez 31 patients. [40]

- L'injection sous-ténonienne : agit sur la perméabilité de la barrière hémato-rétinienne mais a également une action systémique, par passage vasculaire choroïdien. [13] L'intérêt de l'injection sous-ténonienne est le positionnement de la triamcinolone dans l'espace sous-ténonien en regard de la macula. Le principal mécanisme d'action de l'injection sous-ténonienne est le passage trans-scléral, en sursaturant les barrières conjonctivales essentiellement lymphatiques à cet endroit. Il existe 3 techniques d'injection sous-ténonienne : avec une canule à sous-ténonienne (technique utilisée dans notre étude), selon la technique de Smith et Nozik (avec une aiguille 25 Gauges) et une injection au niveau du plancher orbitaire. La technique de la canule est celle qui présente la meilleure efficacité et la plus grande sécurité. [41] Une revue de la littérature retrouve une bonne efficacité de cette technique sur

l'inflammation oculaire : amélioration visuelle chez 50% des patients d'au moins 2 lignes Snellen à M1 [13] et 67% à 3 semaines. [42]

- Concernant les intra-vitréennes de triamcinolone (injection usuelle de 2,4 mg dans 0,1 ml), celles-ci présentent une bonne efficacité à court terme sur l'acuité visuelle et la régression de l'œdème maculaire mais pour une durée limitée nécessitant des injections répétées, dont les effets secondaires peuvent être majeures : cataracte sous capsulaire postérieure, hypertension oculaire (entre 40 et 50% avec un risque d'atteinte médicalement incontrôlable) et surtout toxicité rétinienne. [19] [36] [43] [44] Sur le plan efficacité, sa valeur moyenne est estimée à 4-5 mois avec un maximum d'efficacité à 6 semaines. [37] Une analyse réalisée sur des yeux vitrectomisés retrouvait une durée d'efficacité moindre par rapport aux yeux non vitrectomisés (décroissance d'efficacité 1,5 fois plus rapidement). [36], [45] L'étude de kok et al. en 2005 [46] objective une amélioration de 0,26 logMAR soit 2 lignes snellen à 1 mois de l'injection (4 mg) (recul de l'étude de 8 mois). Soheilian et al., en 2013, confirment l'amélioration de l'AV et de l'épaisseur maculaire jusqu'à 9 mois et ce de façon significative (injection de 2 mg). Habot et al. [44], en 2011, retrouvent une amélioration de l'AV entre 2 et 3 lignes snellen (0,33 logMAR) chez 85% des patients à 6 semaines, une régression de l'OM chez 88% des patients à 4,2 mois en moyenne et une réduction de l'usage des agents immunosuppresseurs chez 82% des patients.

Des études réalisées in vivo sur des yeux de rats ont retrouvé [47] [48]:

- Une inhibition de la prolifération cellulaire
- Une réduction de la viabilité des cellules endothéliales
- Une réduction de l'épaisseur choroïdienne

- Une toxicité directe sur les cellules endothéliales via des mécanismes caspases-indépendants (cellules de l'épithélium pigmenté rétinien et des cellules de Müller)
- Une réduction du diamètre des capillaires rétiens superficiels et une zone avasculaire entre les capillaires choroïdiens augmentée

Il est ainsi prouvé que l'utilisation répétée de la triamcinolone en intra-vitréen entraîne une altération rétinienne centrale et périphérique irréversible, probablement en rapport avec l'alcool benzylique, conservateur de la triamcinolone [49]. Celle-ci est confirmée à l'OCT (altération des couches rétiennes externes) et à l'ERG (diminution des amplitudes). [35]. Yee et al. [50] ont comparé l'injection intra-vitréenne de triamcinolone versus l'implant intra-vitréen de dexaméthasone, objectivant une efficacité identique mais un profil de toxicité en faveur de la dexaméthasone. En effet, cette molécule présente moins d'affinité pour le réseau trabéculaire que les autres molécules (triamcinolone et fluocinolone), entraînant moins d'HTIO, ainsi qu'une toxicité rétinienne moindre. [50]

3. Les différents dispositifs intra-vitréens [51]

Devant ces constatations, des dispositifs intra-vitréens à libération lente ont été mis en place, permettant de contourner la barrière hémato-rétinienne et ainsi obtenir de plus fortes concentrations localement avec moins d'effets secondaires ophtalmologiques et systémiques :

- Retisert®, actuellement utilisé aux Etats-Unis, n'ayant pas l'AMM en Europe, implant de 0,59 mg de fluocinolone, ayant une solubilité de 1/24 dans l'eau par rapport à la dexaméthasone permettant une libération plus prolongée, théorique de 2,5 années. Son implantation intra-vitréenne est chirurgicale. [52] Les effets secondaires sont cependant importants : chirurgie de la cataracte dans 9,9% [53] à

93% des cas [54] [37], usage de traitement médical hypotonisant dans 51,1% et chirurgie filtrante dans 5,8% [37] à 21,2% des cas à 34 semaines de suivi. [54]

Figure 2 : Implantation du Retisert®

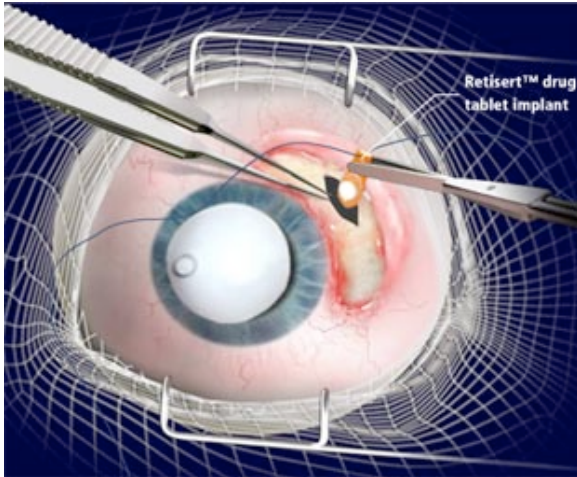


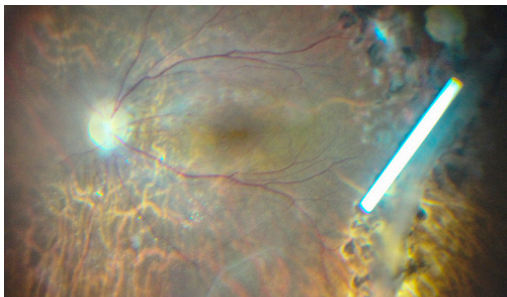
Figure 3 : Implant d'Acétonide de fluocinolone (Retisert®)



- Iluvien® (Alimera Science), implant de 0,19 mg d'acétonide de fluocinolone, par un injecteur 25 Gauges. Sa libération théorique de fluocinolone est de 3 ans. On retrouve l'apparition d'une cataracte chez 81,7% des patients versus 50,7% dans le groupe témoins et une augmentation de la TIO, ≥ 10 mmHg par rapport à la valeur initiale, chez 37,1% des patients versus 11,9% dans le groupe témoin. [51] Des études pivotales sont actuellement en cours concernant la prise en charge des uvéites postérieures non infectieuses. [51] [37]

- Ozurdex® (Laboratoire Allergan), utilisé auparavant pour les oedèmes maculaires post-occlusion veineuse et les oedèmes maculaires diabétiques, et ayant obtenu l'AMM en juin 2011 pour les inflammations du segment postérieur de l'œil de type non infectieuses. Il s'agit d'un implant de 0,7 mg de dexaméthasone, 5 fois plus actif que la triamcinolone, libérant de plus fortes concentrations vitréennes, mais à demi-vie plus courte. Il permet une diffusion phasique : fortes doses jusqu'à 2 mois, puis plus modérée jusqu'à 3 mois et doses moindres jusqu'à 6 mois environ. Une étude pharmacocinétique réalisée sur des singes a retrouvé des concentrations à la limite de la quantification à 6 mois, ce qui traduit une limite de l'efficacité du traitement à cette date. [55]

Figure 4: Implant d'Ozurdex® en intra-vitréen



L'étude HURON [56], complétée par l'étude ZERO [57], est celle sur laquelle est basée cette AMM. [58] [59] L'étude HURON est une étude multicentrique, randomisée, en double-aveugle, comparant un implant intra-vitréen de dexaméthasone 350µg versus 700µg à des injections simulées chez des patients présentant des uvéites intermédiaires ou postérieures non infectieuses.

L'efficacité a été évaluée sur la proportion de patients ayant un score de haze vitréen égal à 0 (critère principal) [60], ainsi que sur la proportion de patients ayant une amélioration de l'acuité visuelle d'au moins 15 lettres et d'au moins 10 lettres sur l'échelle ETDRS (Critères de jugement secondaires).

Il a été retrouvé une différence significative concernant le haze vitréen: amélioration de 46,8% dans le groupe dexaméthasone 700µg versus 11,8% dans le groupe témoin (p<0,001) à 8 semaines. Concernant les critères secondaires, on retrouve une différence significative également. Ces différences restent significatives à 26 semaines.

Tableau 3: Gain d'AV après IVT Dexaméthasone (HURON)

T 8 semaines	Ozurdex® 700µg	Témoin	p
Gain 15 lettres	42,9%	6,6%	<0,001
Gain 10 lettres	59,7%	17,1%	<0,001
T 26 semaines			
Haze vitréen=0	31,2%	14,5%	=0,014
Gain 15 lettres	37,7%	13,2%	<0,001

Figure 5: Représentation de la randomisation des groupes dans l'étude HURON

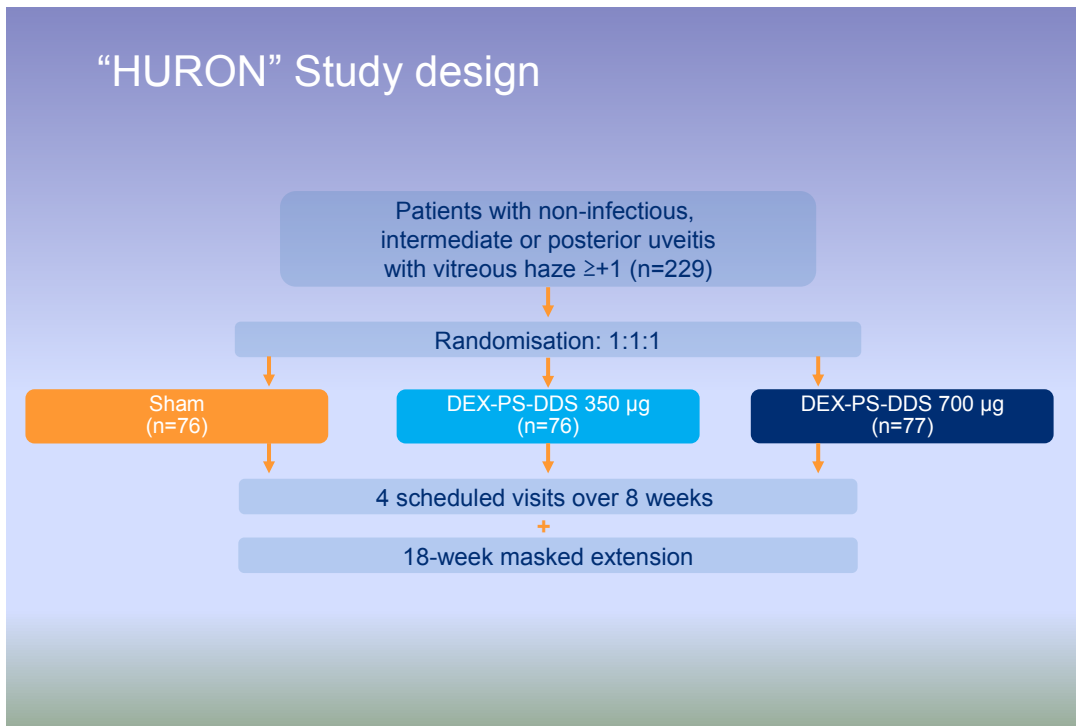


Figure 6 : Proportion de patients présentant un Haze vitréen à 0 (Critère principal)

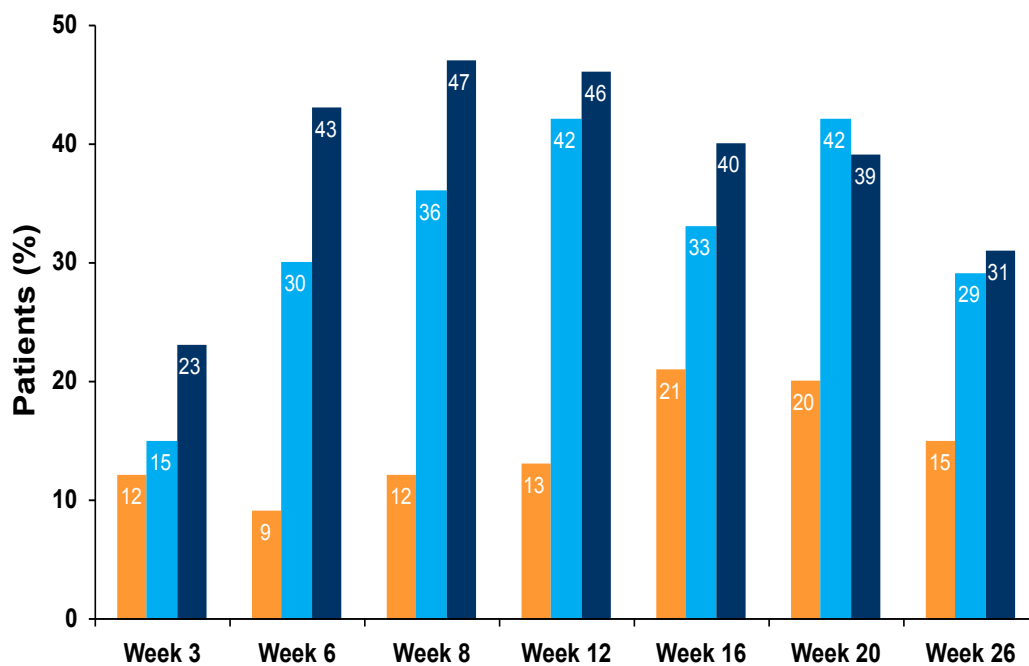
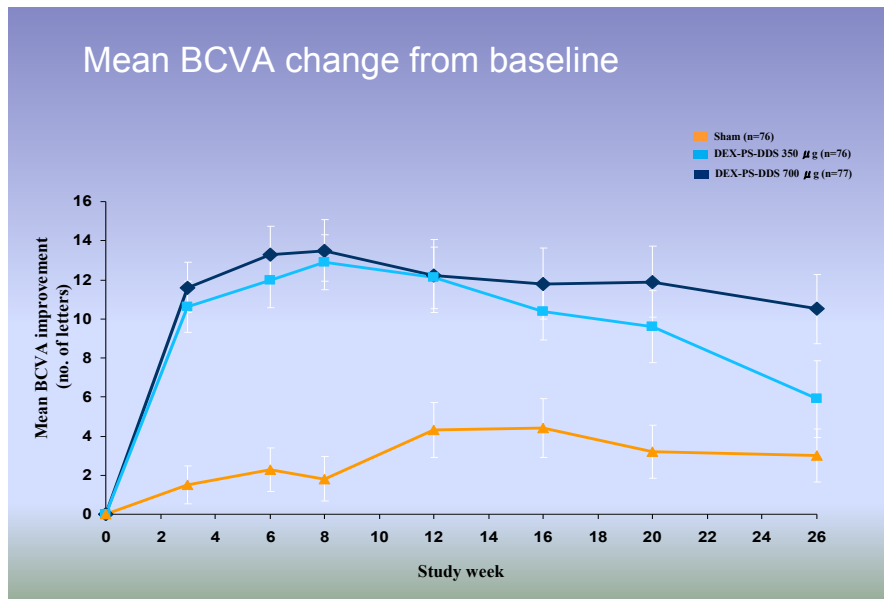


Figure 7 : Evolution de la meilleure AV corrigée entre dexaméthasone 350 µg / 700 µg / groupe témoin



Concernant les effets indésirables, ceux-ci étaient locaux et réversibles :

Tableau 4 : Récapitulatif des effets secondaires observés dans l'étude HURON (à 8 semaines)

	Ozurdex® 700 µg	Témoin
Augmentation de TIO (dont augmentation ≥ 10 mmHg)	25% (9,6%) Aucune chirurgie filtrante	6,7% (0%) Aucune chirurgie filtrante
Hémorragie sous-conjonctivale	30,3%	21,3%
Développement d'une cataracte	11,8%	5,3%
Endophtalmie stérile	1 cas	0
Résidus de dispositif (à 26 semaines)	23,7%	0
Décollement de rétine	2 cas	2 cas
Hémorragie intra-vitréenne	0	0

Une autre étude de 2014 [61] objectivait 6% de chirurgie de la cataracte, 1 hémorragie intra-vitréenne sous plavix®, aucune migration d'implant, ni décollement de rétine ni endophtalmie.

Il est à noter que ce dispositif est considéré comme un traitement de 1^{ère} intention par l'HAS après avis de la commission de transparence.[59]

Cependant, l'analyse de son efficacité n'a pas été faite sur la variation d'épaisseur maculaire, objet d'une partie de notre étude.

G. AUTRES MOLECULES UTILISEES DANS LE TRAITEMENT DES OM

Le traitement péri-oculaire n'est souvent qu'un traitement adjuvant dans un contexte inflammatoire plus général, oculaire strict ou systémique, nécessitant un traitement de fond le plus souvent par voie générale. Une aide chirurgicale ou par traitement intra-vitréen peut également être associée.

1. EN INTRA-OCULAIRE

D'autres molécules sont utilisées en intra-vitréen pour la prise en charge des uvéites : les antiVEGF et les biothérapies (méthotrexate). [37]

Concernant les antiVEGF, le Bevacizumab ou Avastin® (2,5 mg dans 0,1 mL), un anti VEGF recombiné, celui-ci peut être une alternative thérapeutique en cas de résistance aux autres traitements locaux, d'autant que certaines études décrivent une augmentation du taux de VEGF (régulateur de l'angiogenèse et de la perméabilité vasculaire) dans l'humeur aqueuse en cas d'OMC uvéitique [14]. Ils ont une indication essentiellement en cas d'OM associé à une néovascularisation choroïdienne inflammatoire. Cette technique a l'avantage d'avoir peu d'effets

secondaires mais l'inconvénient d'une durée d'action courte. Mansour et al. [62] ont eu une amélioration significative de 2,7 lignes à 3 ans de recul avec une moyenne de 3 IVT. Julian et al. [63] retrouve une moyenne de 4, 25 (2 – 8) IVT de Bevacizumab (1,25 mg dans 0,05 ml) soit 1 IVT toutes les 13 semaines (suivi de 25 mois). Une étude [12] retrouve une réduction de l'épaisseur maculaire chez 46% des patients et une amélioration visuelle d'au moins 2 lignes chez 38% des patients, mais le suivi était limité à 3 mois. Bae et al. [64] ont observé de meilleurs résultats avec intra-vitréenne de triamcinolone (gain de 327 μm sur une période médiane d'efficacité de 30 semaines) comparativement à une intra-vitréenne de Bevacizumab (gain de 167 μm sur une période médiane d'efficacité de 16 semaines). Cependant, cette molécule présentait moins d'effets secondaires : 10% d'augmentation de > 5 mmHg de TIO versus 45,5% dans le groupe triamcinolone.

Récemment, les intra-vitréennes de Sirolimus (macrolide, Rapamycin) ont présenté une efficacité sur l'inflammation et l'œdème maculaire, par actions immunosuppressive et anti-proliférative. [37]

Concernant le méthotrexate en intra-vitréen, [65] celui-ci était initialement utilisé en cas de LIOP ou de lymphome du système nerveux central. Elles peuvent être une alternative en cas d'HTIO post IVT de corticoïdes, permettant de conserver une thérapie intra-oculaire. La dose de 400 μg (dans 0,1 ml) est cliniquement et habituellement bien tolérée (pas de toxicité à l'ERG et activité thérapeutique maintenue pendant 48heures). L'amélioration visuelle et anatomique est obtenue efficacement et rapidement (79% des patients dès le premier mois).[66] Les principaux effets secondaires étaient minimes (épithéliopathie cornéenne et opacification de la capsule postérieure). L'efficacité visuelle est objectivée chez 67%

des patients à 1 mois et 87% à 3 mois. Le délai moyen de récurrence de l'inflammation et de l'OM était évalué à une valeur oscillant entre 4 et 17 mois. [65], [52], [66]

Sur le plan chirurgical, la vitrectomie est également utilisée dans certains cas, étant considérée comme un traitement adjuvant aux traitements médicaux, en plus de son aide diagnostique. Une revue de la littérature [11] retrouve une amélioration sur l'acuité visuelle (par diminution des opacités vitréennes) et une réduction de l'inflammation intra-oculaire (avec diminution des facteurs inflammatoires). Le but est également d'agir sur les facteurs mécaniques tractionnels (adhésion du vitré postérieur, STVM avec une bonne efficacité, MER au résultat chirurgical plus aléatoire) entraînant plus d'œdèmes maculaires réfractaires. [11] Cependant, cette technique n'est pas systématiquement utilisée et semble plus efficace dans les uvéites intermédiaires notamment les iridocyclites de Fuchs, les uvéites sarcoïdiques et les uvéites pédiatriques. [67]

2. PAR VOIE GENERALE

Le traitement le plus fréquemment instauré en cas d'uvéite, que ce soit initialement ou au cours de l'évolution, est l'usage des corticoïdes généraux dont les effets secondaires sont multiples (cortico-dépendance et cortico-résistance). Ainsi l'usage d'autres molécules, immuno-suppressives ou immuno-modulatrices, est fréquent.

Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (diamox®) sont également une thérapeutique plus fréquemment utilisée en cas de syndrome d'Irvine Gass. Ils agissent cependant sur une courte durée. [68]

Les analogues de la somatostatine ou octréotide, en injections sous-cutanées, agissent en bloquant la production locale de facteurs de croissance. Il agit

directement sur les cellules de l'épithélium pigmenté, présente une action anti-prolifératrice sur l'endothélium des vaisseaux rétiniens et une action inhibitrice sur la réponse immunitaire [69]

Concernant les immunosuppresseurs (méthotrexate, ciclosporine, azathioprine ou imurel et mycophénolate mofétil ou cellcept), ceux-ci sont souvent utilisés sur du long terme mais présentent un délai d'efficacité initial retardé. Leur action est plus ou moins efficace en fonction du type d'uvéite. Il faut également prendre en compte leur toxicité systémique et notamment rénale ou hépatique.

Concernant les traitements immuno-modulateurs (anti-TNF α et interféron), ceux-ci peuvent être utilisés en cas d'échappement aux traitements immunosuppresseurs. Le TNF α est une cytokine qui participe aux phénomènes inflammatoires intra-oculaires, notamment en influençant la rupture des barrières hémato-rétiniennes. Ses effets secondaires peuvent être nombreux et entraîner des pathologies dysimmunitaires. L'interféron (notamment le roféron® ou IFN α) est également une molécule efficace dans la prise en charge des uvéites. Ses effets secondaires sont le plus fréquemment bénins (syndrome dépressif, syndrome pseudo-grippal). [68]

II. MATERIELS ET METHODES

A. Critères de recrutement

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée dans 2 centres tertiaires, spécialisés dans le domaine des uvéites, le CHU de Nantes et l'hôpital de la Pitié Salpêtrière de novembre 2011 à novembre 2013 afin d'obtenir des données sur une année permettant un recul de 12 mois. Les patients ont été retrouvés grâce aux archivages des ordonnances de triamcinolone pour les sous-conjonctivales et aux archivages des injections péri-oculaires pour les sous-ténoniennes et Ozurdex® (date de première injection comprise entre novembre 2011 et novembre 2013).

B. Patients

Nous avons analysé 88 yeux de 88 patients. L'œil choisi en cas d'atteinte bilatérale était celui atteint le plus gravement initialement.

C. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Œdème maculaire : épaissement maculaire diffus périfovéolaire ou œdème maculaire cystoïde et/ou décollement séreux rétinien ou décollement séreux rétinien seul (critères définis sur l'OCT)
- D'origine inflammatoire : uvéite antérieure, intermédiaire, postérieure ou panuvéite, ou inflammation post-opératoire (Irvin-Gass), ou inflammation séquellaire d'une infection ancienne

- Patients naïfs de tout traitement ou ayant déjà bénéficié d'un traitement par AIS général / péri-oculaire / intra-oculaire ou ayant bénéficié d'une ou plusieurs lignes d'immunosuppresseurs généraux
- Traités par corticothérapie sous-conjonctivale, sous-ténonienne ou intra-vitréenne

D. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- Uvéites infectieuses aiguës
- Patients aux antécédents d'hypertonie oculaire ou de glaucome chronique à angle ouvert non opéré
- Pathologie maculaire préexistante
- Pathologie oculaire ou systémique préexistante pouvant causer un OM (Diabète, OVCR ou néovaisseaux choroïdiens)

E. Méthodes d'injection

1. Injection sous-conjonctivale

Dans cette étude, l'injection sous-conjonctivale a été réalisée selon les modalités suivantes : 0,2 à 0,3 ml soit 8 à 12 mg de triamcinolone (1 ml contenant 40 mg) injectée par voie sous-conjonctivale entre 3 et 4 mm du limbe, avec une seringue à insuline et une aiguille 25 Gauges sous anesthésie topique par oxybuprocaine, en consultation.

2. Injection sous-ténonienne

Il s'agit d'une injection de 1 ml de triamcinolone contenant 40mg de triamcinolone (Kénacort retard), grâce à une canule à sous-ténonienne mousse de 19G courbée sur un rayon de 30mm, après anesthésie par oxybuprocaine ou tétracaïne, après désinfection bétadinée en salle technique. Cette injection nécessite la réalisation d'une boutonnière conjonctivale à 5 ou 6 mm du limbe dans un quadrant inférieur, puis une dissection de l'espace sous-ténonien.

3. Injection intra-vitréenne

Il s'agit d'une injection d'un implant de dexaméthasone (700µg) sans conservateur grâce à un applicateur 22 Gauges positionné à 3,5 mm du limbe. Une première phase consiste à une progression de façon parallèle au limbe sur 1mm puis un positionnement vertical à la sclère et une progression jusqu'à la garde suivie de l'injection. Elle est réalisée en salle technique, avec désinfection bétadinée.

F. Données cliniques recueillies :

- Nom, prénom, date de naissance
- Ancienneté de l'OM
- Date de traitement initial
- Traitements antérieurs pris (locaux, péri ou intra-oculaires et généraux)
- Critères cliniques au temps initial : AV, TIO, traitement hypotonisant (OUI/NON), EMC, présence quantifiée d'un flare et d'une hyalite, présence d'une MER (OUI/NON), présence d'une cataracte sur l'œil concerné et sur l'œil adelphe (absente, modérée, sévère, sous-capsulaire postérieure, chirurgie)

- L'analyse de certaines de ces données était basée sur la classification du standardization of uveitis nomenclature (SUN). L'analyse de la hyalite ou Haze vitréen était quantifiée en valeurs semi-quantitatives selon la classification suivante :

Tableau 5 : Quantification du haze vitréen prise comme référence

SUN/NEI Scoring for Vitreous Haze

Score	Description
0	No inflammation (no blurring of the optic disc margins or loss of nerve fiber layer reflex)
0.5+	Trace inflammation (slight blurring of the optic disc margins and/or loss of the nerve fiber layer reflex)
1+	Mild blurring of the retinal vessels and optic nerve
2+	Moderate blurring of the optic nerve head
3+	Marked blurring of the optic nerve head
4+	Optic nerve head not visible

- Ces critères étaient réévalués à 1 mois, 3 mois, 6 mois, en fin de suivi et 12 mois. A noter que la période de contrôle à 12 mois correspond à un effectif réduit de patients (5 dans le groupe Ozurdex®, 12 dans le groupe Sous-conjonctivale et 5 dans le groupe Sous-ténonienne). L'analyse de fin de suivi (dernière consultation pour le patient) avait donc un plus grand intérêt analytique avec une meilleure représentation de fin de traitement, compte tenu du fait que les patients sortaient de l'étude une fois qu'ils présentaient une récurrence et/ou bénéficiaient d'un nouveau traitement. Le suivi maximal était réalisé sur une année.

G. Mesure de l'acuité visuelle (AV)

L'AV de loin recueillie était une AV décimale. Elle a été convertie en logMAR (Minimum Angle of Resolution) pour l'analyse statistique.[1]

$$\text{AV logarithmique} = -\text{Log}_{10}(\text{AV décimale})$$

Les valeurs d'acuité visuelle semi-quantitatives ont été converties comme suit : « compte les doigts » = 0,0025, « voit bouger la main » = 0,0020, « perception lumineuse » = 0,0016, « pas de perception lumineuse » = 0,0013 [70], [71]

H. OCT et mesure de l'épaisseur maculaire centrale (EMC)

Les OCT utilisés pour la mesure de l'EMC sont l'OCT Spectralis, Heidelberg® à Nantes et à La Pitié Salpêtrière, et l'OCT Cirrus HD-OCT 3D, Zeiss® à La Pitié Salpêtrière. La valeur d'EMC recueillie était celle des 1000µm centraux sur le mapping. L'EMC micrométrique a été convertie en EMC logarithmique (logSD-OCT) pour l'analyse statistique, considérant que l'EMC normale était de 250µm. [72]

$$\text{EMC logarithmique} = \text{Log}_{10}(\text{EMC micrométrique} / 250)$$

L'utilisation d'une échelle logarithmique pour l'analyse des variations d'EMC fournit une distribution des EMC plus normale et corrélée à la distribution des AV logarithmiques. Certaines études ont montré que la transformation logarithmique de l'EMC permettait d'avoir une analyse plus valable concernant les changements significatifs cliniques d'EMC mesurée au SD-OCT. [73], [72]

Nos résultats d'EMC ont été exprimés en μm et en logSD-OCT afin de pouvoir être comparés à ceux de la littérature.

I. Définition du délai de récurrence et du délai de retraitement

La récurrence dans notre étude était définie de 2 façons :

- anatomique : réapparition de l'OM de façon modérée (réaugmentation $> 0,1$ et $< 0,3$ logSD-OCT par rapport à la valeur précédente soit une aggravation de plus de 1 et de moins de 3 lignes logSD-OCT) et sévère (réaugmentation de $\geq 0,3$ logSD-OCT soit une aggravation de ≥ 3 lignes logSD-OCT)
- visuelle : réaggravation de l'acuité visuelle de façon modérée (réaugmentation $> 0,1$ et $< 0,3$ logMAR soit une aggravation de plus de 1 et de moins de 3 lignes logMAR) et sévère (réaugmentation de $\geq 0,3$ logMAR soit une aggravation de ≥ 3 lignes logMAR)

Nous avons également évalué le délai de récurrence et le délai de retraitement, en mois (temps au bout duquel une décision de retraitement était prise).

J. Données manquantes

Les données manquantes ont, par ailleurs, été prises en compte en tant que telles et incluses dans les calculs statistiques. Les délais de récurrence ne pouvant être évalués chez les patients dont le suivi était interrompu, étaient considérés comme une donnée manquante.

K. Outils informatiques

Les données ont été consignées dans un fichier Excel® puis analysées statistiquement dans le logiciel R (R Core Team (2014)).

L. Analyse statistique et tests utilisés

Les comparaisons de variables qualitatives ont été faites grâce au test de Khi2.

Les comparaisons de moyennes de variables quantitatives ont été analysées grâce au test de Student.

On utilise une ANOVA pour comparer les variables pouvant s'influencer, test suivi du HSD de Tukey. Concernant les données épidémiologiques initiales, nous avons comparé statistiquement par rapport au groupe global permettant une meilleure puissance statistique. Si Le test ne retrouvait pas de différence entre les 3 groupes, Il n'y avait pas de calcul supplémentaire. Si le test initial retrouve un p significatif, un test supplémentaire était réalisé entre chaque groupe afin de préciser quel groupe était différent statistiquement.

M. Seuil de significativité

Le seuil de significativité pris en compte dans notre analyse était $p \leq 0,05$. Celui-ci est indiqué par * en cas de significativité.

III. RESULTATS

A. *Analyse épidémiologique*

1. Taille d'échantillon et origine des patients

88 yeux de 88 patients ont été analysés de façon rétrospective :

- 40 dans le groupe Sous-conjonctivale (provenant tous du CHU de Nantes)
- 31 dans le groupe Ozurdex® (dont 20 du CHU de Nantes et 11 de La Pitié Salpétrière)
- 17 dans le groupe Sous-ténonienne (provenant tous du service d'ophtalmologie de La Pitié Salpétrière)

2. Age

L'âge moyen global au début du traitement par corticothérapie péri-oculaire était de 59,6 ans \pm 18,7 ans. La médiane des âges était de 64 ans [7 ; 86] ans.

Tableau 6: Âge moyen et médian par groupe

Âge (années)	Moyenne \pm sd	Médiane [min ; max]	P value
Sous-conjonctivale	56,5 \pm 20,39	59 [7 ; 86]	0,159
Sous-ténonienne	54,65 \pm 19,91	59 [19 ; 81]	0,226
Intra-vitréenne	66,23 \pm 13,64	68 [23 ; 86]	0,014*

La comparaison des 3 groupes a permis de retrouver une différence statistique en terme d'âge initial en ce qui concerne le groupe Ozurdex® qui présente une moyenne et une médiane d'âge plus élevées par rapport au groupe global et aux autres groupes.

3. Sexe

Parmi les 68 patients inclus dans notre travail, le sexe ratio H/F était de 0,45/0,55.

Voici la répartition pour chaque groupe :

Tableau 7: Répartition du sexe ratio H/F au temps initial

Sexe	Femme	Homme	p
Sous-conjonctivale	20 (50%)	20 (50%)	0,77
Sous-ténonienne	11 (65%)	6 (35%)	0,61
Intra-vitréenne	17 (55%)	14 (45%)	1

Il n'y avait pas de différence significative en terme de sexe ratio entre les 3 groupes ($p=0,59$)

4. Latéralité

D'une façon générale, l'atteinte était plus fréquemment bilatérale. Il n'existait pas de différence statistique entre les 3 groupes en terme de répartition Bilatérale/ Unilatérale ($p=0,24$) ni en terme de latéralité (Œil droit/ Œil gauche) ($p= 0,55$).

Figure 8: Répartition de l'atteinte Bilatérale/ Unilatérale des uvéites en %

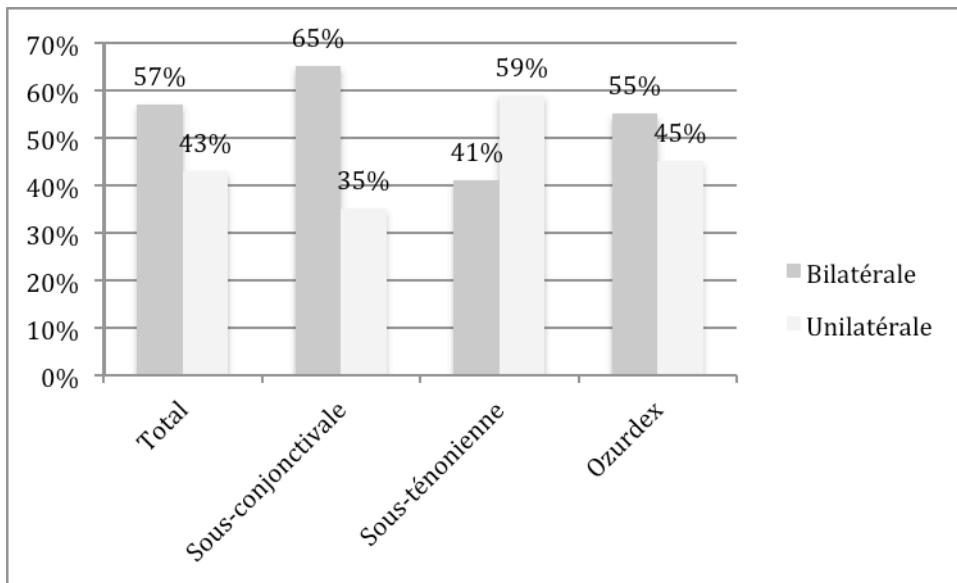
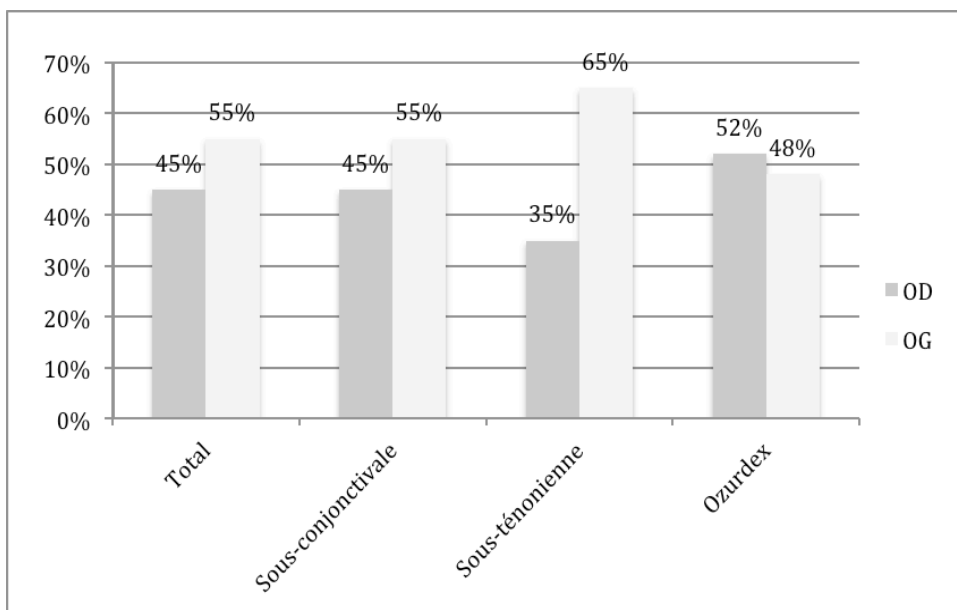


Figure 9: Répartition de l'atteinte OD/ OG en %



5. Etiologie

Les pathologies les plus fréquemment retrouvées dans nos groupes étaient les uvéites intermédiaires idiopathiques, la maladie de birdshot et le syndrome d'Irvin Gass. Nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les 3 groupes en terme d'étiologie ($p=0,38$).

Tableau 8: Répartition des « étiologies » présumées de l'œdème maculaire au temps initial

« ETIOLOGIE »	TOTAL	SOUS- CONJONCTIVALE	SOUS- TENONNIENNE	OZURDEX®
AJI	5 (6%)	3 (8%)	2 (12%)	0
HLA B27	2 (2%)	2 (5%)	0	0
SEP	1 (1%)	1 (3%)	0	0
Lymphome intra-oculaire primitif (pseudouvéite)	1 (1%)	1 (3%)	0	0
BIRDSHOT	14 (16%)	7 (18%)	4 (24%)	3 (10%)
SARCOIDOSE	6 (7%)	3 (8%)	0	3 (10%)
COATS / VASCULARITE	2 (2%)	0	1 (6%)	1 (3%)
BEHCET	4 (5%)	0	2 (12%)	2 (7%)
VKH	1 (1%)	0	1 (6%)	0
INFLAMMATION POST-INFECTION	4 (5%)	2 (5%)	0	2 (7%)
INFLAMMATION POST- TRAUMATISME	1 (1%)	1 (3%)	0	0
IRVIN GASS	14 (16%)	6 (15%)	1 (6%)	7 (23%)

UI IDIOPATHIQUE	33 (38%)	14 (35%)	6 (35%)	13 (42%)
------------------------	---------------------------	-----------------	----------------	-----------------

6. Type d'OM

Voici la répartition des OM en fonction de leurs caractéristiques anatomiques vues précédemment de façon générale et dans chaque groupe :

Figure 10: Répartition globale des types d'OM au temps initial

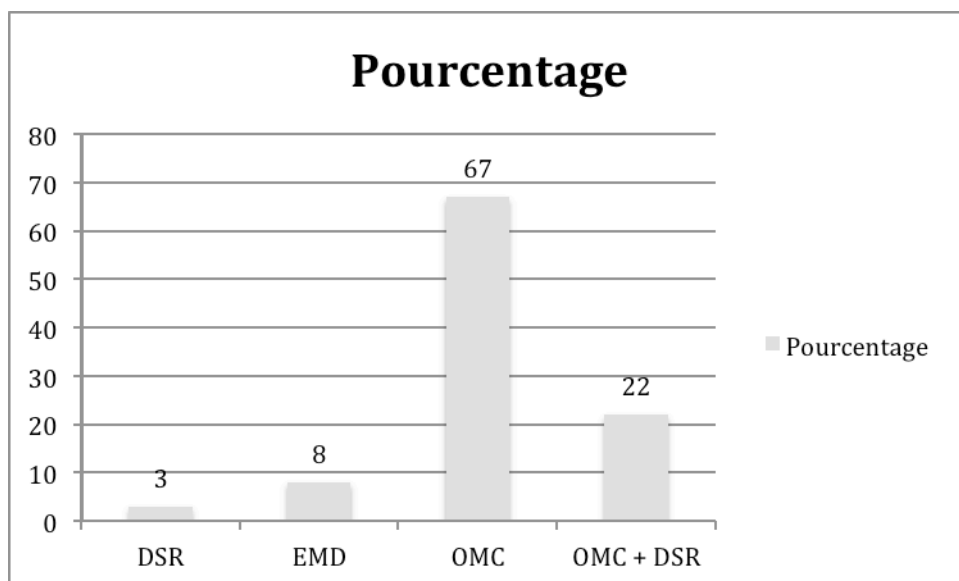


Tableau 9: Répartition du type d'OM au temps initial dans chaque groupe

OM	Total	Sous-conjonctivale	Sous-ténonienne	Ozurdex®
DSR	3 (3%)	1 (3%)	1 (6%)	1 (3%)
EMD	7 (8%)	6 (15%)	0	1 (3%)
OMC	59 (67%)	26 (65%)	11 (65%)	22 (71%)
OMC + DSR	19 (22%)	7 (18%)	5 (29%)	7 (23%)

Il n'y a pas de différence statistique en terme de type d'OM entre les 3 groupes ($p = 0,42$). Cependant d'une façon générale, on retrouve une prédominance de l'OMC ($p < 0,0001$) par rapport aux autres formes d'œdèmes ainsi que pour les

OMC+ DSR ($p= 0,0019$ par rapport au DSR et $p= 0,04$ par rapport à l'EMD). Il n'y pas de différence entre EMD et DSR ($p= 0,33$).

7. Ancienneté de l'OM au temps initial

Il n'y a pas de différence statistique entre les 3 groupes en terme d'ancienneté de l'OM, analyse réalisée au temps initial ($p= 0,62$).

- Groupe Ozurdex® : 16,9 mois
- Groupe Sous-conjonctivale : 13,2 mois
- Groupe Sous-ténonienne : 15,3 mois

8. Antécédent de traitements

Il n'y a pas de différence statistique entre les 3 groupes en terme de prise de traitements antérieurs au traitement péri ou intra-oculaire analysé dans l'étude ($p= 0,08$).

9. Mesure automatisée du tyndall protéique en chambre antérieure : Flare (valeurs en photons/ milliseconde)

Au temps initial, Il n'y a pas de différence significative entre les 3 groupes ($p= 0,72$ à J0) : $65 \text{ ph/ms} \pm 78$ [15 ; 261] pour le groupe Ozurdex®, $79,68 \text{ ph/ms} \pm 97,7$ [12 ; 304] pour le groupe Sous-conjonctivale et $49,4 \text{ ph/ms} \pm 82$ [3,8 ; 279] pour le groupe Sous-ténonienne, soit une moyenne de $63,88 \text{ ph/ms} \pm 84$ [12 ; 304] dans le groupe total.

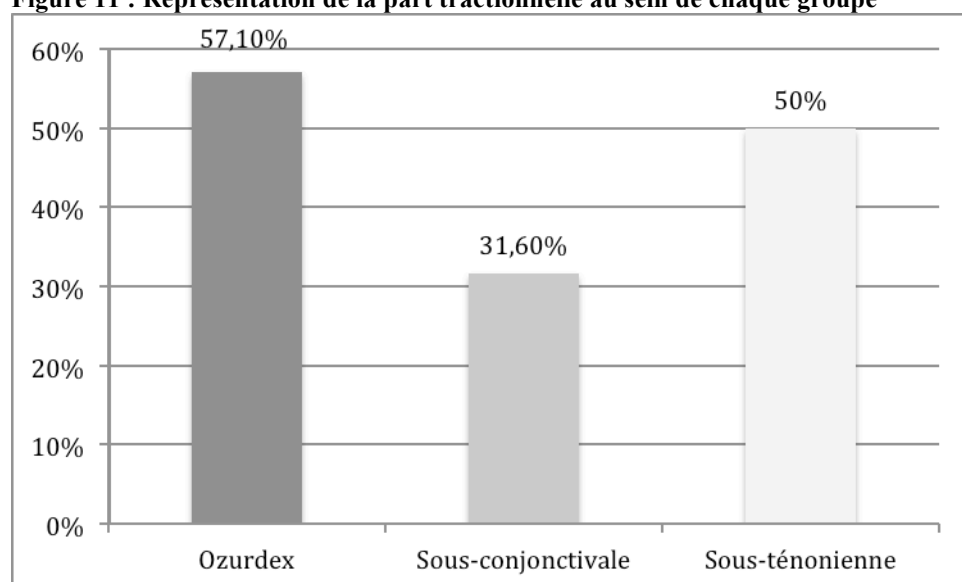
10. Hyalite (Quantifiée d'après la classification du SUN, Haze vitréen)

Au temps initial, Il n'y a pas de différence significative entre les 3 groupes ($p=0,10$ à J0) : 1+ pour le groupe Ozurdex®, 1+ pour le groupe Sous-conjonctivale et 1+ pour le groupe Sous-ténonienne, soit une moyenne de 1+ dans le groupe total.

11. Part tractionnelle : influence de la MER

Concernant l'aspect tractionnel en rapport avec une membrane de façon générale, il n'y avait pas de différence entre les 3 groupes au temps initial. ($p=0,15$)

Figure 11 : Représentation de la part tractionnelle au sein de chaque groupe



Cet aspect tractionnel varie peu au cours du temps et il n'a pas été retrouvé de différence à chaque temps entre les 3 groupes : $p=0,15$ à M1, $p=0,19$ à M3, $p=0,16$ à M6 et $p=0,19$ à M12.

B. Analyse de l'efficacité sur l'acuité visuelle

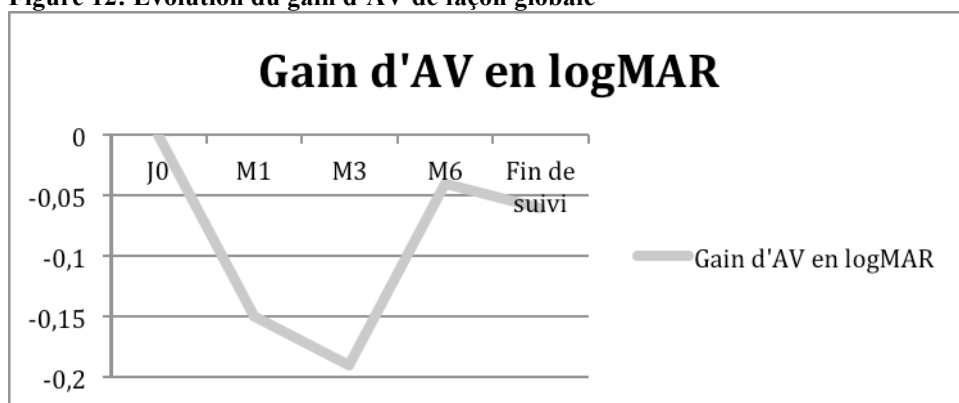
1. Evolution de l'acuité visuelle logarithmique de façon globale

Les gains d'AV moyens par rapport à J0 étaient de:

- -0,15 logMAR (-0,30 ; 0,012) à M1 (p= 0,09)
- - 0,19 logMAR (-0,35 ; -0,01) à M3 (p= 0,02)*
- - 0,04 logMAR (-0,21 ; 0,14) à M6 (p= 0,98)
- -0,06 logMAR (-0,19 ; 0,12) en fin de suivi (p= 0,90)
- - 0,23 logMAR (-0,47 ; 0,01) à M12 (p= 0,08)

Il y avait une différence significative en terme de gain d'AV par rapport à J0 uniquement à M3.

Figure 12: Evolution du gain d'AV de façon globale



2. Evolution de l'acuité visuelle logarithmique au sein de chaque groupe

Figure 13: Evolution de l'AV en logMAR dans les différents groupes

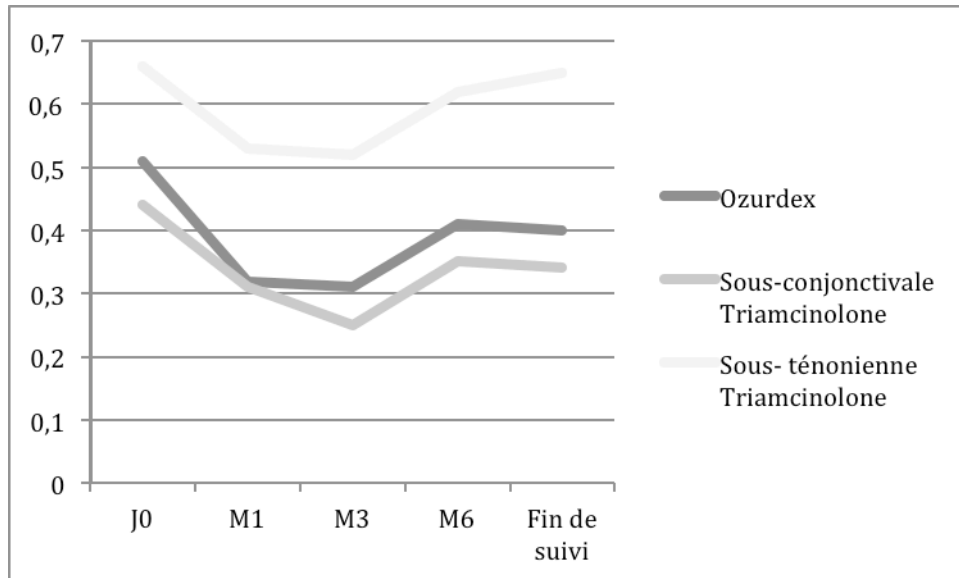


Tableau 10 : Représentation des AV en logMAR

	J0	M1	M3	M6	Fin de suivi	M12
OZURDEX®	0,51	0,32	0,31	0,41	0,40	0,34
SOUS-CONJONTIVALE	0,44	0,31	0,25	0,35	0,34	0,22
SOUS-TENONIENNE	0,66	0,53	0,52	0,62	0,65	0,35

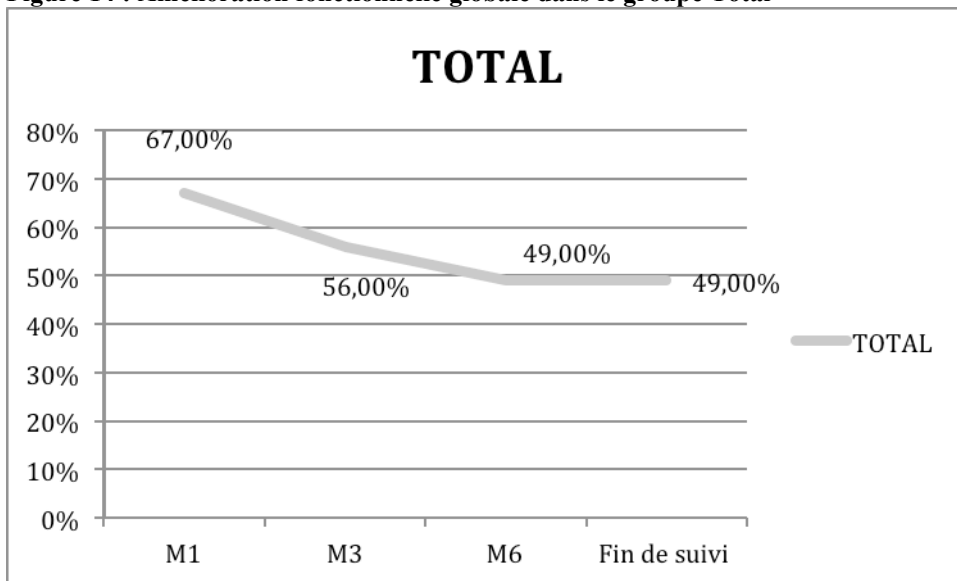
Il n'y avait pas de différence statistique en terme d'AV entre les 3 groupes à chaque temps : J0 ($p= 0,12$), M1 ($p= 0,08$), M3 ($p= 0,10$), M6 ($p= 0,06$), fin de suivi ($p= 0,08$) et M12 ($p= 0,58$). Par ailleurs, il n'existait pas de différence au sein de chaque groupe au cours du temps : $p= 0,16$ pour Ozurdex®, $p= 0,08$ pour Sous-conjonctivale et $p= 0,51$ pour Sous-ténonienne.

3. Analyse de l'amélioration visuelle

a) Gain d'AV < 0 log MAR (≥ 1 ligne)

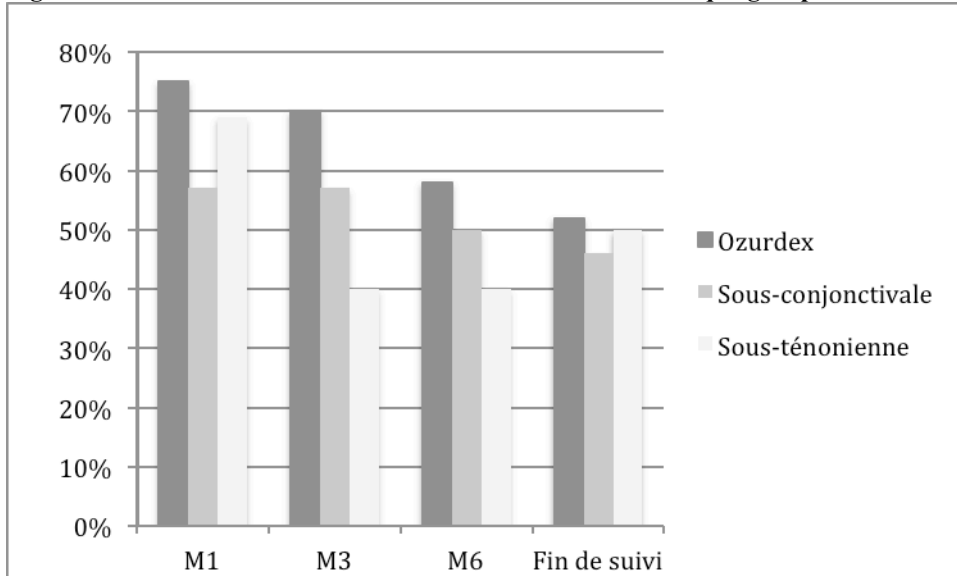
Il s'agissait du pourcentage de patients présentant un gain d'AV par rapport à J0 soit un gain d'AV < 0 log MAR. Celui-ci était significatif à chaque temps. (p= 0,001*)

Figure 14 : Amélioration fonctionnelle globale dans le groupe Total



Au sein de chaque groupe, il y a une différence significative à chaque temps par rapport à J0 (p= 0,001*). Nous avons également comparé les 3 groupes entre eux à chaque temps, sans différence statistique à M1 (p=0,49), M3 (p= 0,57), M6 (p= 0,46), M12 (p= 0,48) et en fin de suivi (p= 0,53).

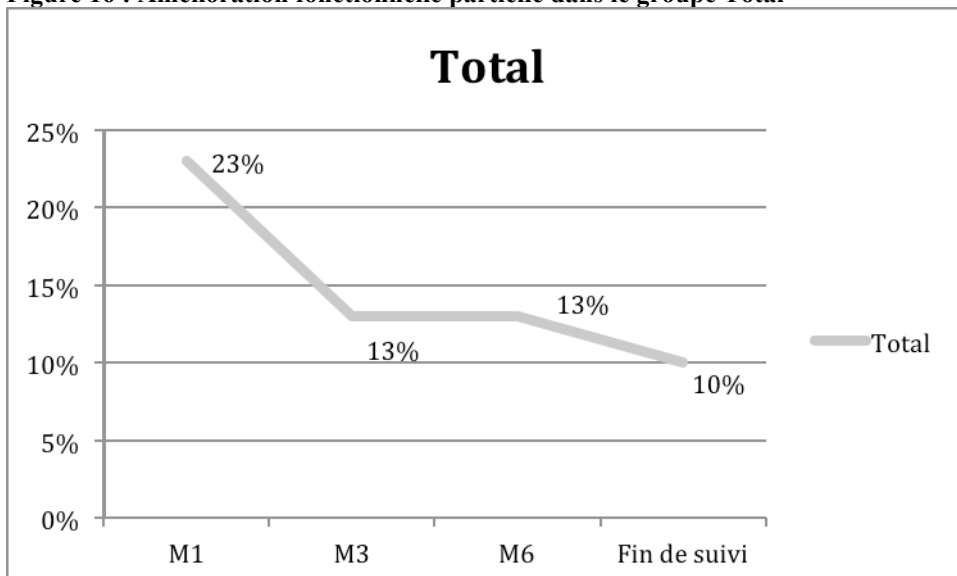
Figure 15 : Amélioration fonctionnelle visuelle au sein de chaque groupe au cours du temps



b) Gain d'AV > 1 et < 3 lignes

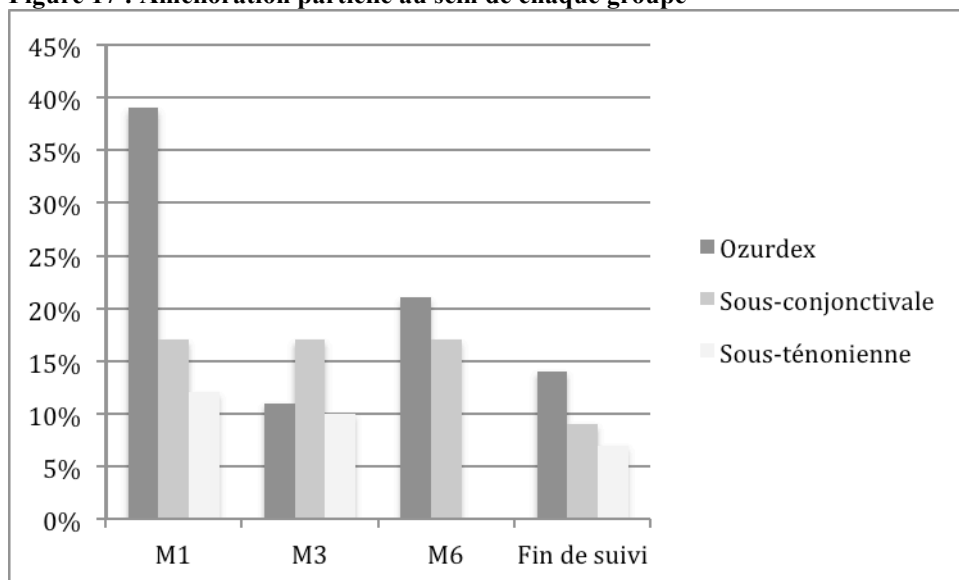
Il s'agissait du gain d'AV compris entre -0,1 logMAR et -0,3 logMAR (-0,1 < gain d'AV < -0,3). Il n'y avait pas de différence statistique en terme de gain d'AV partielle, soit un gain strictement compris entre 1 et 3 lignes, d'une façon générale (p= 0,22).

Figure 16 : Amélioration fonctionnelle partielle dans le groupe Total



Et voici la répartition des gains au sein de chaque groupe, sans différence significative à chaque temps : M1 (p= 0,055), M3 (p= 0,52), M6 (p= 0,61) et en fin de suivi (p= 0,80). (A M12, p=0,78).

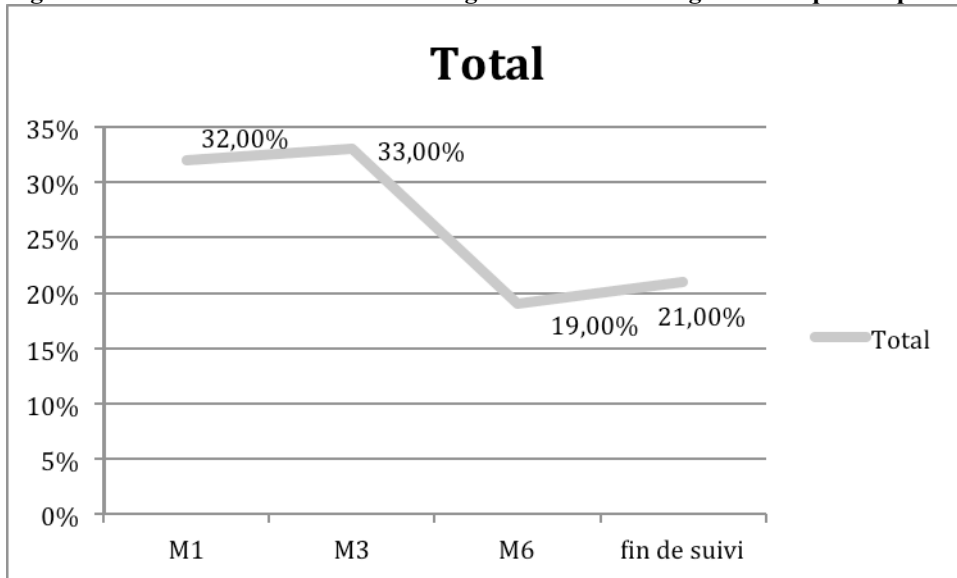
Figure 17 : Amélioration partielle au sein de chaque groupe



c) Gain d'AV ≥ 3 lignes

Nous avons recherché les améliorations fonctionnelles visuelles importantes soit un gain d'au moins 3 lignes correspondant à un gain d'AV $\leq -0,3$ logMAR. Il n'y avait pas de différence entre chaque temps (p=0,55).

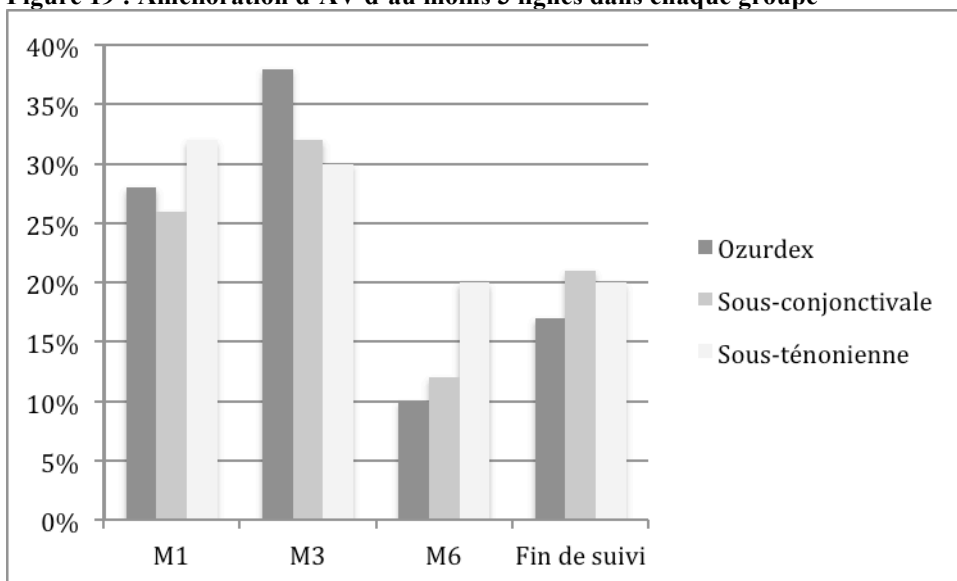
Figure 18 : Amélioration fonctionnelle : gain d'au moins 3 lignes à chaque temps



Il n'était pas différent non plus entre les 3 groupes à chaque temps : M1 ($p=0,44$), M3 ($p=0,06$), M6 ($p=0,44$) et Fin de suivi ($p=0,50$) ($p=0,56$ à M12).

Par ailleurs, il n'y a pas de différence pour chaque groupe entre les temps : $p=0,43$ pour Ozurdex, $p=0,56$ pour Sous-conjonctivale et $p=0,60$ pour Sous-ténonienne.

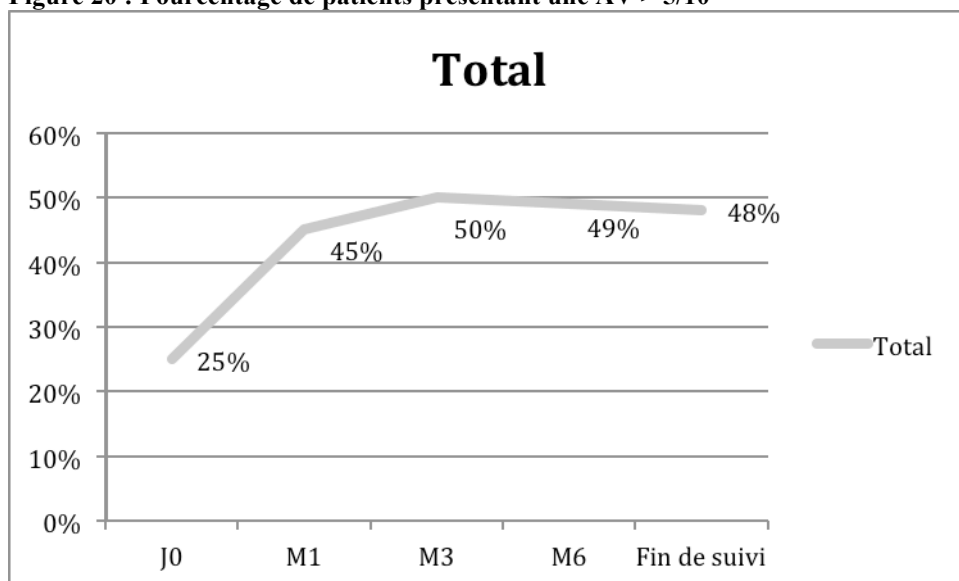
Figure 19 : Amélioration d'AV d'au moins 3 lignes dans chaque groupe



4. AV > 5/10 ou < 0,3 logMAR

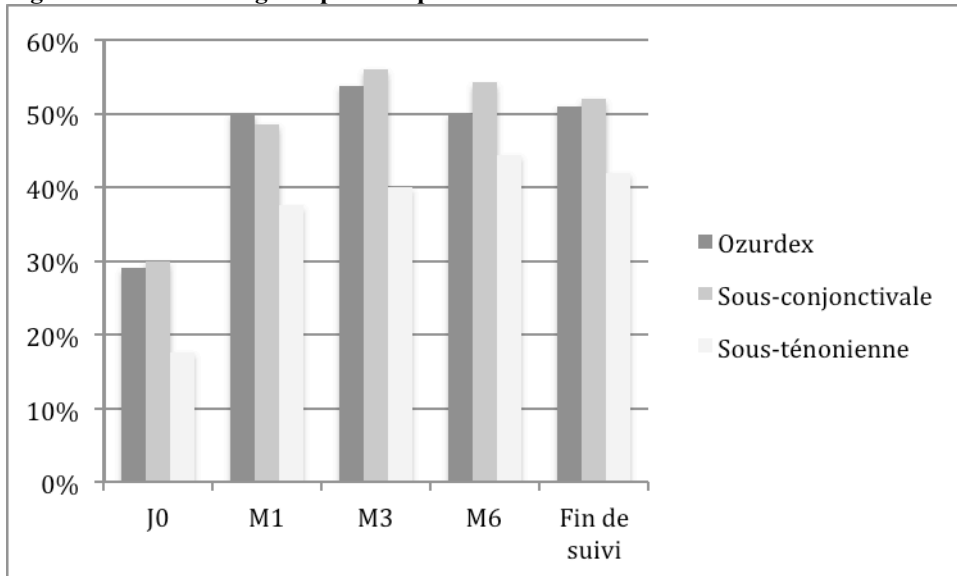
Au temps initial, il y avait 25% de patients présentant une AV supérieure à 5/10. Au cours du suivi, cette proportion augmente à 45% à M1, 50% à M3, 49% à M6 et 48% en fin de suivi (54,5% à M12). La différence par rapport à J0 était significative à M3 ($p= 0,01^*$) mais pas aux autres temps. ($p= 0,13$ à M1, $p= 0,18$ à M6, $p=0,47$ en fin de suivi et $p= 0,09$ à M12)

Figure 20 : Pourcentage de patients présentant une AV > 5/10



Il n'y avait pas de différence pour chaque groupe entre les différents temps ($p= 0,34$ pour Ozurdex®, $p= 0,11$ pour Sous-conjonctivale, $p= 0,39$ pour Sous-ténonienne) ni entre les groupes à J0 ($n= 25$) ($p= 0,52$), M1 ($n= 37$) ($p= 0,70$), M3 ($n= 36$) ($p=0,39$), M6 ($n= 26$) ($p= 0,88$), fin de suivi ($n= 20$) ($p= 0,77$) ni à M12 ($n=12$) ($p= 0,76$).

Figure 21 : Pourcentage de patients présentant une AV>5/10



**C. Analyse de l'efficacité sur l'épaisseur maculaire centrale
(épaisseur maculaire des 1000 microns centraux en SD-OCT)**

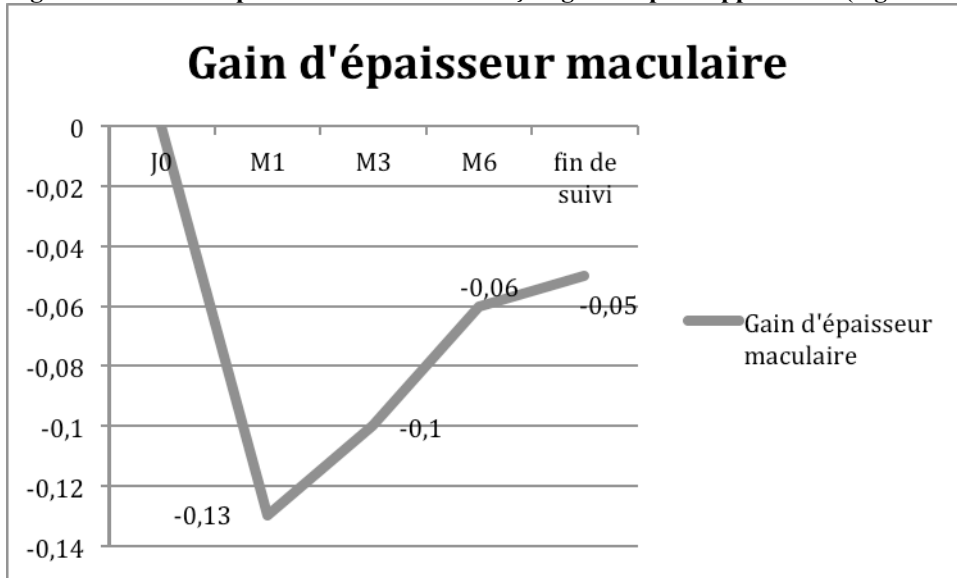
1. Réduction d'EMC de façon globale

Les réductions d'EMC moyennes par rapport à J0 étaient toutes statistiquement significatives :

- $-113 \mu\text{m}$ (-166 ; -61) ($p < 0,0001$)* et $-0,13 \text{ logSD-OCT}$ ($-0,47$; $-0,006$) à M1 ($p < 0,001$)*
- $-104 \mu\text{m}$ (-160 ; -49) ($p < 0,0001$)* et $-0,10 \text{ logSD-OCT}$ ($-0,30$; $-0,001$) à M3 ($p < 0,001$)*
- $-47 \mu\text{m}$ (-106 ; 11) ($p = 0,05$ *) et $-0,06 \text{ logSD-OCT}$ ($-0,27$; $-0,001$) à M6 ($p = 0,05$)*
- $-49 \mu\text{m}$ (-156 ; -15) ($p = 0,01$ *) et $-0,05 \text{ logSD-OCT}$ ($-0,27$; $-0,001$) ($p = 0,001$)* en fin de suivi

Le gain à M12 était de $-96 \mu\text{m}$ ($-176 ; -16$) ($p= 0,01$)* et $-0,05 \text{ logSD-OCT}$ ($-0,24 ; -0,007$) à M12 ($p < 0,001$)*.

Figure 22 : Gain d'épaisseur maculaire de façon globale par rapport à J0 (logSD-OCT)



2. Evolution de l'EMC au sein de chaque groupe

Figure 23 : Evolution de la réduction moyenne de l'EMC dans les 3 groupes (en μm)

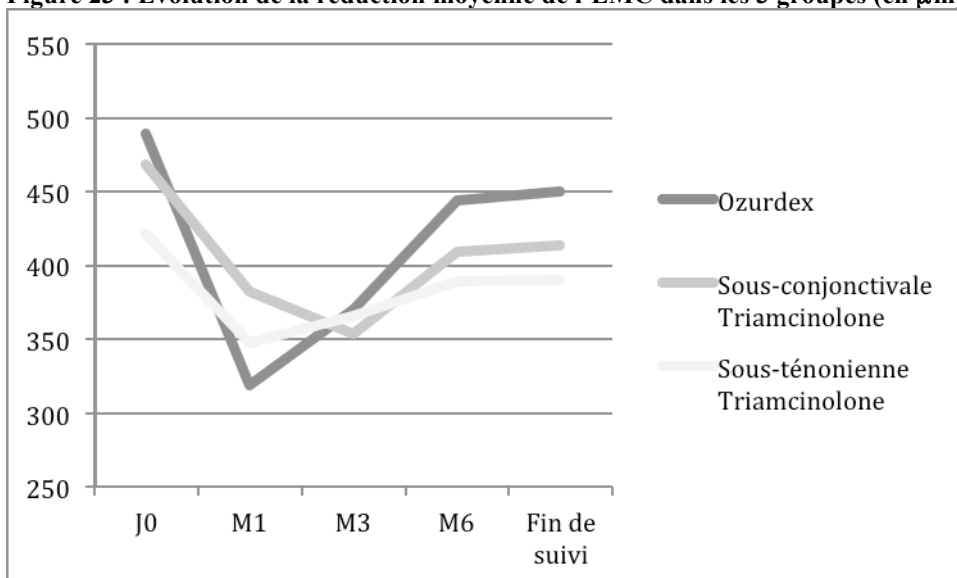


Tableau 11 : Variations des EMC en fonction du temps et de la molécule de traitement (en μm)

	J0	M1	M3	M6	Fin de suivi	M12
OZURDEX®	489	319	370	449	450	419
SOUS-CONJONCTIVALE	468	382	353	409	413	366
SOUS-TENONNIENNE	421	347	365	389	390	330

En terme d'EMC micrométrique, il n'y avait pas de différence significative entre les 3 groupes à chaque temps ($p= 0,16$ à J0, $p= 0,84$ à M3, $p= 0,62$ à M6, $p= 0,95$ en fin de suivi et $p= 0,61$ à M12). Par contre, on a retrouvé une différence significative à M1 : $p= 0,03^*$ entre les 3 groupes, cette différence étant présente entre le groupe Ozurdex® et Sous-conjonctivale, la baisse d'OMC étant plus importante dans le groupe Ozurdex® à ce temps ($p=0,03^*$).

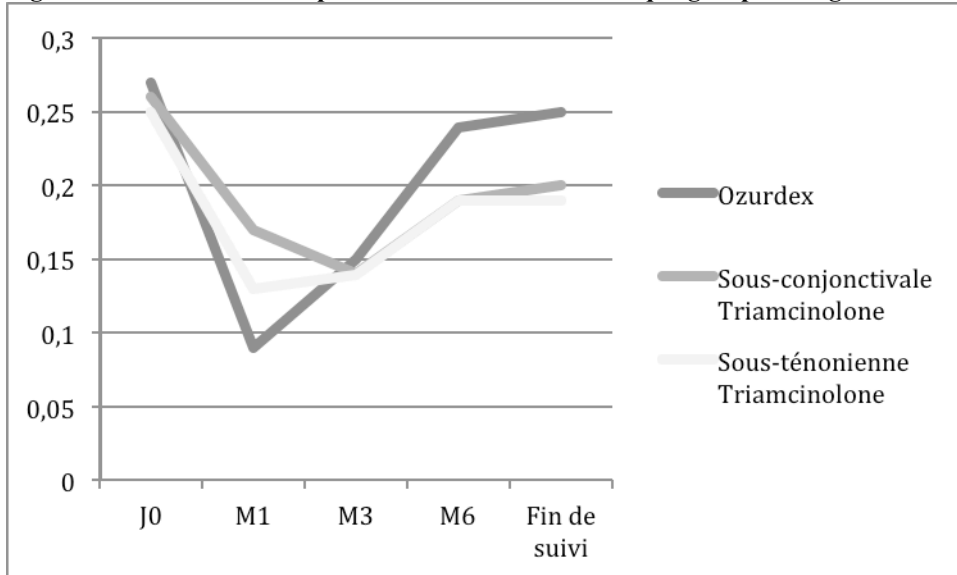
Le comparatif d'évolution d'EMC a été fait en échelle logarithmique retrouvant la même analyse :

- Pas de différence statistique entre les 3 groupes à J0 ($p= 0,10$), M3 ($p= 0,77$), M6 ($p=0,34$), en fin de suivi ($p= 0,25$) et à M12 ($p= 0,55$)
- Différence statistique entre les 3 groupes à M1 ($p= 0,02^*$) : Cette différence est retrouvée entre les groupes Sous-conjonctivale et Ozurdex® avec un $p= 0,03^*$, soit une meilleure efficacité du groupe Ozurdex® à ce temps.

Concernant l'évolution au sein du groupe Ozurdex® par rapport à J0 : il y avait une différence statistique à M1 et M3 ($p= 0,001$), absente à M6 ($p= 0,75$), M12 ($p= 0,68$) et en fin de suivi ($p= 0,36$). Au sein du groupe Sous-conjonctivale, il y avait une différence à M1 ($p= 0,01^*$) et M3 ($p= 0,001^*$) par rapport à J0, absente à M6 ($p= 0,14$), M12 ($p=0,06$) et fin de suivi ($p= 0,08$). Au sein du groupe Sous-ténonienne, Il

n'a pas été démontré de différence statistique à tous les temps : p= 0,49 à M1, p= 0,86 à M3, p= 0,93 à M6, p= 0,77 à M12 et p= 0,89 en fin de suivi.

Figure 24 : Evolution de l'épaisseur maculaire dans chaque groupe en logSD-OCT

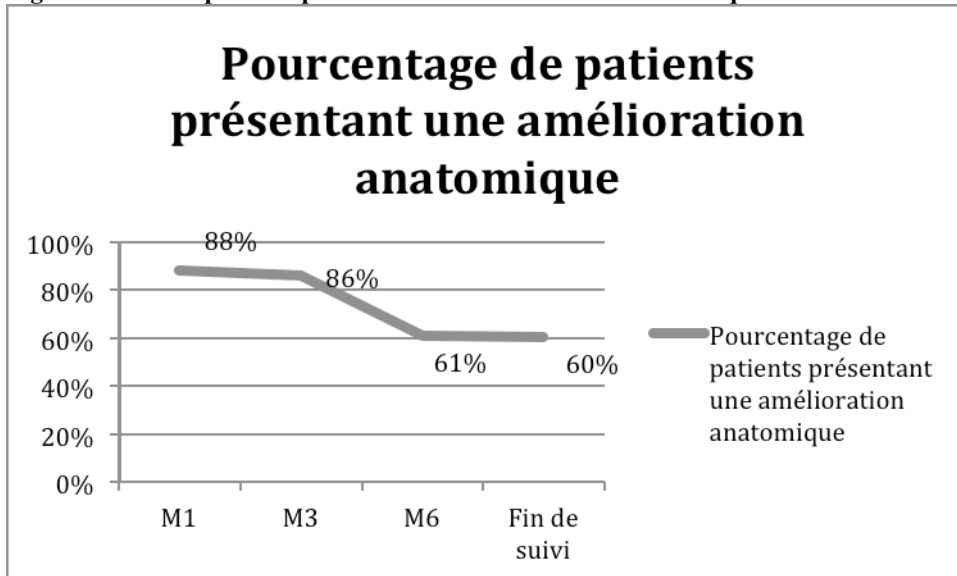


3. Analyse de l'amélioration anatomique

a) Réduction d'EMC < 0 logSD-OCT (≥ 1 ligne logarithmique)

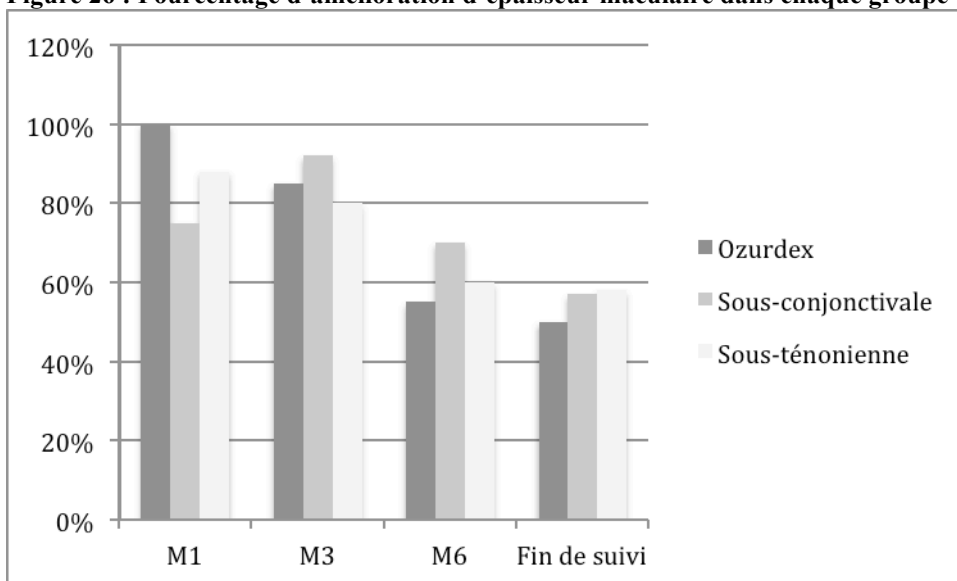
De façon générale, on a observé une amélioration d'épaisseur maculaire de 88% à M1, 86% à M3, 61% à M6 et 60% en fin de suivi. (74% à M12), significative à chaque temps (p=0,001*).

Figure 25 : % de patients présentant une amélioration anatomique



Voici la représentation par groupe :

Figure 26 : Pourcentage d'amélioration d'épaisseur maculaire dans chaque groupe



Il y avait une différence statistique entre les 3 groupes à M1 ($p = 0,02^*$) entre Ozurdex® et Sous-conjonctivale mais pas de différence aux autres temps ($p = 0,68$ à M3, $p = 0,22$ à M6, $p = 0,98$ à M12 et $p = 0,35$ en fin de suivi). Au cours du temps, il n'y avait pas de différence statistique pour chaque groupe entre les temps : $p = 0,34$ pour Ozurdex®, $p = 0,43$ pour Sous-conjonctivale et $p = 0,56$ pour Sous-ténonienne.

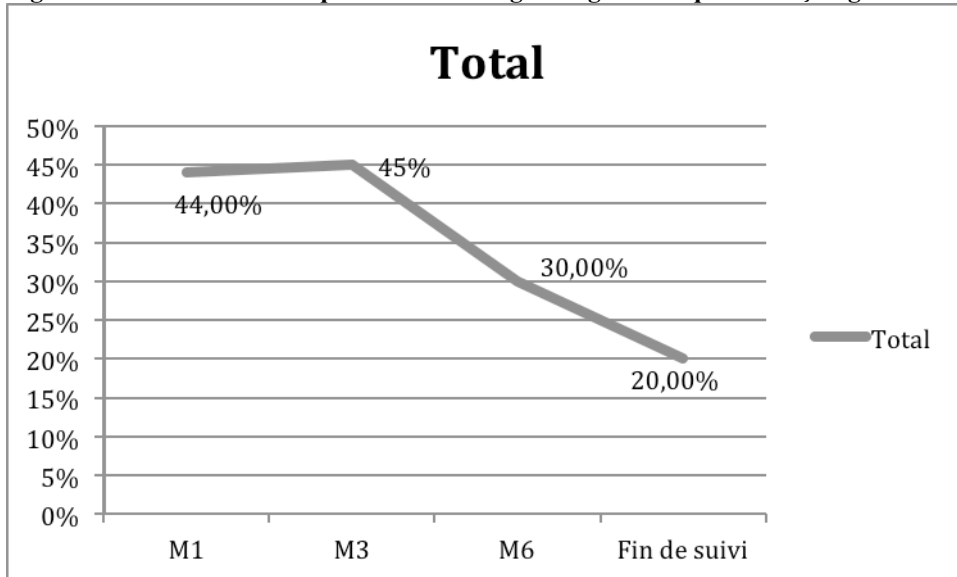
b) Amélioration anatomique > 1 et < 3 lignes logarithmiques

Il s'agit de la baisse d'EMC entre 1 et 3 lignes logarithmiques soit :

$-0,3 \log\text{SD-OCT} \leq \text{réduction d'EMC} \leq -0,1 \log\text{SD-OCT}$.

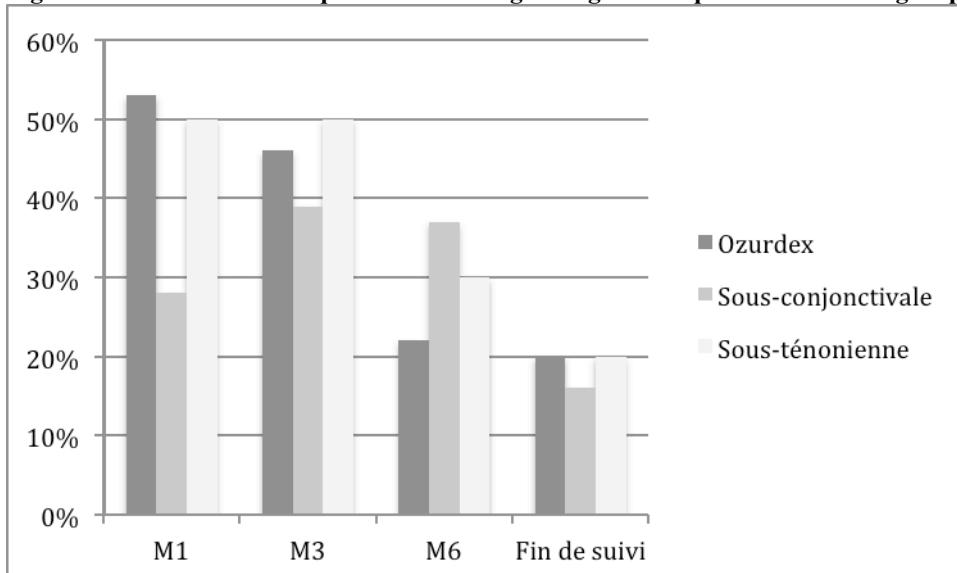
De façon globale ($p=0,055$) :

Figure 27 : Succès anatomique entre 1 et 3 lignes logarithmiques de façon globale



Et au sein des 3 groupes :

Figure 28 : Succès anatomique entre 1 et 3 lignes logarithmiques au sein des 3 groupes



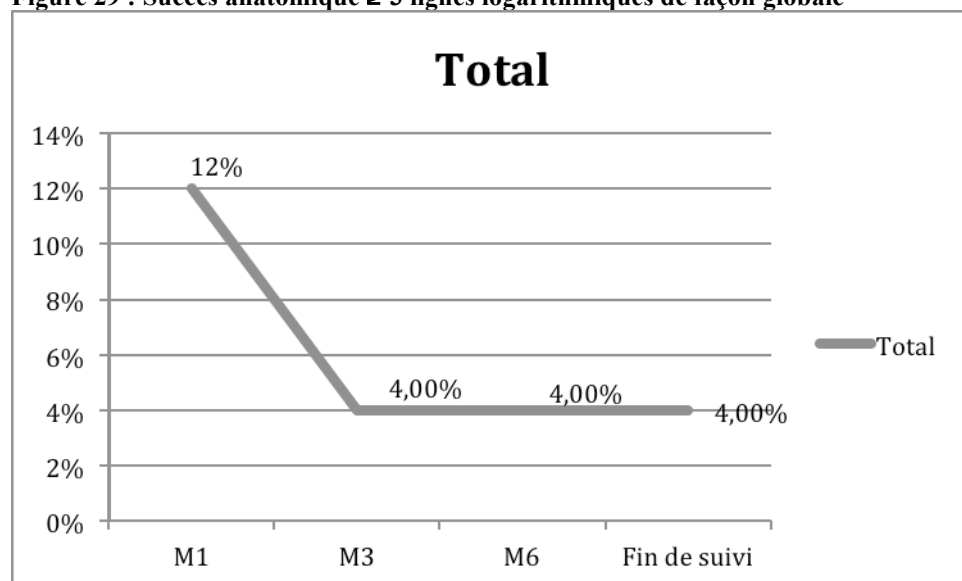
Il n'a pas été retrouvé de différence significative entre les 3 groupes à chaque temps : $p= 0,20$ à M1, $p= 0,87$ à M3, $p= 0,57$ à M6 et $p= 0,60$ en fin de suivi ($p= 0,98$

à M12). L'analyse au sein de chaque groupe n'a pas retrouvé de différence significative au cours du temps : $p= 0,48$ pour Ozurdex®, $p= 0,58$ pour Sous-conjonctivale et $p= 0,26$ pour Sous-ténonienne.

c) Amélioration anatomique ≥ 3 lignes logarithmiques

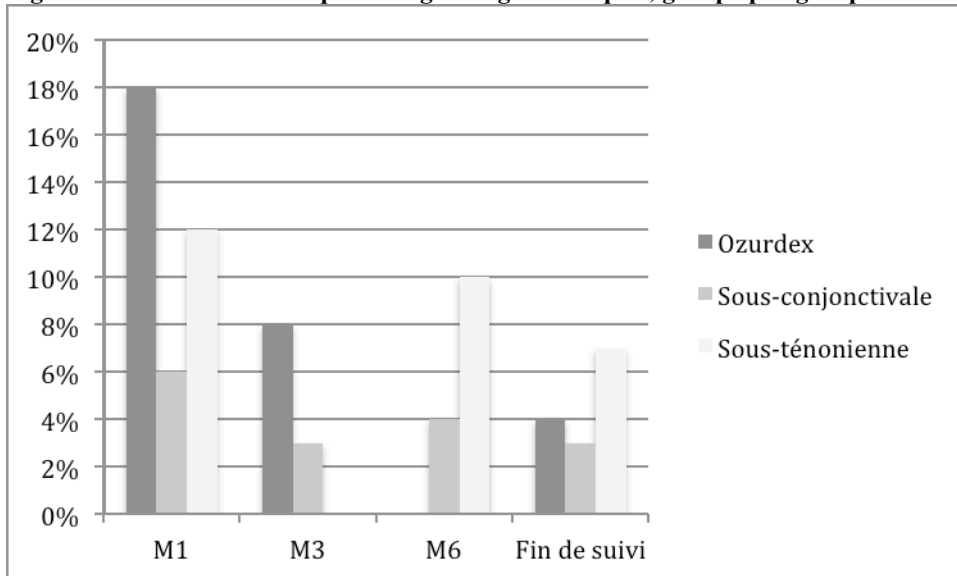
Celle-ci est définie comme une réduction de l'EMC d'au moins 3 lignes logarithmiques, soit une réduction d'EMC $\leq -0,3 \log$ SD-OCT. En ce qui concerne son analyse globale, voici sa représentation graphique sans différence significative entre les différents temps ($p= 0,055$).

Figure 29 : Succès anatomique ≥ 3 lignes logarithmiques de façon globale



et son analyse groupe par groupe :

Figure 30 : Succès anatomique ≥ 3 lignes logarithmiques, groupe par groupe

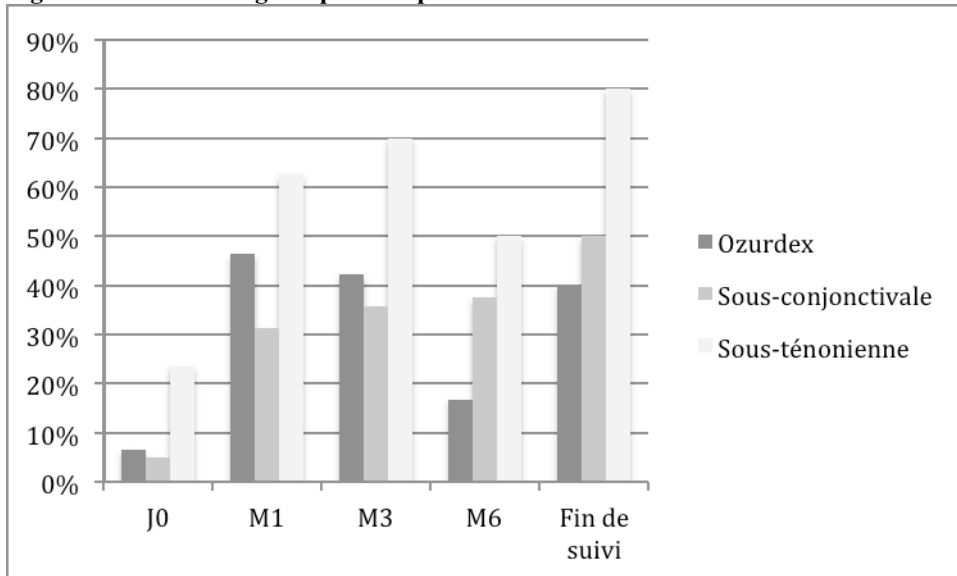


Il n'y avait pas de différence significative au cours du temps, au sein du groupe Sous-conjonctivale ($p= 0,78$), ni dans le groupe Sous-ténonienne ($p= 0,38$) ni dans le groupe Ozurdex® ($p= 0,05$). Le comparatif des 3 groupes entre eux retrouvait une différence à la limite de la significativité à M1 ($p=0,05$) confirmée par l'analyse entre Ozurdex® et sous-conjonctivale ($p=0,04^*$). Il n'y avait pas de différence aux autres temps entre les 3 groupes ($p= 0,96$ à M3, $p= 0,29$ à M6, $p= 0,59$ en fin de suivi et $p= 0,96$ à M12).

4. EMC < 320 μm

9,10% des patients présentaient une épaisseur maculaire centrale inférieure à 320 microns initialement. Les patients ont présenté une amélioration de l'épaisseur maculaire au cours du temps, puisque cette proportion a augmenté à 43% à M1, 43,8% à M3, 32,7% à M6, 29,9% en fin de suivi et 54,50% à M12, valeurs significatives à tous les temps par rapport à J0 ($p < 0,0001^*$).

Figure 31 : Pourcentage de patients présentant une EMC < 320 microns



Au sein du groupe Ozurdex®, on a trouvé une différence significative, par rapport à J0 : à M1 ($p=0,01^*$) et M3 ($p= 0,02^*$) mais pas à M6 ($p= 1$), ni en fin de suivi ($p= 0,70$) ni à M12 ($p= 0,59$).

Au sein du groupe Sous-conjonctivale, il y avait une différence significative par rapport à J0 à tous les temps ($p= 0,03^*$ à M1, $p= 0,02^*$ à M3, $p= 0,01^*$ à M6, $p= 0,02^*$ en fin de suivi et $p= 0,01^*$ à M12).

Pour le groupe Sous-ténonienne, il n'y avait aucune différence significative à chaque temps par rapport à J0 : $p= 0,37$ à M1, $p= 0,37$ à M3, $p= 0,22$ à M6, $p= 0,31$ en fin de suivi et $p= 0,37$ à M12.

En ce qui concerne le comparatif entre les 3 groupes à chaque temps, il n'y avait pas de différence significative à J0 ($p= 0,07$), M1 ($p= 0,10$), M3 ($p= 0,17$), M6 ($p= 0,16$), Fin de suivi ($p= 0,23$) et M12 ($p= 0,40$).

D. Récidive visuelle et anatomique et délais de récurrence

1. Récurrence visuelle et anatomique

Nous avons étudié le délai de récurrence sous différents aspects : récurrence anatomique, visuelle et absence de récurrence dont voici les valeurs. Les récurrences visuelles et anatomiques étaient quantifiées en modérée ($+0,1 < \text{Aggravation} < +0,3$ log) et sévère ($\text{Aggravation} \geq +0,3$ log).

Tableau 12: Représentation des données (nombre de patients) concernant les récurrences visuelles et anatomique et leurs délais respectifs

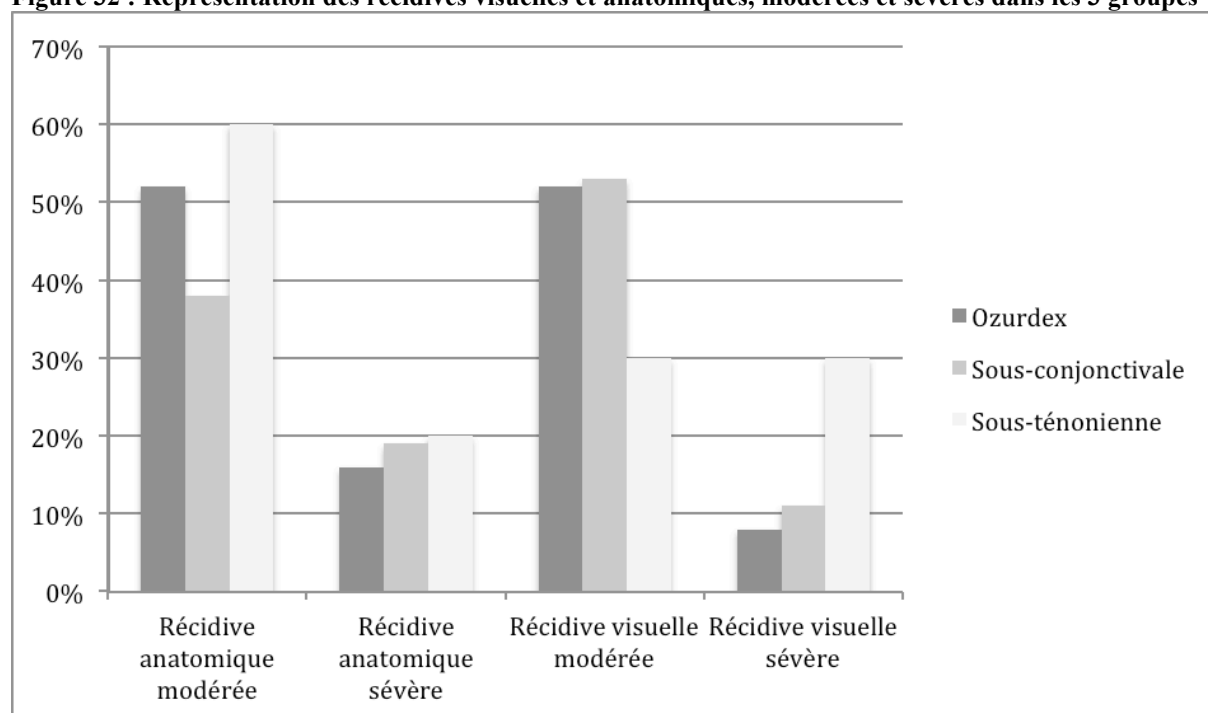
	Ozurdex®	Sous-conjonctivale	Sous-ténonienne
Patients Totaux	31	40	17
Perdus de vue	6	14	8
Absence de récurrence	3	8	1
Récurrence anatomique modérée (augmentation d'EM) Entre 0,1 et 0,3 log SD-OCT	13	10	6
Récurrence anatomique sévère $\geq 0,3$ log SD-OCT	4	5	2
Récurrence visuelle modérée (Baisse d'AV) Entre 0,1 et 0,3 log MAR	13	14	3
Récurrence visuelle sévère $\geq 0,3$ log MAR	2	3	3

Il n'y avait pas de différence statistique entre les 3 groupes pour chaque catégorie de récurrence : $p=0,43$ pour récurrence anatomique modérée, $p= 0,94$ pour récurrence anatomique sévère, $p= 0,41$ pour récurrence visuelle modérée et $p= 0,21$ pour récurrence visuelle sévère.

Au sein du groupe Ozurdex® : Il a été retrouvé plus de récurrence modérée que de récurrence sévère à la fois sur le plan anatomique ($p= 0,01^*$) et fonctionnel ($p= 0,002^*$). Au sein du groupe Sous-conjonctivale : il a également été retrouvé plus de

récidive modérée que de récidive sévère, sans différence statistique entre récidive anatomique modérée et sévère ($p=0,22$) mais avec différence statistique entre récidive visuelle modérée et sévère ($p= 0,01^*$). Au sein du groupe Sous-ténonienne, il est également retrouvé beaucoup plus de récidive modérée que sévère mais sans différence statistique. (Anatomique : $p= 0,17$; visuelle : $p= 1$). Voici la représentation pour chaque groupe :

Figure 32 : Représentation des récurrences visuelles et anatomiques, modérées et sévères dans les 3 groupes



2. Délais de récurrence

Un comparatif des délais de récurrence anatomique ($p=0,69$) et visuelle ($p=0,82$) a été réalisé sans différence statistique entre les 3 groupes.

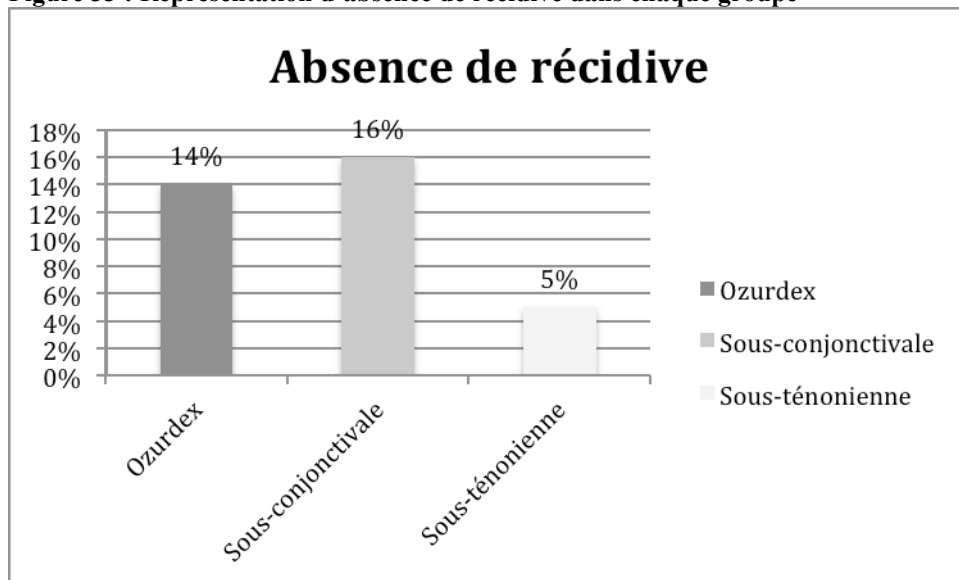
Tableau 13 : Délai de récurrence anatomique et visuelle

	Ozurdex®	Sous-conjonctivale	Sous-ténonienne
Délai de récurrence anatomique	5,8 mois	4,8 mois	5,5 mois
Délai de récurrence visuelle	5,9 mois	4,8 mois	5,6 mois

3. Absence de récidence

Concernant l'absence de récidence, voici sa représentation, sans différence statistique entre les groupes ($p= 0,33$) (Test de Fisher).

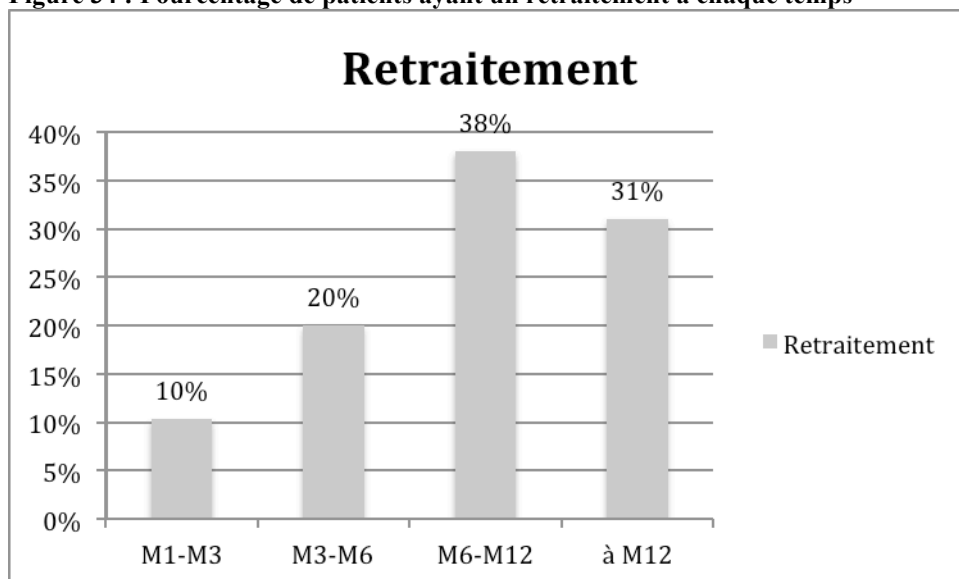
Figure 33 : Représentation d'absence de récidence dans chaque groupe



E. Incidence de retraitement

1. De façon globale

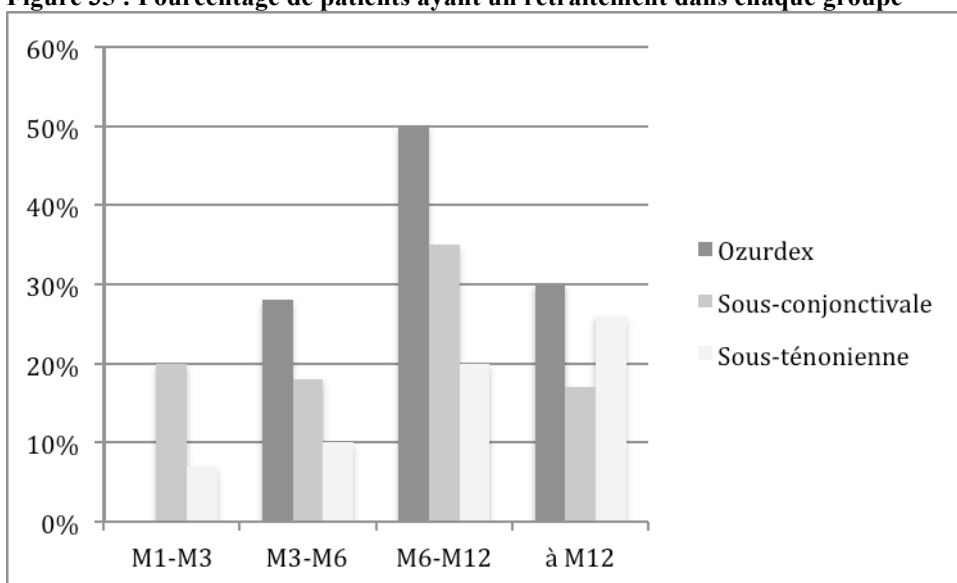
Figure 34 : Pourcentage de patients ayant un retraitement à chaque temps



On observe une augmentation progressive du nombre d'yeux retraités au fur et à mesure de l'éloignement du traitement initial. Il y avait une différence significative entre M6 et M1 en terme de retraitement ($p=0,001$) sans différence statistique par ailleurs. ($p= 0,46$ entre M1 et M3, $p=0,18$ entre M1 et M12, $p=0,18$ entre M3 et M6, $p= 0,66$ entre M3 et M12 et $p= 0,76$ entre M6 et M12)

2. Par groupe

Figure 35 : Pourcentage de patients ayant un retraitement dans chaque groupe



Il existait une différence significative en terme de retraitement entre M1 et M3 ($p= 0,03^*$) entre le groupe Ozurdex® et Sous-conjonctivale, en faveur de l'Ozurdex®, versus le groupe Sous-conjonctivale, sans différence du type de retraitement ($p= 0,07$). Par ailleurs, il n'y avait pas de différence aux autres intervalles de temps entre les 3 groupes. ($p= 0,35$ à M3-M6 ; $p= 0,31$ à M6-M12 ; $p= 0,23$ à $> M12$, $p= 0,20$ en fin de suivi). Il n'y avait pas non plus de différence statistique en terme de molécule de retraitement à chaque temps entre les 3 groupes.

Au sein du groupe Ozurdex®, il y avait une différence statistique entre M1 et les autres temps (p=0,01). Par contre, il n'y avait pas de différence pour le groupe Sous-conjonctivale (p=0,30) ni le groupe Sous-ténonienne (p=0,62) entre les temps.

3. Analyse de l'efficacité sur le délai de retraitement

Le délai de retraitement a été évalué (en mois) dans chaque groupe :

- Groupe Ozurdex® : **6,7 mois**
- Groupe sous-conjonctivale : **5,17 mois**
- Groupe sous- ténonienne : **6,3 mois**

Il n'y a pas de différence significative entre les 3 groupes. (p= 0,67)

F. Analyse des récurrences anatomiques et visuelles, du délai de récurrence et délai de retraitement dans le groupe « uvéite intermédiaire idiopathique »

Nous avons vérifié cette analyse de récurrence au sein du groupe « uvéites intermédiaires idiopathiques », qui représentent un groupe plus uniforme, présentant une évolution à tendance chronique. Ceci nous a permis de vérifier les valeurs de récurrences sans prendre en compte les syndromes d'irvin Gass qui présentent une évolution fréquemment moins récidivante.

Tableau 14 : Délai de récurrence visuelle, anatomique et délai de retraitement dans le groupe des « uvéites intermédiaires idiopathiques »

	Ozurdex® (n=13)	Sous-conjonctivale (n= 14)	Sous-ténonienne (n=6)
Délai de récurrence anatomique	6 mois	3,5 mois	4,3 mois
Délai de récurrence visuel	6,2 mois	4,5 mois	4,3 mois
Délai de retraitement	6 mois	4,5 mois	6,3 mois

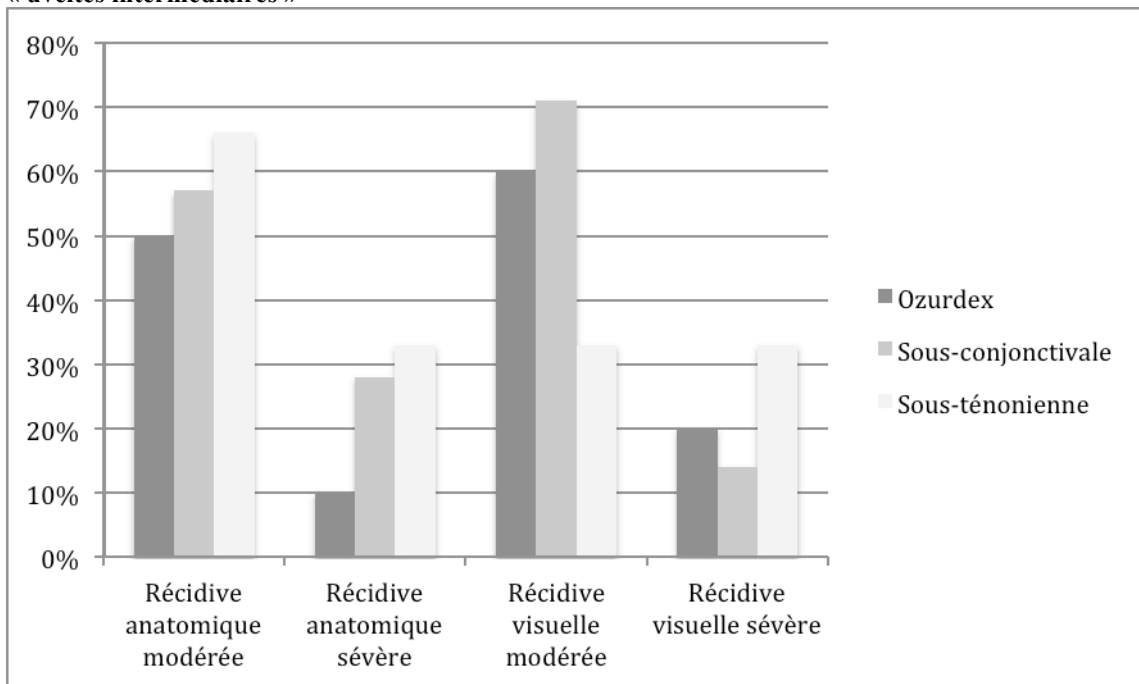
Cela confirme les tendances observées dans le groupe global : récidence anatomique avant la récidence visuelle, délais allongés dans les groupes Ozudex puis Sous-ténonienne. Il n'y a pas de différence statistique entre les 3 groupes ($p= 0,45$ pour récidence anatomique, $p= 0,34$ pour récidence visuelle et $p= 0,67$ pour délai de retraitement).

Il n'y a pas de différence statistique entre les 3 groupes pour chaque type de récidence.

Par ailleurs on retrouve une tendance plus importante des récurrences modérées par rapport aux récurrences sévères et ce pour chaque groupe.

- Ozurdex® : récidence anatomique ($p= 0,03$)*, récidence visuelle ($p= 0,05$)*
- Sous-conjonctivale : récidence anatomique ($p= 0,1$), récidence visuelle ($p= 0,04$)*
- Sous-ténonienne : récidence anatomique ($p= 0,06$), récidence visuelle ($p=1$)

Figure 36 : Représentation des taux de récurrence anatomique et visuel, modéré et sévère dans le groupe des « uvéites intermédiaires »

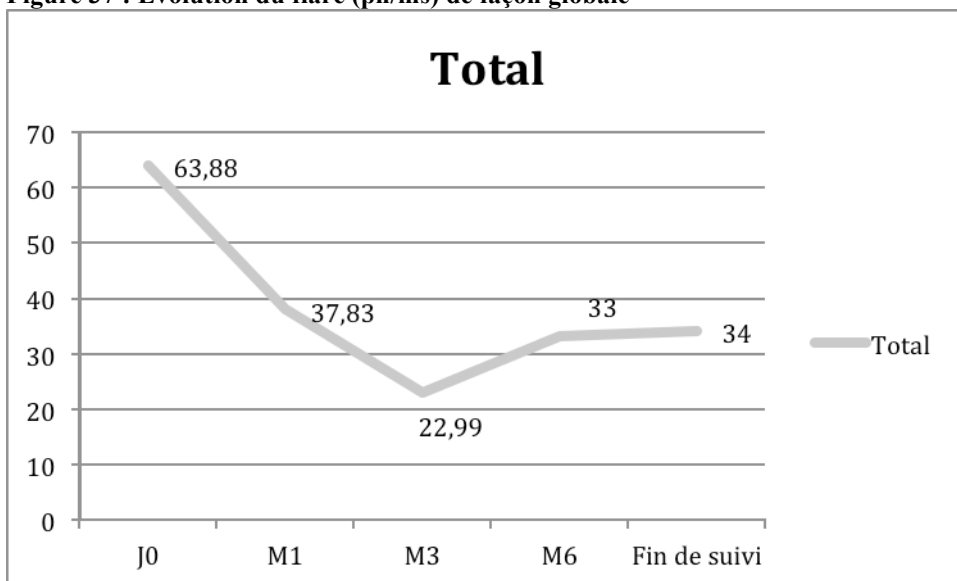


G. Evolution du flare et de la hyalite

1. Flare

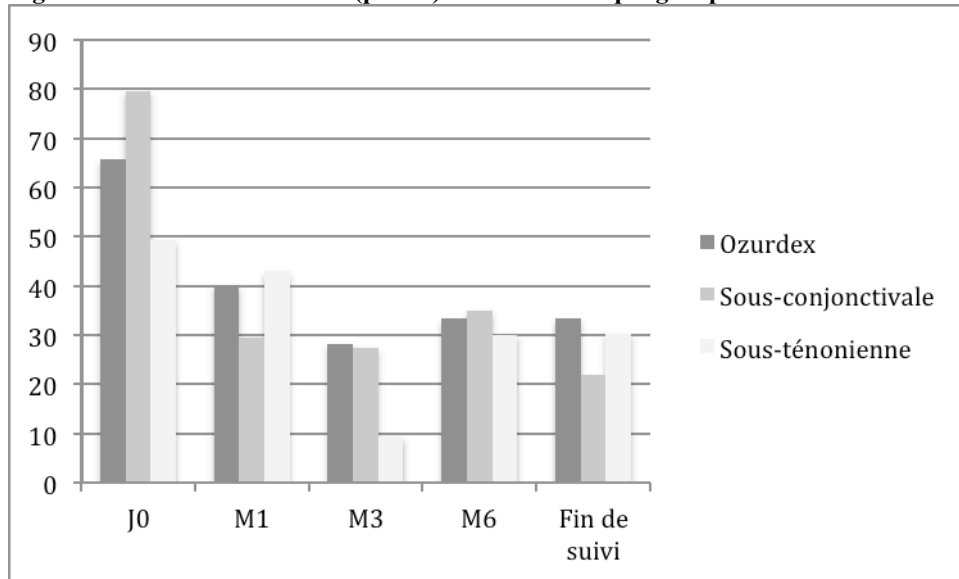
Concernant l'évolution globale, il n'y avait pas de différence significative entre chaque temps ($p= 0,07$).

Figure 37 : Evolution du flare (ph/ms) de façon globale



On constate une diminution des valeurs de flare sans pour autant de différence statistique entre les 3 groupes à chaque temps ($p= 0,72$ à J0, $p= 0,86$ à M1, $p= 0,26$ à M3, $p= 0,60$ à M6, $p= 0,40$ en fin de suivi). Il n'y avait pas de données suffisantes pour le comparatif à M12.

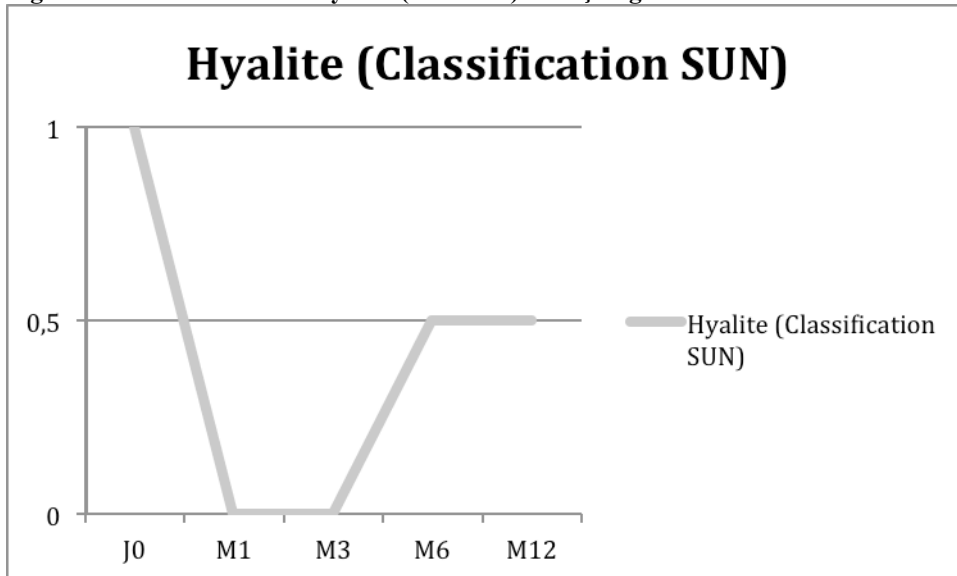
Figure 38 : Evolution du flare (ph/ms) au sein de chaque groupe



2. Hyalite

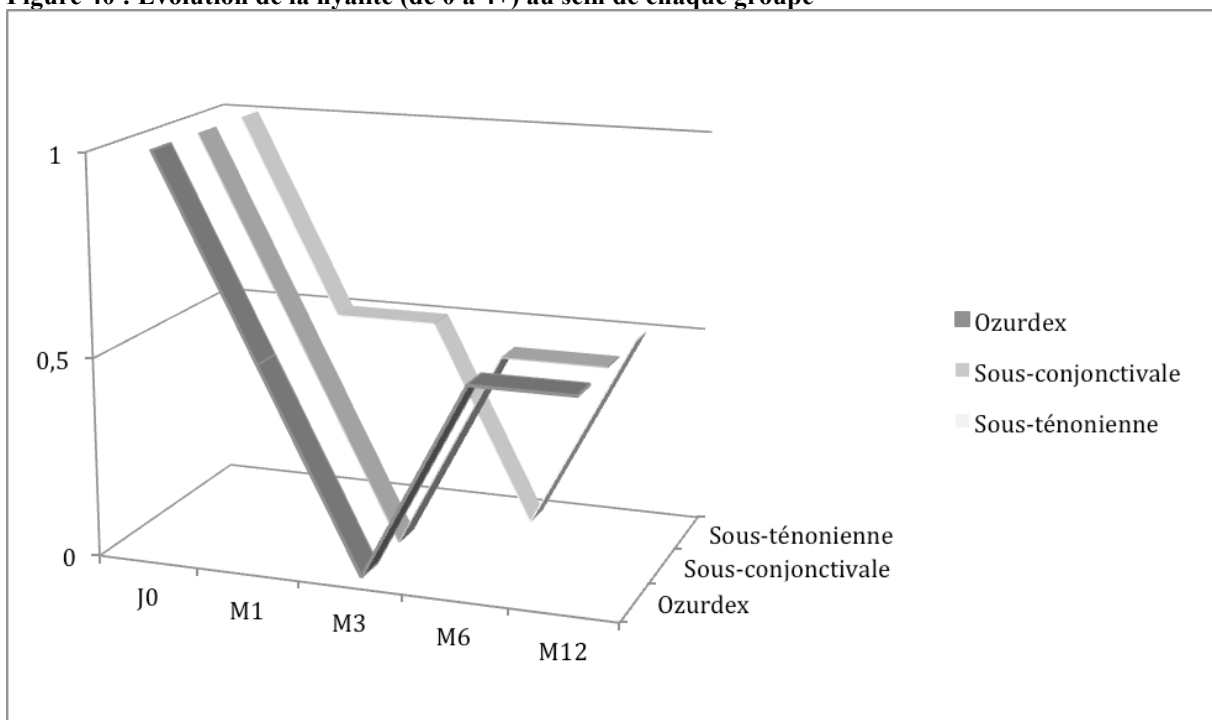
Il y avait une baisse significative à chaque temps par rapport au temps initial ($p=0,001$). L'analyse de fin de suivi n'apportait pas d'élément supplémentaire.

Figure 39 : Evolution de la hyalite (de 0 à 4+) de façon globale



Il n'y avait pas de différence significative entre les 3 groupes à chaque temps ($p= 0,10$ à J0, $p= 0,39$ à M1, $p= 0,055$ à M3, $p= 0,55$ à M6, $p= 0,77$ à M12). Il n'y avait pas non plus de différence statistique au sein du groupe Ozurdex® ($p= 0,36$) ni Sous-ténonienne ($p= 0,055$). Par contre, au sein du groupe Sous-conjonctivale, il y avait une différence à M1 ($p= 0,02^*$) et à M3 ($p= 0,01^*$) par rapport à J0.

Figure 40 : Evolution de la hyalite (de 0 à 4+) au sein de chaque groupe

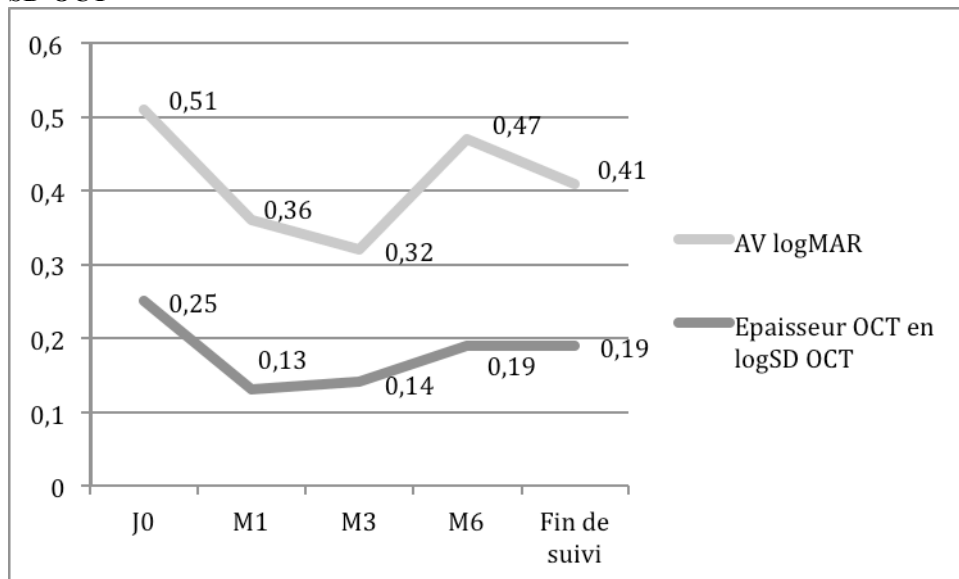


H. Corrélations

1. Relation AV-Epaisseur maculaire

Nous avons cherché à savoir s'il y avait une relation entre l'AV en logMAR et l'épaisseur maculaire en logSD-OCT.

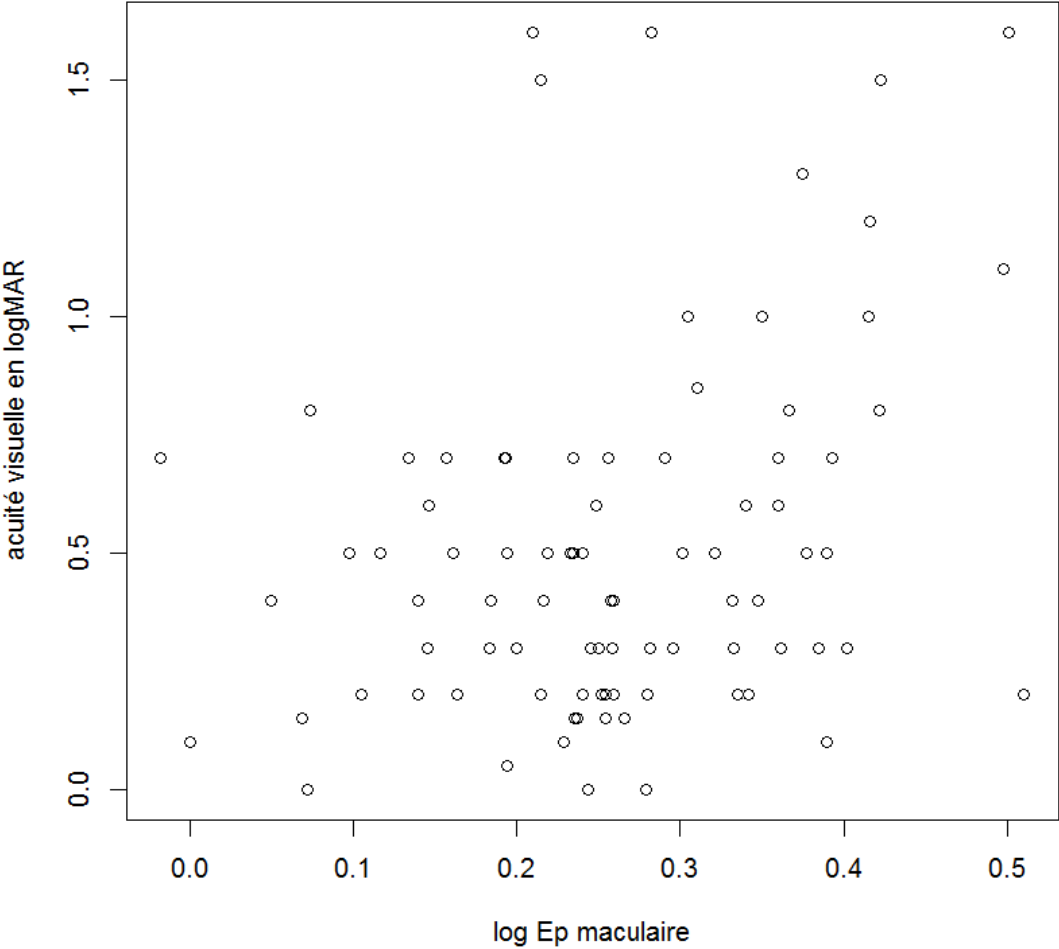
Figure 41 : Représentation globale de l'évolution de l'AV et de l'épaisseur maculaire en log MAR et log SD-OCT



On a observé une tendance à la corrélation entre l'évolution de l'acuité visuelle et celle de l'épaisseur maculaire.

Le graphe suivant représente cet aspect à l'instant initial. On a retrouvé un indice de corrélation de 0,31 avec $p= 0,003^*$. Il existe effectivement une relation entre l'importance de l'épaisseur maculaire et la profondeur de la BAV.

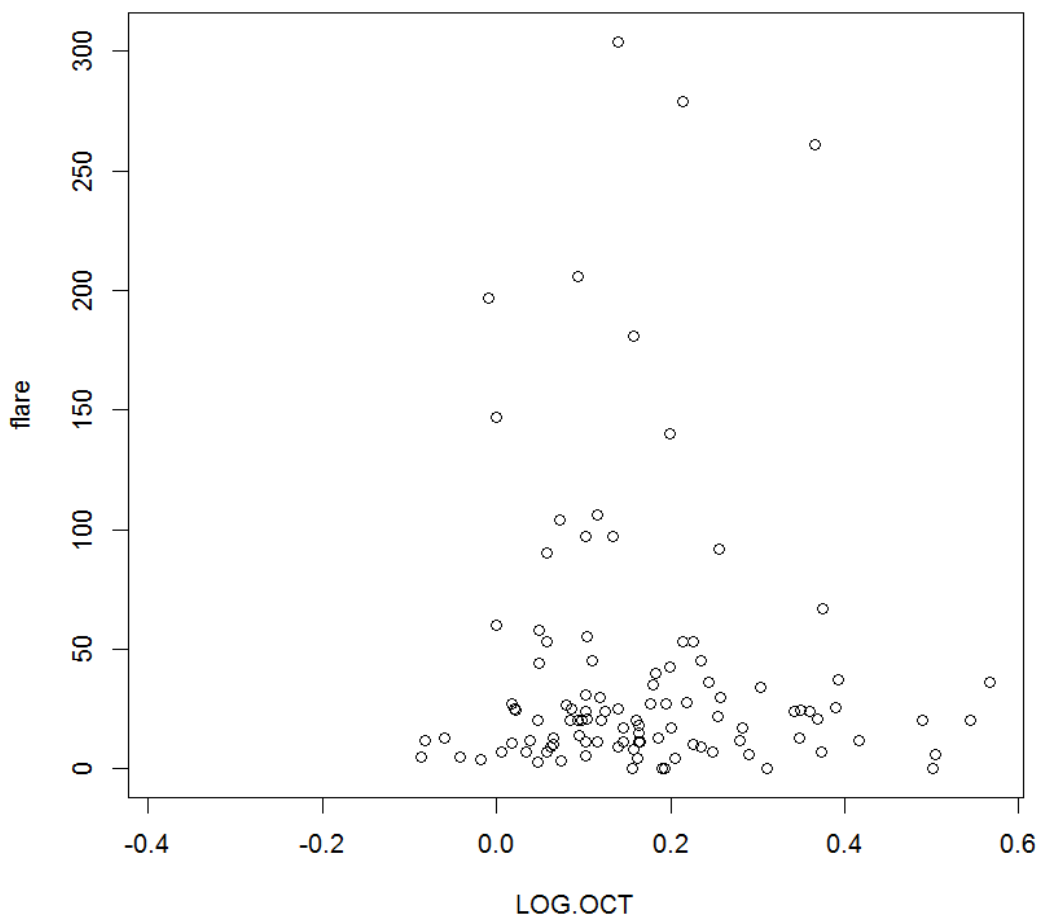
Figure 42 : Relation AV (LogMAR) et épaisseur maculaire (LogSD-OCT) au temps initial



2. Relation épaisseur OCT- Flare

Nous avons également recherché une corrélation entre l'évolution du flare et de l'épaisseur maculaire. L'indice était de 0,74 soit une corrélation forte entre les 2 paramètres. Le calcul a également été réalisé avec l'épaisseur maculaire en μm avec un indice de corrélation proche (0,61 avec $p= 0,003^*$). L'évolution du flare est donc un facteur pronostic fiable de l'évolution anatomique.

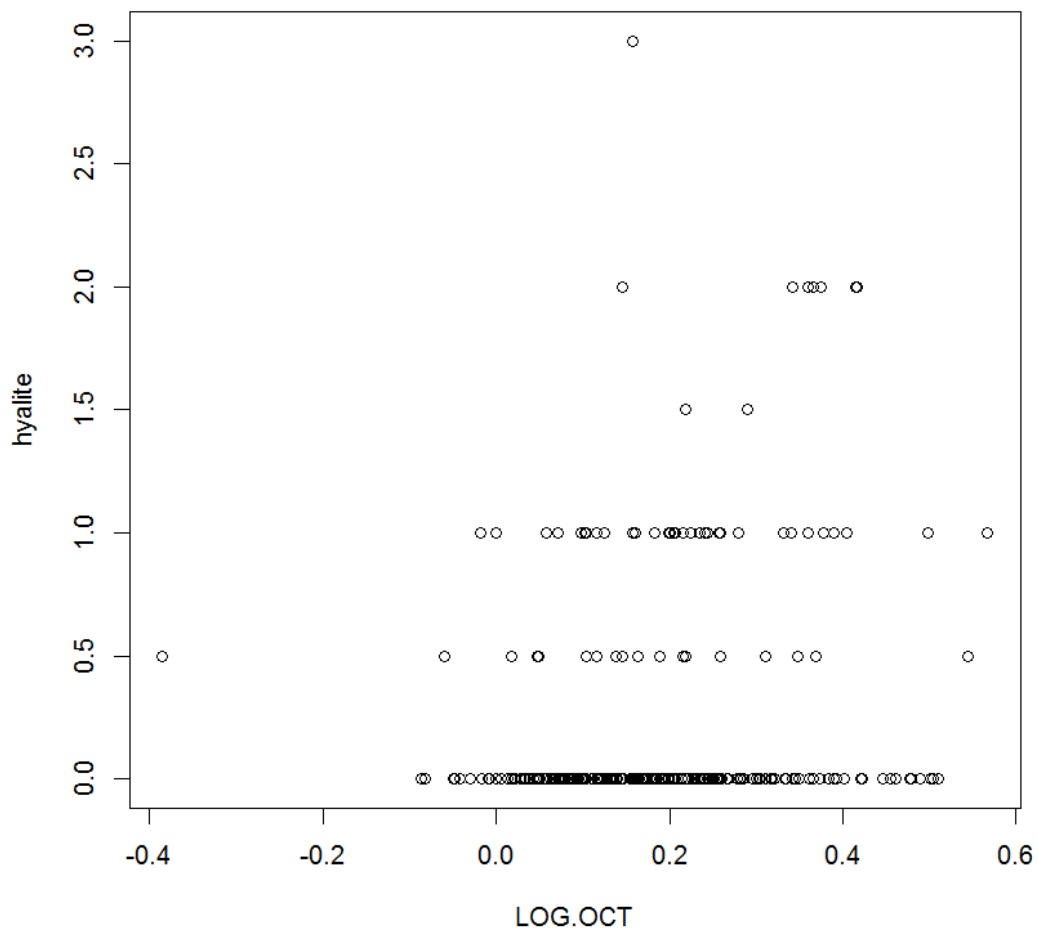
Figure 43 : Relation épaisseur maculaire (LogSD-OCT) – Flare



3. Relation épaisseur maculaire- hyalite

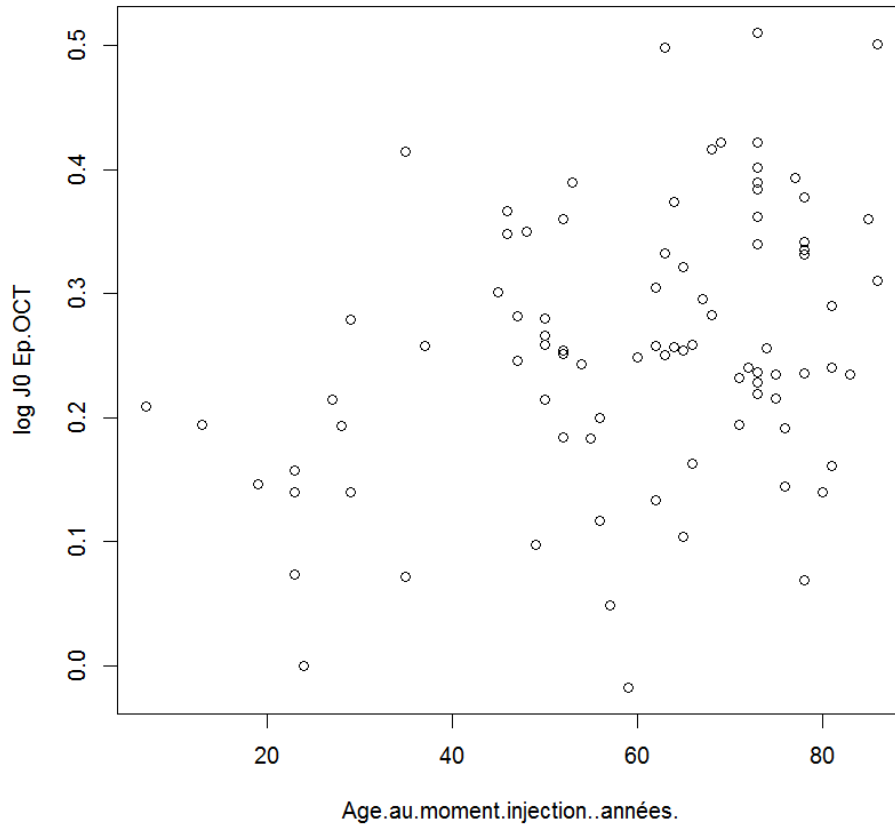
Nous avons également recherché une éventuelle corrélation entre épaisseur maculaire et importance de la hyalite. L'indice de corrélation est de 0,000987 avec l'épaisseur maculaire en logSD-OCT et de 0,0012 avec l'épaisseur maculaire en microns. La hyalite n'est pas un élément suffisamment corrélé à l'épaisseur maculaire pour constituer un élément pronostic.

Figure 44 : Relation épaisseur maculaire (LogSD-OCT) - hyalite



4. Relation épaisseur maculaire - Age du patient

Figure 45 : Relation épaisseur maculaire (logSD-OCT) – Age initial



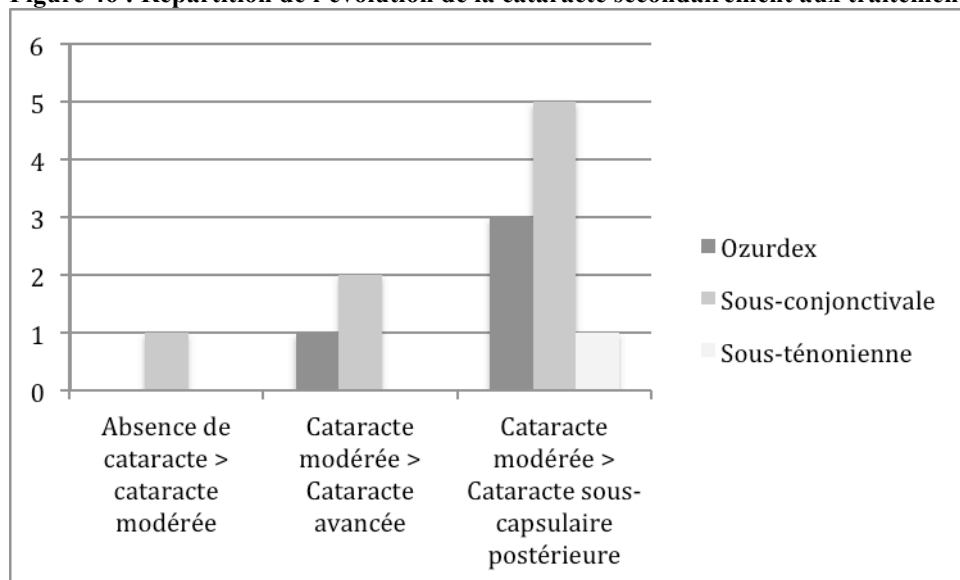
L'indice de corrélation entre épaisseur maculaire et âge du patient au temps initial est de 0,34 ($p= 0,001$), il y a donc une relation modérée entre les 2.

Nous avons également recherché une éventuelle corrélation entre épaisseur maculaire et ancienneté de l'OM, qui n'a pas été retrouvée dans notre étude.

I. Analyse des effets secondaires : cataracte

Le but de l'étude était de savoir si une des molécules entraînait plus d'aggravation ou de formation de cataracte que les autres.

Figure 46 : Répartition de l'évolution de la cataracte secondairement aux traitements utilisés

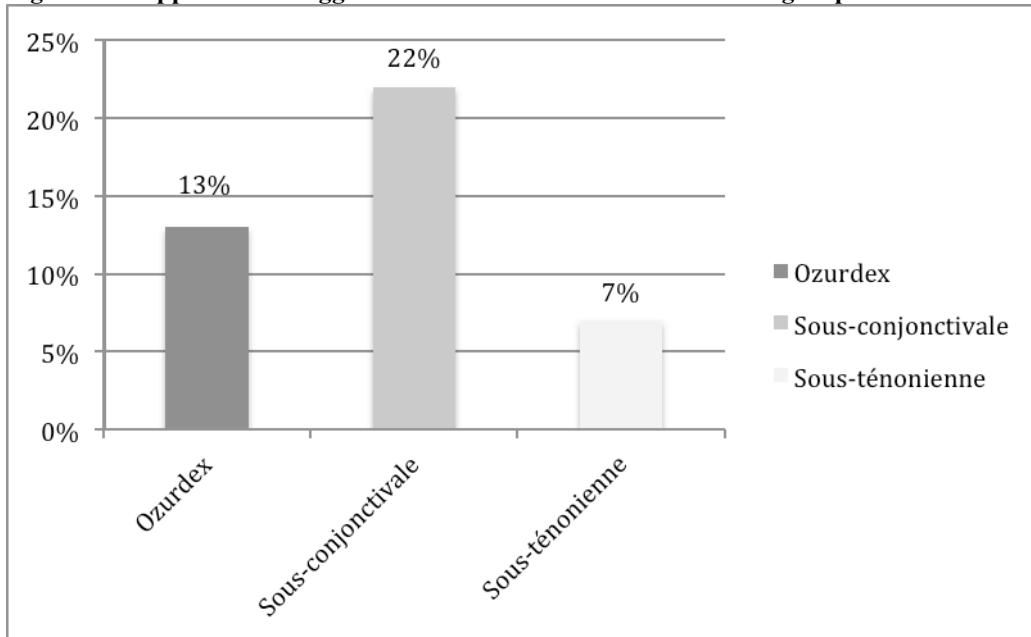


Concernant l'aspect du cristallin au cours de l'étude (pas de cataracte/ cataracte modérée/ cataracte avancée/ cataracte sous-capsulaire postérieure/ implant de chambre postérieure), il n'y avait pas de différence entre les 3 groupes à chaque temps ($p=0,15$ à J0, $p=0,59$ à M1, $p=0,12$ à M3, $p=0,81$ à M6 et $p=0,11$ à M12).

Concernant le délai d'apparition ou d'aggravation de la cataracte, nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les 3 groupes ($p=0,69$) (3,67 mois pour Ozurdex®, 4,75 mois pour Sous-conjonctivale et 4,09 mois pour Sous-ténonienne). Sa moyenne globale d'apparition était de 4,17 mois.

Concernant l'apparition ou l'aggravation de la cataracte, il n'y avait pas de différence entre les 3 groupes de façon globale ($p=0,31$) :

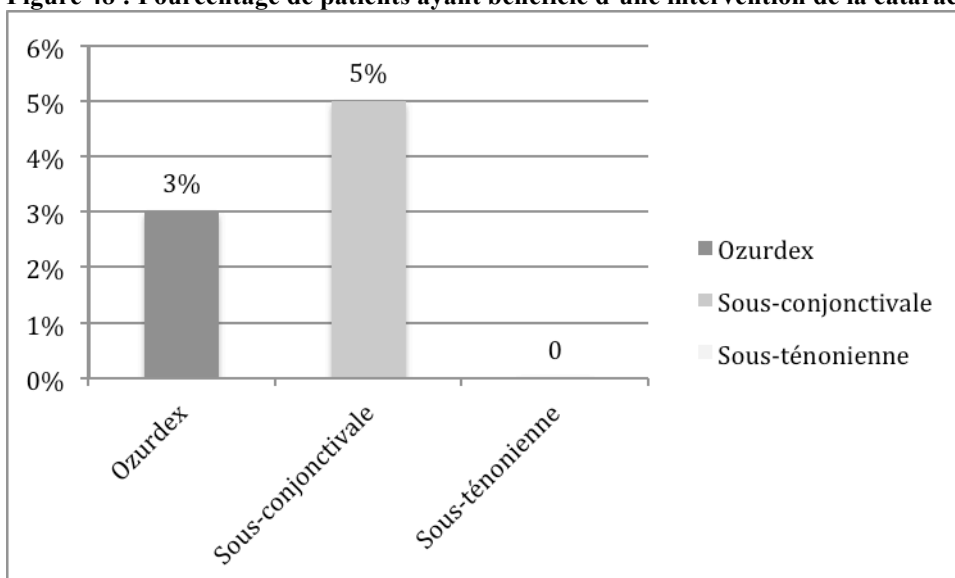
Figure 47 : Apparition ou aggravation d'une cataracte au sein des 3 groupes



Cela correspondait à 4 patients sur 30 dans le groupe ozurdex®, 9 patients sur 40 dans le groupe sous-conjonctivale et 1 patient sur 15 dans le groupe Sous-ténonienne.

Dans notre population, nous avons observé 2 cas de chirurgie de la cataracte dans le groupe Sous-conjonctivale, 1 cas dans le groupe Ozurdex® et aucun cas dans le groupe Sous-ténonienne.

Figure 48 : Pourcentage de patients ayant bénéficié d'une intervention de la cataracte

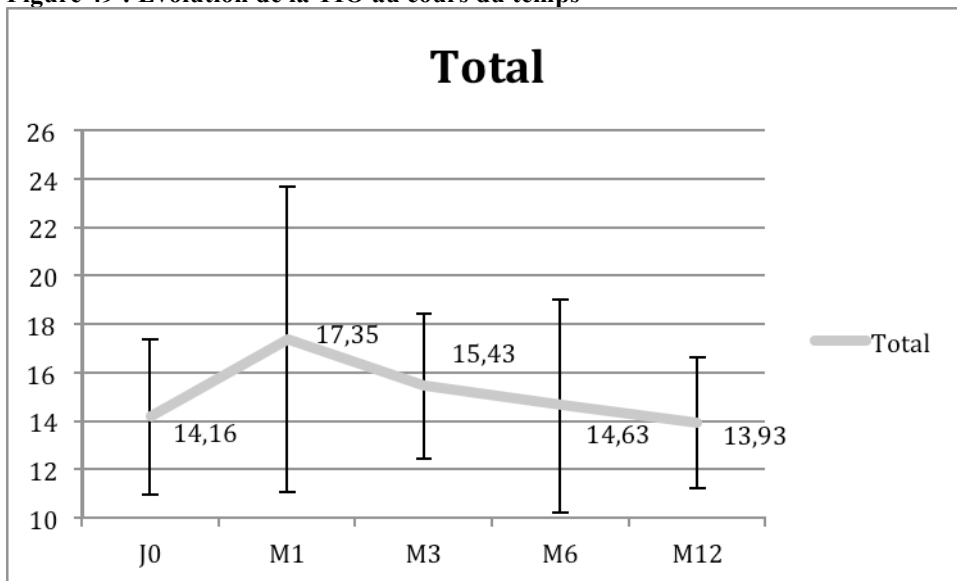


J. Analyse des effets secondaires : TIO

1. Sur le groupe total

Nous avons étudié l'évolution de la TIO de façon globale en fonction du temps.

Figure 49 : Evolution de la TIO au cours du temps



Nous avons analysé la variation tensionnelle au cours du temps de façon globale :

- Augmentation de 3,19 mmHg (1,31 ; 5,07) à M1 ($p < 0,0001$)*
- Augmentation de 1,27 mmHg (-0,7 ; 3,26) à M3 ($p = 0,41$)
- Augmentation de 0,47 mmHg (-1,64 ; 2,59) à M6 ($p = 0,97$)
- Baisse de -0,23 mmHg (-3,12 ; 2,66) à M12 ($p = 1$)

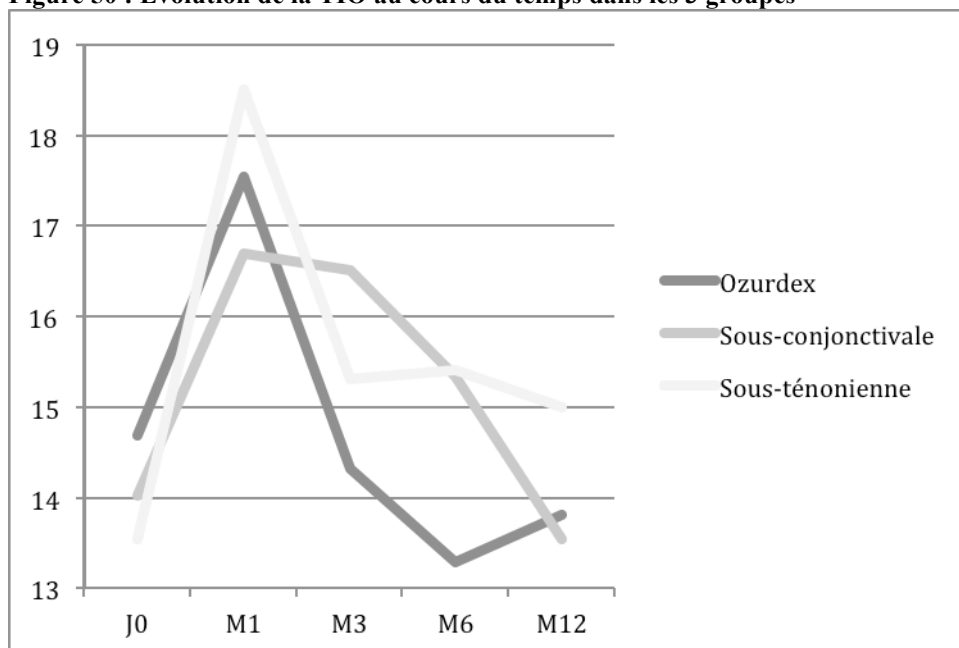
Il existait également une différence statistique entre M1 et M6, et entre M1 et M12 :

- Baisse de -2,71 mmHg (-4,88 ; -0,55) ($p = 0,01$ *) entre M1 et M6
- Baisse de -3,42 mmHg (-6,35 ; -0,49) ($p = 0,01$ *) entre M1 et M12

La plus forte augmentation de TIO a donc été observée à M1 statistiquement différente par rapport aux autres temps.

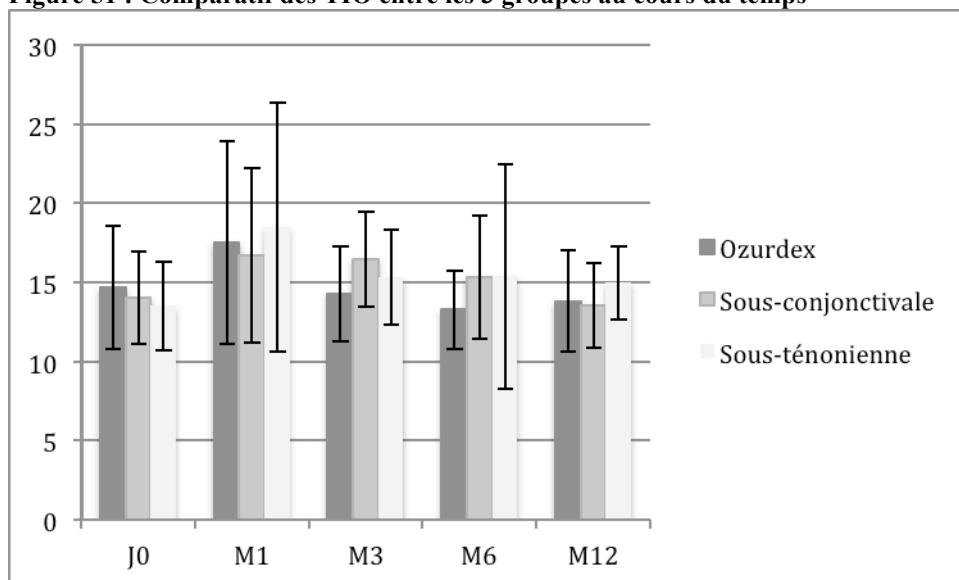
2. Comparatif des 3 groupes

Figure 50 : Evolution de la TIO au cours du temps dans les 3 groupes



Cette évolution est représentée plus précisément dans cette figure :

Figure 51 : Comparatif des TIO entre les 3 groupes au cours du temps



Il n'y avait pas de différence statistique entre les 3 groupes à J0 ($p= 0,49$), ni à M1 ($p= 0,63$), ni à M6 ($p= 0,27$), ni à M12 ($p= 0,62$).

Par contre, il y avait une différence à M3 entre le groupe sous-conjonctivale et le groupe Ozurdex® ($p= 0,03$).

3. TIO \geq 25 mmHg

Concernant la TIO \geq 25 mmHg, il n'y avait pas de différence significative entre les 3 groupes à chaque temps : p= 0,39 à J0, p= 0,98 à M1, p= 0,52 à M3, p= 0,12 à M6 et p= 0,11 à M12.

Figure 52 : Représentation des patients présentant une TIO \geq 25 mmHg (%)

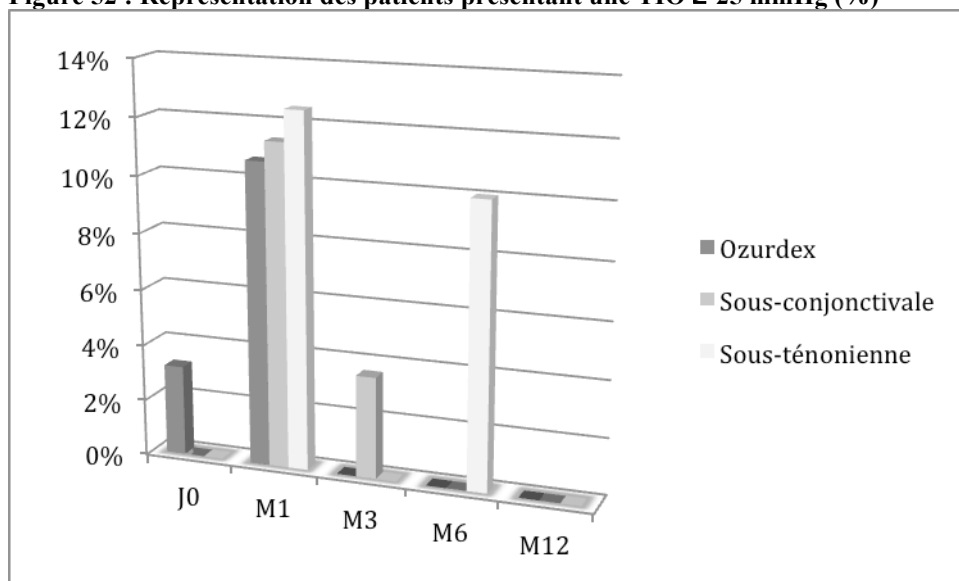


Tableau 15 : Nombre de patients ayant présenté une TIO \geq 25 mmHg

	J0	M1	M3	M6	M12
Ozurdex®	1/ 31	3/28	0	0	0
Sous-conjonctivale	0	4/35	1/28	0	0
Sous-ténonienne	0	2/16	0	1/10	0

4. TIO \geq 30 mmHg

Concernant la TIO \geq 30 mmHg, il n'y avait pas de différence significative entre les 3 groupes à chaque temps : p= 0,11 à J0, p= 0,97 à M1, p= 0,06 à M3, p= 0,06 à M6 et p= 0,11 à M12.

Figure 53 : Représentation des patients présentant une TIO \geq 30 mmHg (%)

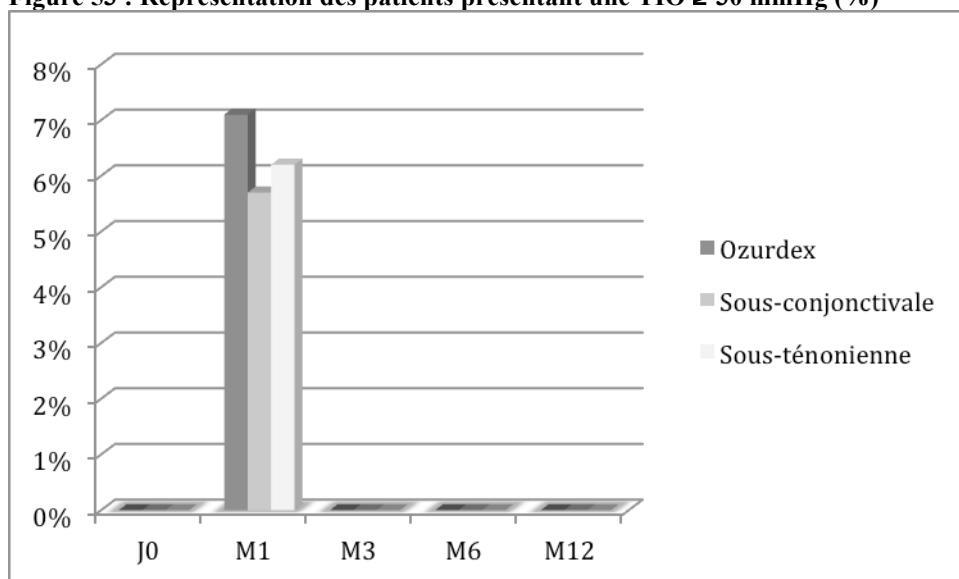


Tableau 16 : Nombre de patients ayant présenté une TIO \geq 30 mmHg

	J0	M1	M3	M6	M12
Ozurdex®	0	2/28	0	0	0
Sous-conjonctivale	0	2/35	0	0	0
Sous-ténonienne	0	1/16	0	0	0

5. Augmentation de TIO \geq 5mmHg par rapport à J0

Nous avons également étudié les variations tensionnelles \geq 5 mmHg. Il n'y avait pas de différence significative entre les 3 groupes à chaque temps : p= 0,19 à M1, p= 0,15 à M3, p= 0,06 à M6 et p= 0,11 à M12.

Figure 54 : Représentation des patients présentant une augmentation de la TIO \geq 5 mmHg (%)

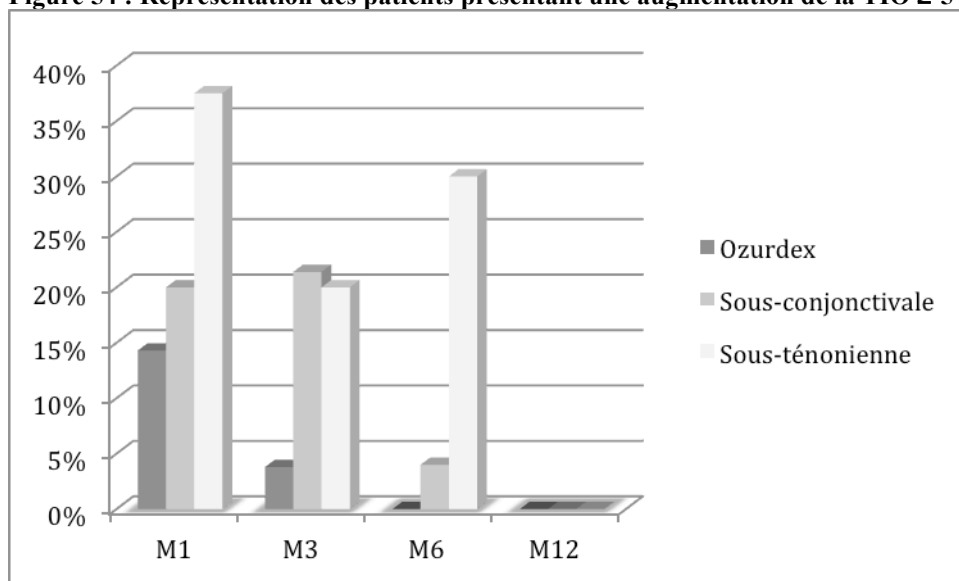


Tableau 17 : Nombre de patients présentant une augmentation de TIO \geq 5 mmHg

	M1	M3	M6	M12
Ozurdex®	4/28	1/26	0	0
Sous-conjonctivale	7/35	6/28	1/24	0
Sous-ténonienne	6/16	2/10	3/10	0

6. Augmentation de TIO \geq 10 mmHg par rapport à J0

Concernant les variations tensionnelles \geq 10 mmHg, il n'y avait pas de différence statistique entre les 3 groupes à chaque temps : $p= 0,76$ à M1, $p= 0,52$ à M3, $p= 0,08$ à M6 et $p= 0,11$ à M12.

Figure 55 : Représentation des patients présentant une augmentation de la TIO \geq 10 mmHg (%)

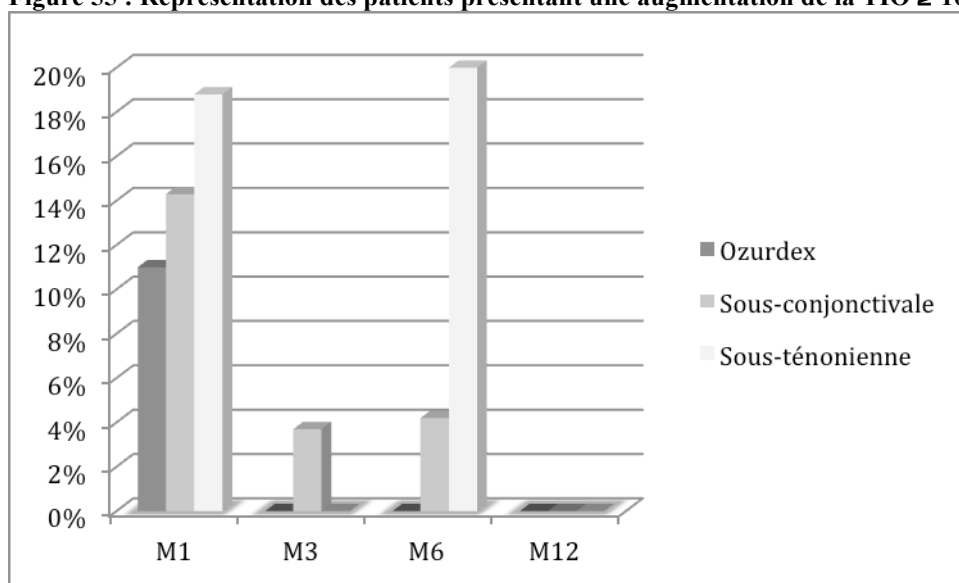


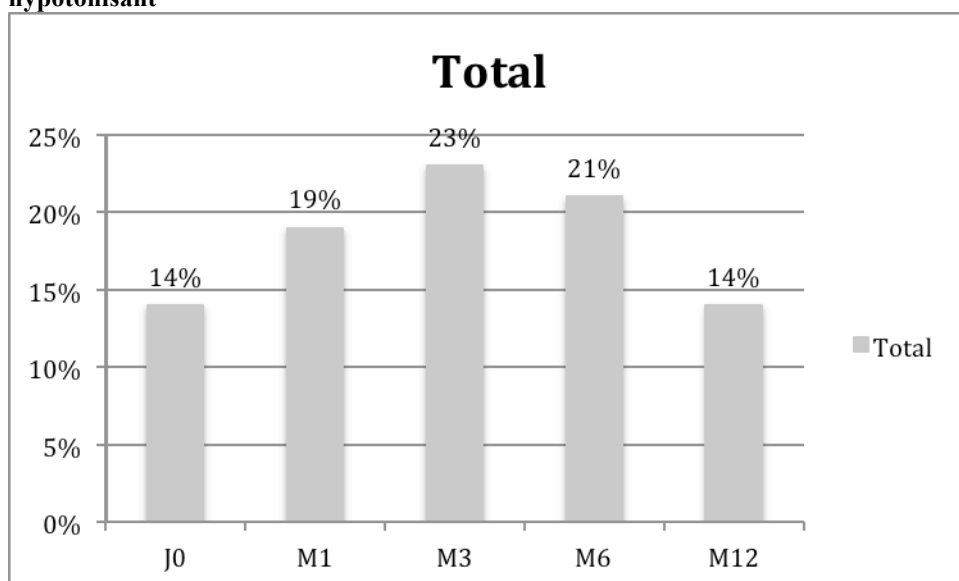
Tableau 18 : Nombre de patients présentant une augmentation de TIO \geq 10 mmHg

	M1	M3	M6	M12
Ozurdex®	3/28	0	0	0
Sous-conjonctivale	5/35	1/28	1/24	0
Sous-ténonienne	3/16	0	2/10	0

7. Introduction d'un traitement hypotonisant

Nous avons également recherché une différence en terme d'introduction de traitement hypotonisant débuté en cas d'HTIO d'une façon générale :

Figure 56 : Représentation de façon globale du pourcentage de patients bénéficiant d'un traitement hypotonisant

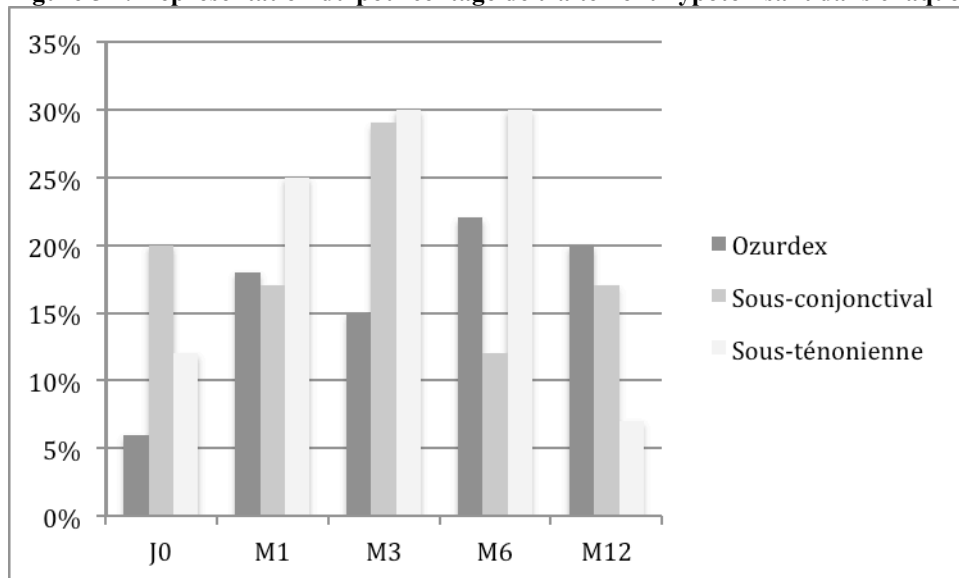


Il n'y avait pas de différence statistique à chaque temps par rapport à J0. ($p= 0,55$)

Tableau 19 : Nombre et pourcentage de patients bénéficiant d'un traitement hypotonisant à chaque temps

	J0	M1	M3	M6	M12
Nombre patients	12	15	15	11	3
Pourcentage	13,6%	19%	23,4%	21,2%	13,6%

Figure 57 : Représentation du pourcentage de traitement hypotonisant dans chaque groupe



A chaque temps, il n'y avait pas de différence statistique entre chaque groupe en terme de prise de traitement hypotonisant ($p=0,25$ à J0, $p= 0,79$ à M1, $p= 0,45$ à M3, $p= 0, 20$ à M6 et $p= 0,60$ à M12).

IV. TABLEAU RECAPITULATIF

Voici un comparatif global de l'efficacité et des effets secondaires des 3 traitements :

	P value		Ozurdex®	Sous-conjonctivale	Sous-ténonienne	
EFFICACITE	ns	Gain d'AV < 0 logMAR (à M1)	75%	57%	69%	
	ns	Gain d'AV entre 1 et 3 lignes (à M1)	39%	17%	12%	
	ns	Gain d'AV d'au moins 3 lignes (à M3)	38%	32%	30%	
	ns	% de patients présentant une AV > 5/10 (à M1)	50%	48,5%	37,5%	
	p=0,02	Amélioration d'EMC < 0 logSD-OCT (à M1)	100% *	75% *	88%	
	ns	Amélioration entre 1 et 3 lignes (à M1)	53%	28%	50%	
	p=0,04	Amélioration d'au moins 3 lignes (à M1)	18% *	6% *	12%	
	ns	% de patients présentant une EMC < 320 µm (à M1)	46%	31,4%	62,5%	
	ns	Récidive anatomique (UI)	- modérée	52%	38%	60%
			- sévère	16%	19%	20%
	ns	Récidive visuelle (UI)	- modérée	52%	53%	30%
			- sévère	8%	11%	30%
	ns	Absence de récurrence	14%	16%	5%	
p=0,03	% de patients retraités(M1-M3)	0 *	20% *	7%		

EFFETS SECONDAI- RES	ns	Apparition/ aggravation cataracte	13%	22%	7%
	ns	Délai de modification de l'état du cristallin	3,67 mois	4,75 mois	4,09 mois
	ns	TIO \geq 25 mmHg (à M1)	10,7%	11,4%	12 ,5%
	ns	TIO \geq 30 mmHg (à M1)	7,1%	5,7%	6,2%
	ns	Augmentation de \geq 5 mmHg (à M1)	14,3%	20%	37,5
	ns	Augmentation de \geq 10 mmHg (à M1)	10,7%	14,3%	18,8%
	ns	Traitement hypotonisant (à M3)	15%	29%	30%

V. DISCUSSION

A. *Intérêt de l'étude*

Nous n'avons pas retrouvé d'étude équivalente dans la littérature. Elle permet de confirmer l'efficacité de chacune de ces techniques, évaluée sur l'anatomie (épaisseur maculaire) et la fonction (visuelle).

B. *L'OM et la fonction visuelle*

L'OM est une complication fréquente des iridocyclites et décroît fréquemment après traitement. Il a été retrouvé une forte corrélation entre AV et épaissement maculaire : on a également observé une réduction d'épaisseur maculaire en parallèle de la réduction de l'inflammation. [74] C'est la raison pour laquelle nous avons étudié l'épaisseur maculaire, analysable de façon fiable par OCT, afin d'évaluer l'efficacité du traitement. L'acuité visuelle est donc en partie corrélée à l'épaisseur maculaire [75] [76] [77] [23] [25]. Notre étude a objectivé un coefficient de corrélation de 0,31, lien présent et significatif mais probablement pas unique. Nussenblatt retrouve aussi un lien entre l'amélioration de l'acuité visuelle et la diminution de l'épaisseur maculaire mais pas avec le taux de diffusion à l'angiographie. [78] L'OM n'est pas uniquement due à une perméabilité de la barrière hémato-rétinienne et à une accumulation de fluide intra-rétinien. La persistance de certaines molécules au niveau du pôle postérieur, telles les prostaglandines, pourrait être également responsable de la persistance de cet OM [13]. L'épaisseur maculaire dépend également de l'âge du patient (corrélation retrouvée dans notre étude) [10]. Elle ne dépend cependant pas de l'ancienneté de l'uvéite ni de celle de l'œdème maculaire

(corrélation non retrouvée dans notre étude). [23] L'OM n'a, par ailleurs, pas de différence en terme d'ancienneté entre les 3 groupes.

L'OM se présentait essentiellement sous forme d'OMC +/- associé à un DSR, avec une différence significative par rapport aux autres formes. La littérature retrouve des proportions différentes en fonction de la population uvéitique étudiée. Cependant, on retrouve une prédominance de l'OMC dans les populations uvéitiques générales comme celle de notre étude. [24][25] Ossewaarde et al. [79] retrouvent une BAV plus importante en cas de DSR et celui-ci est d'autant plus présent aux stades précoces de l'uvéite. Par ailleurs, les OM avec DSR répondraient mieux aux traitements qu'en cas d'absence de DSR. [79].

C. Caractéristiques épidémiologiques

Notre étude a retrouvé un sexe ratio de 1/1 ce qui correspond à la majorité des autres travaux [2][80]. Cependant, l'étude de Hwang et al. en Chine a retrouvé une prévalence chez les hommes [81], sans réelle explication, tandis que l'étude de Durrani [7] en Angleterre, retrouvait plutôt une majorité d'atteinte chez les femmes, avec comme potentielle explication, une susceptibilité féminine aux uvéites sévères.

L'incidence et la prévalence des uvéites est plus importante chez les personnes de > 55 ans, d'après les études [81],[2], ce qui concorde avec nos données puisque l'âge moyen de nos 3 groupes était de 59 ans (66,23 ans pour Ozurdex® ; 56,5 ans pour Sous-conjonctivale et 54,65 ans pour Sous-ténonienne) , ceci étant probablement expliqué par une plus forte susceptibilité aux virus et une prévalence plus importante des pathologies inflammatoires dans cette population. A noter dans notre étude une moyenne d'âge significativement plus élevée dans le groupe Ozurdex®, sans que nous n'ayons identifié d'explication. Cela pourrait être dû au fait que les injections intra-vitréennes sont réalisées chez les patients

pseudophaques par précaution présentant donc une moyenne d'âge plus élevée. Cependant, il n'y avait pas de différence entre les 3 groupes concernant l'état initial du cristallin ($p= 0,15$) dans notre étude.

Il semblerait que le statut socio-économique joue également un rôle dans les facteurs de risque avec une plus forte relation entre niveau socio-économique élevé et incidence des uvéites, ceci pouvant être expliqué par une moindre exposition aux antigènes et une immaturité du système immunitaire, entraînant une fragilité médicale. Cette tendance se retrouve également chez les personnes vivant en milieu urbain, relevant probablement du fait que les personnes malades ont tendance à se rapprocher des villes et bénéficient de diagnostics plus précis. Nous n'avons pas étudié ce point dans notre étude.[81]

Concernant la latéralité, il n'y avait pas de différence d'atteinte, qu'elle soit unilatérale ou bilatérale, qu'elle atteigne l'œil droit ou gauche.

Concernant la part tractionnelle de l'OM due à la MER, nous n'avons pas de différence statistique entre les groupes mais il semblerait que les groupes Ozurdex® et Sous-ténonienne aient une tendance à présenter plus de formes tractionnelles dans notre étude.

D. Etiologie

Les principales étiologies non infectieuses retrouvées chez nos patients étaient les UI idiopathiques (38%), la maladie de birdshot (16%), la sarcoïdose (7%), et le syndrome d'Irvin Gass (16%). Cela correspond à la majorité des études [80]. Deux cas de maladie de Coats ont été répertoriés, Une étude réalisée en 2012 retrouvait des résultats prometteurs de l'Ozurdex® dans ce type de pathologies avec notamment une amélioration anatomique rapide. [82]

E. Analyse de l'efficacité sur l'acuité visuelle

D'une façon globale, il y avait une amélioration visuelle importante à M1 et M3, significative à M3 seulement. Nous avons incrémenté les données de fin de suivi remplaçant ainsi le M12, car celui-ci ne correspondait qu'aux patients bon répondeurs à 1 an, analyse biaisée, les patients récidivant étant sortis de l'étude. L'évolution au sein de chaque groupe présentait le même profil, sans différence entre les 3.

Nous avons étudié de façon plus précise le gain d'AV, de façon globale (gain < 0 log MAR) et en fonction de l'importance du gain (entre 1 et 3 lignes et ≥ 3 lignes). De façon globale, celui-ci était important et significatif à chaque temps (par rapport à J0) pour chaque groupe, avec une supériorité du groupe Ozurdex® (75%) puis Sous-ténonienne (69%) puis Sous-conjonctivale (57%). Concernant le gain entre 1 et 3 lignes, celui-ci était surtout présent à M1, avec une tendance plus importante pour le groupe Ozurdex® (39% versus 17% pour Sous-conjonctivale et 12% pour Sous-ténonienne), le gain s'équilibrant ensuite dans le temps. Concernant le gain ≥ 3 lignes, celui-ci était surtout marqué à M1 et M3, sans différence significative par rapport à J0 et sans tendance réelle entre les 3 groupes (38% pour Ozurdex®, 32% pour Sous-conjonctivale et 30% pour Sous-ténonienne à M3).

Nous avons aussi comparé le pourcentage de patients présentant une bonne AV soit $> 5/10$. Celle-ci atteignait 50% de façon globale à M3, avec une stabilité par la suite, amélioration observée dans chaque groupe. L'Ozurdex® semble améliorer la fonction visuelle un peu plus rapidement (50% à M1 versus 48,6% pour Sous-conjonctivale et 37,5% pour Sous-ténonienne).

F. Analyse de l'efficacité sur l'OM

La réduction de l'OM a été significative à tous les temps, dans le groupe global et dans chaque groupe. Cette différence est statistiquement retrouvée à M1 et M3 pour Ozurdex® et Sous-conjonctivale (non retrouvée pour Sous-ténonienne malgré une tendance). Il semblerait également qu'Ozurdex® soit plus efficace à M1 puis retrouve une efficacité comparable par la suite même si cette différence à M1 n'est pas démontrée par rapport au groupe Sous-ténonienne (amélioration chez 100% des patients pour Ozurdex®, 75% pour Sous-conjonctivale et 88% pour Sous-ténonienne).

Concernant l'amélioration anatomique plus détaillée, et notamment entre 1 et 3 lignes, on retrouve une tendance à l'amélioration essentiellement à M1 et M3, relativement identique entre Ozurdex® (53%) et sous-ténonienne (50%). Ces 2 méthodes semblent avoir une efficacité supérieure à la voie sous-conjonctivale (28%) initialement. Concernant l'amélioration ≥ 3 lignes, celle-ci est essentiellement présente à M1 et plutôt retrouvée dans le groupe Ozurdex® (18% versus 6% pour Sous-conjonctivale et 12% pour Sous-ténonienne).

Concernant le pourcentage de patients présentant une épaisseur maculaire normale, celui-ci approche les 45% à M1 et M3 de façon globale et au sein de chaque groupe sans différence entre eux. Il semblerait que Ozurdex® et Sous-ténonienne améliorent l'épaisseur maculaire un peu plus rapidement et de façon plus importante (46% à M1 pour Ozurdex® versus 31,4% pour Sous-conjonctivale et 62,5% pour Sous-ténonienne) mais il n'y a pas de différence statistique entre les 3 groupes pour autant.

G. Délais de récurrence visuelle et anatomique, délai de retraitement

L'analyse du groupe complet a permis de mettre en évidence une efficacité plus longue (récurrence anatomique/ récurrence visuelle) pour Ozurdex® (5,8/ 5,9 mois), puis les sous-ténoniennes (5,5/ 5,6 mois) puis les sous-conjonctivales (4,8/ 4,8 mois).

En analysant le sous-groupe « uvéite intermédiaire », l'efficacité (récurrence anatomique/ récurrence visuelle) semble se confirmer pour Ozurdex® (6/ 6,2 mois), puis les sous-ténoniennes (4,3/ 4,3 mois) puis les sous-conjonctivales (3,5/ 4,5 mois). Ceci nous a permis d'analyser un groupe homogène, ayant tendance à la chronicité. Le but était de limiter le biais en rapport avec des pathologies plus aiguës, comme le syndrome d'Irvine Gass. L'Ozurdex® semble présenter un délai de récurrence et de retraitement un peu plus long, suivi des sous-ténoniennes puis des sous-conjonctivales. Nous n'avons pas retrouvé d'études comparatives équivalentes dans la littérature.

De façon globale, on retrouve plutôt une tendance à une récurrence modérée, qu'elle soit anatomique ou visuelle, et ce pour les 3 groupes. Par ailleurs, les groupes Ozurdex® et Sous-ténonienne semblaient présenter un peu plus de récurrence anatomique (52% et 60% respectivement versus 38% pour Sous-conjonctivale), ceci pouvant être en rapport avec une part tractionnelle plus importante de ces 2 groupes (57% pour Ozurdex® et 50% pour Sous-ténonienne versus 31,6% pour Sous-conjonctivale).

Comparativement, les délais de récurrence visuelle et anatomique sont assez proches chronologiquement, ce qui rappelle bien la corrélation retrouvée entre épaisseur maculaire et acuité visuelle. De façon générale, la récurrence anatomique précède la récurrence visuelle.

Le pourcentage d'absence de récurrence est plus important dans le groupe Sous-conjonctivale, ceci pouvant être lié en partie à la plus faible part tractionnelle dans ce groupe (31%).

Concernant l'incidence de retraitement, celui-ci est plus fréquemment retrouvé à M6 et M12, logiquement introduit après la récurrence, tendance retrouvée pour chaque groupe. Il n'y avait pas de différence statistique en terme de type de retraitement ni de délai de retraitement entre les 3 groupes (Groupe global/ Groupe UI) : 6,7/ 6 mois pour Ozurdex®, 6,3/ 6,3 mois pour Sous-ténonienne et 5,17/ 4,5 mois pour Sous-conjonctivale), mais une tendance en faveur de l'Ozurdex puis des sous-ténoniennes semble exister.

Il faut également prendre en compte le fait que le délai de récurrence et donc de retraitement est probablement lié à la dose utilisée :

- 200µl à 300µl soit 8 à 12 mg pour les sous-conjonctivales de triamcinolone (délai évalué à 4,8 mois),
- doses plus importantes pour les sous-ténoniennes de triamcinolone (1 ml soit 40 mg avec un délai de récurrence évalué à 5,5 mois)
- 700 µg pour Ozurdex® avec un délai de récurrence de 5,8 mois (il faut également tenir compte de la puissance de la molécule).

Mais cette variable de dosage n'a pu être étudiée précisément puisqu'il s'agit d'une étude rétrospective.

H. Injections intra et péri-oculaires de corticoïdes

Les injections péri-oculaires sont à considérer comme un traitement adjuvant, car la majorité des pathologies considérées nécessitent un traitement général de fond. [6] Elles font partie de l'arsenal thérapeutique utilisé en cas d'inflammation

oculaire, avec une efficacité connue rapide mais sur une durée limitée. L'intérêt est de développer des dispositifs permettant une distribution retard de la molécule.

Les principaux effets secondaires décrits [83] [84] sont :

Tableau 20 : Effets secondaires possibles en fonction du type d'injection

Ozurdex®	HTIO, Glaucome cortico-induit, cataracte SCP, endophtalmie infectieuse/ stérile inflammatoire
Sous-conjonctivale	HTIO, Glaucome cortico-induit, cataracte SCP, aggravation d'infection cornéenne sous-jacente, instabilité du film lacrymal
Sous-ténonienne	HTIO, Glaucome cortico-induit, cataracte SCP, atrophie graisse orbitaire, limitation oculo-motrice

Certains écrits ont analysé les concentrations vitréennes de dexaméthasone évaluées par radio-immunologie (par anticorps anti-dexaméthasone) en fonction du mode d'administration des corticoïdes. [85]

Tableau 21: Tableau comparatif des concentrations intra-vitréennes de dexaméthasone en fonction du mode d'administration

	Sous-conjonctivale 0,5 ml dexaméthasone (1,9 mg) (injection faite 25 min à 18,5h avant le dosage)	Péri-bulbaire 1 ml dexaméthasone (3,75 mg) (Injection faite 30 min à 24h avant le dosage)	Orale (7,5 mg) (Prise 65 min à 26h avant le dosage)
Concentration intra-vitréenne de dexaméthasone	359 ng/ml ± 80,2	82,2 ng/ml ± 17,6	12,3 ng/ml ± 1,61

Un élément à prendre en compte dans cette étude est l'utilisation de cocaïne topique dans les sous-conjonctivales de triamcinolone, ceci pouvant entraîner une altération cornéenne éliminant ainsi la principale barrière trans-cornéenne et pouvant ainsi augmenter la pénétration intra-oculaire. Nous pouvons ressortir de cette publication une plus forte concentration intra-vitréenne en cas d'injection sous-

conjonctivale (120 fois plus) par rapport à l'administration orale, ceci malgré un volume deux fois moindre par rapport à la péri-bulbaire. Cependant la durée d'efficacité restait plus courte par rapport à la corticothérapie orale (2,45 h versus 5,06 h). La concentration intra-vitréenne est également 13 fois supérieure en cas d'injection péri-bulbaire par rapport à l'administration orale.

Une autre étude comparant la prise de fortes doses de prednisone par voie orale (1 mg/kg) versus 20 mg triamcinolone en sous-ténonienne postérieure retrouvait 63% d'amélioration maculaire en 3 jours versus 55% pour la sous-ténonienne en 15 jours, sans différence significative, mais cela impliquait de fortes doses de traitement oral. [76] On peut en déduire une éventuelle complémentarité des thérapeutiques.

Une étude analysant les résultats après injection d'Ozurdex® dans un contexte d'Irvin Gass, a démontré une nette amélioration de l'œdème maculaire, précédemment réfractaire à 1 injection sous-ténonienne de triamcinolone et à plusieurs injections d'anti-VEGF. Ceci était expliqué par une concentration intra-vitréenne plus élevée (par rapport à une sous-ténonienne) et plus prolongée (par rapport aux anti-VEGF). [86]

Cependant, ces traitements n'ont pas une action purement locale et il est nécessaire de réaliser une surveillance glycémique. Weijtens et al. [34] ont mesuré une concentration de dexaméthasone dans le sang 2 fois moins importante après injection péri-bulbaire (5mg) qu'après 7,5 mg de dexaméthasone par voie orale. Le but est d'en limiter la toxicité systémique et donc les effets endocriniens et hormonaux généraux, tout en gardant une bonne efficacité locale.

1. Les IVT d'Ozurdex®

L'étude HURON [56] , complétée par l'étude ZERO [57], sont les études sur lesquelles est basée l'AMM. [58] [59] L'intérêt dans notre étude, était l'analyse de l'évolution de l'épaisseur maculaire.

Meyer et al. ont observé que les injections intra-vitréennes de 0,4 mg de dexaméthasone étaient moins efficaces que l'Ozurdex®, résultats similaires à l'étude HURON (0,350 mg versus 0,700 mg). [87] [56]

Une étude comparait les 2 molécules (Ozurdex® et Retisert®) sur 27 patients [6]. L'efficacité était la même en terme d'évolution visuelle et inflammatoire. Le taux de récurrence semblait plus élevé dans le groupe Retisert® sans différence significative (3 fois plus à risque de récurrence). La durée de suivi était de 2 ans. Concernant les effets secondaires : 44% des yeux du groupe Retisert® nécessitaient un traitement hypotonisant additionnel (médical, chirurgical ou laser) versus aucun dans le groupe Ozurdex® ($p=0,02^*$). Le groupe Retisert® était 5 fois plus à risque de progression de cataracte ($p=0,04^*$).

L'intérêt des injections intra-vitréennes est d'avoir des concentrations intra-vitréennes plus efficaces avec moins d'effets systémiques. Les travaux concernant les IVT d'Ozurdex® retrouvaient une moyenne d'efficacité entre 1 et 6 mois, avec un maximum d'efficacité possible dès 1 mois et une efficacité significative sur 6 mois fréquente [88] [84] [89] [77]. Notre étude a retrouvé un délai de récurrence de l'OM après Ozurdex® de 5,8 mois. Voici un comparatif avec d'autres études :

Tableau 22: Comparatif de la durée d'efficacité de l'Ozurdex® sur le plan anatomique

Etude	Myung et Al.	Brunner et Al.	Dutra et Al.	Nantes 2014
Délai d'efficacité	3,5 mois	6 mois	6 mois	5,8 mois

Une analyse [90] de l'efficacité de l'Ozurdex® a également été réalisée chez des patients antérieurement vitrectomisés. 17 yeux ont été analysés sur une période moyenne de 10 mois. Le délai de récurrence était évalué à 6 mois avec un délai de retraitement de 6,5 mois. Une chirurgie filtrante a été réalisée chez 5,9% des patients. Cela montre l'efficacité également sur des yeux vitrectomisés.

Malgré cette relative sécurité, l'usage pédiatrique de l'Ozurdex® est à réaliser avec prudence, afin d'en limiter ses effets secondaires (ablation de l'Ozurdex® nécessaire en cas d'HTIO). Quelques cas de patients ayant nécessité une chirurgie filtrante sont décrits dans la littérature. [91] [92] Son usage pédiatrique est réservé aux chirurgies de cristallin dans un contexte d'arthrite juvénile idiopathique. [92] [93]

Une revue de la littérature a retrouvé quelques cas de fractionnement de l'Ozurdex® en intra-vitréen, sans retentissement en terme d'efficacité. Les 2 hypothèses étaient sa survenue lors du packaging ou un mauvais alignement de l'implant avec fractionnement lors de l'injection. [94] [95]

L'étude de son comportement chez les patients aphaques retrouve des évolutions délétères (migration en chambre antérieure, mobilisation, toxicité cornéenne) et incite à éviter son usage dans ce cas. [96] Ceci peut également être retrouvé chez les patients pseudophaques ayant bénéficié d'une capsulotomie ou en cas de rupture capsulaire per-opératoire. [97]

Une étude comparative de l'ancien et nouvel injecteur a retrouvé une différence significative en terme de force de pénétration en faveur du nouvel injecteur. [98]

2. Les sous-ténoniennes de triamcinolone

L'intérêt de cette méthode est la localisation péri-maculaire de la molécule injectée.

Une analyse échographique [99] a permis de montrer un bon positionnement chez 11 patients sur 24, soit 46% des patients. Les variations de réponse à cette technique pourraient être dues à cette localisation aléatoire, d'où l'intérêt d'un opérateur expérimenté et d'un éventuel contrôle échographique en l'absence de réponse thérapeutique. L'usage de la canule mousse peut permettre également d'améliorer les résultats, de part sa courbure.

Les arguments en faveur des injections sous-ténoniennes sont l'absence de toxicité conjonctivale par rapport au risque de nécrose conjonctivale en cas d'injection sous-conjonctivale et le moindre risque d'endophtalmie par rapport à un traitement intra-vitréen [100]. D'autre part, l'usage de la canule mousse est à risque quasi nul de perforation de globe. Une efficacité prolongée sur plusieurs mois peut être observée. Voici un comparatif du taux d'amélioration visuelle dans la littérature :

Tableau 23 : comparatif du taux d'amélioration visuelle après injection sous-ténonienne

	LeHoang et Al.	Godfrey et Al.	Jennings et Al.	Helm et Al.	Nantes 2014
Taux d'amélioration visuelle après injection sous-ténonienne de triamcinolone	52,45%	71%	50%	67%	70%

Les différences de résultats observées entre les études [101] [42] [13] peuvent être expliquées par l'hétérogénéité des étiologies des uvéites, et des échantillons trop faibles dans chaque étude.

D'autre part, Thomas et al. ont démontré que l'injection sous-ténonienne pouvait permettre d'atteindre des concentrations de triamcinolone en intra-vitréen proches de celle obtenue avec injection intra-vitréenne, mais ce de façon très variable entre les patients (concentrations comprises entre 0 et 4,94 µg/ml mesurées jusqu'à 1 mois après injection avec une aiguille 25 G en temporal supérieur par sous-ténonienne postérieure de 40mg de triamcinolone). [102]

Shen et al. [103] ont mesuré la concentration de triamcinolone dans l'humeur aqueuse, le vitré et le plasma après 1 injection sous-ténonienne de 40 mg dans 0,4 ml. Leur demi-vie était de 11,8 ; 17,1 et 25 jours respectivement. L'exposition était 2 fois plus importante dans le vitré par rapport à l'humeur aqueuse et 98 fois plus par rapport au plasma, ceci démontrant le très faible passage systémique de cette technique. Les concentrations moyennes/maximales retrouvées étaient de 30,63/89,08 ng/ml dans l'humeur aqueuse, 40,37/146,28 ng/ml dans le vitré et 0,41/1,15 ng/ml dans le plasma. De plus, un comparatif injection intra-vitréenne (4 mg) versus sous-ténonienne (20 mg) de triamcinolone a été réalisé par Choudhry et al., concluant à une efficacité similaire en terme de meilleure acuité visuelle corrigée et de résolution d'œdème maculaire angiographique. Sur le plan de l'HTIO, celle-ci était significativement plus élevée dans le groupe d'injection intra-vitréenne. [104]

Un comparatif œil vitrectomisé/ œil non vitrectomisé a été réalisé, comparant les concentrations intra-vitréennes après sous-ténonienne de triamcinolone : les concentrations sont augmentées dans les yeux vitrectomisés, la demi-vie est plus faible mais la durée d'efficacité reste la même. [105]

Une revue de la littérature a retrouvé quelques cas graves de complications mais celles-ci restent rares : perforation du globe, injection dans la choroïde, kyste de triamcinolone encapsulé en cas d'injection dans l'espace sous-ténonien superficiel

[106], abcès fongique et endophtalmie [107], sclérite infectieuse et nécrose conjonctivale [73],[109], neuropathie optique traumatique [110]. Ces complications sont surtout retrouvées lors de la technique d'injection avec aiguille, ce qui n'est pas le cas dans notre étude.

3. Les sous-conjonctivales de triamcinolone

Concernant les 2 principaux effets secondaires, Sohn et al. [111], sur une série de 66 yeux recevant entre 0,05 et 0,2 ml de triamcinolone en sous-conjonctivale, ont observé 5,9% de chirurgie de cataracte et 20,6% d'augmentation de TIO (> 21 mmHg) (dont 2,9% seulement nécessitaient un traitement médical hypotonisant et 2,9% une chirurgie filtrante). L'intérêt de la triamcinolone est sa présentation sous forme de cristaux. Les avantages des injections sous-conjonctivales sont la possibilité d'une quantification de ces cristaux. Certains travaux ont retrouvé une présence des cristaux jusqu'à 13 mois après l'injection [31]. En cas d'injection plus postérieure (sous-ténonienne postérieure), l'évaluation est sous-estimée. Le suivi doit être réalisé sur au moins 6 mois afin de pouvoir dépister toute augmentation de TIO et réaliser une ablation chirurgicale.

Les autres utilisations des sous-conjonctivales de Triamcinolone sont les sclérites antérieures [112], les kératoconjunctivites vernaies, les rejets de greffes de cornées ou les rétractions de la paupière supérieure d'origine thyroïdienne. [31]

Les principales voies de passage intra-oculaire sont les voies trans-cornéenne, trans-sclérale, l'absorption vasculaire et le passage de l'humeur aqueuse vers le vitré.

Un autre avantage est la visibilité de l'extrémité de l'aiguille à tous moments de l'injection, entraînant une sécurité de l'injection (hémorragie rétro-bulbaire et perforation du globe possibles dans d'autres modes d'injections). [39]

Les autres effets secondaires des sous-conjonctivales sont ulcérations ou nécroses conjonctivales, ptosis ou hémorragie sous-conjonctivale. Cependant, peu de cas graves ont été décrits.[111]

Une autre précaution d'ordre esthétique est à prendre en considération : la visibilité des cristaux, d'où l'intérêt de la réaliser en inférieure, protégés par la paupière.

I. Flare et Hyalite

On a observé une amélioration conjointe de ces 2 éléments à partir de M1, avec une forte corrélation entre flare et épaisseur maculaire. Ceci montre l'intérêt du suivi éventuel du flare. Cette corrélation valeur du flare/ épaisseur maculaire n'est pas retrouvée dans toutes les études. [23] [29] Pour d'autres, il semble y avoir une corrélation entre la présence d'un OM et une augmentation du flare [30]. Concernant la hyalite (dont la quantification est plus subjective), il n'y a pas eu de corrélation mise en évidence dans notre étude. L'évaluation de la hyalite retrouvait des valeurs relativement faible tout au long de l'évolution, cela ne permettant pas de mettre en évidence de différences.

J. Complications : Cataracte

Concernant la cataracte cortisonique, celle-ci est de localisation sous-capsulaire postérieure, elle est retrouvée uniquement avec les molécules présentant une activité glucocorticoïde qui favorise, par oxydation, [83] une probable migration aberrante des cellules épithéliales cristalliniennes localisées uniquement en central postérieur. L'ensemble est probablement dû à une anomalie de transcription des gènes des cellules cristalliniennes, induite par les corticoïdes. Cela relève également

d'une altérations des facteurs de croissance intra-oculaires responsables de l'homéostasie cristallinienne [113].

On observe une tendance plus importante pour Sous-conjonctivale (22%) (versus 13% pour Ozurdex® et 7% pour Sous-ténonienne), cette tendance ne pouvant être significative devant le faible nombre de patients. Son délai d'apparition est plus rapide dans le groupe Ozurdex® (3,67 mois).

Concernant l'Ozurdex®, nos résultats sont comparables à l'étude HURON. L'incidence de la variation de l'état du cristallin était de 13% dans notre étude, versus 15% de cataracte retrouvée dans HURON. [59]

K. Complications : HTIO post-injection

Dans notre étude, la plus forte montée tensionnelle est retrouvée à M1 de façon générale et dans chaque groupe de façon significative. Très peu de patients ont présenté une TIO ≥ 25 mmHg (12 patients) et encore moins ≥ 30 mmHg (5 patients), retrouvées principalement à M1.

Concernant les variations tensionnelles ≥ 5 mmHg et ≥ 10 mmHg par rapport à J0, essentiellement retrouvées à M1, il n'y a pas eu de différence statistique démontrée entre les 3 groupes mais une tendance semble plus fréquente dans les groupes Triamcinolone (> 5 mmHg à M1 :14% de patients pour Ozurdex® versus 20% pour Sous-conjonctivale et 37,5% pour Sous-ténonienne et > 10 mmHg à M1 : 11% pour Ozurdex® versus 14,3% pour Sous-conjonctivale et 18,8% por Sous-ténonienne).

Un certain nombre de nos patients ont bénéficié d'un traitement hypotonisant à M1 (19%), M3 (23%) et M6 (21%). Les groupes Sous-conjonctivale (29% à M3) et

Sous-ténonienne (30% à M3) semblent être plus fréquemment traités sans différence statistique retrouvée entre les 3 groupes néanmoins (versus 15% pour Ozurdex®).

L'élément essentiel est la constatation d'une augmentation de TIO relative et de façon transitoire (maximale à M1 et M3), impliquant un suivi sur au moins 6 mois avant d'éliminer de façon quasi certaine toute hypertonie secondaire.

Pour anticiper une HTIO en cas de traitement péri-oculaire/ intra-oculaire, un test au collyre peut être réalisé [114]. Bartlett et al. [115] ont retrouvé 69% d'élévation de PIO d'au moins 5 mmHg et 15% de ≥ 10 mmHg après instillation quotidienne 4 fois par jour de prednisolone pendant 6 semaines pouvant être prédictif d'une réponse au traitement péri-oculaire, notamment chez des patients présentant un glaucome chronique à angle ouvert.

De même, un test au collyre a été décrit dans l'étude de Hollands et al. [116], concluant que les patients n'ayant pas présenté d'hypertonie oculaire après 4 instillations journalières d'acétate de prednisolone 1% pendant 6 semaines, présentaient un risque moindre d'avoir une hypertonie oculaire après intra-vitréenne de triamcinolone. (43% vs 64% d'augmentation TIO, p 0,035)

Dans notre étude, aucune HTIO ≥ 35 mmHg n'a été observée. Cela est probablement dû aux critères d'exclusion : exclusion des patients glaucomateux non opérés permettant ainsi de limiter le risque de développer une hypertonie échappant aux traitements locaux et des patients ayant un antécédent d'HTIO aux collyres corticoïdes.

Concernant les injections sous-conjonctivales, cette méthode a l'avantage d'évaluer la quantité de molécule restante et permet une possibilité chirurgicale efficace d'ablation des cristaux en cas de complications [31]. Certaines études estiment que la triamcinolone peut rester présente en sous-conjonctival jusqu'à 13

mois et la quantité est évaluée à 5,4 mg (20%). L'HTIO était retrouvée en moyenne 3 mois après l'injection (entre 1 à 6 mois) et l'ablation des cristaux permettait une baisse de la TIO de 37 mmHg à 16 mmHg. L'ablation chirurgicale est donc une technique efficace de contrôle tensionnel mais elle nécessite un suivi rapproché des patients injectés afin de réaliser un monitoring de leur TIO. [114].

Concernant les injections sous-ténoniennes, celles-ci sont réalisées en postérieure car elles présenteraient moins de risque d'élévation de TIO qu'en antérieure ($p=0,03$), étant loin du corps ciliaire [117], [101]. Liu et al. [117] constate une augmentation de la TIO > 21 mmHg chez 21% des patients bénéficiant d'une sous-ténonienne antérieure versus 12% dans le groupe sous-ténonienne postérieure. Une des hypothèses est le probable lien entre l'augmentation du tonus intra-oculaire et la concentration en corticoïde dans l'humeur aqueuse : celle-ci pourrait accélérer les changements du réseau trabéculaire, avec notamment une accumulation de matériel extracellulaire. D'autre part, l'épiscière antérieure est plus vascularisée que la postérieure, ceci pouvant influencer la concentration intra-oculaire. En cas d'hypertonie avec dépôts résiduels sous-ténoniens, l'ablation est cependant possible. [101]. Voici un comparatif des HTIO à M1 : 21,3% pour Lehoang et al. [101], aucun cas pour l'équipe de Mueller [118], 30% pour Helm et al. [42] versus 37,5% dans notre étude (ces données sont à modérer par le fait que le critère d'HTIO n'était pas le même pour chaque équipe : variation de TIO \geq 5 mmHg pour nous, variation de \geq 5 mmHg à partir de 21 mmHg pour Lehoang et al.).

Concernant l'Ozurdex®, on retrouve une augmentation significative de la TIO [19] versus des patients non traités mais à des valeurs tensionnelles bien contrôlées par un traitement hypotonisant local. Comparativement à l'étude HURON, le pourcentage de patients présentant une TIO au moins égale à 25 mmHg était de

10% dans notre étude versus 7,1% dans HURON à M1. Une étude de 2014 [61] réalisée sur 33 patients dans le cadre d'uvéites non infectieuses, retrouvait 36% d'HTIO (dont la définition était > 21 mmHg). De plus, les patients ayant déjà présenté une augmentation de la TIO après collyres aux corticoïdes représentaient 2/3 de ces patients.

L'introduction d'un traitement hypotonisant est surtout marquée à M3 et M6, successivement à la montée tensionnelle de M1, sans différence entre les 3 groupes.

L. Complications : Toxicité rétinienne

Concernant la toxicité rétinienne à la triamcinolone, certaines études n'ont pas retrouvé de toxicité à l'électrorétinogramme mais les analyses n'étaient réalisées qu'à 3 mois [119]

Comparativement aux injections intra-vitréennes de triamcinolone, une étude concernant l'Ozurdex®, a émis l'hypothèse de sa moindre toxicité maculaire du fait d'une implantation vitrénne antérieure.[19]

M. Retentissement systémique

Il ne faut pas oublier que les injections péri-oculaires ont un passage systémique non négligeable. [120] [101] Certaines études ont démontré ce passage systémique après sous-ténonienne et sous-conjonctivale de triamcinolone (40 mg) augmentant de façon significative les concentrations de corticoïdes dans le sérum. Cependant, elles peuvent être une alternative notamment en cas de corticothérapie nécessaire en péri-opératoire sur des terrains inflammatoires, notamment en cas de contre-indications aux bolus de corticoïdes. [93]

N. Complications infectieuses

Dans notre étude, nous n'avons observé aucune infection notamment à type d'endophtalmie, notamment dans le groupe « intra-vitréenne », plus à risque. L'étude HURON en a observé une, stérile.

D'autres études [121] ont analysé un cas d'endophtalmie à *Alloiococcus Otitidis*, un bacille gram positif, après IVT d'ozurdex® dans un contexte d'occlusion veineuse centrale de la rétine. L'infection, apparue 48 heures après l'injection, s'est nettement amendée dès que la vitrectomie a été réalisée avec ablation du dispositif. D'une façon générale, l'incidence des endophtalmies après IVT est estimée entre 0,02% et 0,05%, les germes les plus fréquemment retrouvés sont des Bacille Gram positif (*Staphylocoque coagulase négative* ou *streptocoque*) et il est recommandé une vitrectomie immédiate avec ablation du dispositif pour une récupération optimale. [122].

L'étude de Takakura et al. a retrouvé des rétinites virales après administration péri-oculaire de corticoïdes (70% après IVT, 13% après Sous-ténonienne, 3% après Sous-conjonctivale). Le délai moyen d'apparition de rétinite après injection était de 4 mois et le germe principal retrouvé était le CMV. Les facteurs favorisants étaient les antécédents de diabète et la prise de traitement systémique immunosuppresseur. [123]

Un cas de nécrose conjonctivale compliquée de sclérite nécrosante infectieuse à *Staphylococcus epidermidis* a été décrit après injection sous-ténonienne de triamcinolone en 2011. [108]

La meilleure des préventions en cas d'injection péri/intra-oculaire est sa réalisation dans les conditions les plus stériles possibles.

O. Complications plus rares

- Certains effets secondaires sont plus anecdotiques : migration d'Ozurdex® en chambre antérieure [97], implantation de l'implant dans le cristallin. [6]
- Décollement de rétine, hémorragie-intra-vitréenne et endophtalmie
- Risque d'injection dans la choroïde ou dans la vascularisation rétinienne
- Perforation du globe ou atteinte de la graisse péri-orbitaire lors de l'injection péri-bulbaire
- Nécrose conjonctivale en cas d'injection sous-conjonctivale (entre 2 à 4 semaines après l'injection) régressive rapidement après antibiothérapie locale

P. Analyse de la quantité injectée

Rétrospectivement, la seule analyse possible est l'habitude des médecins injecteurs. Nous avons comparé des habitudes médicales mais sans dosage précis en dehors de l'implant de dexaméthasone (700µg). L'injection sous-conjonctivale était de 0,2 à 0,3 ml et l'injection sous-ténonienne était de 1 ml en moyenne (l'ensemble de l'ampoule).

Ceci représente une limite de notre étude et nécessite d'analyser de façon plus précise une quantité fixe à injecter.

Q. Limites de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, avec tous les biais que cela comporte : analyse des données sur dossier, pas de suivi mensuel qui aurait permis de quantifier les délais de récurrence de façon plus précise, pas de relecture en aveugle de l'OCT concernant le type d'OM ou la présence d'une MER, utilisation d'une échelle qualitative clinique (basée sur les dossiers), et non l'échelle LOCS III, pour la

quantification de la cataracte, l'utilisation de 2 appareils OCT, la prise de mesure de la TIO au tonomètre à air ou à l'aplanation.

R. Choix du traitement

Celui-ci est une pratique médicale personnalisée. Il faut prendre en compte les caractéristiques d'efficacité discutées auparavant ainsi que les effets secondaires afin de limiter les effets relatifs aux traitements systémiques.

CONCLUSION

L'œdème maculaire est donc la principale complication des uvéites plus fréquemment intermédiaires et postérieures, entraînant un handicap visuel pouvant être majeur et chronique. Le but de l'ensemble des traitements actuels est d'améliorer l'efficacité du traitement tout en limitant ses effets secondaires. L'intérêt actuel pour les dispositifs retard de libération de corticoïdes est basé sur ce principe. Ainsi, notre étude a permis de présenter l'efficacité des traitements péri et intra-oculaires et leurs effets indésirables, en comparant 3 mécanismes différents. En terme d'efficacité, les 3 traitements ont mis en évidence une nette amélioration visuelle et anatomique, rapide et persistante sur plusieurs mois. De plus, contrairement à la triamcinolone en intra-vitréen, les techniques analysées n'ont pas de toxicité rétinienne irréversible.

Il s'agit cependant d'un traitement adjuvant à un traitement général le plus souvent nécessaire dans ce type de pathologie.

Ce travail confirme la nécessité de connaître les effets secondaires éventuels de chaque thérapeutique afin de pouvoir les alterner ou les associer pour obtenir une efficacité complémentaire à adapter aux caractéristiques de chaque patient et de chaque pathologie.

Ce travail sera précisé par une étude prospective réalisée sur le plan national grâce à un Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC) permettant d'étudier de façon plus précise les caractéristiques des traitements sous-conjonctivaux ou intra-vitréens, avec notamment comme objectif un comparatif des dosages précis utilisés.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] D. A. Jabs, R. B. Nussenblatt, J. T. Rosenbaum, and Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group, "Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop," *Am. J. Ophthalmol.*, vol. 140, no. 3, pp. 509–516, Sep. 2005.
- [2] D. C. Gritz and I. G. Wong, "Incidence and prevalence of uveitis in Northern California; the Northern California Epidemiology of Uveitis Study," *Ophthalmology*, vol. 111, no. 3, pp. 491–500; discussion 500, Mar. 2004.
- [3] M. S. Suttorp-Schulten and A. Rothova, "The possible impact of uveitis in blindness: a literature survey," *Br. J. Ophthalmol.*, vol. 80, no. 9, pp. 844–848, Sep. 1996.
- [4] R. S. Hunter and A.-M. Lobo, "Dexamethasone intravitreal implant for the treatment of noninfectious uveitis," *Clin. Ophthalmol. Auckl. NZ*, vol. 5, pp. 1613–1621, 2011.
- [5] N. Saouli and A. P. Brézin, "[Ocular hypertension and uveitis. Study of 374 cases of uveitis]," *J. Fr. Ophthalmol.*, vol. 22, no. 9, pp. 943–949, Nov. 1999.
- [6] C. A. Arcinue, O. M. Cerón, and C. S. Foster, "A comparison between the fluocinolone acetonide (Retisert) and dexamethasone (Ozurdex) intravitreal implants in uveitis," *J. Ocul. Pharmacol. Ther. Off. J. Assoc. Ocul. Pharmacol. Ther.*, vol. 29, no. 5, pp. 501–507, Jun. 2013.
- [7] O. M. Durrani, N. N. Tehrani, J. E. Marr, P. Moradi, P. Stavrou, and P. I. Murray, "Degree, duration, and causes of visual loss in uveitis," *Br. J. Ophthalmol.*, vol. 88, no. 9, pp. 1159–1162, Sep. 2004.
- [8] A. Rothova, M. S. Suttorp-van Schulten, W. Frits Treffers, and A. Kijlstra, "Causes and frequency of blindness in patients with intraocular inflammatory disease," *Br. J. Ophthalmol.*, vol. 80, no. 4, pp. 332–336, Apr. 1996.
- [9] B. Bodaghi, N. Cassoux, B. Wechsler, D. Hannouche, C. Fardeau, T. Papo, D. L. Huong, J. C. Piette, and P. LeHoang, "Chronic severe uveitis: etiology and visual outcome in 927 patients from a single center," *Medicine (Baltimore)*, vol. 80, no. 4, pp. 263–270, Jul. 2001.
- [10] C. W. T. A. Lardenoye, B. van Kooij, and A. Rothova, "Impact of macular edema on visual acuity in uveitis," *Ophthalmology*, vol. 113, no. 8, pp. 1446–1449, Aug. 2006.
- [11] P. Tranos, R. Scott, H. Zambarakji, H. Zambarajki, W. Ayliffe, C. Pavesio, and D. G. Charteris, "The effect of pars plana vitrectomy on cystoid macular oedema associated with chronic uveitis: a randomised, controlled pilot study," *Br. J. Ophthalmol.*, vol. 90, no. 9, pp. 1107–1110, Sep. 2006.
- [12] M. Cordero Coma, L. Sobrin, S. Onal, W. Christen, and C. S. Foster, "Intravitreal bevacizumab for treatment of uveitic macular edema," *Ophthalmology*, vol. 114, no. 8, pp. 1574–1579.e1, Aug. 2007.
- [13] T. Jennings, M. M. Rusin, H. H. Tessler, and J. G. Cunha-Vaz, "Posterior sub-Tenon's injections of corticosteroids in uveitis patients with cystoid macular edema," *Jpn. J. Ophthalmol.*, vol. 32, no. 4, pp. 385–391, 1988.
- [14] A. Rothova, "Inflammatory cystoid macular edema," *Curr. Opin. Ophthalmol.*, vol. 18, no. 6, pp. 487–492, Nov. 2007.
- [15] P. B. Medawar, "Immunity to homologous grafted skin; the fate of skin homografts transplanted to the brain, to subcutaneous tissue, and to the anterior chamber of the eye," *Br. J. Exp. Pathol.*, vol. 29, no. 1, pp. 58–69, Feb. 1948.
- [16] Gaudric A and Cohen S-Y, "Diagnostic des oedèmes maculaires," in *Rétine*, 2012, pp. 138–47.

- [17] J. G. Cunha-Vaz and A. Travassos, "Breakdown of the blood-retinal barriers and cystoid macular edema," *Surv. Ophthalmol.*, vol. 28 Suppl, pp. 485–492, May 1984.
- [18] D. Gaucher, M. Saleh, A. Sauer, C. Speeg-Schatz, T. Bourcier, and A. Gaudric, "[Macular edema without fluorescein leakage]," *J. Fr. Ophthalmol.*, vol. 32, no. 5, pp. 314–319, May 2009.
- [19] R. Herrero-Vanrell, J. A. Cardillo, and B. D. Kuppermann, "Clinical applications of the sustained-release dexamethasone implant for treatment of macular edema," *Clin. Ophthalmol. Auckl. NZ*, vol. 5, pp. 139–146, 2011.
- [20] N. V. Valentincic, J. D. F. de Groot-Mijnes, A. Kraut, P. Korosec, M. Hawlina, and A. Rothova, "Intraocular and serum cytokine profiles in patients with intermediate uveitis," *Mol. Vis.*, vol. 17, pp. 2003–2010, 2011.
- [21] C. L. Schepens, M. P. Avila, A. E. Jalkh, and C. L. Trempe, "Role of the vitreous in cystoid macular edema," *Surv. Ophthalmol.*, vol. 28 Suppl, pp. 499–504, May 1984.
- [22] Yhuel Y and Weber M, "Physiopathologie de l'oedème maculaire inflammatoire," in *Rétine*, Médecine sciences publications., 2012, pp. 184–9.
- [23] G. Ducos de Lahitte, C. Terrada, T. H. C. Tran, N. Cassoux, P. LeHoang, L. Kodjikian, and B. Bodaghi, "Maculopathy in uveitis of juvenile idiopathic arthritis: an optical coherence tomography study," *Br. J. Ophthalmol.*, vol. 92, no. 1, pp. 64–69, Jan. 2008.
- [24] N. N. Markomichelakis, I. Halkiadakis, E. Pantelia, V. Peponis, A. Patelis, P. Theodossiadis, and G. Theodossiadis, "Patterns of macular edema in patients with uveitis: qualitative and quantitative assessment using optical coherence tomography," *Ophthalmology*, vol. 111, no. 5, pp. 946–953, May 2004.
- [25] T. H. C. Tran, M. D. de Smet, B. Bodaghi, C. Fardeau, N. Cassoux, and P. Lehoang, "Uveitic macular oedema: correlation between optical coherence tomography patterns with visual acuity and fluorescein angiography," *Br. J. Ophthalmol.*, vol. 92, no. 7, pp. 922–927, Jul. 2008.
- [26] J. Ossewaarde-van Norel, L. P. Camfferman, and A. Rothova, "Discrepancies between fluorescein angiography and optical coherence tomography in macular edema in uveitis," *Am. J. Ophthalmol.*, vol. 154, no. 2, pp. 233–239, Aug. 2012.
- [27] S. M. Shah, D. J. Spalton, and S. E. Smith, "Measurement of aqueous cells and flare in normal eyes," *Br. J. Ophthalmol.*, vol. 75, no. 6, pp. 348–352, Jun. 1991.
- [28] T. Oshika, S. Kato, K. Inamochi, M. Mori, and M. Araie, "[Aqueous flare and cells after mydriasis in normal human eyes]," *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*, vol. 93, no. 6, pp. 698–704, Jun. 1989.
- [29] L. Ersoy, A. Caramoy, T. Ristau, B. Kirchhof, and S. Fauser, "Aqueous flare is increased in patients with clinically significant cystoid macular oedema after cataract surgery," *Br. J. Ophthalmol.*, vol. 97, no. 7, pp. 862–865, Jul. 2013.
- [30] P. G. Ursell, D. J. Spalton, S. M. Whitcup, and R. B. Nussenblatt, "Cystoid macular edema after phacoemulsification: relationship to blood-aqueous barrier damage and visual acuity," *J. Cataract Refract. Surg.*, vol. 25, no. 11, pp. 1492–1497, Nov. 1999.
- [31] Y. Athanasiadis, M. Tsatsos, A. Sharma, and P. Hossain, "Subconjunctival triamcinolone acetonide in the management of ocular inflammatory disease," *J. Ocul. Pharmacol. Ther. Off. J. Assoc. Ocul. Pharmacol. Ther.*, vol. 29, no. 6, pp. 516–522, Aug. 2013.
- [32] A. Ladjimi, H. Zeghidi, S. B. Yahia, S. Zaouali, S. Jenzri, R. Messaoud, S. Attia, and M. Khairallah, "Traitement des œdèmes maculaires par injection intravitréenne d'acétonide de triamcinolone," [/data/revues/01815512/00280007/749/](#), Aug. 2008.
- [33] S. Omri, F. Behar-Cohen, Y. de Kozak, F. Sennlaub, L. M. Verissimo, L. Jonet, M. Savoldelli, B. Omri, and P. Crisanti, "Microglia/macrophages migrate through retinal epithelium barrier by a transcellular route in diabetic retinopathy: role of PKC ζ in the Goto

- Kakizaki rat model,” *Am. J. Pathol.*, vol. 179, no. 2, pp. 942–953, Aug. 2011.
- [34] O. Weijtens, R. C. Schoemaker, A. F. Cohen, F. P. Romijn, E. G. Lentjes, J. van Rooij, and J. C. van Meurs, “Dexamethasone concentration in vitreous and serum after oral administration,” *Am. J. Ophthalmol.*, vol. 125, no. 5, pp. 673–679, May 1998.
- [35] C. Schulze-Döbold and M. Weber, “Loss of visual function after repeated intravitreal injections of triamcinolone acetonide in refractory uveitic macular oedema,” *Int. Ophthalmol.*, vol. 29, no. 5, pp. 427–429, Oct. 2009.
- [36] J. B. Jonas, “Intravitreal triamcinolone acetonide: a change in a paradigm,” *Ophthalmic Res.*, vol. 38, no. 4, pp. 218–245, 2006.
- [37] M. Mikhail and A. Sallam, “Novel Intraocular Therapy in Non-infectious Uveitis of the Posterior Segment of the Eye,” *Med. Hypothesis Discov. Innov. Ophthalmol.*, vol. 2, no. 4, pp. 113–120, 2013.
- [38] M. Inoue, K. Takeda, K. Morita, M. Yamada, Y. Tanigawara, and Y. Oguchi, “Vitreous concentrations of triamcinolone acetonide in human eyes after intravitreal or subtenon injection,” *Am. J. Ophthalmol.*, vol. 138, no. 6, pp. 1046–1048, Dec. 2004.
- [39] O. Weijtens, E. J. Feron, R. C. Schoemaker, A. F. Cohen, E. G. Lentjes, F. P. Romijn, and J. C. van Meurs, “High concentration of dexamethasone in aqueous and vitreous after subconjunctival injection,” *Am. J. Ophthalmol.*, vol. 128, no. 2, pp. 192–197, Aug. 1999.
- [40] A. Bleriot, C. Couret, G. Le Meur, P. Lebranchu, and M. Weber, “[Safety and efficacy of subconjunctival triamcinolone injections in the management of uveitic macular edema: Retrospective study of thirty-one cases.]” *J. Fr. Ophthalmol.*, Sep. 2014.
- [41] P. Venkatesh, C. S. Kumar, Z. Abbas, and S. Garg, “Comparison of the efficacy and safety of different methods of posterior subtenon injection,” *Ocul. Immunol. Inflamm.*, vol. 16, no. 5, pp. 217–223, Oct. 2008.
- [42] C. J. Helm and G. N. Holland, “The effects of posterior subtenon injection of triamcinolone acetonide in patients with intermediate uveitis,” *Am. J. Ophthalmol.*, vol. 120, no. 1, pp. 55–64, Jul. 1995.
- [43] B. van Kooij, A. Rothova, and P. de Vries, “The pros and cons of intravitreal triamcinolone injections for uveitis and inflammatory cystoid macular edema,” *Ocul. Immunol. Inflamm.*, vol. 14, no. 2, pp. 73–85, Apr. 2006.
- [44] Z. Habet-Wilner, A. Sallam, P. A. Pacheco, H. H. Do, P. McCluskey, and S. Lightman, “Intravitreal triamcinolone acetonide as adjunctive treatment with systemic therapy for uveitic macular edema,” *Eur. J. Ophthalmol.*, vol. 21 Suppl 6, pp. S56–61, 2011.
- [45] H.-S. Chin, T.-S. Park, Y.-S. Moon, and J.-H. Oh, “Difference in clearance of intravitreal triamcinolone acetonide between vitrectomized and nonvitrectomized eyes,” *Retina Phila. Pa.*, vol. 25, no. 5, pp. 556–560, Aug. 2005.
- [46] H. Kok, C. Lau, N. Maycock, P. McCluskey, and S. Lightman, “Outcome of intravitreal triamcinolone in uveitis,” *Ophthalmology*, vol. 112, no. 11, pp. 1916.e1–7, Nov. 2005.
- [47] F. Valamanesh, M. Berdugo, F. Sennlaub, M. Savoldelli, C. Goumeaux, M. Houssier, J.-C. Jeanny, A. Torriglia, and F. Behar-Cohen, “Effects of triamcinolone acetonide on vessels of the posterior segment of the eye,” *Mol. Vis.*, vol. 15, pp. 2634–2648, 2009.
- [48] A. Torriglia, F. Valamanesh, and F. Behar-Cohen, “On the retinal toxicity of intraocular glucocorticoids,” *Biochem. Pharmacol.*, vol. 80, no. 12, pp. 1878–1886, Dec. 2010.
- [49] Y. Lang, E. Zemel, B. Miller, and I. Perlman, “Retinal toxicity of intravitreal kenalog in albino rabbits,” *Retina Phila. Pa.*, vol. 27, no. 6, pp. 778–788, Aug. 2007.
- [50] Yee D, Edwards P, Ahmed S, Kahook K, and Prinzi R, “Comparison of complications and efficacy of dexamethasone intravitreal implant versus intravitreal triamcinolone for macular edema.”
- [51] M. Cabrera, S. Yeh, and T. A. Albini, “Sustained-release corticosteroid options,” *J.*

Ophthalmol., vol. 2014, p. 164692, 2014.

[52] A. Sallam, S. R. J. Taylor, and S. Lightman, "Review and update of intraocular therapy in noninfectious uveitis," *Curr. Opin. Ophthalmol.*, vol. 22, no. 6, pp. 517–522, Nov. 2011.

[53] G. J. Jaffe, D. Martin, D. Callanan, P. A. Pearson, B. Levy, T. Comstock, and Fluocinolone Acetonide Uveitis Study Group, "Fluocinolone acetonide implant (Retisert) for noninfectious posterior uveitis: thirty-four-week results of a multicenter randomized clinical study," *Ophthalmology*, vol. 113, no. 6, pp. 1020–1027, Jun. 2006.

[54] C. Pavesio, M. Zierhut, K. Bairi, T. L. Comstock, D. W. Usner, and Fluocinolone Acetonide Study Group, "Evaluation of an intravitreal fluocinolone acetonide implant versus standard systemic therapy in noninfectious posterior uveitis," *Ophthalmology*, vol. 117, no. 3, pp. 567–575, 575.e1, Mar. 2010.

[55] J.-E. Chang-Lin, M. Attar, A. A. Acheampong, M. R. Robinson, S. M. Whitcup, B. D. Kuppermann, and D. Welty, "Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a sustained-release dexamethasone intravitreal implant," *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 52, no. 1, pp. 80–86, Jan. 2011.

[56] C. Lowder, R. Belfort, S. Lightman, C. S. Foster, M. R. Robinson, R. M. Schiffman, X.-Y. Li, H. Cui, S. M. Whitcup, and Ozurdex HURON Study Group, "Dexamethasone intravitreal implant for noninfectious intermediate or posterior uveitis," *Arch. Ophthalmol.*, vol. 129, no. 5, pp. 545–553, May 2011.

[57] K. Schmitz, M. Maier, C. R. Clemens, F. Höhn, J. Wachtlin, F. Lehmann, T. Bertelmann, K. Rüdiger, M. Horn, A. Bezatis, G. Spital, C. H. Meyer, and German Retinal Vein Occlusion Group, "[Reliability and safety of intravitreal Ozurdex injections. The ZERO study]," *Ophthalmol. Z. Dtsch. Ophthalmol. Ges.*, vol. 111, no. 1, pp. 44–52, Jan. 2014.

[58] Allergan, "HAS, Commission de la transparence, Ozurdex 700 microgrammes, implant intravitréen avec applicateur, 2010." juillet-2010.

[59] Allergan, "HAS, Commission de la transparence, Ozurdex 700 microgrammes, implant intravitréen avec applicateur, 2011." 16-Jun-2011.

[60] R. B. Nussenblatt, A. G. Palestine, C. C. Chan, and F. Roberge, "Standardization of vitreal inflammatory activity in intermediate and posterior uveitis," *Ophthalmology*, vol. 92, no. 4, pp. 467–471, Apr. 1985.

[61] Champion E, Cardoso J, Darugar A, Fel A, Touitou V, and LeHoang P, "Intravitreal dexamethasone implant in non-infectious uveitis: a one-year follow-up," *ARVO*, May 2014.

[62] A. M. Mansour, J. F. Arevalo, C. Fardeau, E. N. Hrisomalos, W.-M. Chan, T. Y. Y. Lai, F. Ziemssen, T. Ness, A. M. Sibai, F. Mackensen, A. Wolf, N. Hrisomalos, A. Heiligenhaus, G. Spital, Y. Jo, F. Gomi, Y. Ikuno, J. Akesbi, P. LeHoang, A. Adan, P. Mahendradas, M. Khairallah, R. Guthoff, B. Ghandour, C. Küçükerdönmez, and S. K. Kurup, "Three-year visual and anatomic results of administering intravitreal bevacizumab in inflammatory ocular neovascularization," *Can. J. Ophthalmol. J. Can. Ophthalmol.*, vol. 47, no. 3, pp. 269–274, Jun. 2012.

[63] K. Julián, C. Terrada, C. Fardeau, N. Cassoux, C. Français, P. LeHoang, and B. Bodaghi, "Intravitreal bevacizumab as first local treatment for uveitis-related choroidal neovascularization: long-term results," *Acta Ophthalmol. (Copenh.)*, vol. 89, no. 2, pp. 179–184, Mar. 2011.

[64] J. H. Bae, C. S. Lee, and S. C. Lee, "Efficacy and safety of intravitreal bevacizumab compared with intravitreal and posterior sub-tenon triamcinolone acetonide for treatment of uveitic cystoid macular edema," *Retina Phila. Pa.*, vol. 31, no. 1, pp. 111–118, Jan. 2011.

[65] S. R. J. Taylor, Z. Habet-Wilner, P. Pacheco, and S. L. Lightman, "Intraocular methotrexate in the treatment of uveitis and uveitic cystoid macular edema," *Ophthalmology*, vol. 116, no. 4, pp. 797–801, Apr. 2009.

- [66] S. R. J. Taylor, A. Banker, A. Schlaen, C. Couto, E. Matthe, L. Joshi, V. Menezo, E. Nguyen, O. Tomkins-Netzer, A. Bar, J. Morarji, P. McCluskey, and S. Lightman, "Intraocular methotrexate can induce extended remission in some patients in noninfectious uveitis," *Retina Phila. Pa*, vol. 33, no. 10, pp. 2149–2154, Dec. 2013.
- [67] M. Becker and J. Davis, "Vitrectomy in the treatment of uveitis," *Am. J. Ophthalmol.*, vol. 140, no. 6, pp. 1096–1105, Dec. 2005.
- [68] Turpin C, "Interféron et oedème maculaire uvéitique: efficacité et tolérance." 2012.
- [69] C. Kafkala, J. Y. Choi, P. Choopong, and C. S. Foster, "Octreotide as a treatment for uveitic cystoid macular edema," *Arch. Ophthalmol.*, vol. 124, no. 9, pp. 1353–1355, Sep. 2006.
- [70] S. Grover, G. A. Fishman, R. J. Anderson, M. S. Tozatti, J. R. Heckenlively, R. G. Weleber, A. O. Edwards, and J. Brown, "Visual acuity impairment in patients with retinitis pigmentosa at age 45 years or older," *Ophthalmology*, vol. 106, no. 9, pp. 1780–1785, Sep. 1999.
- [71] K. Schulze-Bonsel, N. Feltgen, H. Burau, L. Hansen, and M. Bach, "Visual acuities 'hand motion' and 'counting fingers' can be quantified with the freiburg visual acuity test," *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 47, no. 3, pp. 1236–1240, Mar. 2006.
- [72] J. F. Payne, B. B. Bruce, L. B. K. Lee, and S. Yeh, "Logarithmic transformation of spectral-domain optical coherence tomography data in uveitis-associated macular edema," *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 52, no. 12, pp. 8939–8943, Nov. 2011.
- [73] F. L. Ferris, K. M. Miller, A. R. Glassman, R. W. Beck, and Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, "A proposed method of logarithmic transformation of optical coherence tomography data for use in clinical research," *Ophthalmology*, vol. 117, no. 8, pp. 1512–1516, Aug. 2010.
- [74] C. G. Castellano, S. S. Stinnett, P. S. Mettu, R. M. McCallum, and G. J. Jaffe, "Retinal thickening in iridocyclitis," *Am. J. Ophthalmol.*, vol. 148, no. 3, pp. 341–349, Sep. 2009.
- [75] G. Querques, M. L. Cascavilla, E. Cavallero, G. Triolo, L. Querques, R. Lattanzio, M. V. Cicinelli, C. Preziosa, E. Borrelli, and F. Bandello, "Changes in macular function after ozurdex for retinal vein occlusion," *Optom. Vis. Sci. Off. Publ. Am. Acad. Optom.*, vol. 91, no. 7, pp. 760–768, Jul. 2014.
- [76] P. Venkatesh, Z. Abhas, S. Garg, and R. Vohra, "Prospective optical coherence tomographic evaluation of the efficacy of oral and posterior subtenon corticosteroids in patients with intermediate uveitis," *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. Albrecht Von Graefes Arch. Für Klin. Exp. Ophthalmol.*, vol. 245, no. 1, pp. 59–67, Jan. 2007.
- [77] G. Querques, R. Lattanzio, L. Querques, G. Triolo, M. L. Cascavilla, E. Cavallero, C. Del Turco, G. Casalino, and F. Bandello, "Impact of intravitreal dexamethasone implant (Ozurdex) on macular morphology and function," *Retina Phila. Pa*, vol. 34, no. 2, pp. 330–341, Feb. 2014.
- [78] R. B. Nussenblatt, S. C. Kaufman, A. G. Palestine, M. D. Davis, and F. L. Ferris, "Macular thickening and visual acuity. Measurement in patients with cystoid macular edema," *Ophthalmology*, vol. 94, no. 9, pp. 1134–1139, Sep. 1987.
- [79] J. Ossewaarde-van Norel, E. M. Berg, K. M. Sijssens, and A. Rothova, "Subfoveal serous retinal detachment in patients with uveitic macular edema," *Arch. Ophthalmol.*, vol. 129, no. 2, pp. 158–162, Feb. 2011.
- [80] A. Rothova, H. J. Buitenhuis, C. Meenken, C. J. Brinkman, A. Linssen, C. Alberts, L. Luyendijk, and A. Kijlstra, "Uveitis and systemic disease," *Br. J. Ophthalmol.*, vol. 76, no. 3, pp. 137–141, Mar. 1992.
- [81] D.-K. Hwang, Y.-J. Chou, C.-Y. Pu, and P. Chou, "Epidemiology of uveitis among the Chinese population in Taiwan: a population-based study," *Ophthalmology*, vol. 119, no. 11, pp. 2371–2376, Nov. 2012.

- [82] S. Martínez-Castillo, R. Gallego-Pinazo, R. Dolz-Marco, C. Marín-Lambies, and M. Díaz-Llopis, "Adult coats' disease successfully managed with the dexamethasone intravitreal implant (ozurdex®) combined with retinal photocoagulation," *Case Rep. Ophthalmol.*, vol. 3, no. 1, pp. 123–127, Jan. 2012.
- [83] C. N. J. McGhee, S. Dean, and H. Danesh-Meyer, "Locally administered ocular corticosteroids: benefits and risks," *Drug Saf. Int. J. Med. Toxicol. Drug Exp.*, vol. 25, no. 1, pp. 33–55, 2002.
- [84] J. S. Myung, G. D. Aaker, and S. Kiss, "Treatment of noninfectious posterior uveitis with dexamethasone intravitreal implant," *Clin. Ophthalmol. Auckl. NZ*, vol. 4, pp. 1423–1426, 2010.
- [85] O. Weijtens, R. C. Schoemaker, E. G. Lentjes, F. P. Romijn, A. F. Cohen, and J. C. van Meurs, "Dexamethasone concentration in the subretinal fluid after a subconjunctival injection, a peribulbar injection, or an oral dose," *Ophthalmology*, vol. 107, no. 10, pp. 1932–1938, Oct. 2000.
- [86] T. Brynskov, C. S. Laugesen, J. Halborg, H. Kemp, and T. L. Sørensen, "Longstanding refractory pseudophakic cystoid macular edema resolved using intravitreal 0.7 mg dexamethasone implants," *Clin. Ophthalmol. Auckl. NZ*, vol. 7, pp. 1171–1174, 2013.
- [87] L. M. Meyer and C.-L. Schönfeld, "Cystoid Macular Edema after Complicated Cataract Surgery Resolved by an Intravitreal Dexamethasone 0.7-mg Implant," *Case Rep. Ophthalmol.*, vol. 2, no. 3, pp. 319–322, Sep. 2011.
- [88] M. Dutra Medeiros, R. Navarro, J. Garcia-Arumí, C. Mateo, and B. Corcóstegui, "Dexamethasone intravitreal implant for treatment of patients with recalcitrant macular edema resulting from Irvine-Gass syndrome," *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 54, no. 5, pp. 3320–3324, May 2013.
- [89] M. Brunner, I. Haueter, and C. Valmaggia, "[Dexamethason implant in the treatment of macular edema in retinal vein occlusion and intraocular inflammatory disease]," *Klin. Monatsblätter Für Augenheilkd.*, vol. 230, no. 4, pp. 396–400, Apr. 2013.
- [90] A. Adán, L. Pelegrín, A. Rey, V. Llorenç, M. Mesquida, B. Molins, J. Ríos, and J. Keller, "Dexamethasone intravitreal implant for treatment of uveitic persistent cystoid macular edema in vitrectomized patients," *Retina Phila. Pa*, vol. 33, no. 7, pp. 1435–1440, Aug. 2013.
- [91] P. Sejjal and J. Scott-Weideman, "Surgical intervention of steroid-induced ocular hypertension from Ozurdex," *Optom. Vis. Sci. Off. Publ. Am. Acad. Optom.*, vol. 90, no. 1, pp. e24–30, Jan. 2013.
- [92] N. Kumari, S. Parchand, S. Kaushik, and R. Singh, "Intractable glaucoma necessitating dexamethasone implant (Ozurdex) removal and glaucoma surgery in a child with uveitis," *BMJ Case Rep.*, vol. 2013, 2013.
- [93] M. Cordero-Coma, I. Garzo, S. Calleja, E. Galán, M. Franco, and J. G. Ruiz de Morales, "Preoperative cataract surgery use of an intravitreal dexamethasone implant (Ozurdex) in a patient with juvenile idiopathic arthritis and chronic anterior uveitis," *J. AAPOS Off. Publ. Am. Assoc. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus Am. Assoc. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus*, vol. 17, no. 6, pp. 632–634, Dec. 2013.
- [94] O. Donmez, M. Parlak, A. Yaman, and A. O. Saatci, "Splitting of a Dexamethasone Implant (Ozurdex) following the Injection," *Case Rep. Ophthalmol. Med.*, vol. 2013, p. 247949, 2013.
- [95] P. Rishi, G. Mathur, and E. Rishi, "Fractured Ozurdex™ implant in the vitreous cavity," *Indian J. Ophthalmol.*, vol. 60, no. 4, pp. 337–338, Jul. 2012.
- [96] R. Bansal, P. Bansal, P. Kulkarni, V. Gupta, A. Sharma, and A. Gupta, "Wandering Ozurdex(®) implant," *J. Ophthalmic Inflamm. Infect.*, vol. 2, no. 1, pp. 1–5, Mar. 2012.
- [97] D. Pardo-López, E. Francés-Muñoz, R. Gallego-Pinazo, and M. Díaz-Llopis,

- “Anterior chamber migration of dexametasone intravitreal implant (Ozurdex®),” *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. Albrecht Von Graefes Arch. Für Klin. Exp. Ophthalmol.*, vol. 250, no. 11, pp. 1703–1704, Nov. 2012.
- [98] C. H. Meyer, Z. Liu, C. K. Brinkmann, E. B. Rodrigues, T. Bertelmann, and German Retinal Vein Occlusion Group, “Penetration force, geometry, and cutting profile of the novel and old Ozurdex needle: the MONO study,” *J. Ocul. Pharmacol. Ther. Off. J. Assoc. Ocul. Pharmacol. Ther.*, vol. 30, no. 5, pp. 387–391, Jun. 2014.
- [99] W. R. Freeman, R. L. Green, and R. E. Smith, “Echographic localization of corticosteroids after periocular injection,” *Am. J. Ophthalmol.*, vol. 103, no. 3 Pt 1, pp. 281–288, Mar. 1987.
- [100] R. Fogla, S. K. Rao, and J. Biswas, “Avoiding conjunctival necrosis after periocular depot corticosteroid injection,” *J. Cataract Refract. Surg.*, vol. 26, no. 2, pp. 163–164, Feb. 2000.
- [101] E. Bui Quoc, B. Bodaghi, R. Adam, T. Burtin, N. Cassoux, S. Dreifuss, C. Fardeau, and P. LeHoang, “[Intraocular pressure elevation after subtenon injection of triamcinolone acetonide during uveitis],” *J. Fr. Ophthalmol.*, vol. 25, no. 10, pp. 1048–1056, Dec. 2002.
- [102] E. R. Thomas, J. Wang, E. Ege, R. Madsen, and D. P. Hainsworth, “Intravitreal triamcinolone acetonide concentration after subtenon injection,” *Am. J. Ophthalmol.*, vol. 142, no. 5, pp. 860–861, Nov. 2006.
- [103] L. Shen, Y. You, S. Sun, Y. Chen, J. Qu, and L. Cheng, “Intraocular and systemic pharmacokinetics of triamcinolone acetonide after a single 40-mg posterior subtenon application,” *Ophthalmology*, vol. 117, no. 12, pp. 2365–2371, Dec. 2010.
- [104] S. Choudhry and S. Ghosh, “Intravitreal and posterior subtenon triamcinolone acetonide in idiopathic bilateral uveitic macular oedema,” *Clin. Experiment. Ophthalmol.*, vol. 35, no. 8, pp. 713–718, Nov. 2007.
- [105] H. J. Park, J. E. Lee, S. I. Kim, K. Y. Pak, B. S. Oum, J. S. Lee, J. H. Jung, and J.-E. Lee, “Intravitreal pharmacokinetics after posterior subtenon triamcinolone acetonide injection in vitrectomized rabbit eyes,” *Retina Phila. Pa.*, vol. 34, no. 4, pp. 801–806, Apr. 2014.
- [106] C. K. M. Chan, S. Mohamed, E. W. H. Tang, M. P. Shanmugam, N. R. Chan, and D. S. C. Lam, “Encapsulated triamcinolone cyst after subtenon injection,” *Clin. Experiment. Ophthalmol.*, vol. 34, no. 4, pp. 360–362, Jun. 2006.
- [107] J. Ikewaki, M. Imaizumi, T. Nakamuro, Y. Motomura, K. Ohkusu, K. Shinoda, and K. Nakatsuka, “Peribulbar fungal abscess and endophthalmitis following posterior subtenon injection of triamcinolone acetonide,” *Acta Ophthalmol. (Copenh.)*, vol. 87, no. 1, pp. 102–104, Feb. 2009.
- [108] H. Gharaee, M. Khalife, S. S. H. Poor, and M. Abrishami, “Infectious scleritis after subtenon triamcinolone acetonide injection,” *Ocul. Immunol. Inflamm.*, vol. 19, no. 4, pp. 284–285, Aug. 2011.
- [109] A. Eslampour, M. Abrishami, and S. Tafaghodi, “Conjunctival necrosis and scleritis following subtenon triamcinolone acetonide injection,” *Iran. Red Crescent Med. J.*, vol. 15, no. 7, pp. 614–616, Jul. 2013.
- [110] J.-K. Wang and T.-Y. Shih, “Traumatic optic neuropathy secondary to posterior subtenon triamcinolone acetonide injection in a case with scleritis,” *JAMA Ophthalmol.*, vol. 132, no. 6, p. 741, Jun. 2014.
- [111] E. H. Sohn, R. Wang, R. Read, A. Roufas, L. Teo, R. Moorthy, T. Albin, D. V. Vasconcelos-Santos, L. D. Dustin, E. Zamir, S.-P. Chee, P. McCluskey, R. Smith, and N. Rao, “Long-term, multicenter evaluation of subconjunctival injection of triamcinolone for non-necrotizing, noninfectious anterior scleritis,” *Ophthalmology*, vol. 118, no. 10, pp. 1932–1937, Oct. 2011.
- [112] H. N. Sen, R. Ursea, R. B. Nussenblatt, and R. R. Buggage, “Subconjunctival

- corticosteroid injection for the treatment of non-necrotising anterior scleritis,” *Br. J. Ophthalmol.*, vol. 89, no. 7, pp. 917–918, Jul. 2005.
- [113] E. R. James, “The etiology of steroid cataract,” *J. Ocul. Pharmacol. Ther. Off. J. Assoc. Ocul. Pharmacol. Ther.*, vol. 23, no. 5, pp. 403–420, Oct. 2007.
- [114] P. H. Kalina, J. C. Erie, and L. Rosenbaum, “Biochemical quantification of triamcinolone in subconjunctival depots,” *Arch. Ophthalmol.*, vol. 113, no. 7, pp. 867–869, Jul. 1995.
- [115] J. D. Bartlett, T. W. Woolley, and C. M. Adams, “Identification of high intraocular pressure responders to topical ophthalmic corticosteroids,” *J. Ocul. Pharmacol.*, vol. 9, no. 1, pp. 35–45, 1993.
- [116] H. Hollands, G. Seif, S. Hollands, and J. Gale, “A trial of topical prednisolone acetate before intravitreal triamcinolone acetonide decreases intraocular pressure spikes,” *Can. J. Ophthalmol. J. Can. Ophthalmol.*, vol. 45, no. 5, pp. 484–488, Oct. 2010.
- [117] X. Liu, Y. Li, Y. Zhang, W. Du, S. Sun, B. Lin, H. Chen, and L. Cheng, “Comparison of intraocular pressure elevation after anterior versus posterior subtenon triamcinolone acetonide acetate injection: a retrospective study,” *Retina Phila. Pa.*, vol. 32, no. 9, pp. 1838–1843, Oct. 2012.
- [118] A. J. Mueller, G. Jian, A. S. Banker, F. M. Rahhal, E. Capparelli, and W. R. Freeman, “The effect of deep posterior subtenon injection of corticosteroids on intraocular pressure,” *Am. J. Ophthalmol.*, vol. 125, no. 2, pp. 158–163, Feb. 1998.
- [119] Y. Lang, R. Leib, N. Shoham, B. Miller, and I. Perlman, “Evaluation of intravitreal kenalog toxicity in humans,” *Ophthalmology*, vol. 114, no. 4, pp. 724–731, Apr. 2007.
- [120] S. Zaka-ur-Rab, S. Mahmood, M. Shukla, S. M. Zakir, B. A. Khan, and M. Owais, “Systemic absorption of triamcinolone acetonide after posterior sub-Tenon injection,” *Am. J. Ophthalmol.*, vol. 148, no. 3, pp. 414–419, Sep. 2009.
- [121] T. Marchino, J. I. Vela, F. Bassaganyas, S. Sánchez, and J. A. Buil, “Acute-Onset Endophthalmitis Caused by *Alloicoccus otitidis* following a Dexamethasone Intravitreal Implant,” *Case Rep. Ophthalmol.*, vol. 4, no. 1, pp. 37–41, Jan. 2013.
- [122] M. Arıkan Yorgun, M. Mutlu, Y. Toklu, H. B. Cakmak, and N. Çağıl, “Suspected bacterial endophthalmitis following sustained-release dexamethasone intravitreal implant: a case report,” *Korean J. Ophthalmol. KJO*, vol. 28, no. 3, pp. 275–277, Jun. 2014.
- [123] A. Takakura, H. H. Tessler, D. A. Goldstein, Y. Guex-Crosier, C.-C. Chan, D. M. Brown, J. E. Thorne, R. Wang, and E. T. Cunningham, “Viral retinitis following intraocular or periocular corticosteroid administration: a case series and comprehensive review of the literature,” *Ocul. Immunol. Inflamm.*, vol. 22, no. 3, pp. 175–182, Jun. 2014.

Vu, le Président du Jury,

Vu, le Directeur de Thèse,

Vu, le Doyen de la Faculté,

**Traitement des œdèmes maculaires uvéitiques:
Efficacité et tolérance comparatives des injections sous-conjonctivales de triamcinolone, sous-ténoniennes de triamcinolone et intra-vitréennes de l'implant de dexaméthasone.**

RESUME

L'objectif de notre étude rétrospective de novembre 2011 à novembre 2013 était de comparer l'efficacité et la tolérance des injections sous-conjonctivales de triamcinolone, sous-ténoniennes de triamcinolone et intra-vitréennes de dexaméthasone dans le cadre des uvéites inflammatoires.

Ces 3 techniques ont permis une amélioration anatomique et fonctionnelle significative par rapport au temps initial de M1 à M6 sans différence statistique entre les groupes, mais avec une probable supériorité de l'intra-vitréenne. De même, nous n'avons pas noté de différences statistiques en terme de délai de récurrence ou de retraitement. Enfin l'analyse des effets secondaires n'a pas retrouvé de différence entre les 3 groupes.

Malgré tout, on observe des tendances, à confirmer grâce à une étude prospective à plus grande échelle, avec notamment l'analyse précise des dosages.

MOTS-CLES

Œdème maculaire, uvéite, Intra-vitréenne, Sous-conjonctivale, Sous-ténonienne, Corticoïdes, Triamcinolone, Ozurdex®

**Traitement des œdèmes maculaires uvéitiques:
Efficacité et tolérance comparatives des injections sous-conjonctivales de triamcinolone, sous-ténoniennes de triamcinolone et intra-vitréennes de l'implant de dexaméthasone.**

RESUME

L'objectif de notre étude rétrospective de novembre 2011 à novembre 2013 était de comparer l'efficacité et la tolérance des injections sous-conjonctivales de triamcinolone, sous-ténoniennes de triamcinolone et intra-vitréennes de dexaméthasone dans le cadre des uvéites inflammatoires.

Ces 3 techniques ont permis une amélioration anatomique et fonctionnelle significative par rapport au temps initial de M1 à M6 sans différence statistique entre les groupes, mais avec une probable supériorité de l'intra-vitréenne. De même, nous n'avons pas noté de différences statistiques en terme de délai de récurrence ou de retraitement. Enfin l'analyse des effets secondaires n'a pas retrouvé de différence entre les 3 groupes.

Malgré tout, on observe des tendances, à confirmer grâce à une étude prospective à plus grande échelle, avec notamment l'analyse précise des dosages.

MOTS-CLES

Œdème maculaire, uvéite, Intra-vitréenne, Sous-conjonctivale, Sous-ténonienne, Corticoïdes, Triamcinolone, Ozurdex®