

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2012

Thèse N° 168/12

LES OCCLUSIONS VEINEUSES RETINIENNES (A propos de 26 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 25/12/2012

PAR

Mlle. YOUNES SAMAR

Née le 21 Janvier 1985 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Occlusions veineuses rétiniennes - Photo coagulation au laser - Anti VEGF

JURY

M. TAHRI HICHAM.....	PRESIDENT
Professeur d'Ophtalmologie	
M. BENATIYA ANDALOUSSI IDRIS.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé d'Ophtalmologie	
M. LAKTAOUI ABDELKADER.....	JUGE
Professeur agrégé d'Ophtalmologie	
Mme. ABDELLAOUI MERIEM.....	MEMBRE ASSOCIE
Professeur assistant d'Ophtalmologie	

SIGLES ET ABREVIATIONS

AIC	: angle irido-cornéen
AMM	: Autorisation de mise sur le marché.
AV	: acuité visuelle.
BAV	: baisse de l'acuité visuelle.
CHU	: centre hospitalier universitaire.
CV	: champ visuel.
ECG	: électrocardiographie
ERG	: électrorétinogramme.
GNV	: glaucome néo-vasculaire
HTA	: hypertension artérielle
IVB	: injection intravitréenne de Bevacizumab
IVR	: injection intravitréenne de Ranibizumab
IVT	: injection intravitréenne
IVTA	: injection intravitréenne de Triamcinolone
NFS	: numération formule sanguine
OBVR	: occlusion de branche veineuse rétinienne
OCT	: tomographie par cohérence optique
OMC	: œdème maculaire cystoïde
OVHC	: occlusion veineuse hémicentrale
OVCR	: occlusion de la veine centrale de la rétine
OVR	: occlusion veineuse rétinienne
PEC	: pseudo exfoliation capsulaire
PEV	: potentiel évoqué visuel.
PIO	: pression intra-oculaire

PPR : Photocoagulation panretinienne
RPM : réflexe photomoteur.
rt-PA : activateur du plasminogène tissulaire recombinant
SAS : syndrome d'apnée de sommeil
SFO : société française d'ophtalmologie.
TO : tonus oculaire.
TSM : Traitement substitutif de la ménopause
VS : vitesse de sédimentation.

PLAN

Introduction	4
Rappel anatomique	7
• Anatomie générale du globe oculaire	7
• Anatomie de la rétine	11
• La vascularisation rétinienne	21
Physiologie	31
• Physiologie des vaisseaux rétiniens	31
Physiopathologie	40
• Généralités	40
• Les principaux facteurs impliqués dans les OVR	42
Anatomie pathologique	51
• siège de l'obstruction	52
• Nature de l'obstruction	52
• Les faits anatomo-pathologiques	52
• Les conséquences anatomo-pathologiques des occlusions veineuses rétiniennes	53
• Evolution, complications et séquelles	55
Matériel et méthodes	58
Résultats	63
Discussion	104
Conclusion	189
Résumé	190
Bibliographie.....	195

INTRODUCTION (1, 2)

L'occlusion veineuse rétinienne correspond à un ralentissement de la circulation sanguine dans les veines rétiniennes, souvent provoqué par un rétrécissement du calibre de la veine, ce qui engendre les mécanismes de stase ; ces phénomènes peuvent aboutir, dans les formes les plus sévères, à la formation d'un véritable thrombus secondaire, par l'activation de la cascade de la thrombo-formation. Même si les phénomènes de thrombose peuvent intervenir secondairement le terme d' « occlusion » est préféré car il n'implique que l'obstacle siège à l'intérieur de la lumière vasculaire, comme c'est le cas des termes d' « obstruction » ou de « thrombose ».

« Nulle part ailleurs dans l'organisme, l'occlusion d'une petite veine ne semble avoir l'importance et le retentissement qu'elle a dans l'œil. Et surtout, nulle part ailleurs, ces signes, son évolution et ses séquelles ne peuvent y être analysées avec autant de précision en clinique humaine ». Cette phrase, de Coscas et Dhemy (2), presque poétique, exprime bien le décalage qui reste d'actualité entre la taille des petites veinules rétiniennes altérées et le retentissement visuel parfois majeur. Malgré le développement des techniques d'exploration qui permettent d'améliorer la résolution de l'exploration tissulaire, s'approchant par exemple du tiers de millimètre pour les derniers appareils de scanner et d'IRM, l'ophtalmologue garde ce privilège d'avoir directement accès au réseau vasculaire rétinien de quelques dizaines ou centaines de microns de diamètre par le simple examen biomicroscopique du fond d'œil.

Les OVR représentent en fréquence la deuxième cause de rétinopathie d'origine vasculaire, après la rétinopathie diabétique, et une cause fréquente de baisse d'acuité visuelle. Quoique décrites dès 1855 et faisant l'objet de plus de 3000 publications, elles gardent de nombreuses facettes encore mal connues et des sujets

à controverse. Les OVR peuvent être classées selon le site de l'obstruction en occlusion de la veine centrale de la rétine (OVCR) ou en occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR).

Il s'agit de deux maladies qui diffèrent par leurs aspects épidémiologiques et évolutifs.

Les OVCR sont dues à une obstruction du flux veineux à l'intérieur du nerf optique (au niveau ou en arrière de la lame criblée). La nature de cet obstacle est indéterminée.

L'occlusion des branches de la veine centrale (OBVR) est liée à une compression de la veine par une artère au niveau d'un croisement artério-veineux dans le cadre d'une artériosclérose. Tous les âges peuvent être atteints ; l'OVCR est cependant exceptionnelle chez l'enfant. La fréquence des OVR croît exponentiellement avec l'âge. Les patients atteints d'OBVR sont en moyenne un peu plus âgés. Sur le plan clinique, l'obstacle à la circulation veineuse se manifeste par des signes de stase en amont, liés au ralentissement circulatoire.

Les facteurs de risque prédominants sont l'hypertension artérielle (pour les OVCR et les OBVR) et l'hypertonie oculaire (essentiellement pour les OVCR). Le diabète est retrouvé dans un certain nombre d'OVCR, sans que l'on ait déterminé avec certitude s'il s'agit d'un facteur de risque propre. Les anomalies de l'hémostase retrouvées chez ces patients sont variables, souvent absentes et dans l'ensemble ne semblent pas jouer un rôle prépondérant. L'athérome n'est pas un facteur de risque d'occlusion veineuse, au contraire des occlusions de l'artère centrale de la rétine.

L'apport de l'imagerie et surtout de l'angiographie rétinienne permet une meilleure analyse des atteintes et aussi de reconnaître les différents tableaux cliniques et leurs évolutions.

Les traitements peuvent être distingués en traitement étiologique, traitement palliatif et traitement des complications.

Ce travail a pour ambition de mettre le point sur le profil épidémiologique, l'approche diagnostique, thérapeutique et pronostique des occlusions veineuses rétiniennes au service d'ophtalmologie du CHU Hassan II de Fès.

RAPPEL ANATOMIQUE

I-Anatomie générale du globe oculaire :(figure 1)

Contenu dans l'orbite dans lequel les muscles oculomoteurs l'animent, et protégé par le cadre osseux et palpébral, le globe oculaire est grossièrement sphérique. Son diamètre vertical est d'environ 23 mm, son diamètre antéropostérieur est un peu plus long : 23,5 mm, chez l'emmetrope. Son poids est d'environ 7 g et son volume avoisine 6,5 cm³. (3)

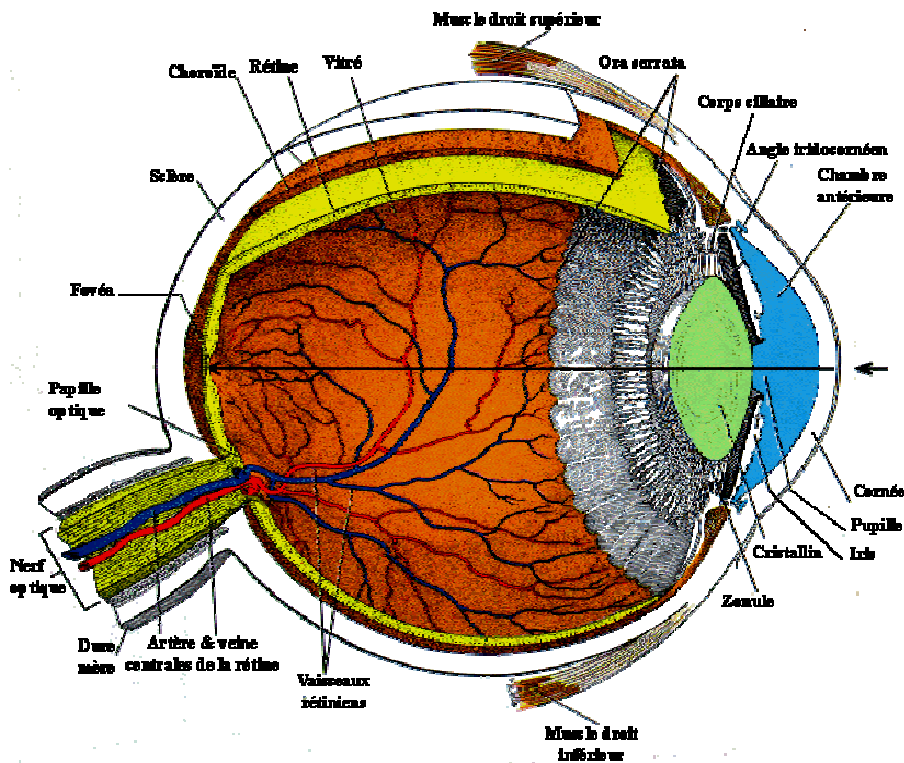


Figure1:Coupe sagittale passant par le globe oculaire. (4)

En pratique l'œil est formé de trois enveloppes et d'un contenu. (3)

1. Les trois enveloppes sont concentriques et formées de dehors en dedans par :

La tunique externe est formée par la sclérotique, opaque en arrière, et la cornée transparente en avant. La sclère est une membrane rigide, fibreuse et résistante qui entoure et protège l'œil tout en maintenant sa forme. Elle est traversée par un grand nombre de petits orifices, et en arrière elle livre passage aux fibres du nerf optique.

La cornée se trouve enchâssée dans l'ouverture antérieure de la sclérotique et constitue le premier dioptré de l'œil. Elle est reliée à la sclérotique par le limbe scléro-cornéen, recouvert en avant par la conjonctive bulbaire et en arrière par les constituants de l'angle irido-cornéen.

La tunique intermédiaire essentiellement vasculaire faite des différents constituants de l'uvée : en arrière la choroïde, en avant le corps ciliaire et l'iris.

La rétine : membrane profonde, sensorielle et nerveuse, est destinée à recevoir les impressions lumineuses et à les transmettre au cerveau par le nerf optique.

2. Des milieux transparents constituent le contenu (figure 2):

L'humeur aqueuse : est un liquide transparent qui remplit l'espace entre la cornée et le cristallin. Elle est sécrétée par le corps ciliaire dans la chambre postérieure, puis gagne la chambre antérieure à travers la pupille. Ce liquide est continuellement renouvelé, il maintient, avec le corps vitré, la pression intra-oculaire.

Le cristallin : lentille biconvexe placée dans le plan frontal derrière l'iris, et en avant du corps vitré. Il est maintenu par des fibres zonulaires qui s'insèrent sur

l'équateur sur 360°. C'est l'organe de l'accommodation. Il a un diamètre de 10mm, une épaisseur de 5mm, et un poids de 25cg.

En arrière le corps vitré : Liquide transparent, de consistance visqueuse située entre cristallin et rétine, il occupe les 2/3 du volume de l'œil. Il est entouré par une fine membrane hyaloïde qui présente plusieurs attaches (cristallin, base du vitré, arcade des vaisseaux rétiniens, papille). Son rôle est de maintenir la forme du globe oculaire et d'absorber les chocs en cas de traumatisme.

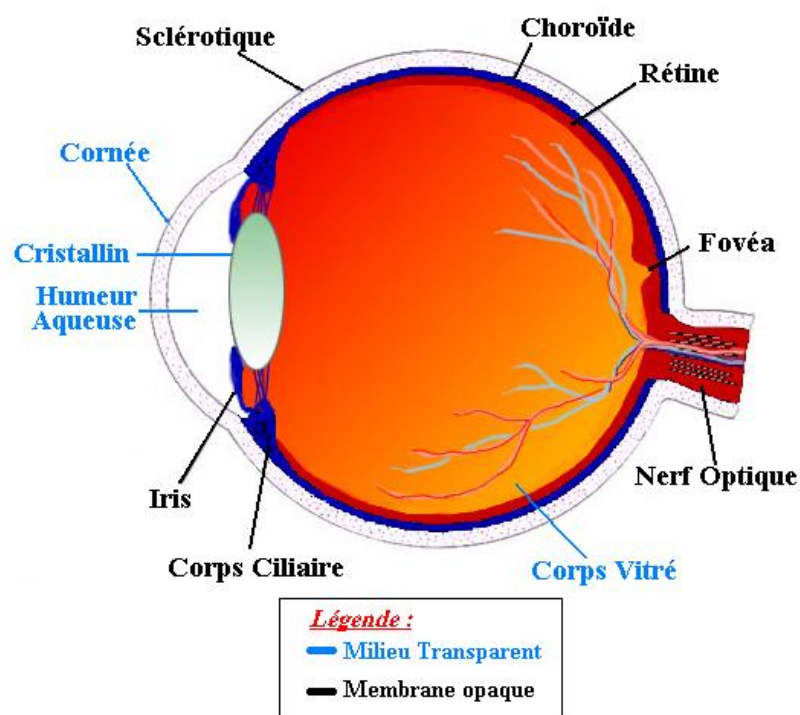


Figure 2 : Coupe sagittale schématisant les milieux transparents de l'œil. (6)

On sépare habituellement ces structures en deux segments :

- le segment antérieur formé par la cornée, l'iris, le cristallin, l'angle irido-cornéen, le corps ciliaire.
- le segment postérieur formé par la sclérotique, la choroïde, la rétine et le corps vitré.

3. Les voies optiques :

Le nerf optique : commence à partir de la papille optique, et se termine dans l'angle antérieur du chiasma optique. Il est formé par l'union des fibres optiques et fait environ 4 cm de longueur. On lui décrit 3 portions: intra-orbitaire, intra-canalair, et intracrânienne. Ce nerf est entouré par des gaines méningées et sa vascularisation est assurée par des branches de l'artère ophtalmique.

Le chiasma optique : est formé par la réunion des deux nerfs optiques en une bandelette blanche, quadrilatère, d'où se détachent en arrière les deux bandelettes optiques.

Les bandelettes optiques : Cordons blancs prolongeant l'angle postérieur du chiasma, elles sont aplaties, longues de 3 cm, et se terminent au niveau des corps genouillés externes.

Les radiations optiques : vont du corps genouillé externe au cortex occipital.

Le centre visuel cortical : Il est situé sur la face interne du lobe occipital, de part et d'autre de la scissure calcarine.

4. Les annexes :

Les paupières : Aux nombres de deux, supérieure et inférieure, elles délimitent la fente palpébrale et se rejoignent en dehors au niveau du canthus externe et en dedans au niveau du canthus interne. La dynamique palpébrale est assurée par deux muscles antagonistes : le releveur de la paupière supérieur et le muscle orbiculaire.

La conjonctive : C'est une muqueuse qui tapisse la sclère (conjonctive bulbaire), et se réfléchit au niveau des culs de sac pour tapisser la face postérieure des paupières (conjonctive tarsale).

L'appareil lacrymal :

- La glande lacrymale est située au niveau de l'angle supéro-externe de l'orbite, elle assure la sécrétion des larmes avec les glandes lacrymales accessoires.
- Les voies lacrymales excrétrices sont représentées par les points lacrymaux,
- les canalicules lacrymaux, le sac lacrymal et canal lacrymo-nasal.
- Le film lacrymal joue un rôle de défense, de nutrition, de perfection optique, et d'oxygénation de la cornée.

Les muscles oculomoteurs :

- Sont au nombre de six: quatre muscles droits et deux muscles obliques, et sont innervés par la III ème, IV ème et VI ème paires crâniennes.

II-Anatomie de la rétine :(5)

Fine membrane tapissant la surface interne du globe, la rétine est un tissu neurosensoriel, capable de capter les rayons lumineux et de transmettre les informations visuelles au système nerveux central. Issue du neuroblaste, c'est une structure nerveuse constituée de neurones et de cellules gliales, que la microscopie optique puis électronique a permis de mieux connaître.

Elle est caractérisée par la présence de cellules hautement spécialisées, les photorécepteurs.

L'aspect de la rétine varie de la zone centrale à la périphérie.

Sa double vascularisation est fournie par un système artériel propre, issu de l'artère centrale de la rétine et par un apport de voisinage situé au niveau de la chorio-capillaire.

Anatomie macroscopique :

C'est une membrane de coloration rosée, transparente, bien vascularisée.

Etendue de la papille à l'ora-serrata, elle adhère fortement à ces deux zones, entre lesquelles elle tapisse de façon harmonieuse la choroïde. Par l'intermédiaire de son feuillet externe, l'épithélium pigmentaire, elle est solidaire de la choroïde.

Sur son versant interne, elle est en contact avec le vitré par l'intermédiaire de la membrane hyaloïde. Au niveau de la base du vitré, près de l'ora-serrata, rétine et vitré contractent des adhérences importantes.

On distingue dans la rétine deux grandes zones :

1-1- La rétine centrale : (figure3)

Située au pôle postérieur de l'oeil, dans l'écartement des artères temporales supérieure et inférieure, elle comprend la foveola, la fovéa, la région maculaire.

- La favéola, dépression centrale de la fovéa, située à deux diamètres papillaires en dehors du bord temporal de la papille, a un diamètre de 200 à 300 μ .
- La fovéa, zone elliptique de 2 mm de large pour 1 mm de hauteur, comprend la favéola au centre, et le clivus qui borde latéralement la dépression foveolaire. Les capillaires rétiniens s'arrêtent à 300 μ du centre de la foveola, limitant ainsi une aire avasculaire centrale de 500 à 600 μ de diamètre.

La région maculaire est formée par la fovéa, les régions parafovéale et péri fovéale qui entourent la fovéa.

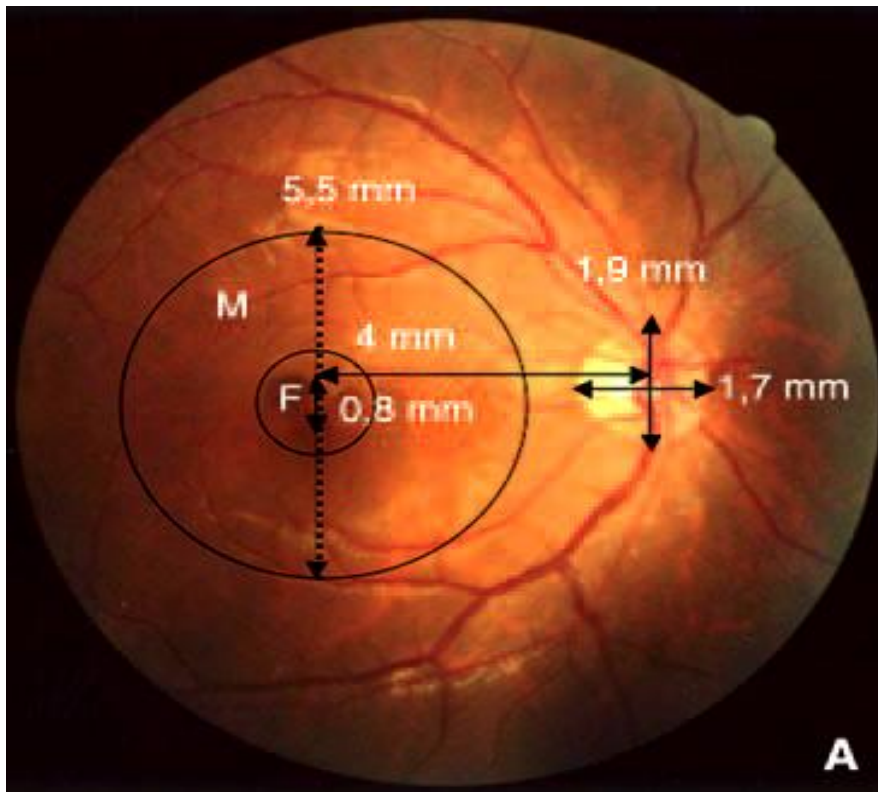


Image 1 : photographie du fond d'œil montrant la macula et la papille. (5)

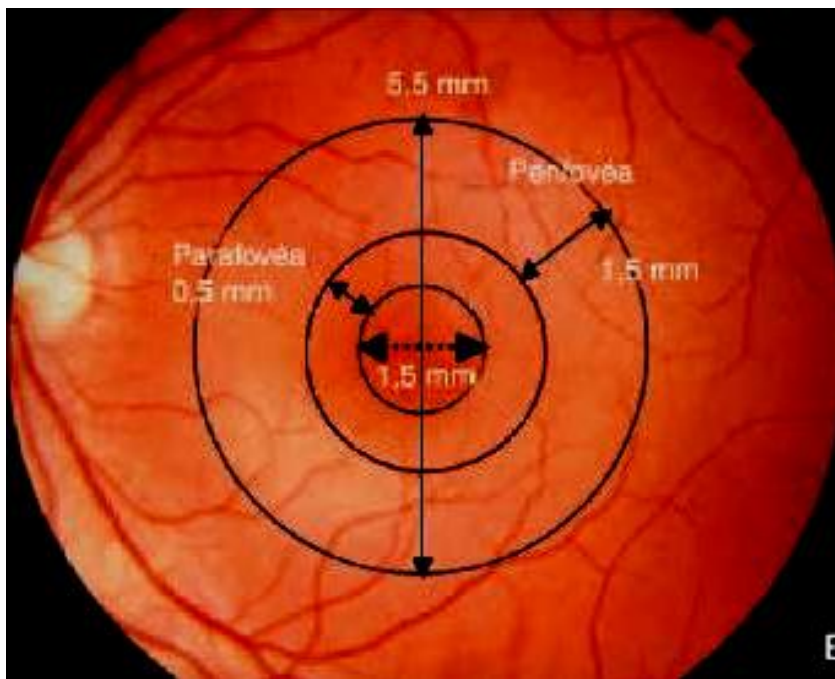


Image 2 : photographie du fond d'œil montrant la région maculaire.(5)

1-2-La rétine périphérique :

Classiquement divisée en quatre zones :

- La périphérie proche : au contact du pôle postérieur, s'étend sur 1,5 mm.
- La périphérie moyenne: mesure 3 mm.
- La périphérie éloignée: s'étend sur 9 à 10 mm du côté temporal et 16 mm du côté nasal.
- L'ora serrata : ou extrême périphérie mesure 2,1 mm en temporal et 0,8 mm en nasal.

On peut également retenir une division topographique de la rétine plus clinique en se basant sur les éléments anatomiques visibles au fond d'œil, on distingue alors :

- le fond d'œil central ou postérieur.
- la périphérie du fond d'œil, comprise entre ce cercle et une limite antérieure correspondant au bord antérieur de la base du vitré. La périphérie du fond d'œil mesure en moyenne 11 mm (12 mm du côté temporal et 10 mm du côté nasal).

L'épaisseur de la rétine varie suivant les régions : très mince au niveau de la foveola (130 μ), elle s'épaissit au niveau du clivus atteignant 410 μ , puis elle a tendance à s'amincir progressivement en allant vers la périphérie : son épaisseur est estimée à 180 μ à l'équateur et à 100 μ à l'ora serrata.

2-ANATOMIE MICROSCOPIQUE :

2-1- HISTOLOGIE DE LA RETINE :

La rétine humaine présente dix couches; de l'extérieur vers l'intérieur (figure4),

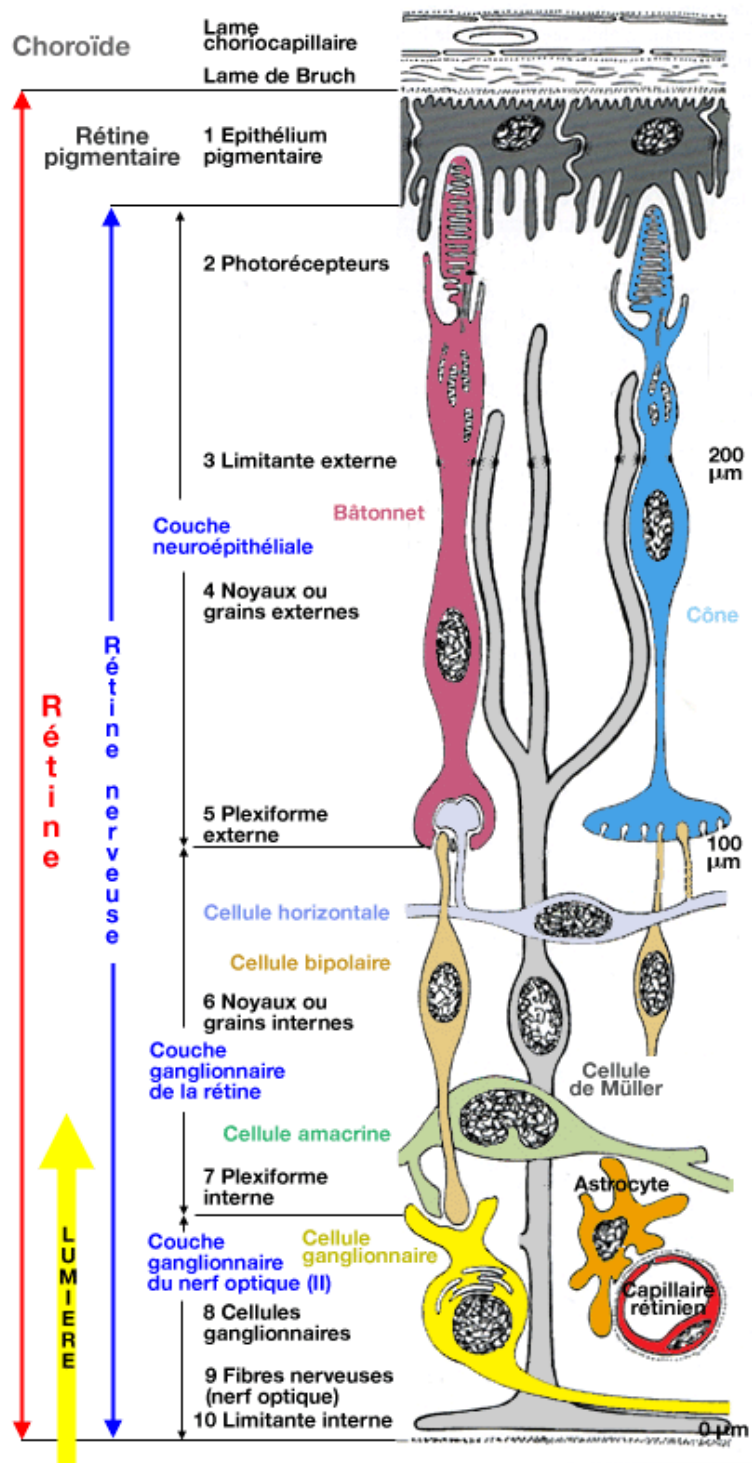


Figure (4) : Schéma montrant les différentes couches de la rétine.

La vision, phénomène sensoriel, emprunte une chaîne neuronale qui amène l'information visuelle au thalamus puis au cortex. Cette chaîne de transmission comporte trois neurones dont les corps cellulaires sont situés dans l'épaisseur même du neuro-épithélium :

- La cellule photo-réceptrice : cône ou bâtonnet, élément récepteur, sensible aux influx lumineux ;
- La cellule bipolaire, premier neurone de transmission, équivalent d'un interneurone ;
- La cellule ganglionnaire, second neurone de transmission, par lequel l'influx lumineux gagnera le corps genouillé latéral.

Les articulations synaptiques de ces trois cellules forment deux zones particulières: les couches plexiformes externe et interne.

A côté de ces trois neurones fondamentaux, le neuroépithélium contient des cellules d'association : cellules horizontales et cellules amacrines, et des cellules gliales : cellules de Müller, astrocytes et cellules microgliales.

a-L'épithélium pigmentaire

Couche la plus externe de la rétine, elle s'étend de la papille à l'ora serrata, où elle se prolonge par l'épithélium pigmenté du corps ciliaire.

Les cellules épithéliales : présentent un ensemble de systèmes jonctionnels qui les solidarisent les unes aux autres ; du pôle basal vers le pôle apical, on retrouve : des « gap junctions », des zonulae occludentes imperméables (véritable siège de la barrière hématorétinienne externe), des zonulae adhérentes, perméables.

Les rôles de l'épithélium pigmentaire sont représentés par :

- Rôle d'écran, plus ou moins opaque, en fonction du degré de pigmentation ;
- Siège d'échanges : hydro-électrolytiques, d'oxygène, par des phénomènes de transport passifs ou actifs.

- Rôle dans le métabolisme de la vitamine A.
- Phagocytose des articles externes des photorécepteurs.

L'épithélium pigmentaire adhère fortement à la membrane de Bruch.

b-La couche des photorécepteurs

- On distingue deux types de cellules photoréceptrices : les bâtonnets, et les cônes.
- Epaisse en moyenne de 40 μ , cette couche est constituée de 110 à 130 millions de bâtonnets pour 7 millions de cônes.
- La répartition des cônes et des bâtonnets est très différente : au niveau de la foveola, seuls les cônes sont présents et nombreux : 150 000 par mm^2 , puis leur nombre diminue en allant vers la périphérie. Les premiers bâtonnets sont visibles à 500 μ de la foveola ; ils atteignent leur concentration maximale à 5-6 mm du centre.

c-La membrane limitante externe

Située à la jonction des expansions externe et interne des photorécepteurs, elle se présente comme une fine lame perforée par ces cellules.

d-La couche nucléaire externe

- Ou couche granuleuse externe, elle est constituée par les expansions internes des cellules photoréceptrices et par quelques corps cellulaires des cellules de Müller.
- L'agencement des noyaux des photorécepteurs rend compte des différences d'épaisseur de cette couche: 50 μ au niveau de la fovea, alors qu'en périphérie, elle a une épaisseur moyenne de 22 μ .

e-La couche plexiforme externe

- Epaisse de 2 μ en rétine moyenne, la couche plexiforme externe s'épaissit considérablement au niveau du clivus où elle atteint 50 μ et forme alors la couche de Henle. En extrême périphérie son épaisseur diminue.

- Elle est constituée principalement par des synapses entre les photorécepteurs et les cellules bipolaires. En outre, elle contient les prolongements cytoplasmiques des cellules de Müller et des cellules horizontales.

- Cette couche se situe à la jonction des deux systèmes artériels vascularisant la rétine.

- Ou granuleuse interne, cette couche n'existe pas au niveau de la foveola, elle contient les corps cellulaires de quatre types de cellules : les cellules bipolaires, horizontales, amacrines et les cellules de Müller.

- Ces noyaux, étagés sur 4 à 10 couches, lui confèrent une épaisseur moyenne de 35 à 40 μ ; cette épaisseur diminue en périphérie.

g-La couche plexiforme interne

- Absente au niveau de la foveola, son épaisseur moyenne est de 20 à 30 μ .

- Elle est également une zone de synapses entre les cellules bipolaires, les cellules ganglionnaires et les cellules amacrines.

h-La couche des cellules ganglionnaires

- Egalement absente au niveau de la foveola, son épaisseur est maximale au niveau du clivus où elle atteint 80 μ (8 à 10 rangées de cellules). Son épaisseur diminue ensuite en rétine moyenne où une seule couche de cellules est présente.

- La cellule ganglionnaire est un neurone présentant des dendrites s'étendant latéralement et dans la couche plexiforme interne, un corps cellulaire et un axone très long qui va former la couche des fibres optiques.

i-La couche des fibres optiques

- Constituée par les axones des cellules ganglionnaires, son épaisseur augmente de la périphérie vers la papille, y atteignant 30 μ . Elle est également absente au niveau de la foveola.

- Les fibres optiques non myélinisées, épaisses de 3 à 5 μ , convergent vers la papille. Elles sont entourées par les expansions des cellules de Müller et par les

cellules gliales. De plus, les vaisseaux artériels et veineux sont situés dans l'épaisseur même de cette couche.

- Ces fibres vont en grande majorité au corps genouillé latéral du thalamus.
- Au total, 1,2 million de fibres optiques vont constituer le nerf optique. Ces fibres transportent les influx nés des bâtonnets et des cônes.
- Les corps cellulaires des astrocytes sont situés dans la couche des fibres optiques, de même que leurs expansions.
- Les cellules microgliales siègent autour des capillaires.

j-La membrane limitante interne

- Élément le plus interne de la rétine, c'est une véritable membrane, épaisse de 0,2 à 1 μ .
- Elle répond à la base du vitré en avant et à la hyaloïde postérieure en arrière.
- La hyaloïde postérieure contient des fibrilles vitréennes qui peuvent venir adhérer à la membrane limitante interne, voire la traverser et venir au contact des cellules de Müller. Ainsi, se constituent des adhérences vitréo-rétiniennes, qui sont plus importantes au niveau de la base du vitré, autour de la papille, de la macula et au niveau de certains vaisseaux.

2-2- TROIS RÉGIONS REMARQUABLES

Trois régions méritent d'être étudiées séparément.

✓ La région papillaire :

-La papille ou tête du nerf optique, origine du nerf optique, est constituée par la convergence des fibres optiques issues des cellules ganglionnaires.

-Ovale, à grand axe vertical, son centre se situe en dedans (4 mm) et légèrement au-dessus (0,8 mm) de la foveola. Elle est facilement repérable à l'ophtalmoscope par sa couleur jaune clair tranchant sur la couleur rose-orangé de la rétine ; ses limites sont le plus souvent nettes. Elle est creusée d'une excavation plus ou moins importante suivant les individus (représentant en moyenne 3/10 du

diamètre horizontal de la papille) et qui constitue l'excavation physiologique. A son niveau, émerge l'artère centrale de la rétine et se forme le tronc de la veine centrale de la rétine.

-Dépourvue de cellules photo-réceptrices, la zone papillaire est « aveugle » et repérable sur le champ visuel par la tache aveugle de Mariotte.

-La rétine péripapillaire est épaisse, du fait surtout de la concentration à son niveau des fibres optiques.

▼ La région maculaire :

-La fovea, région centrale, située au pôle postérieur du globe oculaire, comprend deux parties : la foveola, dépression centrale et le clivus qui forme un bourrelet autour de la fovéola.

-La foveola est constituée par une rétine très mince (figure5): 130 μ d'épaisseur. Cette minceur caractéristique est due à l'absence des couches internes : nucléaire interne, plexiforme interne, couche des cellules ganglionnaires et des fibres optiques.

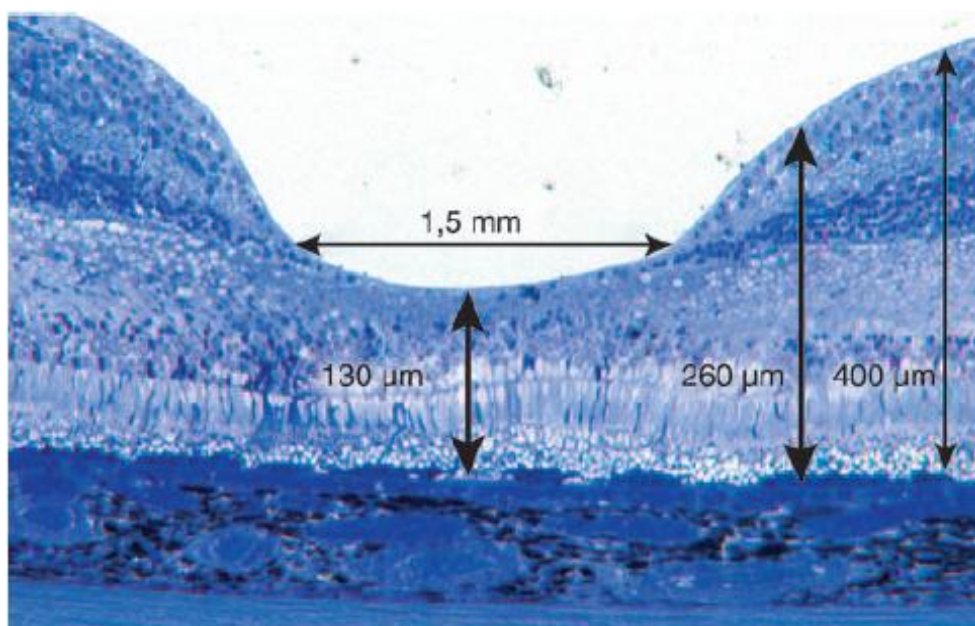


Figure5 : coupe semi fine de la macula colorée au bleu de toluidine montrant les différentes épaisseurs de la rétine à ce niveau. (5)

-Cette zone ne contient pas de capillaires rétiniens.

-Les capillaires rétiniens réapparaissent à 300 μ du centre de la foveola, formant l'arcade périfovéolaire qui limite l'aire avasculaire centrale.

-Au pourtour de la fovea, la région maculaire se poursuit par la parafovea puis la périfovea.

✓ L'extrême périphérie rétinienne (la région de l'ora serrata) :

-Située à 6,5 mm du limbe sur le méridien temporal et à 5,7 mm sur le méridien nasal (en corde d'arc), elle tranche par sa couleur blanche, comparée à la couleur brune de la pars plana du corps ciliaire.

-Du point de vue histologique, elle se caractérise par une raréfaction progressive de ses différents constituants de la rétine.

- Les capillaires rétiniens s'arrêtent avant l'ora serrata.

-Elle représente une zone d'adhérence majeure entre vitré, rétine et corps ciliaire.

III- LA VASCULARISATION RÉTINIENNE

1. Vascularisation artérielle :

-La rétine reçoit son apport sanguin par un double système :

-La choriocapillaire vascularise les couches externes et notamment les photorécepteurs. Elle joue un rôle fondamental dans la vascularisation fovéolaire.

-Un système d'artères intrarétiniennes, branches de l'artère centrale de la rétine, prend en charge l'apport artériel aux couches internes de la rétine. A ce réseau, peuvent s'ajouter des artères surnuméraires comme les artères cilio-rétiniennes.

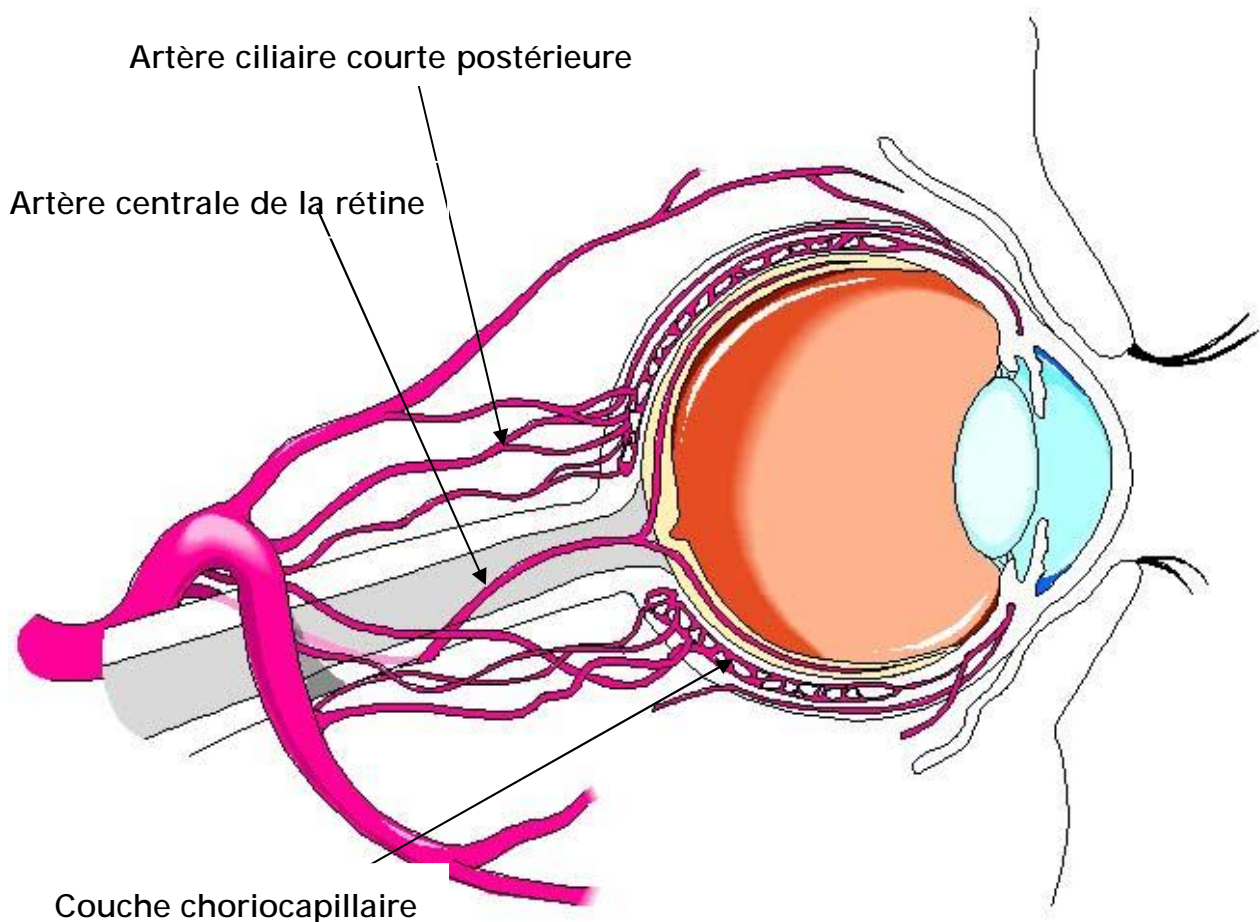


Figure 6 : coupe sagittale schématisant la vascularisation artérielle rétinienne.(5)

1-1- La vascularisation des couches externes :

-Elle se fait par diffusion à partir de la choriocapillaire, à travers la membrane de Bruch.

-La choriocapillaire forme une couche unique de capillaires d'un diamètre allant de 12 μ (au niveau maculaire) à 200 μ (au niveau de l'ora serrata), provenant des ramifications des artères ciliaires courtes postérieures et en avant des artères récurrentes du grand cercle artériel de l'iris.

Schéma montrant la vascularisation de l'œil :

- 1- Grand cercle artériel de l'iris
- 2- Artère ciliaire antérieure
- 3- Artère et veine musculaire
- 4- Veine vortiqueuse
- 5- Artère ciliaire longue postérieure
- 6- Artère ciliaire courte postérieure
- 7- Vaisseaux centraux de la rétine

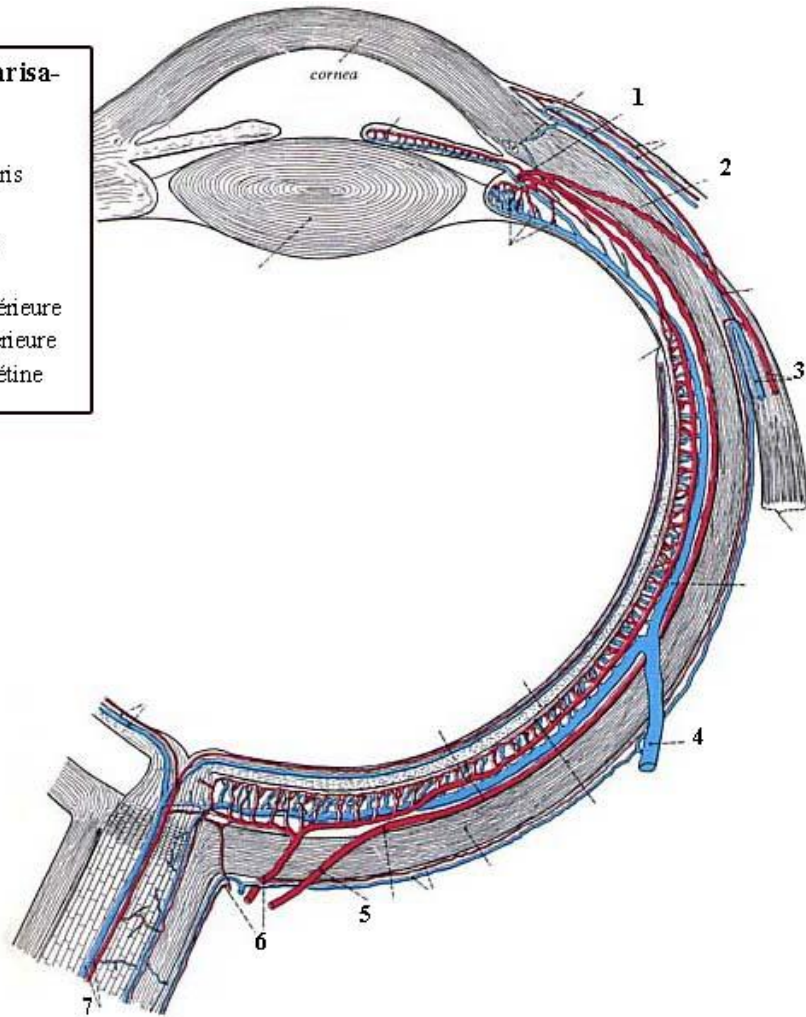


Figure 7 : Coupe schématisant la vascularisation des couches externes.(5)

-Ces capillaires sont les plus gros de l'organisme ; ils sont limités par un endothélium unistratifié continu, présentant néanmoins des pores de 500 à 800 Å situés du côté de la membrane de Bruch. Une membrane basale entoure en totalité l'endothélium. Il n'y a pas de péricyte.

-Cet aspect de capillaire fenêtré facilite les transferts vers l'épithélium pigmentaire et l'oppose aux capillaires rétiniens de type continu sans pores.

-La choriocapillaire peut ainsi assurer, par diffusion à travers la membrane de Bruch, l'apport artériel à l'épithélium pigmentaire et aux photorécepteurs. Son territoire s'étend en partie à la couche plexiforme externe.

1-2- La vascularisation des couches internes :

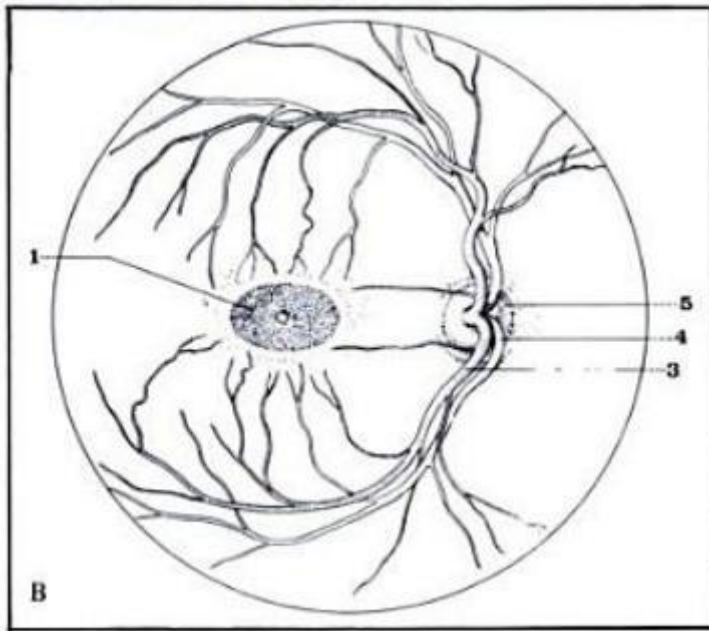
-Assurée principalement par les branches de l'artère centrale de la rétine et accessoirement par les artères cilio-rétiniennes, inconstantes.

-L'artère centrale de la rétine est une artère constante. Son origine peut être: soit à partir de l'artère ophtalmique, soit à partir de l'artère ciliaire longue médiale, soit à partir d'une autre artère orbitaire : musculaire inférieure ou ciliaire longue latérale.

Son trajet est simple, elle chemine sous le nerf optique sur une distance de 3 à 20 mm, en faisant parfois une boucle sous le nerf optique, puis pénètre la face inférieure du nerf toujours en position médiane à une distance située de 6 à 15 mm en arrière de la papille.

A partir de ce point de pénétration, l'artère devient intra-neurale et se dirige vers l'avant à l'intérieur du nerf optique jusqu'à la papille où elle se divise en ses branches terminales.

Ce sont ces branches terminales de division que l'on peut examiner à l'ophtalmoscope. Classiquement, juste après son émergence de la papille, elle se divise en deux branches supérieure et inférieure qui se redivisent très vite pour donner quatre branches : deux artères temporales, supérieure et inférieure, et deux artères nasales, supérieure et inférieure.



1 - Macula

3 - Artère centrale de la rétine (branche temporelle inférieure).

4 - Veine centrale de la rétine.

5 - Papille.

Figure 8 : schéma du fond d'œil montrant les vaisseaux centraux de la rétine et leurs branches de division. (6)

Ces branches terminales de l'artère centrale de la rétine émettent le long de leur trajet des branches collatérales puis se divisent en branches terminales, ces branches donnant elles-mêmes des collatérales puis des terminales. L'ensemble de ces branches forme un réseau grillagé et, schématiquement, chacune de ces quatre artères principales prend en charge la vascularisation d'un quadrant rétinien.

Par ce processus de division, on aboutit à un réseau d'artérioles qui donneront naissance aux capillaires rétiniens.

-D'autres artères peuvent prendre part à la constitution de ce réseau artériel rétinien et suppléer en partie l'artère centrale de la rétine.

-Les artères cilio-rétiniennes, émanant du cercle artériel de Zinn, émergent le plus souvent le long du bord temporal de la papille en faisant un véritable « crochet » au niveau de ce bord. Inconstantes, leur fréquence est diversement appréciée suivant les auteurs : de 6 à 20 % des sujets. Lorsqu'elles sont présentes, il en existe généralement une par papille, parfois deux.

Ces artères cilio-rétiniennes plus ou moins longues se dirigent habituellement vers le pôle postérieur et peuvent prendre en charge une partie plus ou moins étendue de la vascularisation de la région maculaire. Leur existence prend toute son importance lors d'oblitération du tronc de l'artère centrale de la rétine permettant une éventuelle épargne maculaire.

-Enfin, classiquement, des petites branches artérielles issues du réseau choroïdien prennent part à la vascularisation de la rétine juxtapapillaire.

-Branches de l'artère centrale de la rétine et éventuellement artère cilio-rétinienne vont ainsi former un réseau couvrant l'ensemble de la rétine. Ce réseau formé par des divisions artérielles successives est un réseau terminal et il n'existe normalement pas d'anastomoses artério-artérielles permettant une suppléance d'un territoire à l'autre, ce qui explique la gravité des oblitérations artérielles.

1-3- Aspects histologiques des artères et artérioles rétiniennes :

Artères de petit calibre (de 0,1 mm de diamètre au niveau de la papille, à 8-20 μ en périphérie), elles possèdent comme toutes les artères trois couches :

- § Une intima formée par un endothélium reposant sur une membrane basale fine comportant des fibres élastiques.
- § Une média, musculaire, formée de fibres musculaires lisses à disposition annulaire, contenant des myofilaments. Ces artères ne présentent pas de limitante élastique interne.
- § Une adventice, formée de tissu conjonctif, toujours séparée des fibres nerveuses par une membrane basale.

1-4- Les capillaires rétiniens

-Artères et artérioles rétiniennes donnent naissance aux capillaires rétiniens.

Chaque artériole va donner naissance à un nombre variable de capillaires qui seront drainés par une veinule, l'ensemble réalisant une unité microcirculatoire (figure 8). Entre les capillaires ainsi formés, se trouve une zone « avasculaire » bien

visible en angiographie. Ces zones avasculaires sont plus larges en périphérie, atteignant 120 μ .

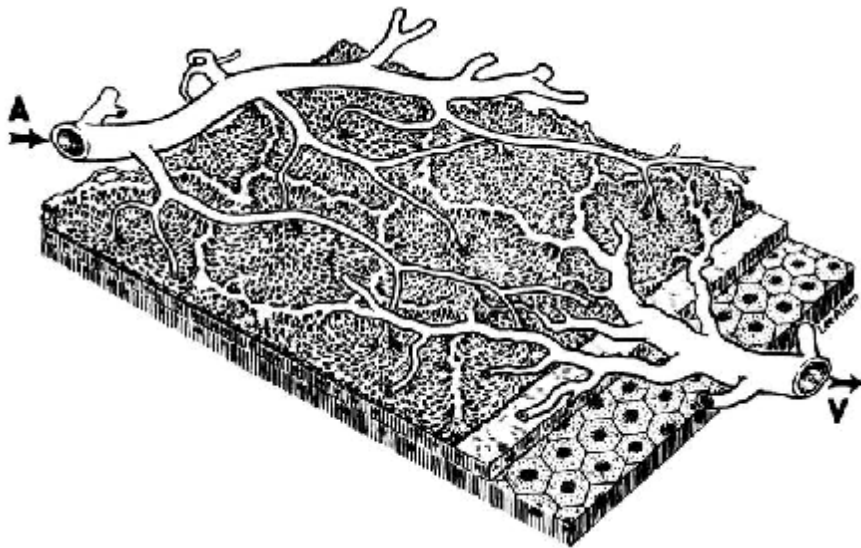


Figure 9 : représentation schématique des unités microcirculatoires capillaires. (7)

-Artères, artérioles et capillaires sont situés dans les couches internes de la rétine : les artères et les artérioles sont placées à la partie superficielle de la couche des fibres optiques, le réseau capillaire, quant à lui, se situe à deux niveaux :

- § le réseau capillaire superficiel forme un plan unique, situé dans la couche des fibres optiques ;
- § le réseau capillaire profond, plus dense, siège à la jonction des couches nucléaire interne et plexiforme externe. Il est relié au réseau superficiel par des capillaires verticaux. (figure 9)

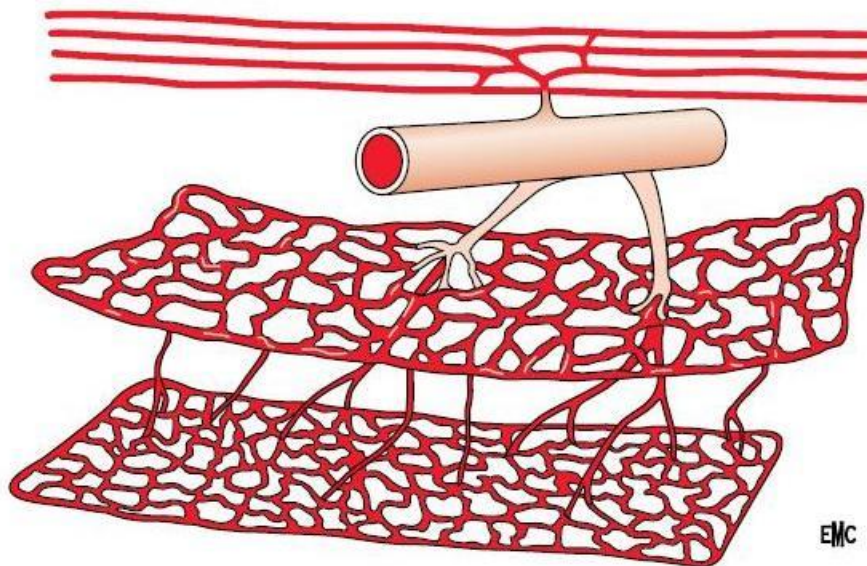


Figure 10: représentation schématique de la double couche de capillaires rétiniens.

Les deux couches sont reliées par des vaisseaux transversaux.(5)

-Ce double réseau prend en charge la vascularisation des couches internes et notamment des cellules ganglionnaires et des cellules bipolaires. La couche plexiforme externe représente la limite entre les territoires dépendant du réseau choroïdien externe et du réseau rétinien interne.

-Aspects histologiques des capillaires rétiniens :

- De calibre réduit : 3 à 6 μ de diamètre.
- C'est des capillaires continus, non fenêtrés, ce qui les oppose à ceux de la choriocapillaire.
- L'endothélium qui limite la lumière vasculaire est continu et sépare le milieu sanguin du tissu rétinien, formant la barrière hémato-rétinienne interne. Les cellules endothéliales jointives, au moyen de zonulae occludentes, ne présentent pas de pore. Elles contiennent des vésicules de pinocytose témoignant de leur activité métabolique.
- Ces capillaires rétiniens sont dépourvus de fibres nerveuses.

2- Vascularisation veineuse :

Le drainage veineux de la rétine est assuré principalement par la veine centrale de la rétine.

2-1- Veinules :

- De petit calibre : (2 à 20 μ), elles se réunissent de façon centripète, de l'ora vers la papille pour fournir des veines de plus en plus importantes qui se drainent habituellement dans quatre troncs : les veines temporales supérieure et inférieure, les veines nasales supérieure et inférieure.

- La jonction des deux branches supérieures forme la veine supérieure ; celle des deux branches inférieures, la veine inférieure. Ces deux troncs vont se réunir pour former la veine centrale de la rétine au niveau de la papille.

- La structure des veinules et des veines ressemble à celle des artères.

2-2- Disposition veineuse :

- Les arcades veineuses sont plus proches de l'ora que les arcades artérielles.

- En se rapprochant de l'équateur, les veines se rapprochent des artères et en deviennent satellites.

- Ensuite, artère et veine cheminent ensemble, se croisant par au-dessus ou par au-dessous.

- Au niveau des croisements, elles partagent une adventice commune, d'où la possibilité d'un écrasement de la veine par l'artère.

- A l'examen du fond d'oeil, les veines paraissent plus sombres et plus tortueuses que les artères.

- Le tronc de la veine centrale se forme classiquement au niveau de la papille mais, comme pour l'artère centrale, il peut éventuellement se former plus en arrière et deux, trois, voire quatre troncs veineux semblent pénétrer dans la papille.

- La pénétration dans la papille se fait le plus souvent au centre ou au voisinage du centre, plus rarement dans sa partie nasale ou temporale.

- Une fois formé, le tronc veineux central se place sur le flanc temporal du tronc de l'artère centrale et chemine avec elle dans le nerf optique. Elle le quitte en même temps que l'artère, parfois plus en arrière, et va gagner le sinus caverneux.

-A côté de ce courant veineux principal, il faut citer la possibilité des veines cilio-rétiniennes, rejoignant le réseau choroïdien, beaucoup plus rares que les artères cilio-rétiniennes.

RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

I- Physiologie des vaisseaux rétiniens : (8)

- Le réseau vasculaire rétinien dans son ensemble fait partie de la microcirculation, définie par l'ensemble des vaisseaux de diamètre inférieur à 150 μm .

- En effet, le globe oculaire est fait de la juxtaposition de nombreux tissus à la vascularisation très différente, parfois absente (la cornée, le cristallin, le vitré), ou au contraire surdimensionnée par rapport aux besoins tissulaires propres comme la choroïde et les procès ciliaires.

- En ce qui concerne la rétine, la plus grande partie de son oxygène est fournie par un réseau vasculaire qui lui est extérieur, la choroïde. De plus, l'absence de lymphatique et la quasi-absence d'espace extracellulaire font que la pression hydrostatique, facteur essentiel des transferts liquidiens, n'a que peu de rôles à jouer en situation physiologique.

- La perméabilité capillaire vis-à-vis des macromolécules est quasi nulle en raison de la présence d'une barrière hémato-tissulaire stricte, la barrière hémato-rétinienne (BHR) interne.

- Enfin, la notion de tonus adrénergique est ici sans objet en raison de l'absence d'innervation.

- Toutes ces caractéristiques font que le réseau vasculaire rétinien ne peut se comparer qu'à la vascularisation cérébrale.

1-Barrière hémato-rétinienne :

La BHR comprend deux éléments : d'une part la BHR interne située entre les capillaires rétiniens et la rétine neurosensorielle, et d'autre part la BHR externe, au niveau de l'épithélium pigmentaire entre la chorio-capillaire et les photorécepteurs.

1-1 Sites de la BHR :

- Les jonctions entre les cellules endothéliales des vaisseaux rétiens : zonulae occludens (jonctions imperméables) forment BHR interne.

- Les jonctions des cellules de l'épithélium pigmentaire forment BHR externe : jonctions étanches à la partie apicale des espaces intercellulaires de l'épithélium pigmentaire.

Seule la BHR interne sera détaillée ici.

1-2 Histophysiologie de la BHR interne

- Les capillaires rétiens sont formés de cellules endothéliales jointives sans fenestration, dont les points de contact forment une jonction étanche (zonula occludens, tight junction). À leur niveau, la microscopie électronique montre que les membranes cellulaires semblent fusionner, ne permettant pas le passage de molécules entre les cellules. Ces jonctions étanches sont tellement efficaces qu'elles empêchent le passage de molécules aussi petites que le sodium. Parmi les protéines formant ces jonctions serrées, on a identifié les cadhérines et l'occludine. La structure protéique exacte de ces jonctions est cependant mal connue.

- Une autre caractéristique essentielle des cellules endothéliales rétiennes tient à la relative rareté de vésicules de transport dans leur cytoplasme.

- Ces deux particularités, présence des jonctions étanches et rareté des vésicules cytoplasmiques, sont peut-être les principaux éléments expliquant l'existence de la BHR.

1-3 Marqueurs spécifiques de la BHR

- Des marqueurs spécifiques de la BHR et de la barrière hémato-encéphalique ont été mis en évidence.

- Le glucose traverse l'endothélium capillaire rétien grâce à des transporteurs spécifiques. Le transporteur du glucose GLUT-1 est présent à la surface endothéliale des vaisseaux présentant une barrière hémato-tissulaire.

- La protéine ZO-1 (zonula occludens 1) est spécifique des jonctions serrées. In vitro, un milieu conditionné à partir de cellules astrocytaires pourrait augmenter la synthèse de ZO-1 par des cellules endothéliales rétinienne. Cela fait suggérer que les astrocytes sécrètent un facteur diffusible inducteur de la formation de jonctions serrées. La nature de ce facteur inducteur est inconnue. Cette molécule inductrice pourrait avoir un intérêt thérapeutique pour restaurer la BHR chez les patients atteints d'œdème maculaire.

1-4 Lésion de la BHR : mécanismes et conséquences

- La rupture de la BHR entraîne le passage anormal de constituants plasmatiques dans la rétine ainsi que dans le vitré, et représente une cause majeure de malvoyance par œdème maculaire chronique.

- Cette rupture peut s'observer lors du diabète, après chirurgie de la cataracte, dans les inflammations ou dans les suites des occlusions veineuses rétinienne.

- Parmi les marqueurs histologiques de la rupture de la BHR, il est possible d'employer (par ordre croissant de taille moléculaire) : le lanthane, la fluorescéine, le ¹⁴C sucrose, la microperoxidase, la peroxydase du raifort, l'albumine, le bleu Evans et le fibrinogène.

- En clinique humaine, la rupture de la BHR peut être objectivée par la détection dans le vitré ou la rétine d'un marqueur injecté dans la circulation générale. Le marqueur de loin le plus utilisé est le fluorescéinate de sodium, dont la diffusion hors des vaisseaux rétinienne, ou à travers l'épithélium pigmentaire, est appréciée soit qualitativement par l'angiographie, soit quantitativement par la fluorophotométrie du vitré.

- Quelle que soit leur origine, les mécanismes de la rupture de la BHR sont mal connus. Le passage des constituants plasmatiques peut se faire soit entre les cellules endothéliales, ce qui suppose l'ouverture des jonctions serrées, soit à

travers la cellule endothéliale elle-même, ce qui suppose une perméabilité accrue de la membrane plasmique ou une augmentation du transport vésiculaire.

- La prostaglandine E1 et les agonistes de l'adénosine, injectés dans le vitré, peuvent induire une rupture de la BHR par l'ouverture des jonctions serrées. - Le VEGF (vascular endothelial growth factor) possède également la propriété de rompre la BHR en ouvrant les jonctions serrées.

1-5 Rôle du VEGF dans la BHR :

- Le VEGF, décrit initialement comme « facteur de perméabilité vasculaire » (7), est le principal inducteur d'une perméabilité vasculaire accrue. Il constitue aussi le stimulus essentiel déterminant la néovascularisation (angiogénèse) rétinienne et choroïdienne, ainsi que la formation d'œdème maculaire dans le diabète et la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA).

- Des observations in vitro (9) et in vivo suggèrent que le VEGF peut induire des fenestrations endothéliales. Les capillaires fenestrés, qui expriment le récepteur au VEGF, régressent si le stimulus est stoppé. Ces processus sont réversibles, indiquant une plasticité marquée des vaisseaux en cours de formation.

- L'hypoxie stimule fortement la sécrétion de VEGF lors de la néovascularisation rétinienne et choroïdienne accompagnée d'œdème maculaire au cours du diabète. Dans ces conditions l'augmentation du VEGF est due à l'expression stable de HIF-1 (Hypoxia Inducible factor 1). L'hypoxie induit également une hyperperméabilité paracellulaire au niveau des capillaires rétiens qui résulte de l'altération de la synthèse des protéines des jonctions serrées et d'une perturbation de leur arrangement spatial. Là encore, un signal VEGF est impliqué.

- La meilleure preuve du rôle du VEGF dans le phénomène d'hyperperméabilité capillaire et d'œdème maculaire caractérisant plusieurs maladies rétiniennes est l'effet inhibiteur spectaculaire du traitement anti-VEGF -bevacizumab (Avastin), ranibizumab- sur ces altérations. (10)

2-Oxygénation de la rétine

- L'oxygène consommé par la rétine a une double origine : les réseaux vasculaires de la rétine et ceux de la choroïde.

- La circulation rétinienne en fournit environ 40 %. L'oxygène diffuse librement, il n'est pas freiné par la BHR. Le taux d'extraction de l'oxygène est de 37 % environ. Celui de la choroïde étant de 5 %.

- Il existe un gradient de concentration en oxygène dans l'épaisseur de la rétine. On a décrit une frontière entre les réseaux rétiens et choroïdiens qui se situe au niveau de la couche nucléaire interne. Cette zone joue un rôle important dans certaines pathologies vasculaires rétiennes. En effet, l'apport métabolique des cellules de cette zone est sous la double dépendance de la vascularisation rétinienne et choroïdienne. Ces cellules peuvent donc continuer à recevoir de l'oxygène venant de la choroïde en cas d'interruption de l'apport rétinien, tout en étant en état d'hypoxie. Ce sont ces cellules hypoxiques qui vont probablement synthétiser le ou les facteurs angiogéniques responsables de la néovascularisation.

3-Débit sanguin rétinien et autorégulation

- Le débit sanguin rétinien est de 60 à 70 $\mu\text{L}/\text{min}$. Le débit sanguin choroïdien est 10 à 30 fois supérieur au débit sanguin rétinien.

- Ce débit sanguin rétinien dépend de la pression de perfusion (différence entre la pression dans l'artère centrale de la rétine et la pression intraoculaire), de la résistance propre des vaisseaux rétiens et de la viscosité sanguine.

- Il est modulé par de nombreux facteurs. Il s'agit de l'autorégulation du débit sanguin rétinien qui a été démontrée vis-à-vis des variations de la pression artérielle systémique et de la pression intraoculaire. Ainsi, lorsque la pression artérielle systémique augmente, il va se produire une vasoconstriction artérielle. De

même, lorsque la pression intraoculaire augmente, il va se produire une vasodilatation.

- On retient que la limite supérieure de l'autorégulation est atteinte pour une augmentation de 40 % de la pression artérielle et pour une pression intraoculaire de 30 mmHg.

- Le seul mécanisme par lequel les vaisseaux rétiniens peuvent exercer cette autorégulation est une variation de diamètre.

- Ce phénomène d'autorégulation est d'origine purement intra-rétinienne, car ses vaisseaux sont dépourvus d'innervation. Plusieurs types de mécanismes peuvent y participer : l'étirement pariétal, la libération de NO et/ou d'autres médiateurs endothélium-dépendants, médiateurs synthétisés par les cellules gliales...

- L'hyperglycémie tend à augmenter le débit sanguin rétinien.

- Les artères rétiniennes se contractent en situation d'hyperoxie et se dilatent à l'hypoxie.

4-Médiateurs endothélium-dépendants

- L'endothélium a un rôle dans la régulation du tonus vasculaire

- Le NO est un gaz à demi-vie de l'ordre de la seconde, synthétisé par les cellules endothéliales, qui diffuse vers les cellules musculaires lisses pour inhiber leur contraction.

- Le NO n'était pas le seul médiateur vasomoteur synthétisé par l'endothélium. D'autres médiateurs ont été identifiés : les prostaglandines, l'endothéline et le système rénine angiotensine tissulaire.

4-1 Oxyde nitrique

- Le NO est synthétisé par la cellule endothéliale en réponse à différents stimuli, biochimiques (bradykinine, acétylcholine, histamine...) et physiologiques comme l'augmentation du débit sanguin.

- L'inhibition du NO entraîne une vasoconstriction artérielle rétinienne.

- Une partie du NO présent dans la rétine et la choroïde est libérée à partir de cellules nerveuses situées dans la choroïde. Il est possible que, par ce biais, la choroïde participe à la régulation du tonus vasculaire rétinien.

4-2 Prostaglandines

- Elles sont produites par l'action de la cyclo-oxygénase sur l'acide arachidonique.

- De nombreuses molécules sont regroupées dans cette famille, certaines étant vasoconstrictrices, d'autres vasodilatatrices.

- Les prostaglandines ont des effets complexes sur le tonus vasculaire. Elles ont peut-être un rôle modulateur de l'autorégulation ; il semble que l'inhibition des prostaglandines par l'indométacine augmente les capacités d'autorégulation du réseau vasculaire rétinien. Les péricytes en culture se contractent en réponse au thromboxane et se relâchent en réponse à la PGI₂.

4-3 Endothéline

- C'est une petite protéine de 21 acides aminés dont on connaît trois analogues.

- L'endothéline-1 est produite par l'endothélium rétinien et est la substance vasoconstrictrice la plus puissante connue actuellement. Il existe des récepteurs à l'endothéline à la surface des cellules endothéliales rétiniennes. L'endothéline-1 contracte les vaisseaux rétiniens de manière prolongée après injection intravitréenne. In vitro, l'endothéline contracte les péricytes.

4-4 Système rénine-angiotensine

- L'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) est présente à la surface de la cellule endothéliale rétinienne. Elle convertit l'angiotensine I en angiotensine II et dégrade la bradykinine qui est un activateur du NO.
- L'injection intravitréenne d'angiotensine II induit une vasoconstriction.
- La bradykinine et les inhibiteurs de l'ECA se potentialisent pour dilater les artères rétiniennes.

5-Interactions entre leucocytes et endothélium

- Les leucocytes interagissent avec les cellules endothéliales tout au long de leur trajet dans le réseau micro-vasculaire.
- A l'intérieur des vaisseaux on voit circuler, d'une part, les globules rouges en colonnes, et d'autre part des leucocytes qui eux roulent le long de la paroi, s'y arrêtent par moment, puis repartent dans le flux sanguin. Ce phénomène de roulement leucocytaire (rolling) est lié aux interactions entre leucocytes et cellules endothéliales.
- Cette interaction s'effectue par l'intermédiaire de protéines présentes à la surface cellulaire, appelées molécules d'adhésion. Il en existe plusieurs familles dont les intégrines, les cadhérines, les ICAM (integrin cellular adhesion molecule) et les sélectines.
- La plupart du temps, cette interaction leucocytes-endothélium est limitée dans le temps en raison du petit nombre de protéines impliquées, n'aboutissant qu'à un ralentissement du leucocyte ou à son arrêt dans la circulation pour un temps limité.
- En cas de processus inflammatoire, cette interaction peut être plus forte, aboutissant à un blocage du leucocyte. L'adhésion du leucocyte à la paroi vasculaire

constitue le premier temps de la diapédèse, c'est-à-dire le passage du globule blanc à travers la paroi vasculaire.

- Chez des patients atteints de la maladie de Behçet, cette adhésion a été retrouvée augmentée.

PHYSIOPATHOLOGIE

1-Généralités :

Le tableau d'occlusion veineuse rétinienne (OVR) est la conséquence d'un ralentissement circulatoire brutal dans le compartiment veineux, situé classiquement au niveau de la lame criblée pour l'occlusion de la veine centrale, ou au niveau d'un croisement artério-veineux pour les occlusions de branche veineuse rétinienne.

Les mécanismes de cet obstacle restent incomplètement élucidés, mais font intervenir des anomalies de la viscosité sanguine, de la coagulation et de la dynamique circulatoire. Différents facteurs de risque sont évoqués, les principaux étant l'artériosclérose et l'hypertonie oculaire. (11)

L'OVR est classée selon l'endroit où l'obstruction est située. L'obstruction de la veine rétinienne au niveau du nerf optique est appelée occlusion de la veine centrale de la rétine (OVCR), et l'obstruction au niveau du croisement artério-veineux est désigné comme l'occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR). Les deux formes ont à la fois des différences et des similitudes dans la pathogenèse et la présentation clinique

L'OVR est communément subdivisée en types non ischémique et ischémique. Une telle distinction est pertinente pour le clinicien, puisque les deux tiers des patients avec le type ischémique développent des complications redoutables : l'œdème maculaire, l'ischémie maculaire et la néovascularisation qui conduisent à la cécité. (11)

1-1-L'OVCR :(12)

L'OVCR a été comparée à un syndrome des loges neurovasculaire sur le site de la lame criblée.

Le type d'OVCR non ischémique représente la forme clinique la plus douce (la néovascularisation est rare). Cependant, la forme ischémique est associée à une baisse profonde de l'acuité visuelle. Cette entité affecte 20-25% des patients. Le glaucome néovasculaire est typique dans cette forme. Dans les deux types, un blocage veineux se produit, mais le type non ischémique est capable de maintenir une meilleure circulation du sang par rapport à la rétine à travers les collatéraux, ce qui permet de prévenir les complications redoutables connus de la forme ischémique.

Avec le blocage du retour veineux, une accumulation de pression se produit dans les capillaires, entraînant des hémorragies et une fuite du liquide. Cela peut conduire à l'œdème maculaire. La néovascularisation est la complication la plus redoutable avec le développement anormale de vaisseaux sanguins.

Les lésions ischémiques de la rétine stimulent la production accrue du facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF) dans la cavité vitréenne. Des niveaux accrus de VEGF stimulent la néovascularisation du segment antérieur et postérieur. En outre, il a été montré que le VEGF entraîne une fuite capillaire menant à l'œdème maculaire (qui est la principale cause de perte visuelle dans les deux OVCR ischémiques et non ischémiques OVCR).

1-2-L'OBVR :(13)

L'artère et la veine partagent une gaine commune adventicielle. L'Augmentation de la rigidité artérielle peut être un facteur mécanique dans la pathogenèse des OBVR.

Jusqu'à deux tiers des OBVR surviennent dans le quadrant supérotemporal. Ce taux peut être lié à l'augmentation du nombre de passages artérioveineux dans ce quadrant par rapport au reste. En outre, les OBVR nasaux sont souvent asymptomatiques.

La compression de la veine peut conduire à un écoulement turbulent dans la veine qui avec les dommages de l'endothélium vasculaire préexistants créent un environnement local favorable à la formation de thrombus intravasculaire. Une fois le flux veineux est compromis ou interrompu, l'ischémie rétinienne s'ensuit en aval du site de l'occlusion.

Dans un modèle expérimental chez le rat, l'OBVR a entraîné une augmentation rapide et transitoire de l'expression du VEGF et un retard de la sécrétion du facteur dérivé de l'épithélium pigmentaire (PEDF), le plus puissant inhibiteur endogène du VEGF. On a démontré que le VEGF joue un rôle clé dans la pathogenèse des complications majeures d'une OBVR : l'œdème maculaire et la néovascularisation rétinienne.

Rehak et al ont également signalé qu'il ya une régulation des canaux potassiques et de l'eau dans les cellules de Müller, ce qui conduit à une accumulation de liquide intra-rétinien de contribuer à la formation de l'œdème maculaire.

2-Les principaux facteurs impliqués dans les OVR (1)

Tous les auteurs s'accordent sur le fait que les OVR ont une origine multifactorielle. La liste des pathologies considérées comme facteur de risque potentiel est longue et ressemble à un catalogue de pathologies très diverses.

Pour tenter de les présenter dans un ordre logique, la classification selon la triade de Virchow est souvent utilisée. Ce pathologiste Allemand proposait d'étudier les causes des thromboses veineuses selon trois catégories :

- Les anomalies du contenant, ici les modifications ou les déformations de la paroi veineuse.
- Les anomalies du contenu (la composition du sang comprenant les anomalies de la coagulation, l'hyperviscosité ...)
- La composante hémodynamique.

Des études plus récentes ont marqué qu'il existe des interactions permanentes entre ces trois catégories étiologiques, ce qui rend plus complexe la compréhension de cette classification.

Si cette triade permet un classement exhaustif, elle n'apporte pas vraiment de compréhension au mécanisme des OVR, et surtout, elle omet un facteur de risque ophtalmologique majeur : l'hypertonie oculaire et le glaucome.

Un classement plus simple est proposé soulignant les trois volets importants dans la pathogénie des OVR séparant :

- Le glaucome, dont la recherche est l'un des objectifs principaux de l'ophtalmologiste.
- Les facteurs de risque artériel classiques (HTA, diabète, obésité, tabagisme, l'hyperlipidémie, apnée du sommeil). Cette situation tient au fait que les veines rétiniennes sont, à de nombreux endroits, en contact étroit avec l'artère correspondante, et que les modifications pariétales des artérioles rétiniennes, liées à l'artériosclérose, retentissent directement sur le calibre veineux.
- Les facteurs de risque veineux comme les états d'hyperviscosité, les anomalies de l'hémostase témoignant d'une thrombophilie, et la prise d'une contraception œstro-progestative, ...

2-1-Hypertonie oculaire et glaucome :

Le glaucome est une neuropathie optique où la pression intraoculaire reste le facteur de risque le plus important, mais où les facteurs vasculaires prennent une part importante dans la physiopathologie ou comme facteurs d'aggravation. Tous ces facteurs figurent également parmi les facteurs prédisposant à la survenue d'une occlusion veineuse, soulignant l'intrication entre ces deux pathologies.

De nombreuses études ont retrouvé une diminution du flux sanguin oculaire chez les patients atteints de glaucome. Cette réduction du flux sanguin oculaire implique la tête du nerf optique, la choroïde, la circulation rétinienne ainsi que la circulation rétrobulbaire.

2-2-Facteurs de risque artériel :

- Parmi les facteurs de risque, l'âge est sans doute le premier et le plus important, bien qu'il ne soit pas toujours considéré comme tel.
- L'HTA est le principal facteur de risque d'OVR. Elle pourrait favoriser des lésions au niveau des parois vasculaires et notamment des cellules endothéliales, et créer ainsi un environnement propice à la thrombose.
- Les dyslipidémies pourraient favoriser les altérations de la paroi artériolaire et l'artériosclérose, elles peuvent aussi induire un état d'hyperviscosité sanguine propice à la constitution d'une OVR.
- Le lien entre OVR et diabète n'est pas clairement établi mais le rôle aggravant du diabète dans l'évolution de la maladie est souligné unanimement.
- Le tabagisme semble présenter également un élément de mauvais pronostic, il est associé à un risque accru de conversion en forme ischémique pour les OVCR.

- Le syndrome d'apnée de sommeil : (14)

Est une affection fréquente mais sous estimée, bien qu'elle soit impliquée dans l'apparition et la progression d'un nombre important de pathologies cardio-vasculaires, neurologiques, endocrinologiques et ophtalmologiques.

Dans le SAS, la survenue d'apnées répétées durant le sommeil induit de très nombreux effets locaux et généraux (Figure 11)

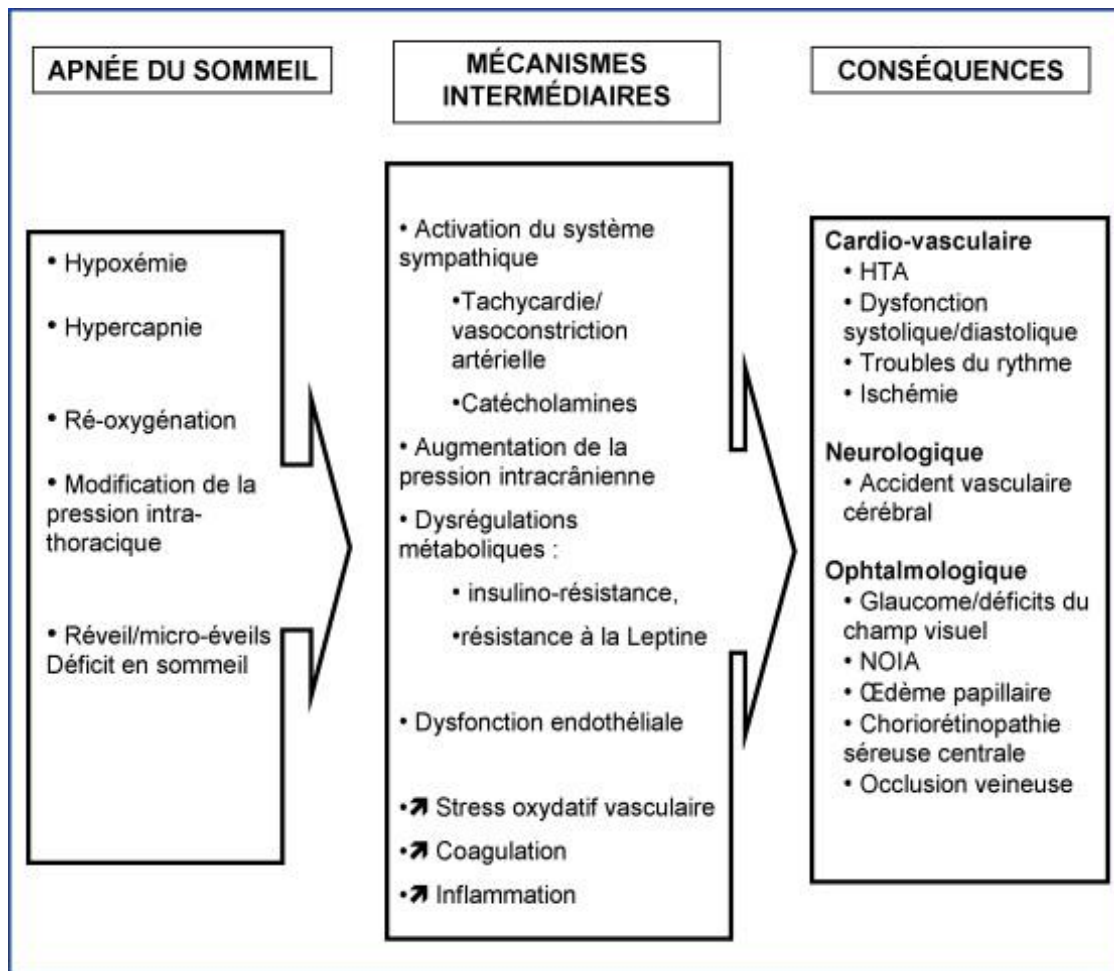


Figure11 : Conséquences locales et générales de l'apnée du sommeil, d'après Shamsuzzaman et Gersh (15)

Les premiers effets du SAS sont des hypoxémies et hypercapnies nocturnes répétitives donnant une vasodilatation et un ralentissement circulatoire, des anomalies de la pression intrathoracique avec gêne au retour veineux, des modifications brutales de la tension artérielle (pics d'hypertension artérielle) lors des réveils en sursaut, enfin une fragmentation et un déficit chronique en sommeil avec des conséquences métaboliques significatives.

Ainsi, le ralentissement circulatoire nocturne aggravé dans le SAS par l'hypoxémie, la vasodilatation et l'augmentation de la pression intracrânienne nocturne, pourrait faire le lit de l'OVR. De plus, à la fin de l'apnée, plusieurs dizaines de fois par nuit, le réveil ou micro-éveil provoque une augmentation subite de la tension artérielle qui retentit mécaniquement et directement sur la veine voisine (via la même gaine adventicielle commune) provoquant des perturbations hémodynamiques brutales et répétitives dans les veines rétiniennes où la circulation sanguine était déjà ralentie

Les effets associés du SAS sont, de plus, une augmentation de l'agrégabilité plaquettaire et de la coagulation, une augmentation de l'activité sympathique, du stress oxydatif, de l'inflammation, ainsi qu'une majoration des dysfonctions endothéliales et des dysrégulations métaboliques. Ces effets s'additionnent pour favoriser la thrombose.

Ainsi, les effets directs et indirects, locaux et généraux, de l'apnée du sommeil, pourraient expliquer, chez certains patients, la survenue ainsi que l'aggravation du tableau clinique, d'autant plus que les OVR se produisent généralement la nuit et sont découvertes au réveil.

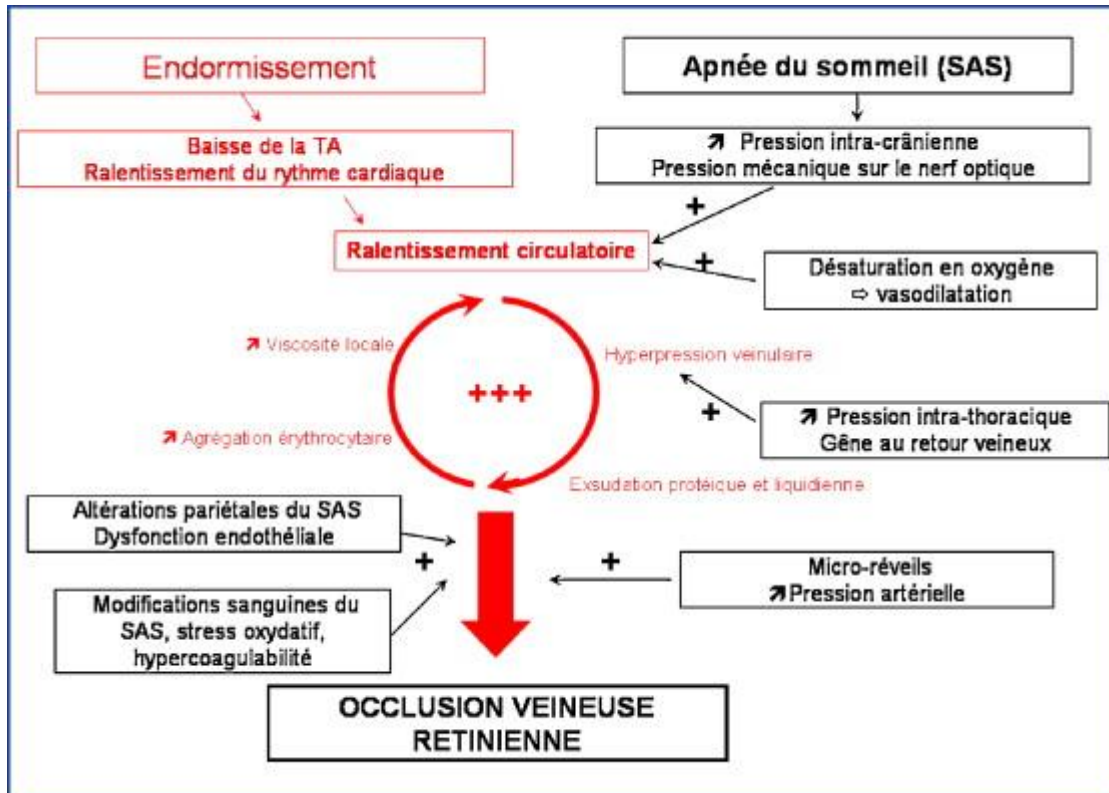


Figure12: Combinaison des mécanismes classiques incriminés dans la survenue des occlusions veineuses (en rouge) et des conséquences de l'apnée du sommeil (en noir). On remarque qu'à chaque étape, le syndrome d'apnée du sommeil peut intervenir comme facteur favorisant la thrombose (16)

2-3-Facteurs de risque veineux :

L'élévation de la viscosité sanguine est retrouvée avec une grande fréquence chez les patients présentant une OVR ; elle semble jouer un rôle important dans la pathogénie de cette affection, au carrefour des différents facteurs de risque connus. Ces constatations sont la base des traitements rhéologiques des OVR visant à diminuer la viscosité sanguine au premier plan desquels se trouve l'hémodilution.

Des anomalies de l'hémostase responsables d'une hypercoagulabilité peuvent aussi favoriser les thromboses. Elles peuvent théoriquement concerner les différentes étapes aboutissant à la formation et à la persistance d'un thrombus : activation des plaquettes, hypercoagulabilité avec génération excessive de thrombine, hypofibrinolyse ou encore hyperhomocystéinémie.

Les principales anomalies héréditaires de l'hémostase sont : les déficits en inhibiteurs physiologiques de la coagulation : antithrombine, protéine C, protéine S ainsi que la mutation facteur V Leiden et la mutation du gène de Prothrombine.

Le métabolisme de l'homocystéine joue un rôle important dans l'athérogénèse dans la mesure où un taux élevé d'homocystéine plasmatique induit des lésions endothéliales par l'intermédiaire de réactions radicalaires. De nombreuses raisons peuvent conduire à une élévation plasmatique d'homocystéine, en particulier un dysfonctionnement enzymatique d'origine génétique (génotype TT conduisant à la production d'une MTHF réductase moins active car thermolabile), ou des facteurs nutritionnels (taux sériques bas d'origine alimentaire de folates, vitamine B12 ou B6). Une méta-analyse de la littérature concernant ces facteurs de risque controversés de pathologie vasculaire occlusive rétinienne a été réalisée. 75 % des études analysées concernaient le versant veineux de l'occlusion vasculaire rétinienne, 25 % le versant artériel. Cette méta-analyse a démontré que la pathologie vasculaire rétinienne occlusive était associée à des taux plasmatiques élevés d'homocystéine et à des taux sériques bas de folates, mais pas à une modification sérique des taux de vitamine B12 ou B6, ni à la présence d'un génotype TT. En attendant une étude prospective multicentrique, les auteurs recommandent le dosage d'homocystéine et de folates plasmatiques chez les patients à risque ou ayant déjà une atteinte vasculaire occlusive rétinienne. En cas de taux plasmatique élevé d'homocystéine et bas de folates, une supplémentation en folates est recommandée d'au moins 400 mg par jour. (17)

Les principaux mécanismes d'accident vasculaire de la contraception œstro-progestative semblent liés à une élévation de la pression artérielle, la perturbation du métabolisme des lipoprotéines et de l'insuline, les déséquilibre de la balance coagulation-fibrinolyse. Ces effets secondaires sont dose-dépendants et

généralement liés à l'effet du passage hépatique du traitement oral. La prévalence des complications vasculaires a chuté avec la diminution du dosage des œstrogènes.

3-L'œdème maculaire :(18)

L'œdème maculaire constitue une modalité évolutive commune de nombreuses affections intraoculaires et systémiques et comporte en général une atteinte des vaisseaux rétiniens.

L'œdème maculaire est lié à l'accumulation de fluide dans les couches rétiniennes, tout autour de la fovéa. Cet œdème contribue à une diminution de vision liée à l'altération des relations fonctionnelles cellulaires au sein de la rétine et entraîne une réaction inflammatoire secondaire.

L'œdème maculaire peut être intracellulaire ou extracellulaire.

L'accumulation intracellulaire de fluide, aussi appelée œdème cytotoxique, est une altération de la distribution ionique cellulaire. Il peut être provoqué par l'accumulation de neurotransmetteurs tels que le glutamate, ou être dû à une accumulation excessive d'acide lactique ou encore il peut être le résultat immédiat d'une altération cellulaire ischémique post-traumatique ou toxique.

L'accumulation extracellulaire de fluide, qui est plus fréquente et plus importante en clinique, est directement associée à une altération de la barrière hémato-rétinienne (BHR).

Les paramètres suivants sont importants pour l'évaluation clinique de l'œdème maculaire : l'étendue de l'œdème maculaire (la zone qui présente une augmentation de l'épaisseur rétinienne) ; la distribution de l'œdème dans la zone maculaire (œdème maculaire focal versus diffus) ; l'atteinte du centre de la fovéa (zone centrale de 500 micromètres) ; les diffusions de fluorescéine (mise en

évidence de l'atteinte de la BHR) et la présence de formations cystoïdes intrarétiniennes ; les signes d'ischémie rétinienne (rupture de l'arcade capillaire périfovéolaire, associée ou non à des zones d'exclusion capillaire) ; la présence ou l'absence de traction vitréenne ; l'augmentation de l'épaisseur rétinienne et la présence d'un œdème cystoïde dans la rétine interne ou externe ; la chronicité de l'œdème (temps écoulé depuis le diagnostic initial et réponse au traitement).

Il est essentiel d'établir les associations et les corrélations entre les diverses imageries de la région maculaire, quelles que soient les modalités utilisées.

Anatomie pathologique

Le site de prédilection des obstructions veineuses rétinienne se trouve :

- Pour le tronc : à la lame criblée
- Pour les branches : aux croisements artério-veineux.

1- Sièges de l'obstruction

1-1 : Occlusion du tronc :

Verhoeff écrivait déjà en 1907 que « l'obstruction était située soit dans la lame criblée soit en arrière et partiellement d'elle »

Du fait de la configuration anatomique, le tissu conjonctif dense de la portion sclérale de la lame criblée comprime les vaisseaux centraux (qui sont dans une même gaine conjonctivale) et interdit à la veine toute mobilité.

Avec l'âge, le tissu conjonctif s'épaissit, devient plus dense, cette sclérose progressive qui va d'ailleurs souvent de pair avec une sclérose vasculaire accentue la compression veineuse rétrécit la lumière et peut induire une altération de l'endothélium dans le segment sous-jacent de la veine ; cette altération endothéliale peut favoriser la coagulation intra-vasculaire.

Par ailleurs, la bifurcation brusque de la veine est également source de turbulence et augmente les risques de coagulation intra-vasculaire.

Enfin, l'augmentation de la pression oculaire favorise la compression de la veine et son obstruction. (19)

1-2 Occlusion de branche :

Les relations entre les parois de l'artère et de la veine aux croisements artério-veineux et surtout leurs modifications pathologiques surtout leurs modifications pathologiques seront à l'origine de l'obstruction du courant circulatoire veineux : artère et veine, ayant une adventice commune. (20)

2-Nature de l'obstruction :(21, 22)

Pour les occlusions du tronc comme pour les occlusions de branche, les problèmes sont voisins et la réalité de la thrombose a été discutée.

A la suite de diverses études expérimentales ou anatomo-cliniques, on a invoqué comme cause de l'oblitération veineuse :

- Soit une thrombose vraie.
- soit une stase veineuse simple se compliquant et se complétant ensuite.
- soit une altération de l'intima avec une hyperplasie endothéliale.

En fait, il semble que la thrombose primitive soit rare, et n'apparaisse que dans certaines conditions ou au bout d'un certain temps d'évolution : le ralentissement circulatoire aggravé par les lésions pariétales consécutives aboutit alors à une thrombose totale secondaire.

3-Les faits anatomo-pathologiques (23)

Quand on examine les pièces histologiques, on constate plusieurs ordres de faits :

- Soit des vaisseaux vides de sang mais à parois épaissies, cet aspect semble surtout le fait d'occlusions veineuses compliquées, vues à un stade évolutif avancé
- Soit une stase veineuse simple évoquant un ralentissement circulatoire sans thrombose organisée.
- Soit des thromboses totales plus ou moins organisées
- Soit des proliférations endothéliales intra-vasculaires

4-Les conséquences anatomo-pathologiques des occlusions veineuses rétinienes :

Lorsqu'une obstruction du courant veineux s'installe, il y a dilatation des capillaires en amont, avec apparition d'une stase qui, dans les cas évolués, peut aller jusqu'à la thrombose vraie. Cette distension capillaire s'observe dans toutes les couches rétinienes et particulièrement dans les couches les plus profondes.

Cette dilatation des capillaires a pour effet l'établissement d'une circulation de suppléance qui vient pallier le défaut circulatoire.

4-1 : Circulation de suppléance :

Elle n'est pas une circulation néoformée; elle se développe quand le sang, du fait de l'augmentation de pression dans le secteur périphérique, quitte les veines et pénètre dans le secteur capillaire préexistant où la pression est plus basse. Elle unit ainsi les vaisseaux obstrués aux vaisseaux adjacents restés perméables. L'installation de cette circulation est immédiate, dans les 24 heures (21).

Dans l'occlusion de la veine centrale, où le blocage est à la lame criblée, les capillaires de suppléance se développent à la surface et dans l'épaisseur de la papille.

Dans les occlusions de branche, les collatérales s'établissent autour du site de l'obstruction, certaines passent en pont pour rejoindre la veine en aval de l'occlusion (by-pass).

4-2 :Micro-anévrismes :

Les capillaires dilatés sont très souvent porteurs de micro-anévrismes.(24) Ce sont de petites dilatations sacculaires de 20 à 100 microns de diamètre appendues à la paroi de capillaires dilatés, bordant souvent des plages ischémiques. La lumière de ces micro-anévrismes siège elle même d'une prolifération de cellules endothéliales peut, à la longue, se thromboser.

Ils peuvent être par ailleurs le point de départ d'hémorragies. (25)

4-3 : Zones ischémiques :

- ü Les zones de non-perfusion: correspondent à des plages d'exclusion circulatoire des capillaires qui sont des territoires non fonctionnels se localisant le plus souvent dans le secteur des capillaires superficiels alors que ce sont les capillaires profonds qui se dilatent pour établir une circulation de suppléance(26). Les capillaires les plus superficiels se situent sur le versant artériel de la circulation et les plus profonds sur le versant veineux. Ainsi, les premiers sont plus touchés par l'ischémie, alors que les seconds réagissent plutôt à l'obstruction de la circulation veineuse.
- ü Les nodules cotonneux: les territoires de non perfusion s'associent fréquemment à des gonflements axoniques localisés constituant des nodules cotonneux. Ce gonflement est la conséquence de l'interruption du flux de transport axonal dans la couche des fibres optiques entraînant l'accumulation des débris axoplasmiques dans les fibres interrompues.

4-4 : Les lésions parenchymateuses :

- L'œdème :

L'œdème et particulièrement l'œdème maculaire est la principale cause de baisse de l'acuité visuelle au cours des occlusions de la veine centrale de la rétine à sa forme œdémateuse et des occlusions de branches du secteur temporal.

Cet œdème est lié à la stase dans le versant veineux de la circulation entraînant une élévation de la pression hydrostatique, d'autant plus que l'hypoxie liée à la stase altère l'endothélium, et augmente la perméabilité capillaire.

L'évolution de l'œdème sera différente selon qu'il s'agit d'un transsudat ou d'un exsudat, et selon l'efficacité de la circulation de suppléance.

- Les exsudats profonds :

Les exsudats, plus riche en protéines que les transsudats, se résorbent donc moins facilement que ceux-ci, surtout si la circulation de suppléance est insuffisante.

Leur persistance aboutit à la constitution des plages jaunâtre ou blanchâtre : exsudats profonds.

Ces exsudats augmentent la pression oncotique des tissus, et de ce fait entravent le retour des liquides dans les vaisseaux ainsi que leur propre résorption.

- Les hémorragies :

Les hémorragies superficielles : ont souvent un aspect dit « en flammèche », elles se localisent souvent dans la région péripapillaire. (22)

Les hémorragies pré-rétiniennes : certaines hémorragies, particulièrement importante, viennent fuser entre la limitante interne et la couche des fibres optiques, clivant véritablement les deux portions de la limitante interne et ne trouvant pas alors de limite à leur expansion. Ce sont les hémorragies pré-rétiniennes qui proviennent également des capillaires radiaires péripapillaires. (23)

Les hémorragies profondes : sont en relation avec le versant veineux profond du réseau capillaire. Elles sont plus fréquentes dans les occlusions du tronc et siègent, de préférence autour des capillaires obstruées.

5-Evolution, complications et séquelles :

5-1 : Régression :

Lorsque l'oblitération est partielle, incomplète, ou suffisamment lente pour qu'un réseau de suppléance efficace ait eu le temps de s'installer, les lésions parenchymateuses vont régresser, les hémorragies disparaître sans laisser de traces, l'œdème se résorber.

5-2 : complications :

Si l'obstruction se complète, l'évolution va aboutir à des dégâts irréversibles.

- Modifications des vaisseaux :

Les parois des vaisseaux s'épaississent et ils apparaissent à l'ophtalmoscopie engainés de blanc : c'est l'engrainement veineux qui correspond à une sclérose de la conjonctive.

- Atrophie rétinienne et gliose :

Cette sclérose vasculaire s'étend souvent aux artérioles. Lorsqu'elle envahit ainsi tout l'arbre vasculaire rétinien, une atrophie des couches internes apparaît, avec disparition des cellules ganglionnaires et gliose réactionnelle.

- Néovascularisation :

L'apparition de néovaisseaux est une conséquence directe de l'ischémie. (27)

Il y a une relation directe entre la taille des zones de non perfusion rétinienne et la néovascularisation.

Un néovaisseau se définit comme un vaisseau anormal, néoformé, prenant son origine à partir de vaisseaux déjà existants, mais en dehors du réseau capillaire normal.

On en distingue deux formes :

ü une forme où la prolifération est faite de néovaisseaux à lumière large, accompagnée d'une discrète lame fibrogliale.

ü Une forme où la participation fibrogliale est plus importante, aboutissant à de véritables voiles fibro-vasculaires. Cette forme représente un stade évolutif plus tardif, mais peut apparaître d'emblée dans les obstructions aiguës sévères.

Ces néovaisseaux ont une paroi très fine ne comporte pas de cellules murales et leur membrane basale est peu développée. Ils sont donc très perméables

- Rubéose irienne et glaucome néovasculaire :

C'est une manifestation des occlusions du tronc. Il ne semble pas que dans les occlusions de branche, l'ischémie soit suffisamment étendue pour aboutir à cette complication.

- Membrane épimaculaire :

L'apparition de ce type de complication au décours de certaines occlusions veineuses rétiniennes, à évolution lente et chronique

- Décollement de rétine :

On note la responsabilité d'une néovascularisation pré rétinienne susceptible d'exercer une traction sur la rétine.

MATERIEL ET METHODES

Type d'étude :

Il s'agit d'une étude prospective réalisée au service d'ophtalmologie du CHU HASSAN II de Fès, étalée sur une période de dix-huit mois d'Octobre 2010 à avril 2012.

Méthode :

Nous avons inclus dans notre étude tous les patients présentant une OVR.

Nous avons exclus les patients perdus de vue lors des contrôles.

Tous nos patients ont été suivis en ambulatoire.

Après une anamnèse minutieuse précisant l'âge, les antécédents (tabagisme, HTA, maladie cardiovasculaire, diabète...), tous les patients ont bénéficié d'un examen ophtalmologique complet et bilatéral avec mesure de l'acuité visuelle, analyse du segment antérieur, mesure du tonus oculaire au tonomètre à aplanation de Goldmann, évaluation de l'angle irido-cornéen à l'aide du verre à trois miroirs et examen du fond avec une lentille de Volk Superfield.

On a réalisé des examens complémentaires :

- A visée ophtalmologique :
 - ü Angiographie numérisée à la fluorescéine
 - ü OCT maculaire
 - ü OCT papillaire et du complexe ganglionnaire maculaire si glaucome associé.
 - ü Echographie mode B en cas de trouble des milieux.
- A visée étiologique :
 - ü Un bilan standard réalisé chez tous les patients.

ü Un bilan approfondi est demandé chez les sujets jeunes sans facteurs de risques, ou dans les formes bilatérales ou familiales.

Les moyens thérapeutiques utilisés sont :

- Traitement médical : traitement étiologique et prise en charge des facteurs prédisposant de l'OVR.
- Traitement physique : photocoagulation rétinienne dont le type varie en fonction de la topographie et le type de la capillaropathie de la veine occluse.
- Des injections intravitréenne de Bevacizumab sont faites en cas d'œdème maculaire supérieur à 250 microns avec AV inférieure à 5/10.

Le suivie des patients repose essentiellement sur l'examen ophtalmologique, l'angiographie à la fluorescéine et l'OCT maculaire.

Le recueil des données a été effectué à l'aide d'une fiche d'exploitation.

MOTIF DE CONSULTATION :

- BAV
- Douleur oculaire
- Myodésopsie
- Syndrome maculaire
- métamorphopsie
- Micropsie
- Scotome central

EXAMEN OPHTALMOLOGIQUE :

AV		OD	OG
SC	VL		
	VP		
AC	VL		
	VP		

- Cornée claire non
- RPM présent non
- Rubéose irienne oui non
- Cristallin claire cataracte
- TO
- Gonioscopie AIC ouvert AIC fermé
- Vitré clair hyalie HIV
- FO C/D
- OVCR
- OBVR
- OHCR
- Vasculature occlusive
- Foyer choroïdien

EXAMEN GENERAL :

- Avis cardiologie
- Avis neurologie
- Avis médecine interne
- Avis pneumologie

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

1. Ophtalmologiques :

- * Angiographie à la fluorescéine

- | | | | |
|---|--------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|
| OD | OG | | |
| <input type="checkbox"/> Forme topographique | <input type="checkbox"/> OBVR | <input type="checkbox"/> OVCR | <input type="checkbox"/> OHCR |
| <input type="checkbox"/> Type de la capillaropathie | <input type="checkbox"/> oedémateuse | | <input type="checkbox"/> ischémique |
| <input type="checkbox"/> Vasculature occlusive | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> non | |
| <input type="checkbox"/> Foyer choroïdien | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> non | |

- * OCT maculaire

- | | |
|--|----|
| OD | OG |
| <input type="checkbox"/> Epaisseur maculaire | |
| <input type="checkbox"/> Membrane épimaculaire | |
| <input type="checkbox"/> Trou maculaire | |
| <input type="checkbox"/> Atrophie maculaire | |

- * Echographie oculaire

- | | |
|----|----|
| OD | OG |
|----|----|

- * Pachymétrie ECC

- | | |
|----|----|
| OD | OG |
|----|----|

2. Etiologiques

RESULTATS

Il s'agit de 26 patients présentant une OVR, nous avons exclus 8 cas car ils ont été perdus de vue lors des contrôles.

1-Interrogatoire :

1-1-Age :

L'âge moyen de nos patients est de 53 ans, avec des extrêmes de 35 et 67 ans.

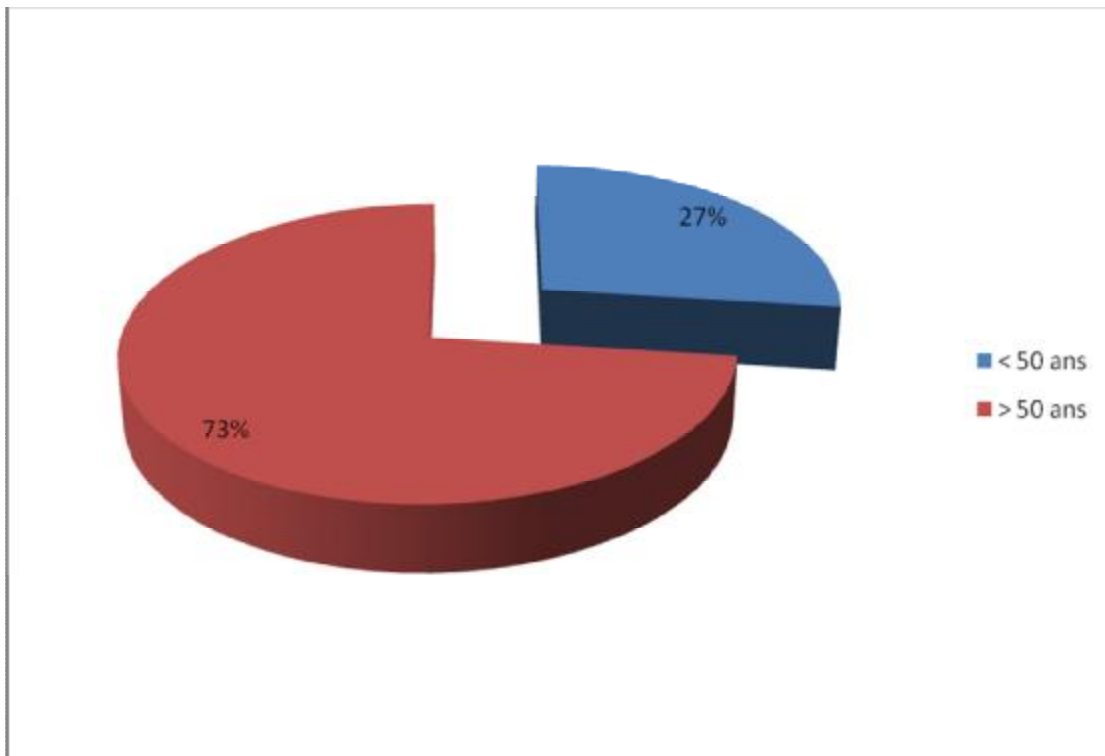


Figure 13 : Pourcentage des patients en fonction de la tranche d'âge.

1-2-sexe :

Notre étude ne montre pas de prédominance d'un sexe par rapport à l'autre ; avec 54% d'hommes (14 cas) et 46% de femmes (12 cas).

1-3-Antécédents:

A l'interrogatoire on note :

- 3 patients diabétiques.
- 6 cas suivis pour une HTA.
- un stress associé à la survenue d'une OVR chez 4 patients, dont 3 cas de décès d'un proche et un cas de surmenage.
- le tabagisme est retrouvé dans 23% des cas : ce sont des patients consommant plus d'un paquet par jours depuis plus de 15 ans.
- Le syndrome d'apnée de sommeil été recherché à l'aide d'un petit questionnaire (fiche d'exploitation), mais les résultats étaient non significatifs pour tous nos patients.
- Un cas avec notion de contraception orale
- Un malade suivi pour une valvulopathie mitrale
- Un patient suivi pour une sarcoïdose systémique
- La notion de migraine chez un cas
- 2 patients suivis pour glaucome primitif à angle ouvert.
- Un seul patient avec antécédent familial d'OVR

2-Examen ophtalmologique :

2-1-Signes fonctionnels :

Dans 60% des cas, les patients se plaignent d'un trouble visuel apparaissant le matin au réveil dominé par la BAV et le syndrome maculaire (fig. 14).

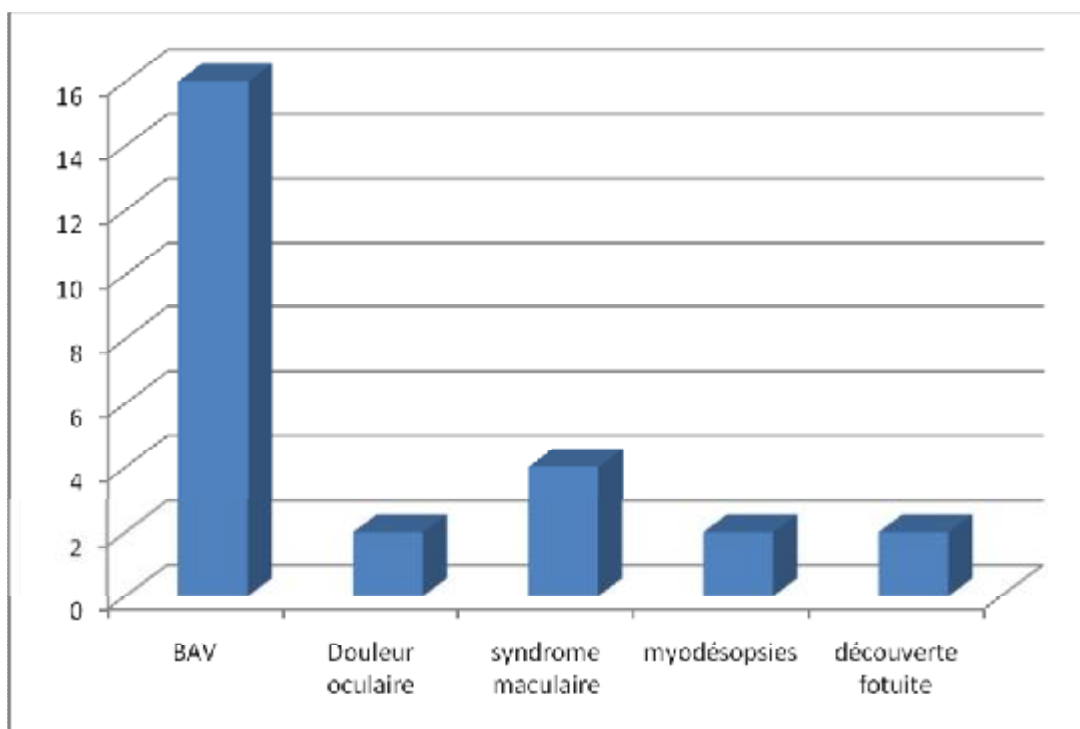


Figure 14 : Répartition des patients selon les signes fonctionnels.

2-2-Délai de consultation :

Le délai moyen de consultation est de 3,6 mois, avec des extrêmes allant de 32 jours à 12 mois.

79% des patients consultent dans un délais supérieur à 1,5 mois.

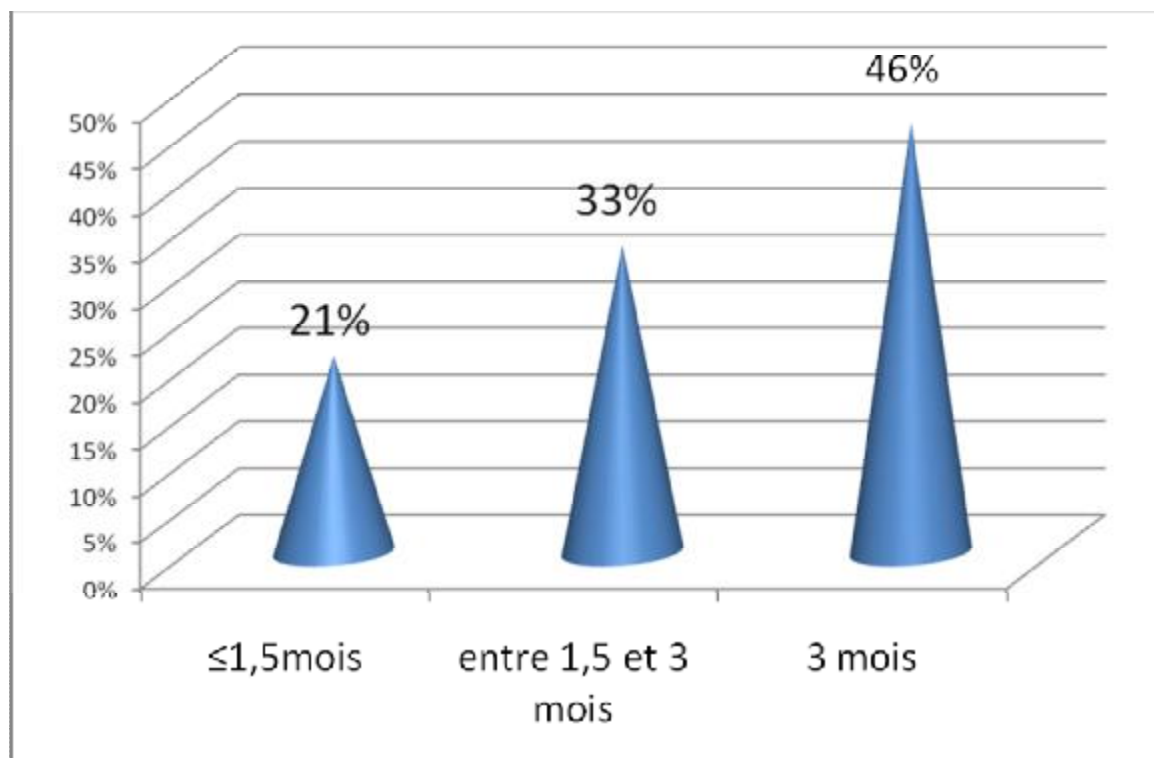


Figure 15 : Pourcentage des patients selon le délai de consultation

2-3-Acuité visuelle initiale :

77% des patients ont une AV initiale inférieure à 1/10.

Pour les OVCR, l'AV initiale est inférieure à 1/10 dans 84,6% contre 77% pour les OBVR.

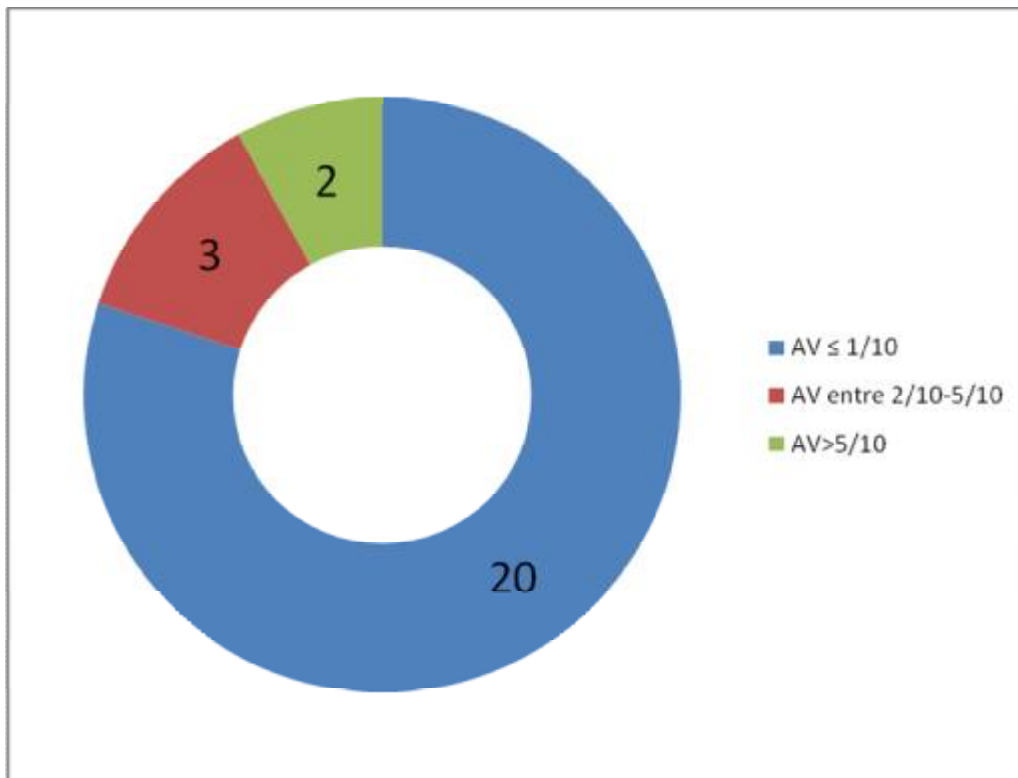


Figure 16 : Nombre des patients en fonction de l'AV initiale

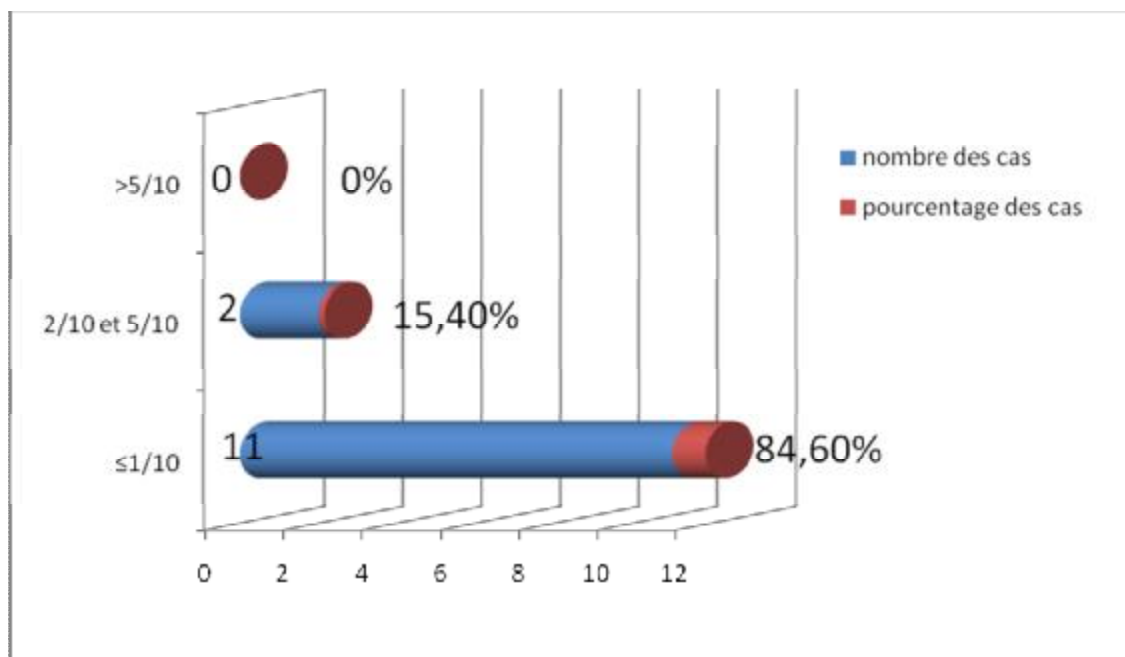


Figure 17: Répartition des patients avec OVCR selon l'AV initiale

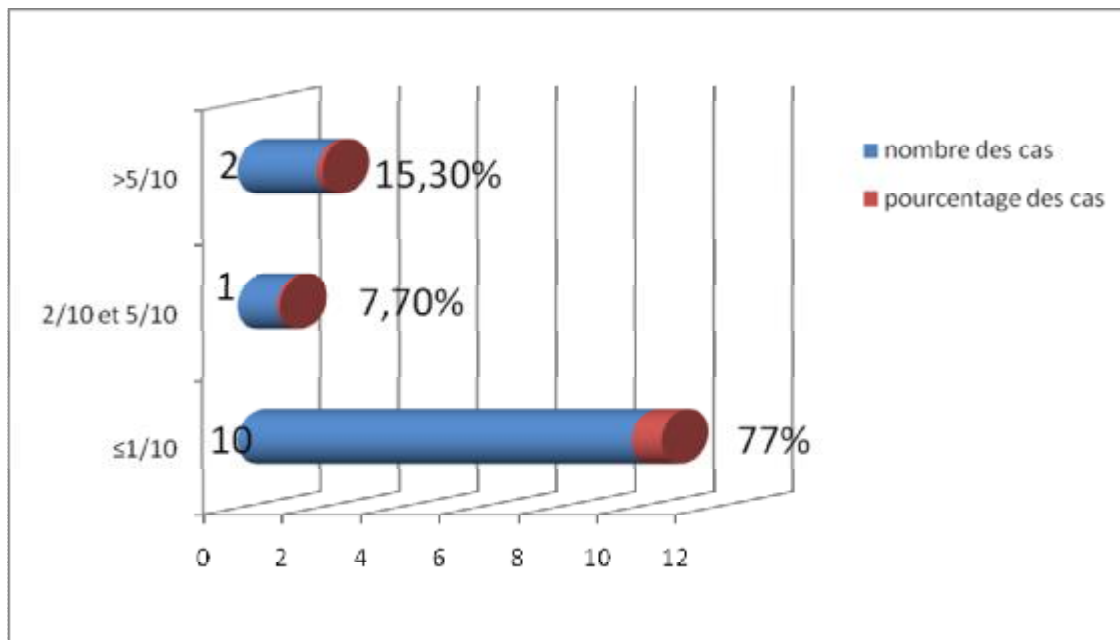


Figure 18: Pourcentage des patients avec OBVR selon l'AV initiale

2-4-Examen du segment antérieur:

l'examen de la cornée retrouve chez 2 patients un œdème de cornée avec une buée épithéliale.

Une rubéose irienne est présente chez 3 patients (11,5% des cas).

Le réflexe photomoteur est absent dans quatre yeux.

L'examen au tonomètre à aplanation retrouve une hypertonie oculaire dans 42% des cas. Le tonus oculaire moyen, corrigé en fonction de la pachymétrie, en cas d'hypertonie est de 36 mmhg avec des extrêmes allant de 24mmhg à 60 mmhg

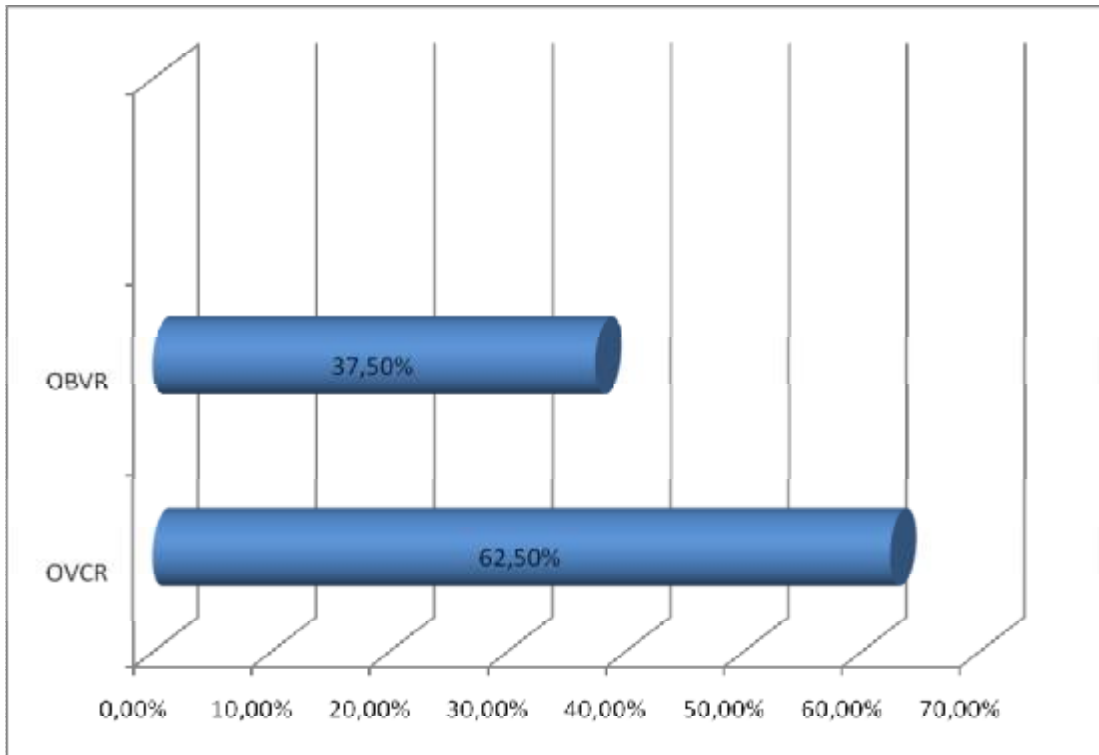


Figure 19 : Répartition des patients glaucomateux selon la forme topographique de l'OVR.

La gonioscopie trouve une pseudoexfoliation angulaire chez 2 cas. On note 3 cas d'OVCR compliqués d'un glaucome néovasculaire (23% des OVCR) ; dont 2 cas de glaucome néovasculaire stade terminale et un cas de glaucome néovasculaire stade III.

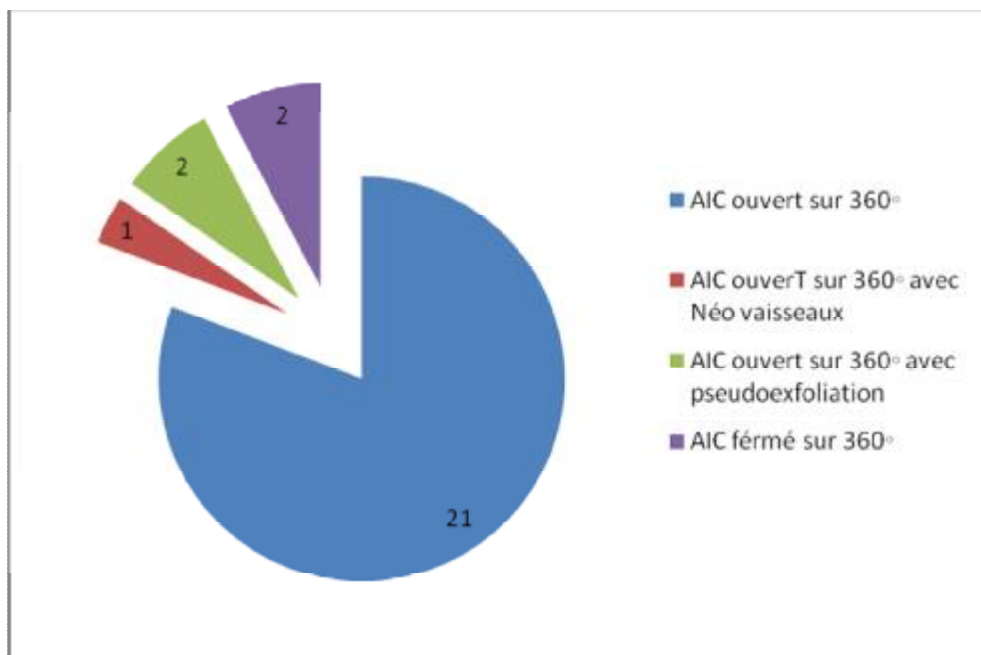


Figure 20 : Répartition des malades selon les résultats de la gonioscopie.

2-5-Examen du segment postérieur:

L'examen du vitré objective un cas présentant une hémorragie intravitréenne stade I et un cas d'hyalite.

L'examen du fond d'œil retrouve :

- Une excavation papillaire pathologique chez 11 patients (42,3% des cas) dont 4 présentent une excavation totale.

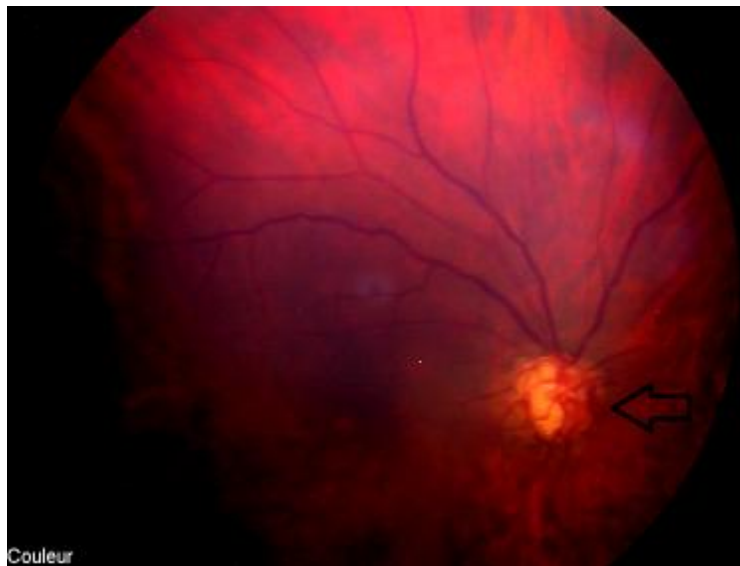


Figure 21: Cliché couleur d'une OBVR temporal inférieure œdémateuse avec excavation papillaire presque totale. (image de notre série)

- Une OVCR dans 50% des cas.
- Une OBVR chez 50% des patients.

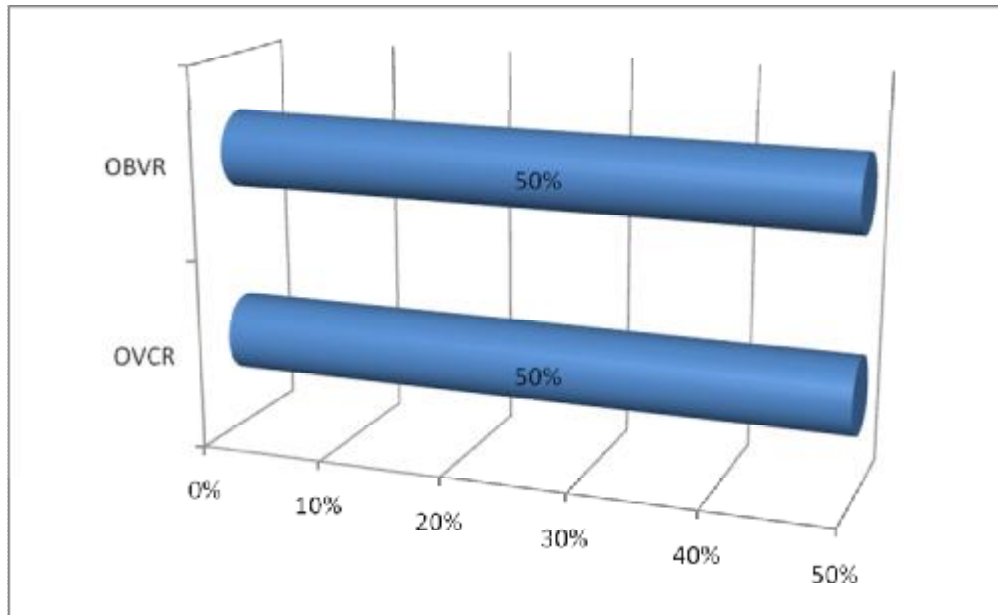


Figure 22 : Pourcentage des cas selon les formes topographiques.

On note l'absence de déchirures secondaires à l'ischémie rétinienne ou à une traction vitréo-rétinienne à l'examen de la périphérie rétinienne par le verre à trois miroirs.

L'examen de l'œil adelphe objective :

- Un signe de croisement dans 62% des cas.
- Une excavation papillaire dans 38,5% des cas
- Des signes de rétinopathie hypertensive stade I dans 40% des cas
- Par ailleurs, aucun signe de rétinopathie diabétique n'a été observé.

3-Examen général:

l'examen général objective :

- une surcharge pondérale dans 23% des cas.
- Une HTA chez 46,15% des patients.
- Une aptose bipolaire chez un patient.
- Un poul irrégulier dans un cas.

4-Examens complémentaires à visée ophtalmologique:

4-1- : l'angiographie à la fluorescéine :

L'angiographie rétinienne est réalisée d'emblée chez 23 malades et après éclaircissement des milieux chez 3 patients (2 cas avec un œdème de cornée et un cas d'HIV stade I).

L'interprétation des résultats est résumée dans le tableau 1.

On note 2 cas de vascularite occlusive (7,69% des) et 4 cas d'OVR compliqués d'une néovascularisation postérieure dont une OBVR et 3 OVCR.

L'angiographie n'a pas objectivé une occlusion hémi-centrale ou bilatérale.

Tableau1 : Répartition des patients selon la topographie des veines occluses :

Topographie des veines occluses	Pourcentage des patients
OCVR	50%
occlusion de veine temporale supérieure de premier ordre	19,21%
Occlusion de la veine temporale inférieure de premier ordre	15,40%
Occlusion de la veine temporale de deuxième ordre	3,84%
occlusion de veinule maculaire	7,71%
occlusion de veine nasale de premier ordre	3,84%



Figure 23: Cliché couleur d'OVB temporelle inférieure : hémorragies rétiniennes superficielles et profondes avec nombreux nodules cotonneux.

(image de notre série)

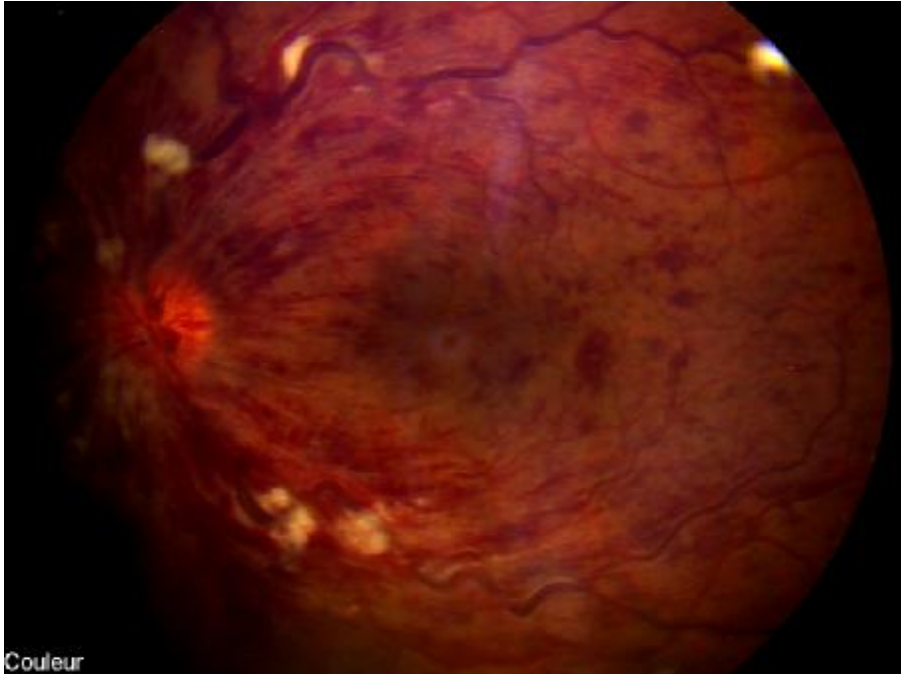


Figure 24: Cliché couleur d'OVCR ischémique : hémorragies rétiniennes profondes et nombreux nodules cotonneux. (image de notre série)

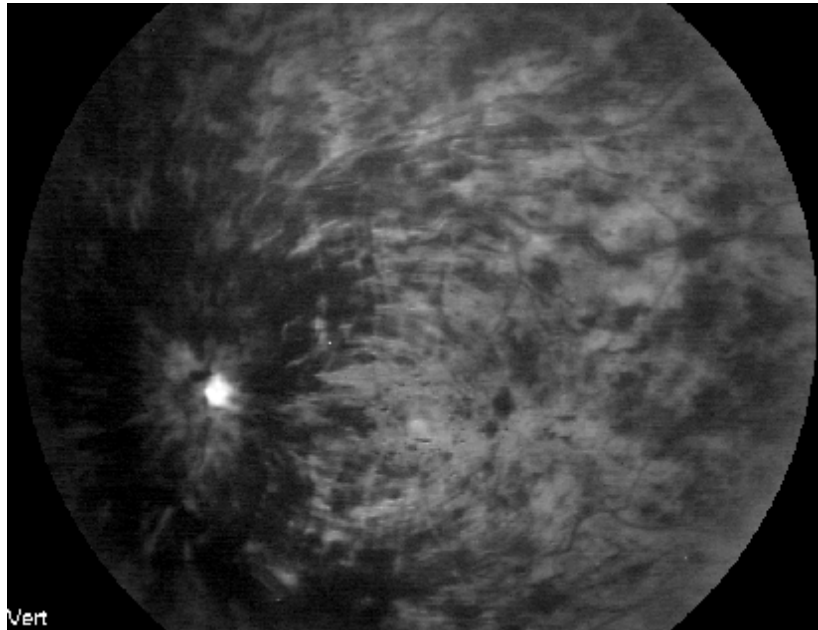


Figure 25 : Cliché anérythre d'une OVCR typique avec dilatations et tortuosités de l'ensemble des veines rétiniennes, associées à des hémorragies rétiniennes dans les 4 quadrants avec œdème papillo-rétinien. (image de notre série)

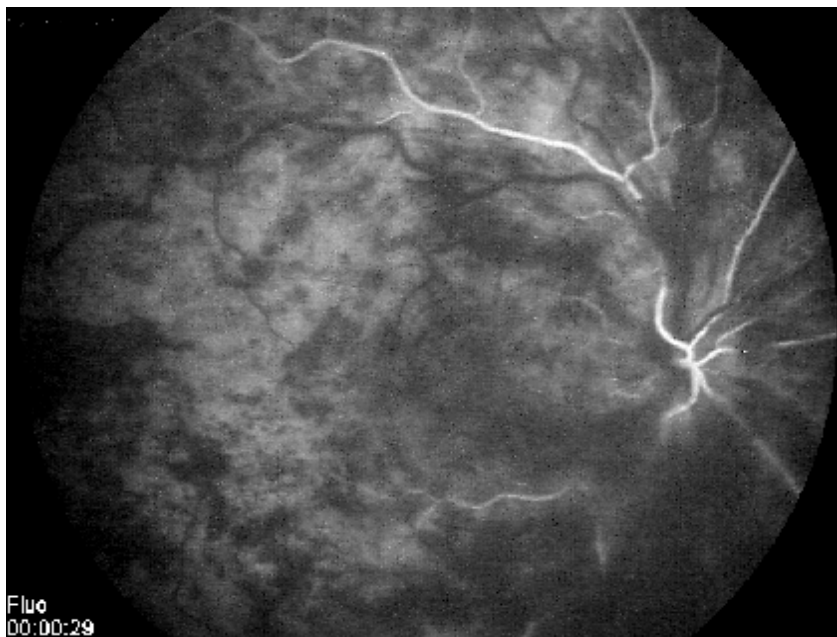


Figure 26: Temps précoce d'une OBV temporelle inférieure : retard du remplissage veineux. (image de notre série)

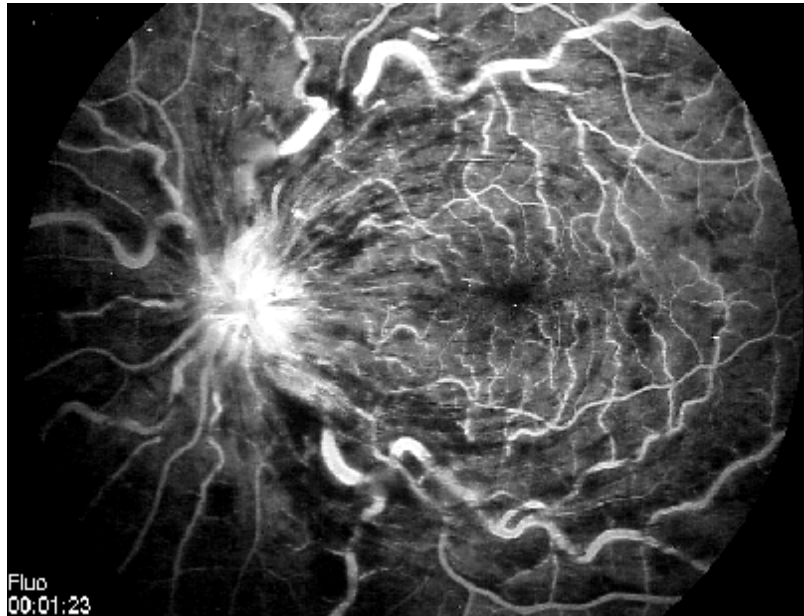


Figure 27 : OVCR : importantes tortuosités veineuses (image de notre série)



Figure 28 : OBV ischémique : le lit capillaire a totalement disparu dans le territoire de la veine temporelle supérieure occluse. Dilatation des capillaires à la limite du territoire de l'occlusion, avec quelques dilatations microanévrismales (image de notre série)

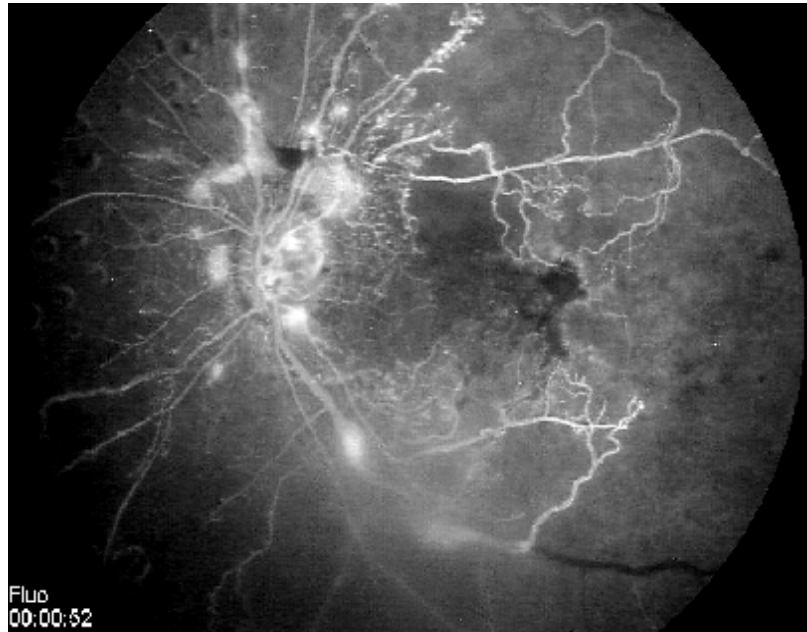


Figure 29 : Temps précoce d'OVCR ischémique : désertification du lit capillaire avec une ischémie maculaire, de nombreux néovaisseaux (image de notre série)

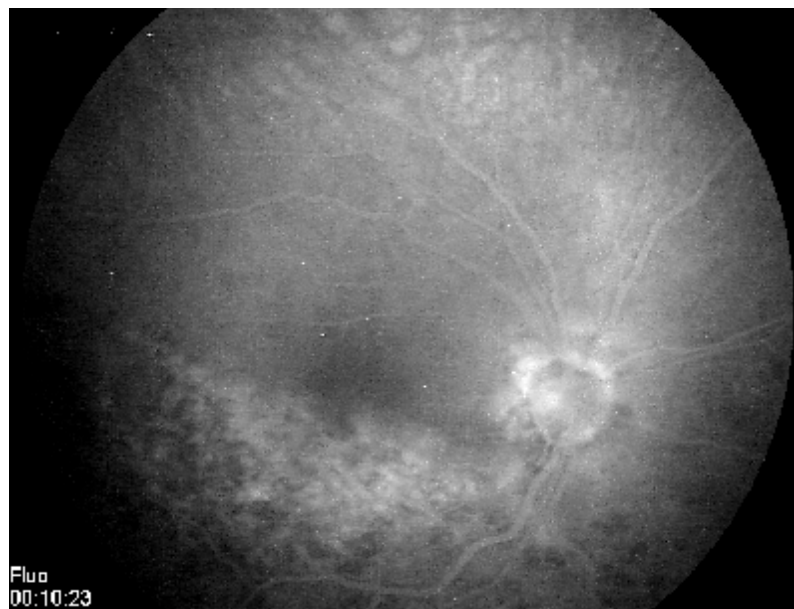


Figure 30 : Temps tardif d'une OBVR temporal inférieure avec œdème maculaire (image de notre série)

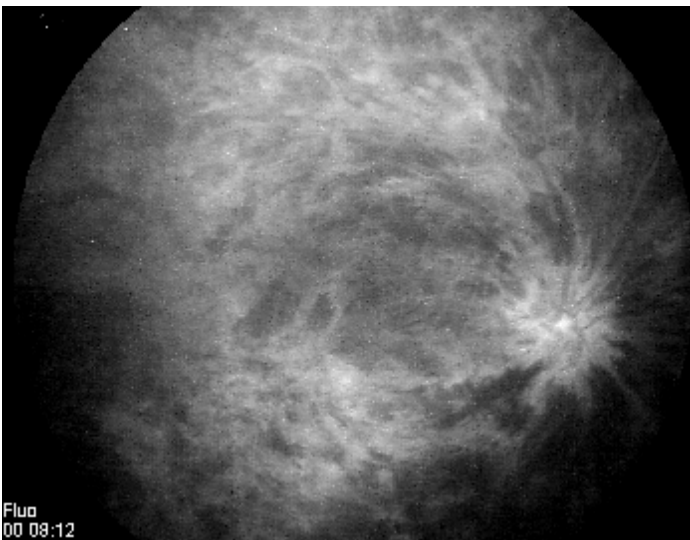
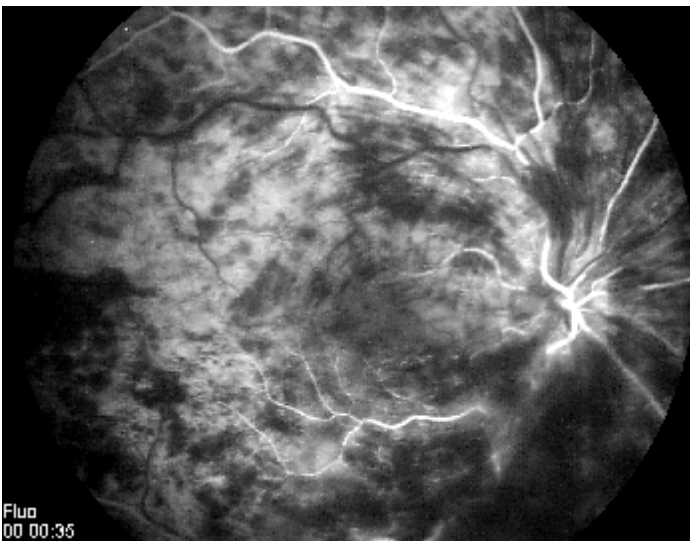
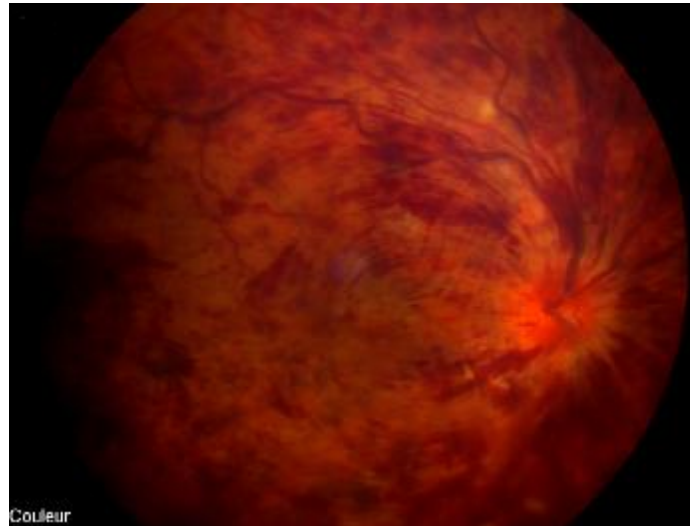


Figure31 : OVCR œdémateuse : l'angiographie met en évidence le retard de remplissage du secteur veineux, la capillaropathie à prédominance œdémateuse et l'œdème maculaire cystoïde (image de notre série)

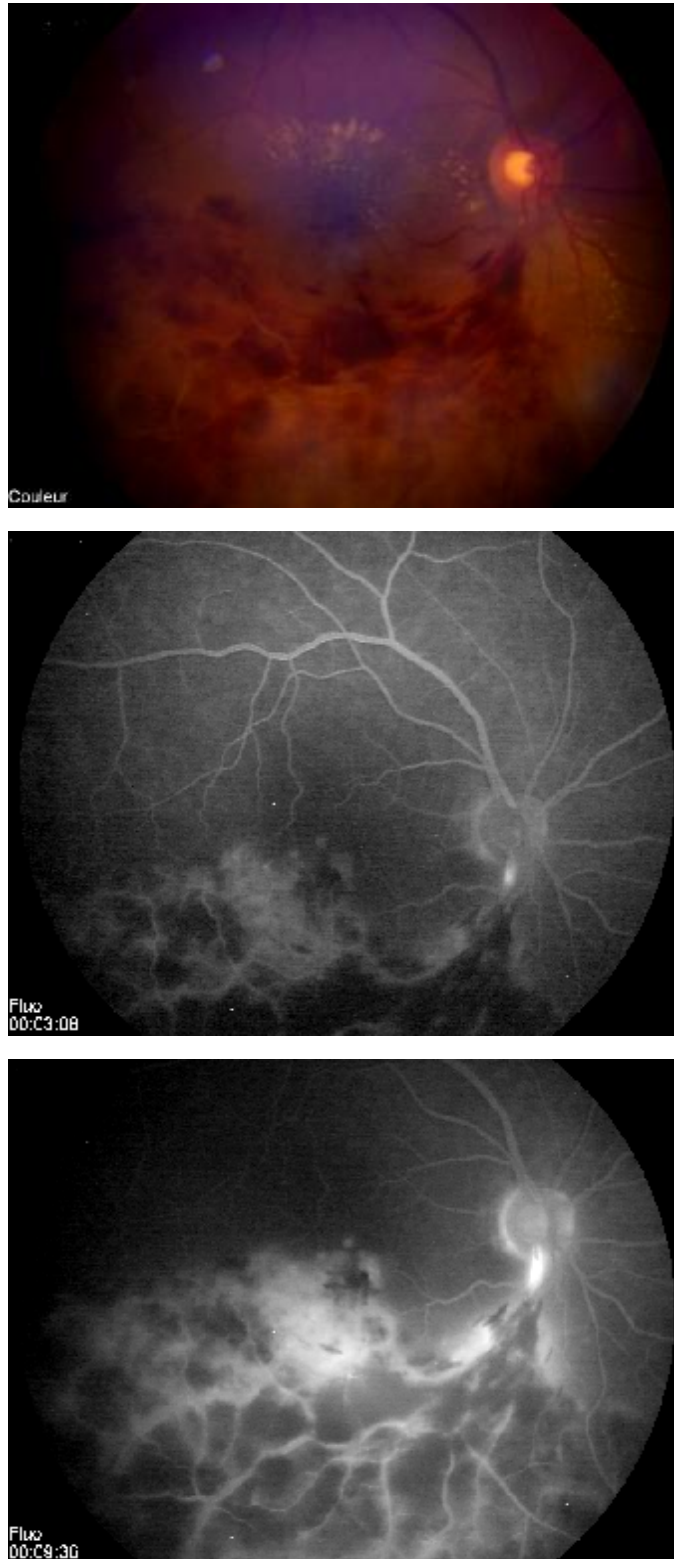


Figure 32: OBVR de forme mixte : l'angiographie met en évidence la capillaropathie ischémique et œdémateuse avec un œdème maculaire cystoïde. (image de notre série)

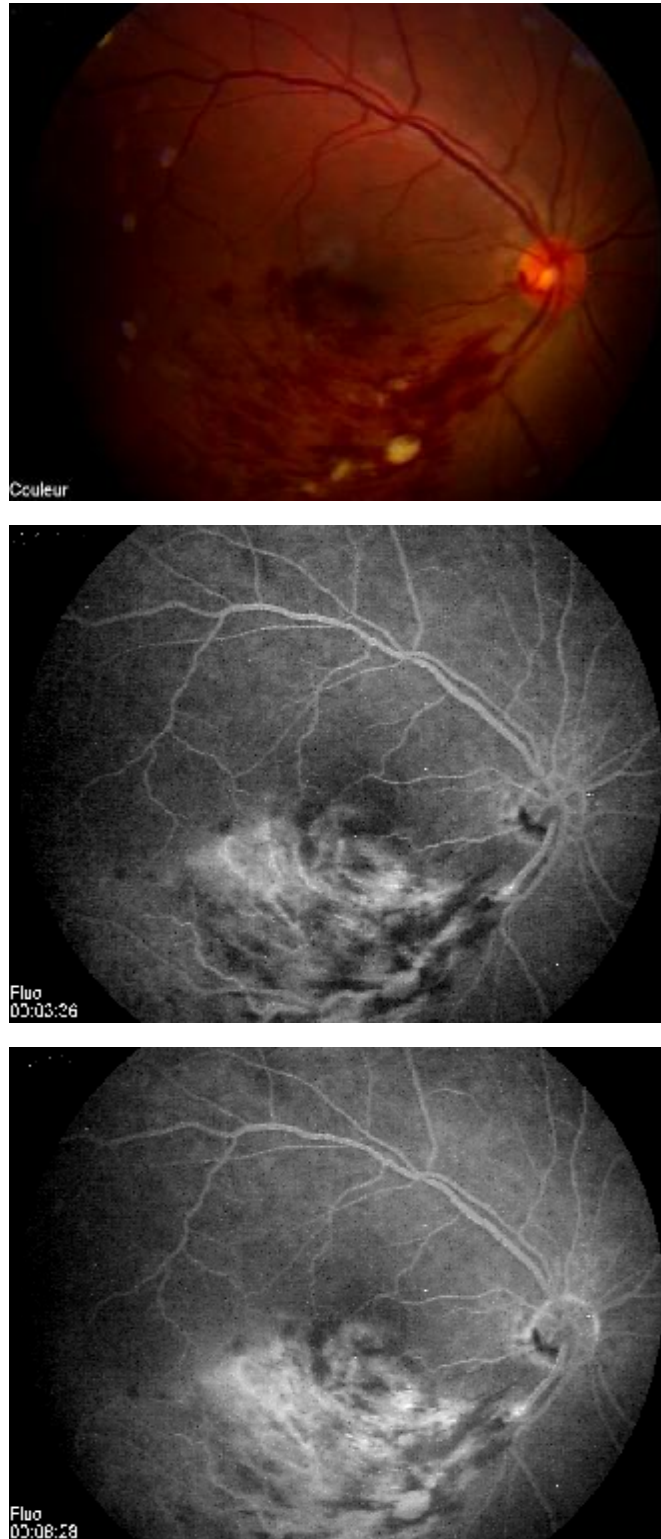


Figure 33 : OBVR œdémateuse : l'angiographie met en évidence la capillaropathie œdémateuse avec un œdème maculaire cystoïde. (image de notre série)

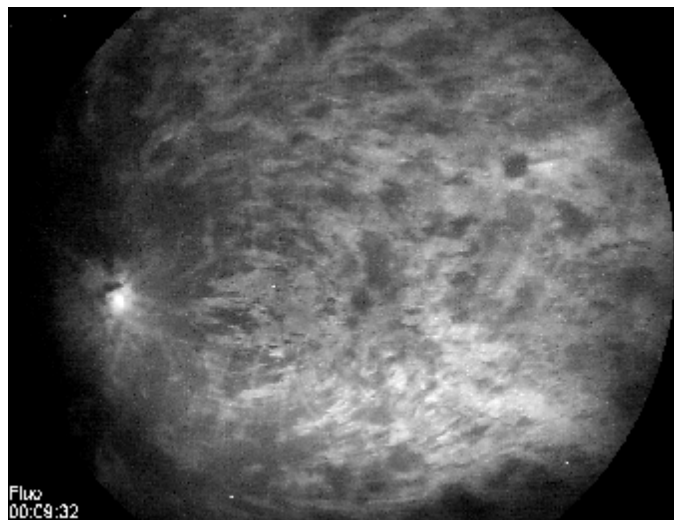
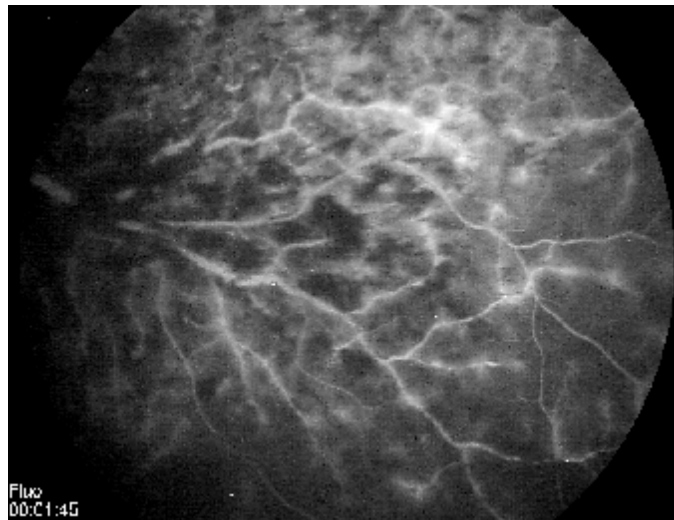
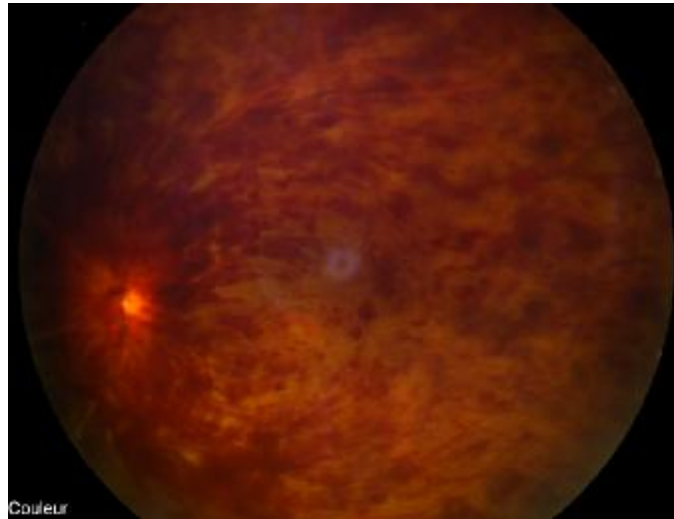


Figure 34 : OVCR de forme mixte : l'angiographie met en évidence la capillaropathie œdémateuse et ischémique avec un œdème maculaire cystoïde. (image de notre série)

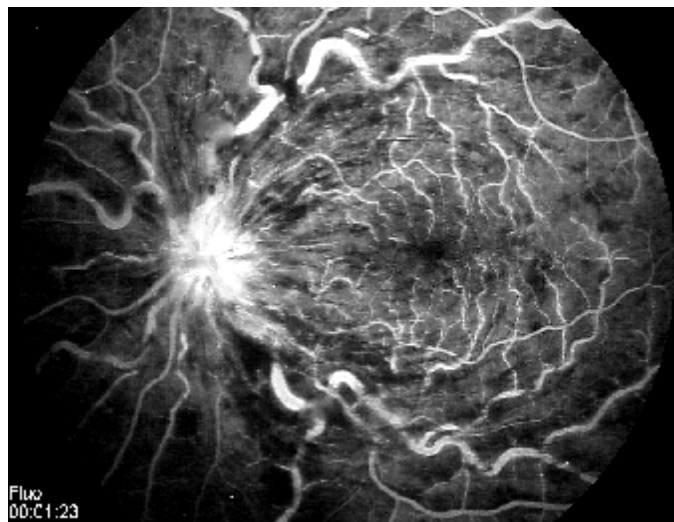
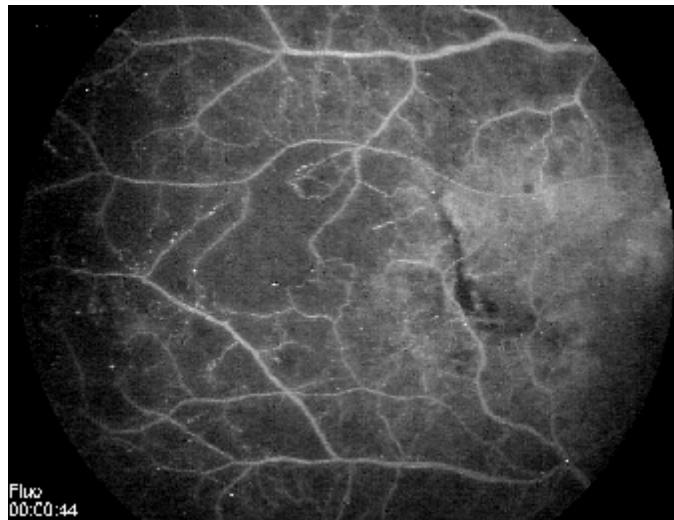
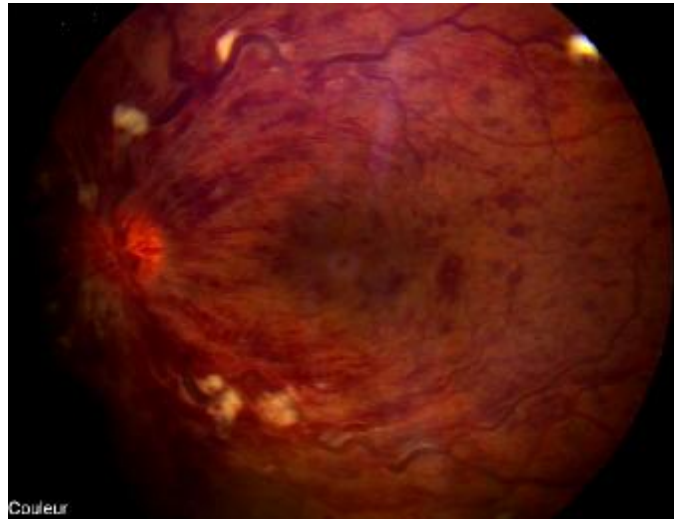


Figure 35 : OVCR de forme mixte : l'angiographie met en évidence la capillaropathie œdémateuse et ischémique avec un œdème maculaire cystoïde. (image de notre série)

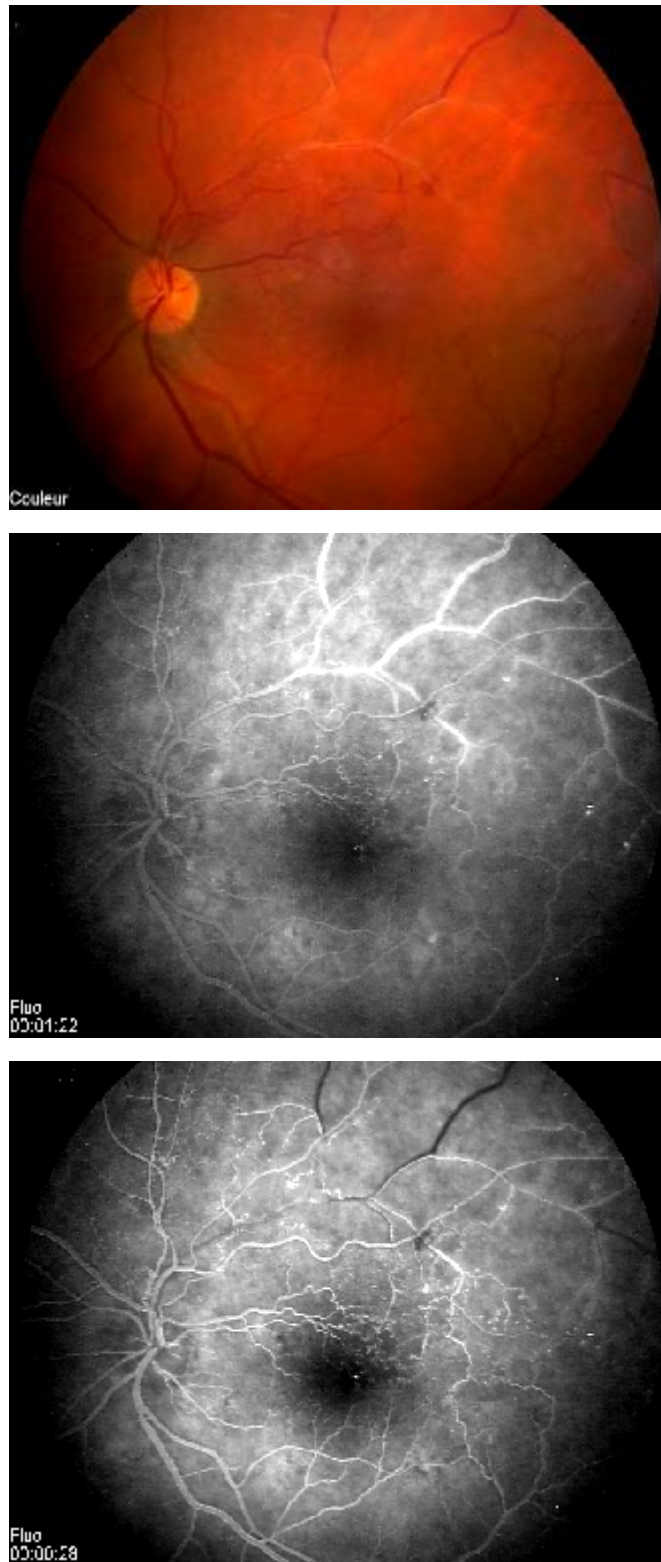


Figure 36: OBVR ischémique : l'angiographie met en évidence le retard de remplissage et la capillaropathie ischémique. (image de notre série)

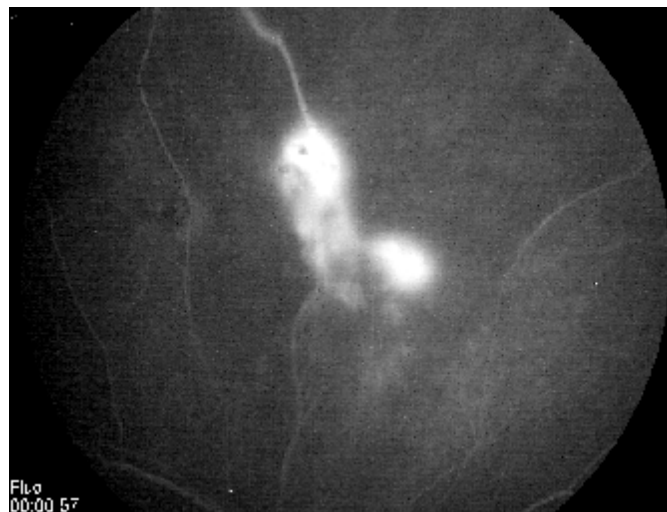
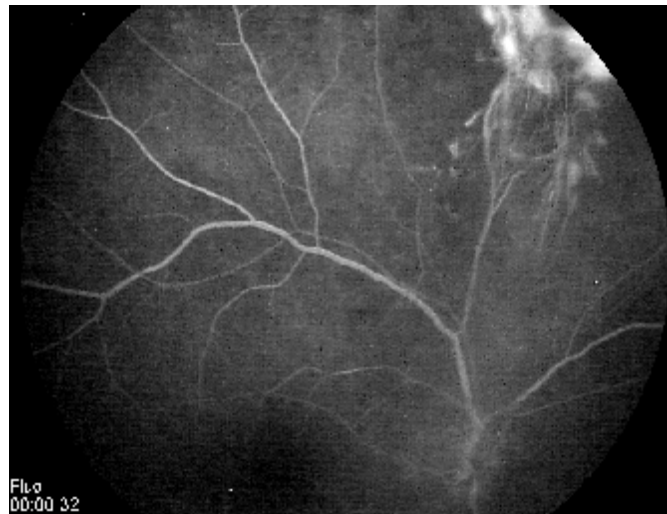
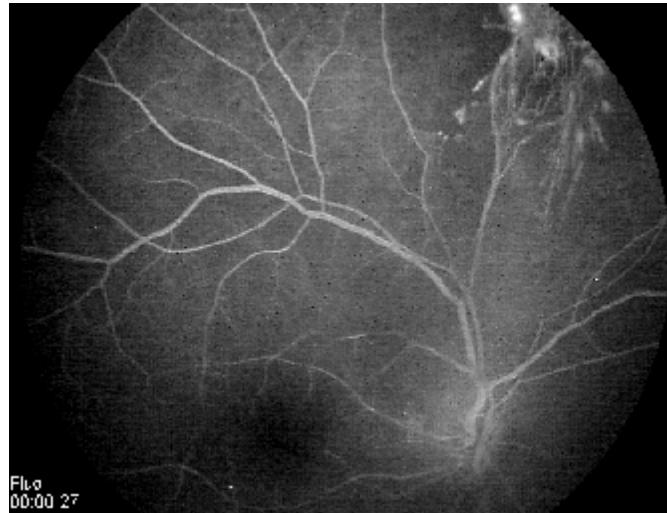


Figure 37: OBVR nasale supérieure ischémique : l'angiographie met en évidence la capillaropathie ischémique et les néovaisseaux. (image de notre série)

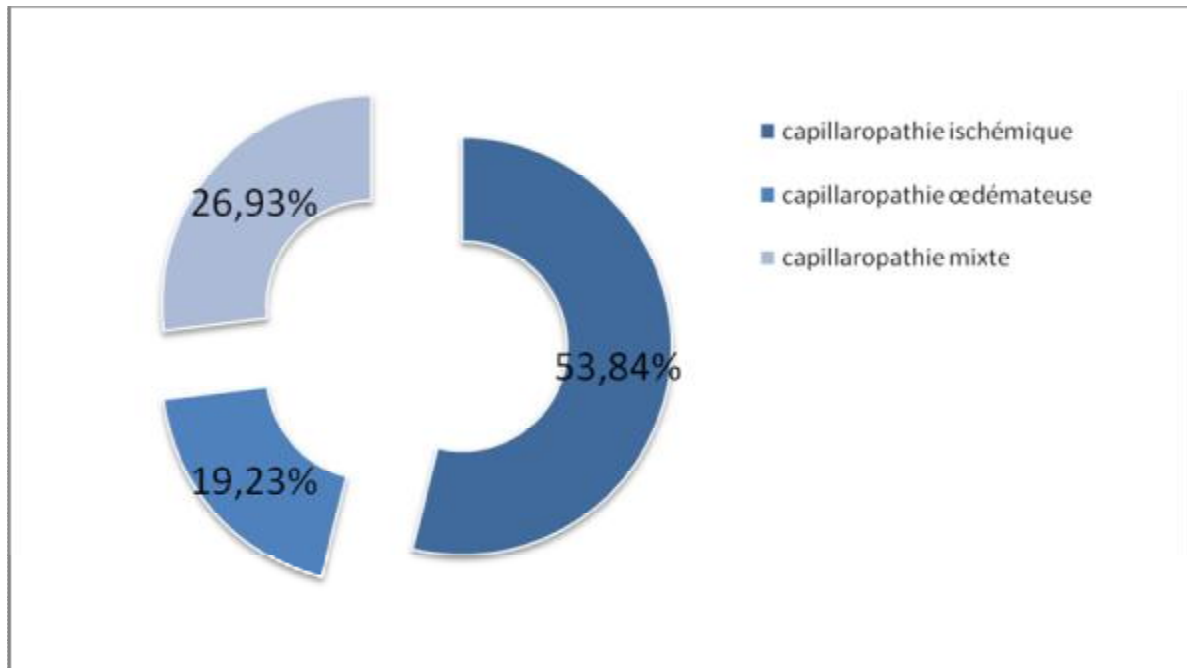


Figure 38 : Répartition des cas selon le type de la capillaropathie.

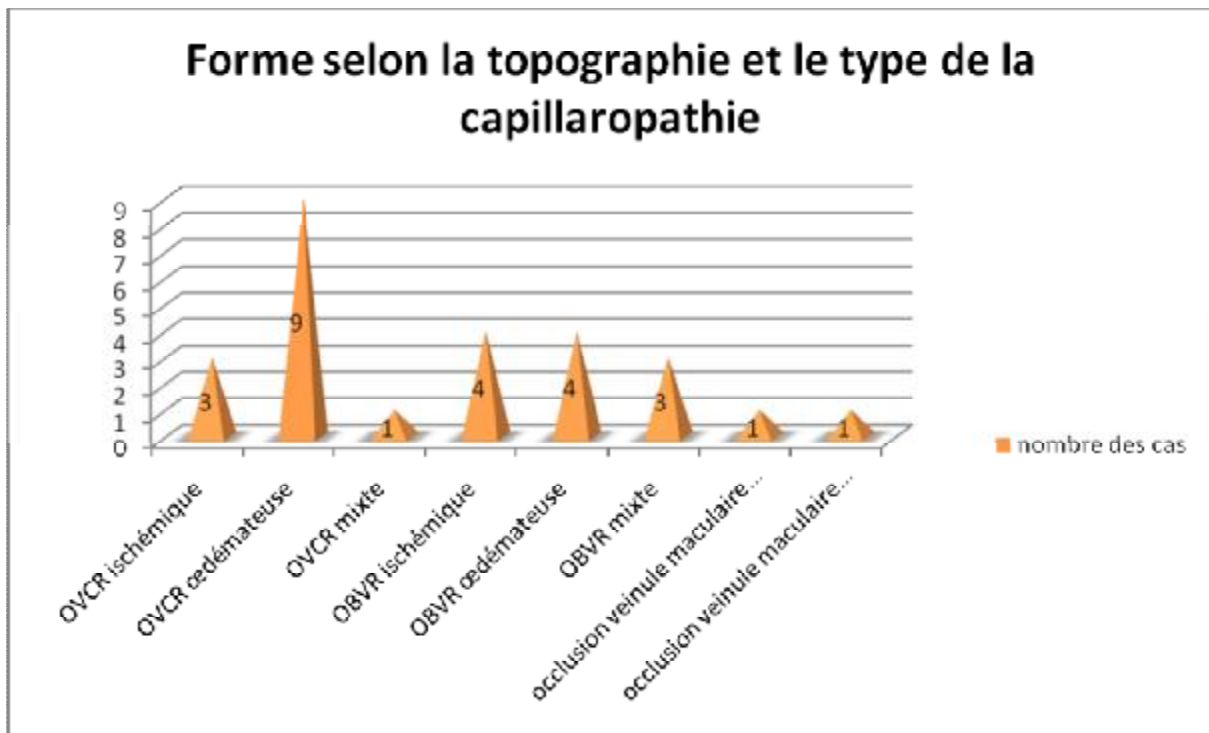


Figure 39: Répartition des patients selon la topographie et le type de la capillaropathie.

4-2- : Tomographie en cohérence optique (OCT) :

L'interprétation des résultats est résumée dans la figure 40.

L'œdème maculaire est présent dans 65,42% des cas, il varie entre 350 et 1044 microns ; avec une épaisseur maculaire moyenne de 640 microns.

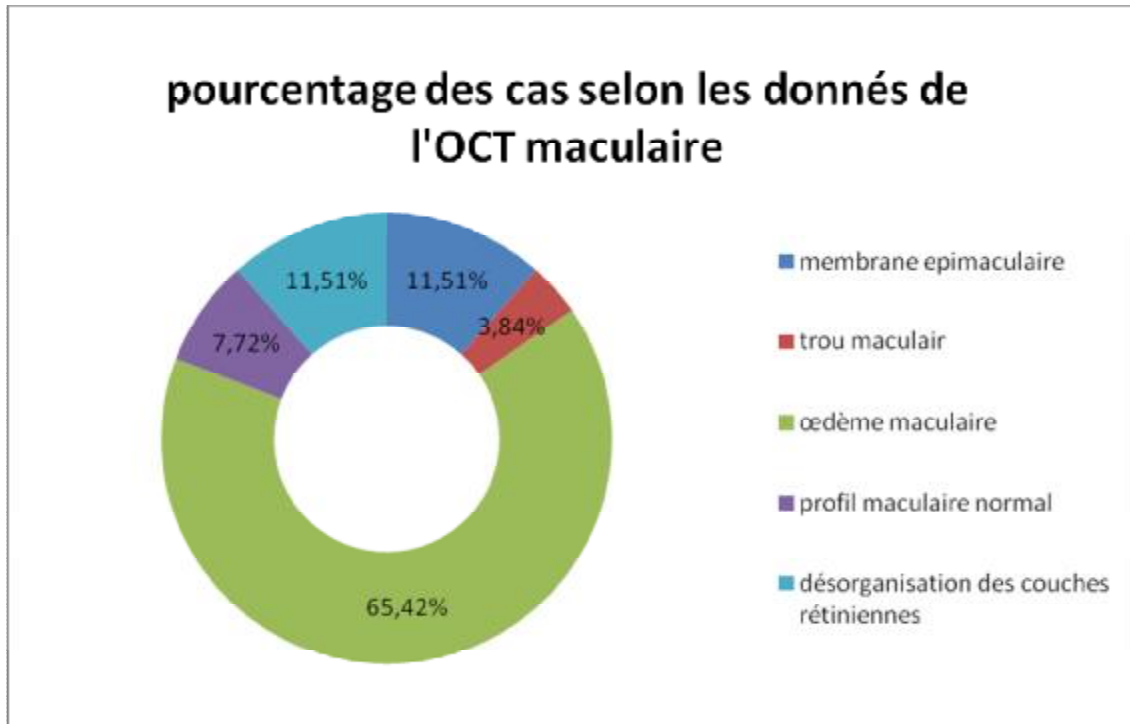


Figure40: Répartition des cas selon les données de l'OCT maculaire

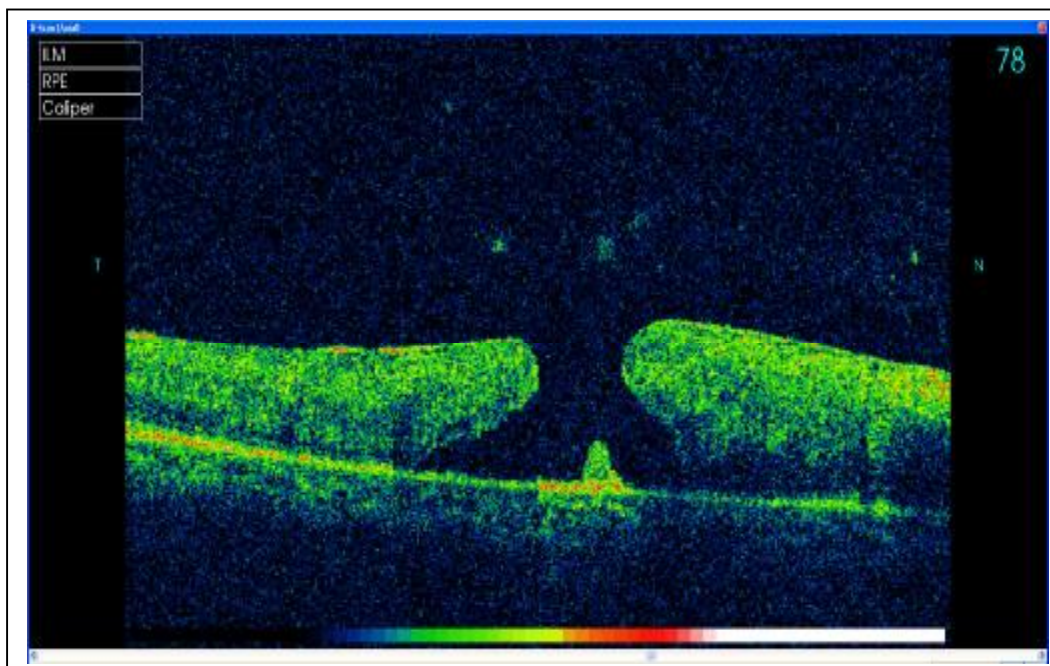


Figure 41: OCT Time-Domain : trou maculaire compliquant un œdème maculaire sur OBVR temporale inférieure. (image de notre série)

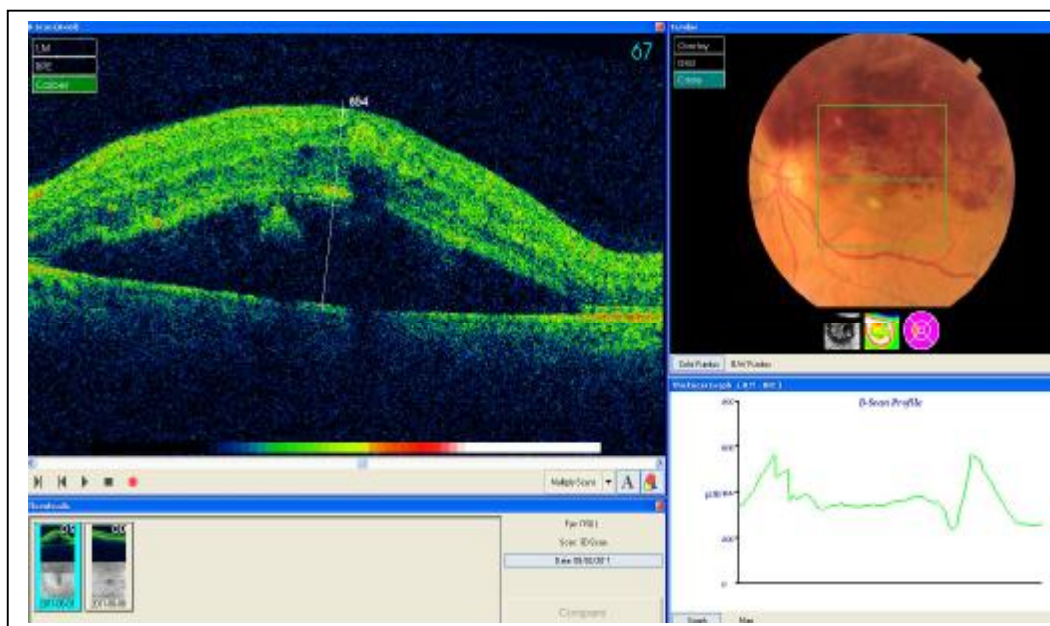


Figure 42: OCT Time-Domain : OBVR temporelle supérieur avec œdème maculaire, logettes et décollement séreux rétinien. (image de notre série)

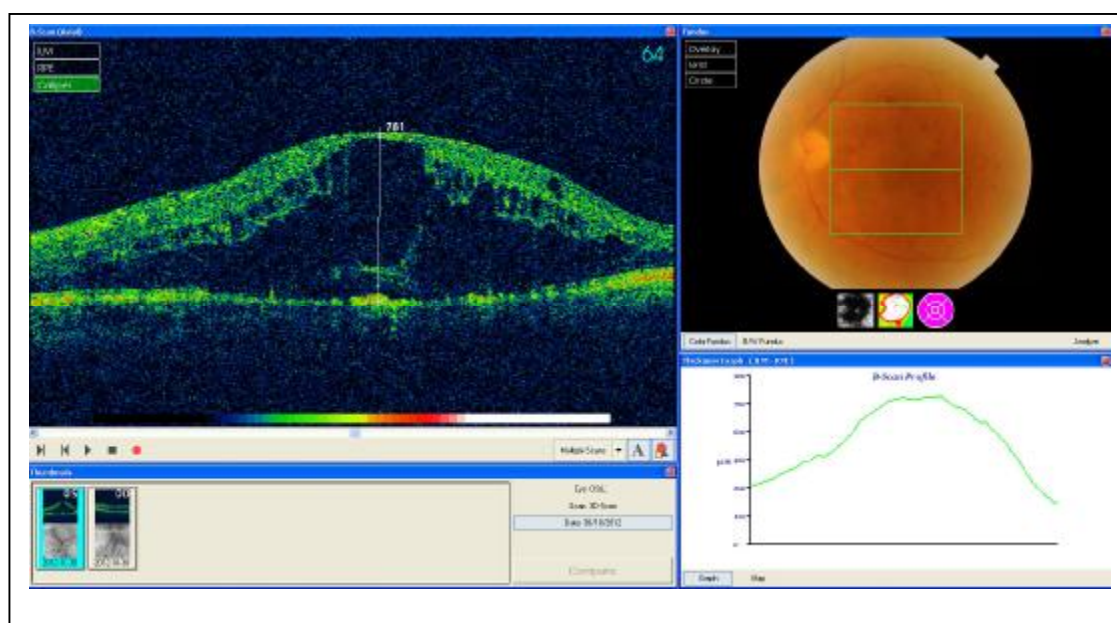


Figure 43 : OCT Time-Domain : OVCR avec œdème maculaire important, logettes avec menace de trou maculaire et décollement séreux rétinien. (image de notre série)

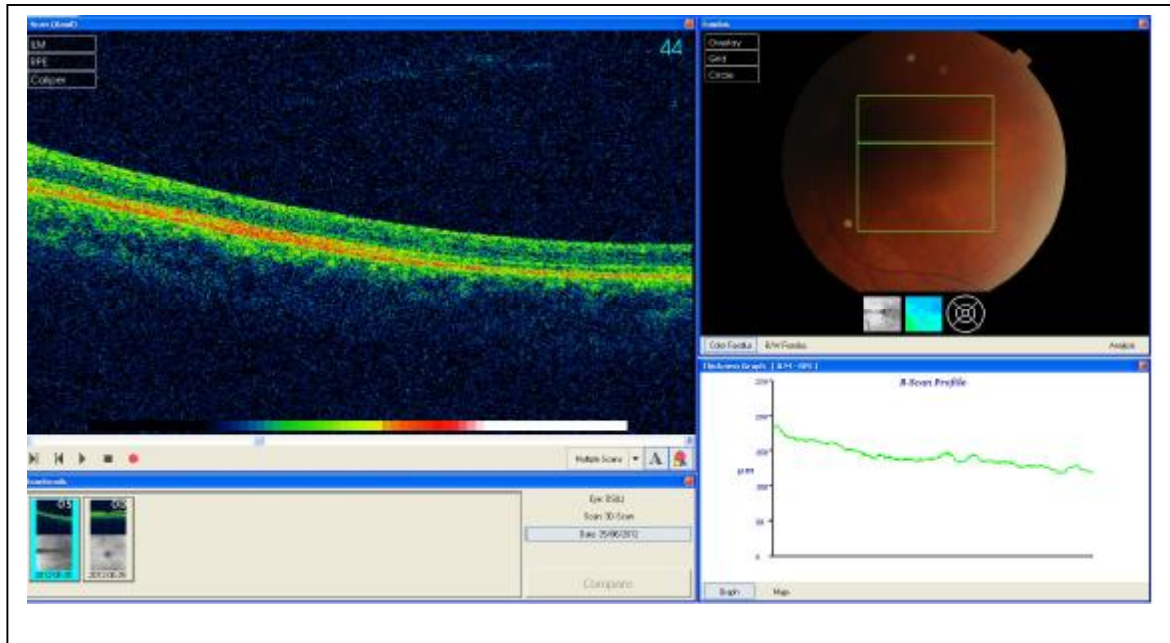


Figure 44 : OCT Time-Domain : OVCR à composante ischémique, diminution d'épaisseur correspondant à l'atrophie rétinienne. (image de notre série)

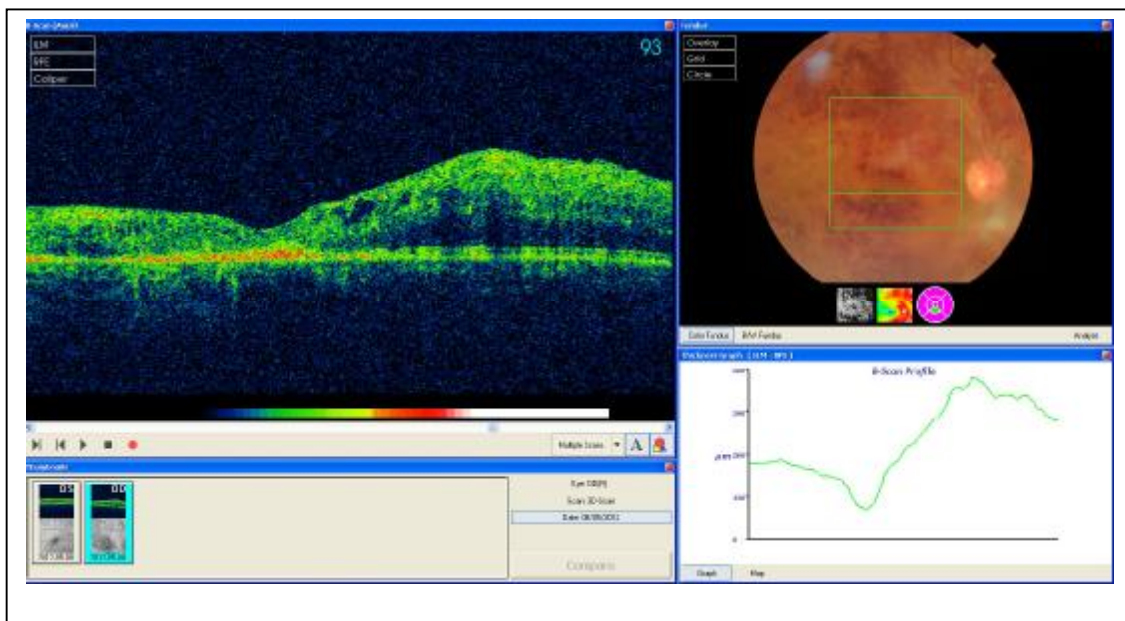


Figure 45: OCT Time-Domain, OVCR : désorganisation de l'architecture rétinienne fovéale, une diminution d'épaisseur correspondant à l'atrophie. Noter les logettes persistantes évoquant des lacunes dégénératives, traduisant la mort et la disparition cellulaire. (image de notre série)

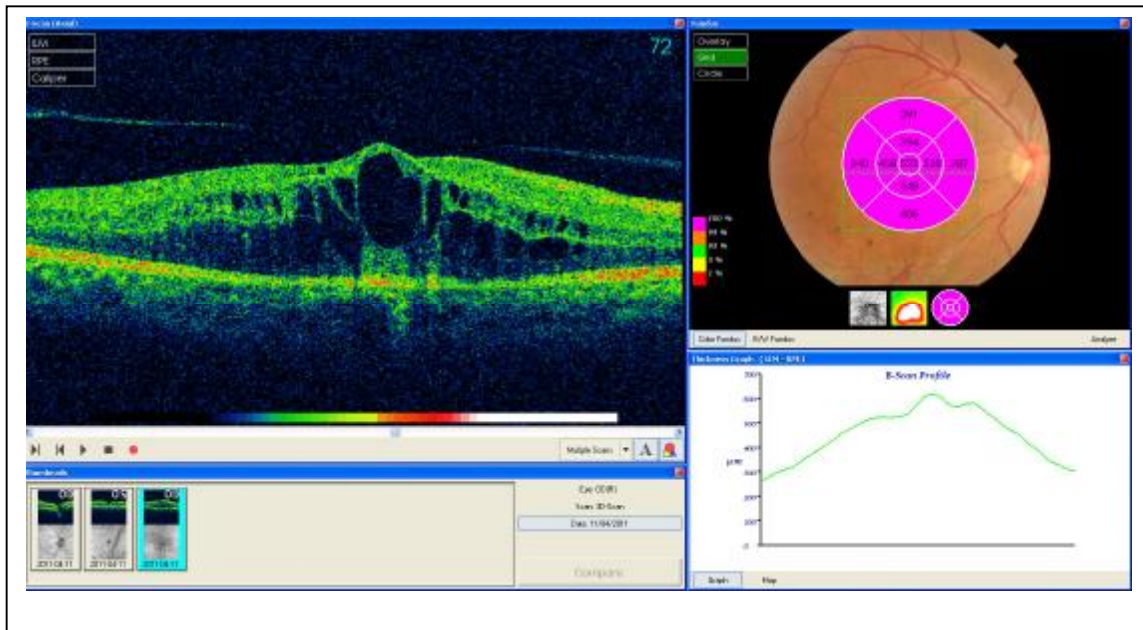


Figure 46: OCT Time-Domain, OBVR temporelle inférieur avec œdème maculaire, logettes et décollement postérieur du vitré totale. (image de notre série)

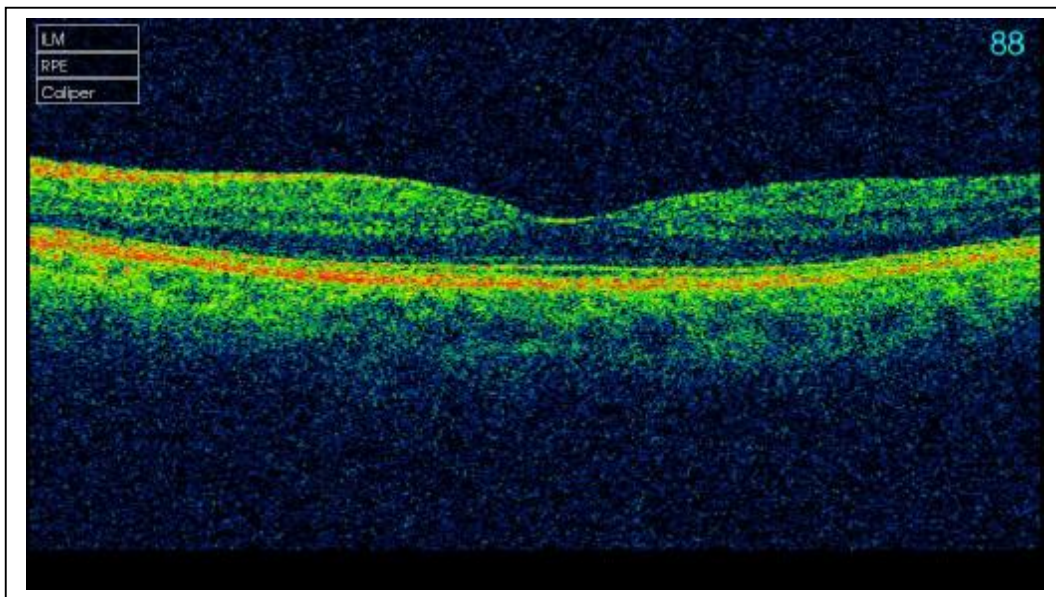


Figure 47: OCT Time-Domain : profil maculaire normal chez patient avec OBVR nasale supérieur. (image de notre série)

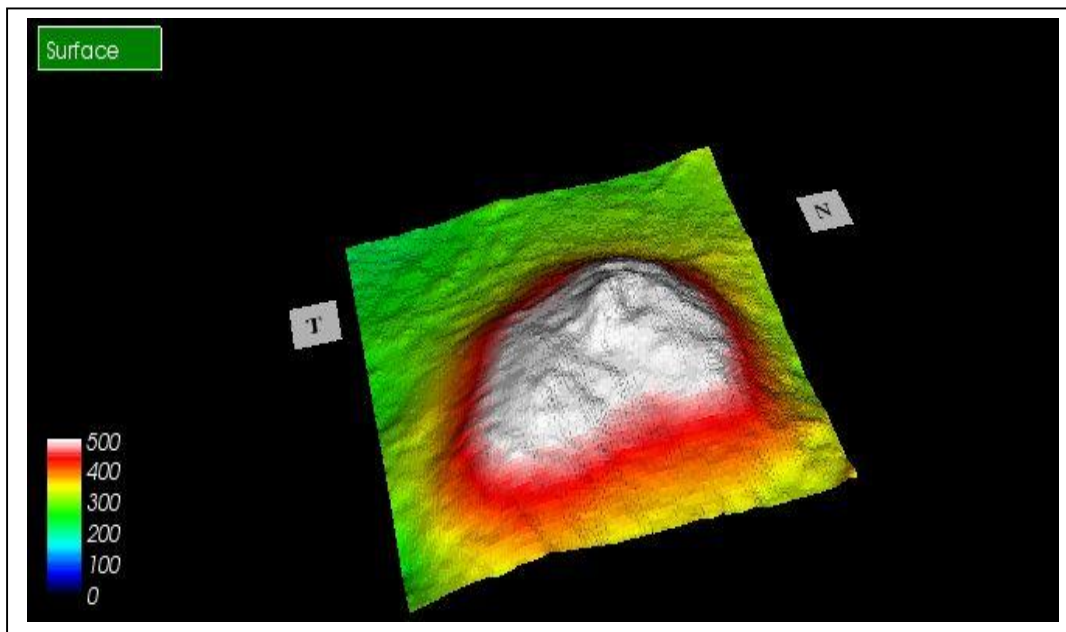


Figure 48 : OCT Time-Domain 3D : œdème maculaire cystoïde
(Image de notre série)

4-3- : Echographie oculaire :

L'échographie oculaire réalisée chez 3 patients pour l'exploration du segment postérieur car le fond d'œil est inaccessible à cause des troubles des milieux (hémorragie intravitréenne, œdème de cornée).

L'échographie montre :

- Une rétine à plat chez les 3 patients.
- Un décollement postérieur du vitré total chez 2 patients.
- Une excavation papillaire exagérée chez 2 cas.

4-4- : Pachymétrie :

L'épaisseur cornéenne centrale est mesurée avec contact grâce à un pachymètre ultrasonique.

L'épaisseur moyen est de ; 520,20+/-35 microns.

5-Examens complémentaires à visée étiologique:

5-1- : Bilan standard :

On note les résultats suivants :

- L'ECG objective une ACFA chez un patient, et une hypertrophie ventriculaire gauche secondaire à une HTA mal équilibrée chez 6 cas.
- L'écho doppler des vaisseaux du cou montre des multiples plaques d'athérome sans sténose significative chez 15 patients.
- L'échocardiographie met en évidence une double valvulopathie mitrale chez un cas.
- La radiographie du thorax objective 6 cas de cardiomégalie et un cas d'adénopathie médiastinale.
- La NFS montre une polycythémie chez un cas.

- une VS accélérée chez 3 cas.
- Un diabète est présent dans 23% des cas.
- Une hyperlipidémie est mise en évidence chez 9 cas.
- Une insuffisance rénale terminale est présente chez 2 cas nécessitant une hémodialyse après la réalisation d'angiographie à la fluorescéine

5-2- : Bilan approfondi :

Pour le sujet jeune sans facteurs de risque ou dans les formes bilatérales ou familiales on réalise un bilan plus approfondi dont les résultats sont :

- une hyperhomocystéinémie dans 11,53% des cas.
- Aucun cas d'augmentation des anticorps anticardiolipine ni de thrombophilies héréditaires est noté.
- On note un cas présentant une polyglobulie de Vaquez.

6- Facteurs de risque et étiologies :

L'interprétation des résultats est résumée dans la figure 49.

Dans l'étude d'un terrain prédisposant, c'est l'HTA qui apparaît comme un facteur prédominant : 46,15% des patients, elle est suivie par l'hyperlipidémie : 34,60% et le glaucome 30,76%.

Au moins un facteur de risque d'artériosclérose a été noté dans 22 cas.

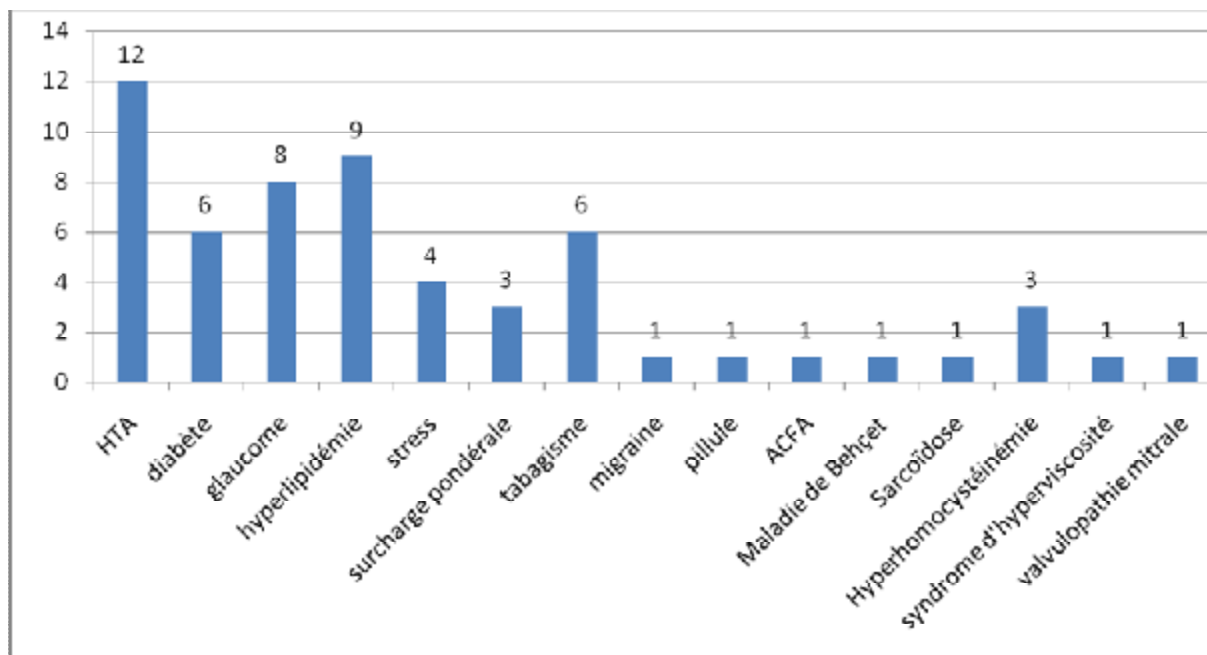


Figure 49: Répartition des patients en fonction des facteurs de risque et des étiologies.

7-Le traitement :

7-1-:Le traitement médical des occlusions veineuses rétinienne:

Dans notre série on note :

- Tous les patients hypertendus sont mis sous régime hyposodique, une monothérapie est suffisante dans 60% des cas alors qu'une bithérapie est de mise dans 40% des patients.
- 80% des patients tabagiques ont arrêtés de fumer.
- La contraception orale est substituée par un autre moyen contraceptif chez une patiente.
- Tous les patients présentant une hyperlipidémie sont mis sous régime, un traitement par des statines est nécessaire chez 80% des cas.
- Un régime hypoglycémique est de mise chez tous les diabétiques, en association à des antidiabétiques oraux chez 55% des patients et à une insulinothérapie dans 45% des cas.

- 70% des patients glaucomateux, en dehors du glaucome néovasculaire, sont équilibrés sous une monothérapie (bêtabloqueurs), alors qu'une bithérapie (bêtabloqueur+inhibiteur de l'anydrase carbonique) est de mise dans 30% des cas.

Un traitement spécifique, en collaboration avec les internistes, est de mise chez 3 cas présentant une sarcoïdose, une maladie de Behçet et un syndrome d'hyperviscosité.

7-2- : Traitement par photocoagulation au laser:

42% de nos patients ont bénéficié d'une photocoagulation au laser Argon classique (fig51) ou pattern (fig52) dont le type varie en fonction de la topographie et le type de la capillaropathie de la veine occluse.

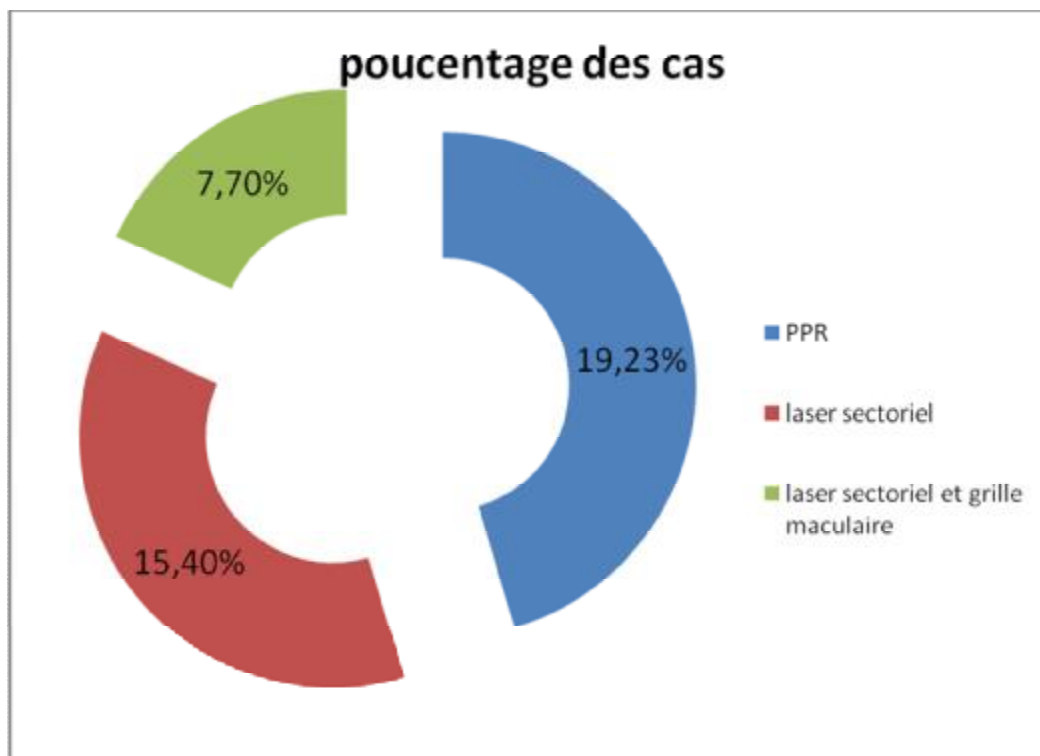


Figure 50 : Répartition des patients selon le type la photocoagulation au laser.

La PPR est réalisée d'emblée chez 2 patients présentant une OVCR ischémique, et 2 cas avec OVCR mixte ; en seconde intention chez une patiente après la conversion d'une OVCR œdémateuse en une forme ischémique.

Le laser sectoriel est de mise chez 4 cas d'OBVR ischémique.

Le traitement de 2 cas présentant une OBVR mixte, avec un œdème consiste dans un premier temps à réaliser une IVT de Bevacizumab puis à effectuer une grille maculaire et un laser sectoriel dans un second temps.



Figure 51 : Photo du laser argon de notre service.



Figure52 : Photo du Pattern Scan Laser de notre service

7-3- : les injections intra vitréennes de Bevacizumab: (fig53, 54, 55, 56)

Les IVT de Bevacizumab ont été réalisés chez 16 patients (61,5%).

Les patients chez qui on n'a pas instauré les IVT de Bevacizumab, présentaient des OBVR ischémiques sans œdème maculaire, ou une ischémie maculaire, ou des formes compliquées par une excavation papillaire totale ou par un trou maculaire.

Pour 14 cas, on a proposé une injection initiale unique puis une réévaluation à 6 semaines, les critères de retraitement étaient la récurrence ou la persistance de l'œdème maculaire en se basant sur l'acuité visuelle ($<5/10$) et l'OCT (œdème maculaire >250 microns).

Le délai moyen de réinjection a été de 2 mois en raison des problèmes de disponibilité du Bevacizumab.

Le nombre des IVT de Bevacizumab varie entre 1 et 4 injections selon les cas, avec un nombre moyen d'IVT de 2,4 pour les OVCR, et de 2,15 pour les OBVR.

La tolérance du traitement par injection de Bevacizumab est particulièrement bonne : sur l'ensemble des cas traités, aucun cas d'endophtalmie ni d'hypertonie oculaire n'a été rapporté.



Figure 53 : images d'une IVT de Bevacizumab réalisée dans notre service.

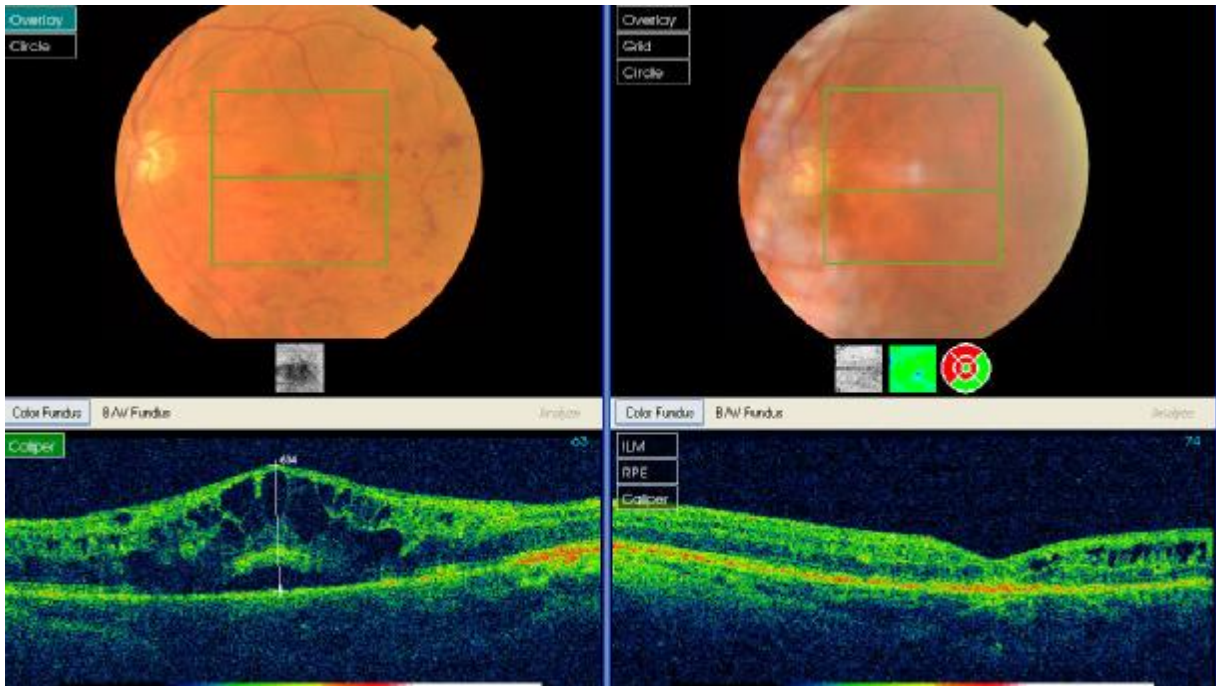


Figure 54 : OCT maculaire : disparition de l'œdème maculaire après IVT de Bevacizumab chez un patient présentant une OBV temporelle inférieure. (image de notre série)

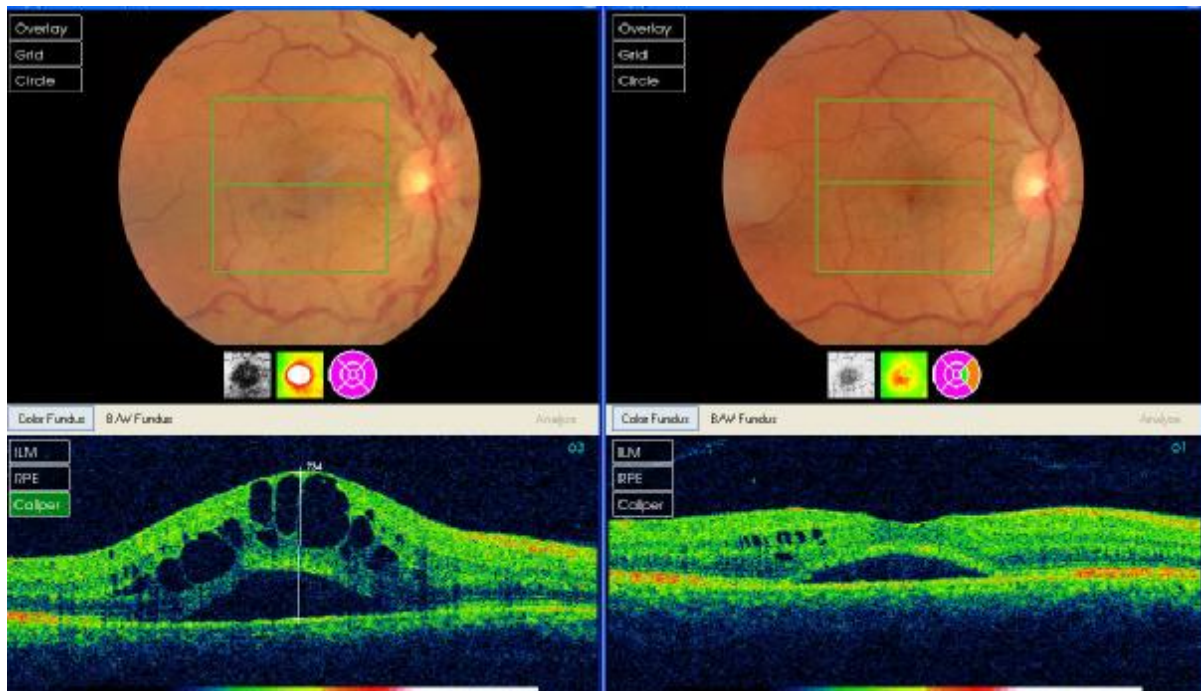


Figure 55: OCT maculaire : diminution de l'œdème maculaire avec persistance d'un décollement séreux rétinien après IVT de Bevacizumab chez un patient présentant une OVCR. (image de notre série)

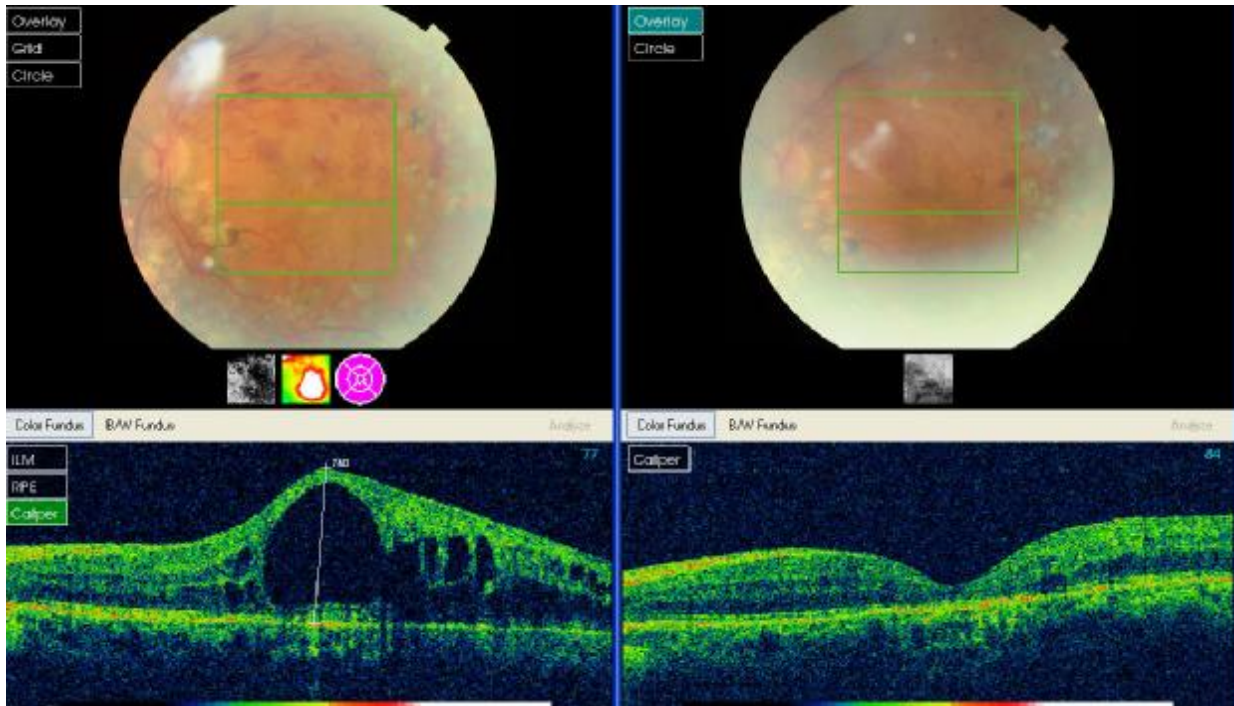


Figure 56: OCT maculaire : disparition de l'œdème maculaire après 3 IVT de Bevacizumab chez un patient présentant une OVCR. (image de notre série)

7-4- : traitement du glaucome néovasculaire:

Chez 2 patients présentant une OVCR ischémique compliquée d'un glaucome néovasculaire stade III et IV avec œdème de cornée, on a réalisé une IVT et intracaméculaire de Bevacizumab, suivie par une PPR après éclaircissement des milieux.

Une PPR a été réalisé d'emblée chez le deuxième cas de glaucome néovasculaire terminale (absence des troubles des milieux).

Tous ces patients ont été mis sous traitement hypotonisant :

- A visée antalgique pour les cas de GNV stade IV (AV initiale: absence de perception lumineuse).
- Pour stabiliser le tonus oculaire chez le patient présentant un GNV stade III, qui a récupérer une AV à 1/10.

8-Evolution et pronostic :

8-1 : Acuité visuelle finale :

L'AV finale est $\leq 1/10$ dans 34,60% des OVR.

L'AV finale est $\leq 1/10$ dans 46,16% des OVCR, contre 30,70% des OBVR.

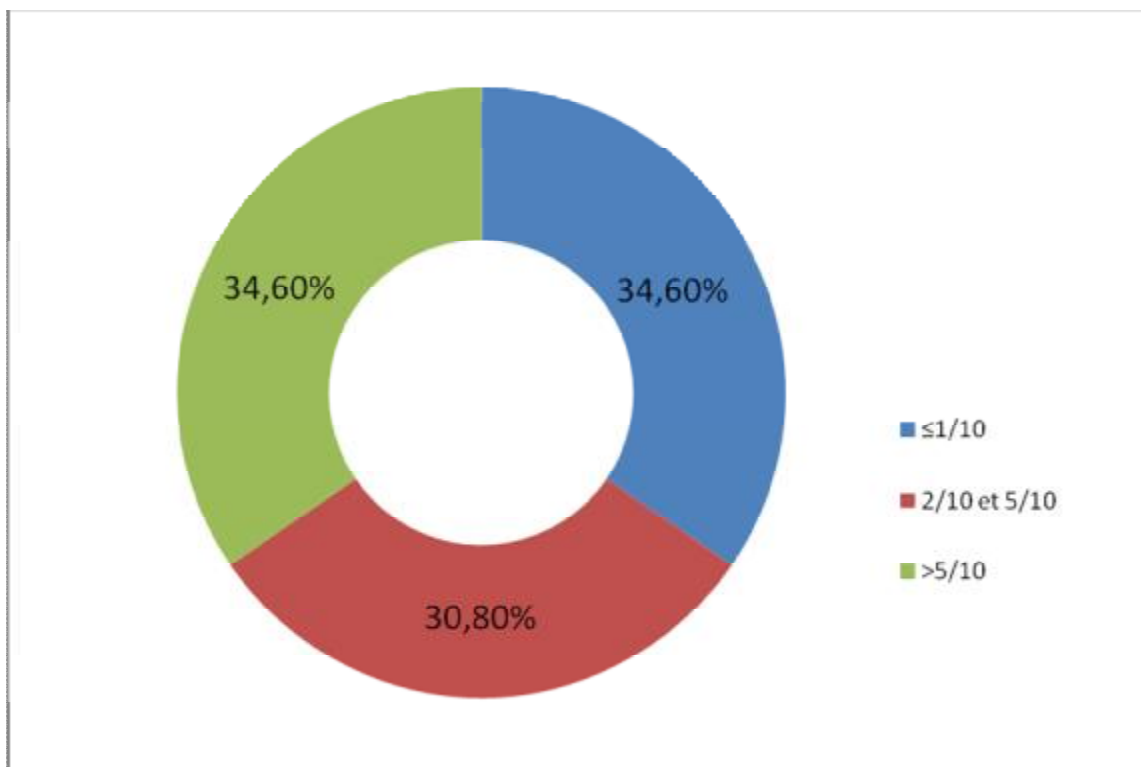


Figure 57 : Répartition des cas d'OVR en fonction de l'AV finale.

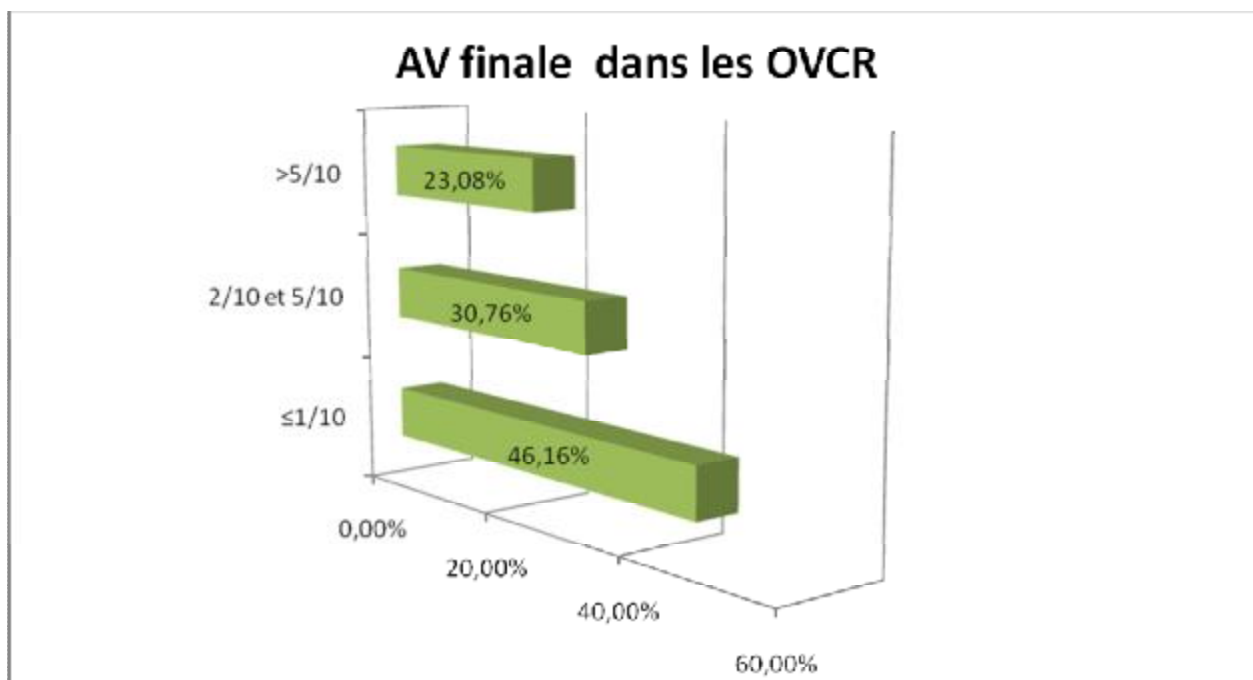


Figure58 : Répartition des cas d'OVCR en fonction de l'AV finale.

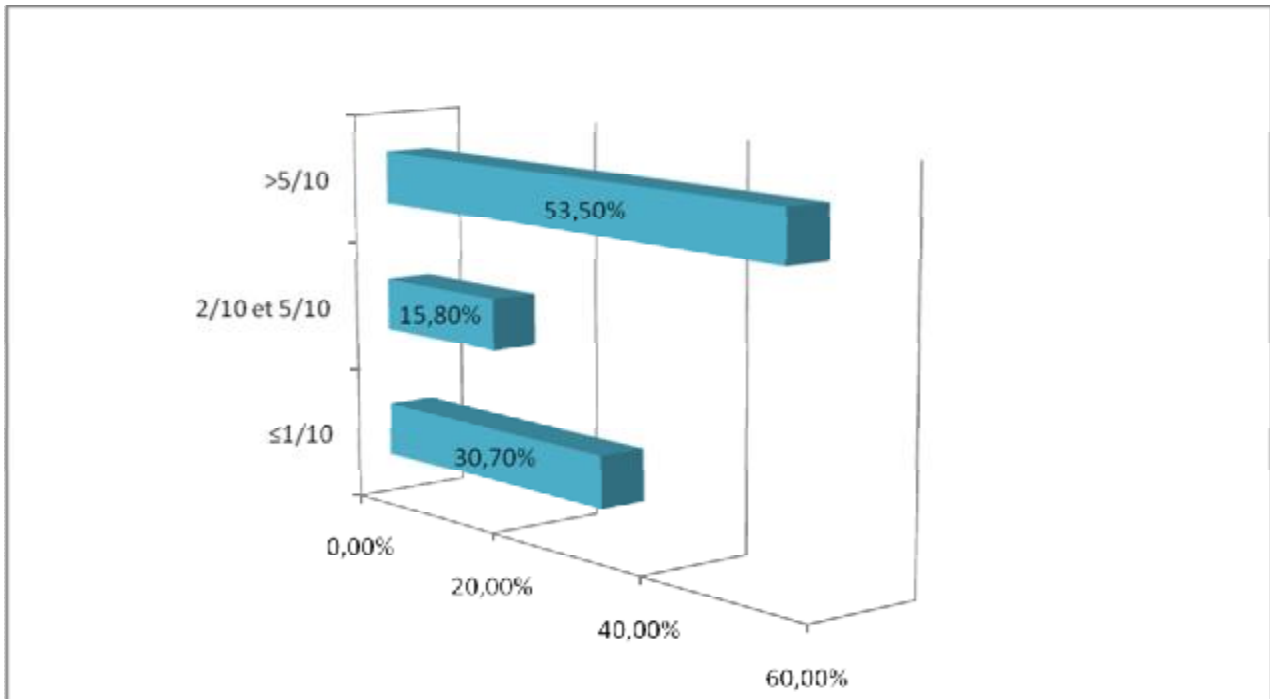


Figure 59 : Répartition des cas d'OBVR en fonction de l'AV finale.

8-2 : Eléments du Pronostic liés aux caractéristiques cliniques de l'OVR :

8-2-1: l'AV initiale :

45% des patients ayant une $AV \leq 1/10$, ont gardé une AV finale $\leq 1/10$.

8-2-2: délai de consultation :

77,7% des patients qui ont gardé une AV finale $\leq 1/10$, présentaient une atteinte fonctionnelle visuelle sévère (GNV, glaucome à angle ouvert stade terminale, un pseudo trou maculaire..) qui pourrait être liée au retard diagnostic et donc du traitement.

le délai moyen de consultation chez ces malades était de 5,6 mois

8-2-3: l'angiographie à la fluorescéine :

La recherche et l'évaluation de l'étendue des zones de non-perfusion est l'élément le plus déterminant du pronostic.

On note une fréquence augmentée des capillaropathies ischémiques (53,84%)

75% des OVCR ischémiques ont évolué vers un glaucome néovasculaire

La néovascularisation postérieure a compliquée 25% des OBVR ischémiques

L'ischémie maculaire est responsable d'une baisse profonde et irréversible de l'AV (3,84%).

8-2-4: la tomographie en cohérence optique :

30% des patients ayant une AV finale $\leq 1/10$ avaient un épaissement maculaire > 700 microns.

Tous les patients qui ont récupéré une AV $\geq 5/10$ avaient une épaisseur maculaire initiale < 700 microns.

On a noté un seul cas de conversion d'une OVCR œdémateuse en une OVCR ischémique chez une patiente qui avait un œdème maculaire initiale à 981 microns.

(fig60)

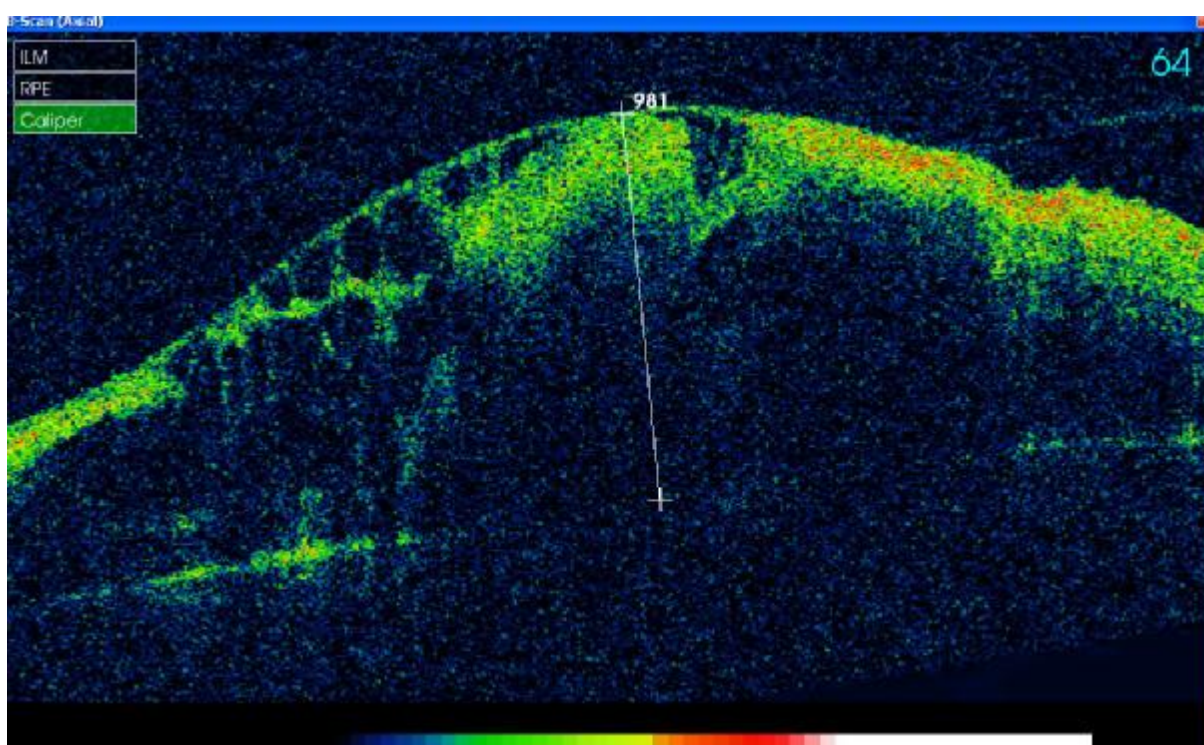


Figure60: OCT Time-Domain : OVCR avec œdème maculaire important, (image de notre série)

8-3 : Eléments du Pronostic liés au terrain :

8-3-1: l'âge :

66,6% des patients ayant une AV finale $\leq 1/10$ ont un âge supérieur à 60 ans.

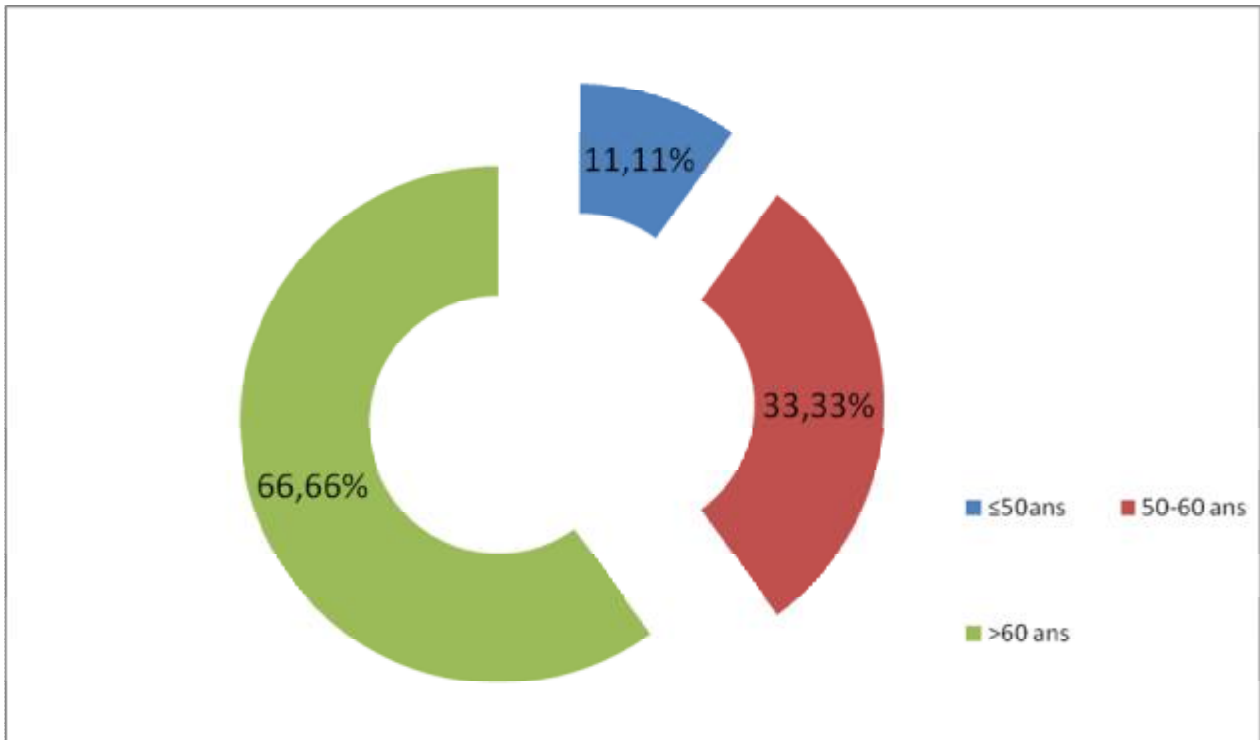


Figure 61: Répartition des patients avec AV finale $\leq 1/10$ en fonction de la tranche d'âge.

8-3-2: le sexe :

50% des patients qui ont gardé une AV finale $\leq 1/10$, sont de sexe masculin

8-3-3: les facteurs de risques:

On note que dans 44,44%, l'HTA, la surcharge pondérale et le glaucome sont associés aux formes de mauvais pronostique, suivie par le diabète (33,,33%) et le tabagisme(22,22%).

On note également une association d'au moins de 2 facteurs vasculaire dans 80 % des cas avec AV finale $\leq 1/10$.

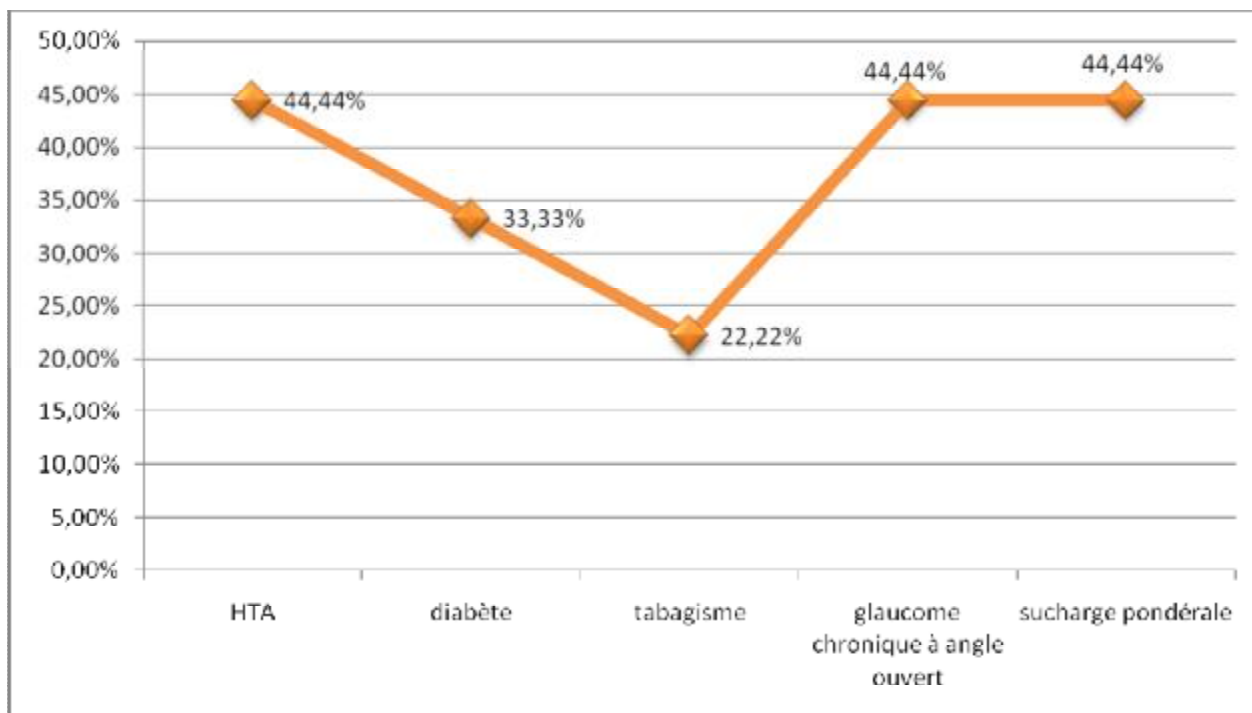


Figure 62 : Fréquence des facteurs de risque chez les patients avec AV finale $\leq 1/10$.

DISCUSSION

1-Epidémiologie :

Les occlusions veineuses réiniennes sont une des causes les plus fréquentes des pathologies vasculaires réiniennes chez l'adulte derrière la rétinopathie diabétique .Pourtant décrites dès 1855, et objets de plus de 3000 publications, nous ne disposons pourtant que de peu de renseignements sur leur épidémiologie(28).

1-1-Prévalence:(tableau 2)

Six études épidémiologiques résumées dans le tableau 2, se sont intéressées à la prévalence des occlusions veineuses réiniennes, retrouvant des taux variant de 0 ,3% à 1,6%.

Cette grande variabilité de prévalence entre les études publiées peut s'expliquer par le petit nombre d'occlusions dans chaque étude, par les différences méthodologiques (notamment le moyen diagnostique utilisé : fond d'œil ...); ainsi que de possibles différences ethniques dans la distribution des facteurs de risques.

Par ailleurs, il est intéressant de noter que la définition des OVR peut varier d'une étude à l'autre, et que tous les stades évolutifs étaient le plus souvent inclus (de la forme aiguë aux formes séquellaires).

Enfin, certaines études ne différencient pas les différents types d'OVR, notamment OVCR et OBVR, pourtant important à distinguer puisque ne partageant pas exactement les même facteurs de risque, pronostic ni traitement.

Une méta-analyse récente a combiné les données de 15 études de population internationales afin de mieux estimer la prévalence des OVC. (28).

Ainsi à partir de la population des 15 études retenues (68571 sujets) la prévalence standardisée pour l'âge et le sexe, est de 3,77 pour 1000 pour les OBVR

et de 0.65 pour 1000 pour les OVCR .Le taux de prévalence est de 4 ,42 pour les OBV, 0,80 pour les OVCR et 5 ,20 pour toute OVR.

En utilisant ces taux de prévalence et en les rapportant à la population mondiale, les auteurs concluent que 16.4 millions d'adultes sont atteints d'OVR, dont 2.5 millions souffrent d'une OVCR, et 13,9 millions sont atteints d'OBVR.

Dans notre série, les patients présentant une OVR, représentent 0.26 % de l'ensemble des patients qui ont consulté dans notre service pendant la période de l'étude soit 10000patients.

A travers une revue de la littérature, nous n'avons pas trouvé aucune étude semblable réalisée au pays du Maghreb ou d'Afrique. Au Maroc le seul travail retrouvé est celui de Laktaoui et al de l'hôpital militaire de Rabat portant sur 22 cas publié sous forme d'une mémoire de fin d'étude en 2003.

Tableau 2: prévalence des OVR dans 6 études épidémiologiques

Etude	Pays	Prévalence OBVR	Prévalence OVCR	Prévalence toute OVR
Blue Mountains Eye Study, 1996 (31)	Australie	1,1%	0,5%	1,6%
Beaver Dam Eye Study, 2000 (29)	Etats-Unis	0,6%	0,1%	0,7%
Cardiovascular Health Study, 2005 (32)	Etats-Unis			0,3%
Beijing Eye Study, 2007 (30)	Chine			0,7%
Multiethnic Study of Atherosclerosis, 2008 (33)	Etats-Unis	0,9%	0 ,2%	1,1%
Singapore Malay Eye Study, 2008 (34)	Singapour	0,5%	0,2%	0,7%

1-2-INCIDENCE :

En France, on peut considérer que l'incidence des OBVR est de l'ordre de 30000 nouveaux cas annuels, contre 10000 nouveaux cas annuels d'OVCR.

L'incidence augmente avec l'âge, avec un maximum dans la tranche d'âge 65-75 ans.

1-3-Age :

L'âge moyen des patients dans notre étude est de 53ans, avec des extrêmes de 35 et 67 ans et la tranche d'âge la plus touchée se situe entre 56 et 67ans (65%).

Tableau 3: Age moyen des OVR dans 5 études.

Etude	Singapore Malay Eye Study, 2008 (34)	Beijing Eye Study, 2007 (30)	Multiethnic Study of Atherosclerosis, 2008 (33)	Laktaoui et all (Maroc) 2003(35)	Notre série
Age moyen	58,5 ans	56,2 ans	63,5 ans	45,5 ans	53 ans

L'incidence augmente avec l'âge, avec un maximum dans la tranche d'âge 65-75 ans.

1-4-SEXE :

La répartition des patients selon le sexe est 54% d'hommes (14 cas) et 46% de femmes (12 cas).

L'incidence et la prévalence augmentent avec l'âge mais ne semblent pas différentes selon le sexe. (tableau 4).

Tableau 4 : Estimation du nombre de cas d'OVR en France métropolitaine (28)

	Prévalence OBVR	Prévalence OVCR	Population France	Nombre de cas d'OBVR	Nombre de cas d'OVCR
Femmes					
30-39	2,96	0	4091616	12111	0
40-49	1,22	0,24	4414324	5385	1059
50-59	7,26	0,69	4244318	30814	2929
60-69	7,74	2,06	3454548	26738	7116
70-79	11,86	2,64	2594881	30775	6850
80 et +	12,84	5,34	2294000	29455	12250
Hommes					
30-39	0	0	4044779	0	0
40-49	1,57	0,31	4305863	6760	1335
50-59	4,58	0,71	4019347	18409	2854
60-69	11,11	1,20	3210884	35673	3853
70-79	12,76	3,14	2011726	25670	6317
80 et +	10,32	5,62	1162757	12000	6535

2-Examen clinique :

2-1- : signes fonctionnels: (1, 36)

Le mode d'installation des troubles visuels est variable. Le plus souvent, le patient se plaint d'un trouble visuel apparaissant le matin au réveil.

La prise de conscience des symptômes le matin au réveil est une notion classique et chiffrée à 77% pour les OVR (37)

Dans notre série, le patient se plaint d'un trouble visuel apparaissant le matin au réveil dans 60% des cas.

La baisse d'AV se manifeste au départ par un brouillard visuel, compatible avec une vision relativement conservée. Le flou visuel peut régresser spontanément, mais dans la plupart des cas, il s'accroît progressivement au cours des premières semaines pour conduire à une baisse franche de l'AV.

Parfois, le trouble visuel est méconnu du patient qui ne constate son problème qu'au moment d'une poussée évolutive donnant une baisse significative de la vision.

Plus rarement, la baisse de l'AV est brutale d'emblée ; faisant suspecter une OVCR ischémique d'emblée, de pronostic très sévère.

Heureusement, d'autres situations peuvent conduire à une baisse visuelle rapide et majeure, mais ne partagent pas le mauvais pronostic des formes ischémiques :

- ü Ischémie maculaire isolée (pronostic mauvais pour la vision mais pas de risque de GNV)
- ü Hémorragie maculaire dense
- ü Hémorragie prérétinienne (intravitréenne ou rétro-hyoïdienne)
- ü Ralentissement circulatoire majeur transitoire.

L'interrogatoire recherchera également les facteurs de risques associés, la présence de migraine ou de céphalées, des signes évocateurs d'une apnée de sommeil.

2-2- : l'examen clinique du segment antérieur :

Il faut rechercher minutieusement les premiers signes de rubéose irienne avant la dilatation pupillaire.

Dans notre série, on note 3 cas de glaucome néovasculaire ; il s'agit d'un glaucome néovasculaire terminal chez 2 patients et d'un glaucome néovasculaire stade III chez le troisième malades.

Cet examen est fondamental pour la recherche d'un glaucome chronique sous jacent, en sachant que la tension oculaire est habituellement diminuée à la phase aigue dans l'œil atteint d'OVCR.

Dans notre étude, on trouve un glaucome primitif à angle ouvert chez 6 patients et un glaucome exfoliatif chez 2 cas.

2-3- : l'examen clinique du fond d'œil :

L'examen du fond d'œil permet souvent de diagnostiquer une OVR face à la triade caractéristique décrite par Gabriel Coscas, associant dilatations et tortuosités veineuses, hémorragies rétiniennes, œdème rétinien et nodules cotonneux (35). (fig23,24)

L'examen du fond d'œil peut aussi déceler d'autres anomalies : modification du calibre artériel en rapport avec l'artériosclérose, signes de croisement, excavation glaucomateuse de la papille, drusen de la papille, communication artério-veineuse anormale, et parfois séquelles d'occlusion veineuse controlatérale.

Dans les formes anciennes, l'examen clinique peut retrouver la présence d'une circulation collatérale facilement visible sur la papille sous l'aspect de boucle pré-papillaire, les lésions maculaire séquellaires à type de remaniements pigmentaires, d'atrophie ou de fibrose, un macro anévrysme artériel pouvant résulter d'une OBV ancienne.

3-Examens para cliniques à visée ophtalmologique :

3-1- : Angiographie à la fluorescéine (38) : (fig63)

3-1-1 : Principe :

L'angiographie en fluorescence permet d'analyser la circulation rétinienne et choroïdienne et contribue au diagnostic de nombreuses affections de la rétine, de la choroïde et du nerf optique.

L'angiographie à la fluorescéine utilise un colorant vital injecté par voie veineuse. Elle nécessite un rétinographe équipé d'un appareil photographique conventionnel ou numérisé. Elle est équipée d'un filtre d'excitation qui transmet la lumière bleu entre 465nm et 490nm et d'un filtre barrière qui ne laisse passer que la lumière entre 525nm et 530nm.

Depuis cinquante ans, les progrès dans l'interprétation des résultats de l'angiographie, après injection de fluorescéine, sont allés de pair avec les progrès dans la connaissance des maladies rétinienne, à tel point que le diagnostic de nombreuses affections repose sur les résultats de cet examen. Outre le diagnostic, les résultats de l'angiographie à la fluorescéine permettent de prendre des décisions thérapeutiques, de guider les traitements, notamment la photocoagulation au laser de la rétine, et d'en apprécier les résultats. Les avancées technologiques avec la diffusion de l'informatisation et la numérisation des images ont permis encore d'étendre les applications de l'angiographie en fluorescence en pratique clinique quotidienne et dans le domaine de la recherche.

L'angiographie à la fluorescéine_ reste un examen essentiel pour analyser et suivre toutes les pathologies vasculaires rétinienne et en particulier, les OVR.

3-1-2 : Résultats :

Avant l'injection de la fluorescéine, plusieurs clichés sont pris :

Le cliché en couleur : apporte des informations importantes sur l'abondance et le type des hémorragies, la turgescence et les tortuosités des veines rétiniennes et le caractère foncé, désaturé du sang veineux. (fig23-24)

Le cliché en lumière verte (anérythre) : apportera un contraste maximum pour l'analyse des vaisseaux et des hémorragies et la mise en évidence des aspects fugaces de blanc périveinulaire. (fig25)

Le cliché en lumière bleue : analyse particulièrement les modifications de la surface rétinienne et du pigment xanthophylle : nodules cotonneux, aspect de blanc périveinulaire, logettes d'œdème maculaire cystoïde, développement d'une membrane épi-rétinienne...

Le cliché en lumière rouge : donne une bonne évaluation de l'épithélium pigmentaire, il permet donc de repérer les modifications pigmentaires centro-maculaires tardives secondaires à un œdème maculaire chronique et aussi les cicatrices de photocoagulation au laser.

Puis on procède à une injection intraveineuse d'une ampoule de fluorescéinate de sodium et on prend des clichés en temps précoce, intermédiaire et tardif.

Le retard veineux : la gêne à la circulation de retour entraîne un ralentissement du flux sanguin. Un retard artériel modéré accompagne souvent le retard veineux. Dans d'autre cas, le remplissage artériel peut être ralenti de manière transitoire, comme c'est le cas des formes avec blanc périveinulaire qui sont caractérisées par un ralentissement circulatoire marqué à la période tout à fait initiale de l'occlusion, mais qui peut être rapidement réversible, d'où le caractère fugace de la coloration blanche. (fig26).

Le temps de transit artério-veineux : est défini comme la différence entre le temps de début du remplissage artériel et celui du début du remplissage veineux. Ce temps de transit normal est d'environ 1 à 2 secondes.

Il faut cependant savoir qu'une malaise vagal peut allonger anormalement le transit artério-veineux.

Coloration des parois veineuses : au temps tardifs, une imprégnation de la paroi des gros troncs veineux du pôle postérieur, est souvent visible, sans phénomène de diffusion. Cette coloration des parois veineuses témoigne de la souffrance pariétale secondaire à la distension des vaisseaux et se distingue d'une vascularite par son aspect global, homogène et non segmentaire.

Capillaropathie œdémateuse : quand l'ensemble du lit capillaire rétinien et des veinules est dilaté avec une perméabilité vasculaire anormale et avec présence d'une diffusion de colorant aux temps tardifs, matérialisant l'œdème rétinien et son importance, il existe une capillaropathie œdémateuse. (fig27)

Capillaropathie ischémique : se définit par la présence de territoires, plus ou moins étendus, de non perfusion du lit capillaire. On retrouve un aspect en « arbre mort ». une hyper-fluorescence pariétale avec discret phénomène de diffusion peut être visible en périphérie rétinienne dans les territoires ischémiques. (fig28-30)

Toutefois l'ischémie n'est pas seulement périphérique mais concerne aussi bien souvent la macula. La maculopathie ischémique, de pronostic sévère, atteint préférentiellement les patients âgés et hypertendus.

L'un des deux mécanismes, œdème ou ischémie, peut être prédominant, mais ils sont presque toujours associés et intriqués et se modifient au cours de l'évolution, surtout dans les OVCR.

Le remodelage vasculaire : très rapidement après le déclenchement, s'installent des circulations de suppléance plus ou moins efficaces.

Dans les OBVR, ces anastomoses « haut-bas » sont bien visibles sur le raphé horizontal et de part et d'autre du site d'occlusion.

Dans les OVCR, des boucles veineuses pré-papillaires peuvent apparaître et se développer après quelques semaines ou mois. Elles seront parfois un signe de diagnostic rétrospectif. Dans le champ rétinien, des dilatations micro ou macro-anévrysmales, souvent associées aux territoires de non perfusion du lit capillaire, peuvent apparaître, responsables d'une exsudation souvent importante. Ces circulations de suppléance et ces micro-anévrysmes peuvent être responsables d'un œdème maculaire persistant.

Les séquelles : après plusieurs mois, lorsque l'œdème maculaire s'est prolongé et aussi sous l'effet de l'ischémie, la macula peut être le siège de remaniements accentués de l'épithélium pigmentaire. Ces altérations se présentent sous forme d'une plage centrale hyper-fluorescente, par effet fenêtre, sans diffusion, avec parfois quelques amas de pigment.



Figure63 : photo d'angiographie numérisée de notre service.

3-2- : l'angiographie au vert d'indocyanine (ICG) : (39)

Son indication est limitée en matière des OVR.

A la phase initiale des OBV, l'ICG peut permettre de bien identifier le croisement pathologique lorsqu'il est recouvert par d'épaisses hémorragies rétiniennes.

Après plusieurs mois d'évolution, l'ICG peut aider à l'identification de dilatation capillaires, micro ou macro-anévrysmales responsables d'une exsudation et guider le traitement par photocoagulation focale de ces ectasies.

3-3- : Tomographie en cohérence optique (OCT) (40-41-42) : (fig64)

3-3-1 : Principe :

L'examen OCT est une technique non agressive, et d'une utilisation aisée. Il permet, en temps réel et instantanément, la visualisation des microstructures tissulaires de la rétine sur une ou plusieurs coupes antéropostérieures.

Il s'agit d'une technique d'imagerie très performante mise au point à partir de 1991. L'OCT repose sur l'utilisation d'un interféromètre à faible cohérence.

Les images sont obtenues en deux ou en trois dimensions et représentent les variations de ces réflexions de la lumière, soit dans un plan de section, soit dans volume de tissu.

L'avènement de l'OCT constitue sans doute une réelle révolution en ophtalmologie. En effet, rares sont les explorations qui ont connu un aussi grand intérêt et un aussi grand développement avec une utilisation pratique très large et quotidienne.



Figure 64 : Photo de l'appareil d'OCT de notre service

3-3-2 : Résultats : (44-45)

L'examen OCT permet d'apprécier les conséquences des troubles de la perméabilité vasculaire en visualisation l'exsudation et l'œdème rétinien qui en résultent, ou aussi les conséquences de la non perfusion et de l'ischémie.

L'examen en OCT permet aussi de quantifier les modifications de l'épaisseur de la rétine et le volume de l'œdème maculaire cystoïde (fig47). Il fournit des informations supplémentaires, sur la localisation du liquide accumulé : soit principalement dans les couches rétiniennes, soit dans l'espace sous-rétinien. (fig42-43)

L'OCT appréciera l'intégrité de limitante externe ainsi que celle de l'interface entre les segments internes et externes des photorécepteurs. Ces informations

seront utiles pour le pronostic et le suivi thérapeutique des occlusions veineuses rétiniennes.

Tableau 4: comparaison des résultats de l'OCT dans les OVR entre 2 études.

	œdème maculaire	épaisseur maculaire moyenne	une désorganisation des couches rétiniennes
Glacet-Bernard et all (43)	86%	617 microns- de 295 à 939	24%
Notre série	65,42%	640 microns-de 350 à 1100 microns	34,5%

Paradoxalement, les œdèmes maculaires les plus volumineux sont observés dans les formes ischémiques. Ces formes non perfusées majeures évoluent d'une manière très sévère avec une fausse régression de l'épaisseur qui est une atrophie majeure et irréversible des couches internes bien visibles après quelques mois. Dans certains cas, malgré un remaniement architectural profond, une certaine augmentation d'épaisseur persiste avec présence de plages hypo-réfléctives, donnant à la rétine un aspect de gryère. Ces plages peuvent correspondre à des logettes persistantes mais plutôt à des lacunes dégénératives, traduisant la mort et la disparition cellulaire. (fig45)

L'intégrité de la membrane limitante externe et de l'interface entre articles internes et articles externes des photorécepteurs sont souvent définis comme des éléments de bon pronostic des les OVR.

Lorsque l'œdème est important, ces couches sont difficilement analysables. Ainsi dès l'effet anti-œdémateux du traitement commence à apparaître, l'analyse des couches externes, associée à l'étude des points hyper-réfléctifs, prend toute sa valeur pronostique et indicatrice pour les décisions de réinjection. (fig54-55-56)

Il semble que le DSR n'a pas d'incidence sur le pronostic des OVR.

L'examen en OCT ne doit pas négliger l'analyse de l'interface vitréo-rétinien à la recherche de traction vitréo-rétinienne ou d'une membrane épimaculaire.

L'OCT trouve effectivement pleinement son intérêt dans le suivie de la maladie pour évaluer les résultats de la thérapeutique.

L'OCT permet également le diagnostic et le suivie du glaucome en étudiant la papille, les fibres optiques péri papillaires et le complexe ganglionnaire rétinien.

(fig65-66)

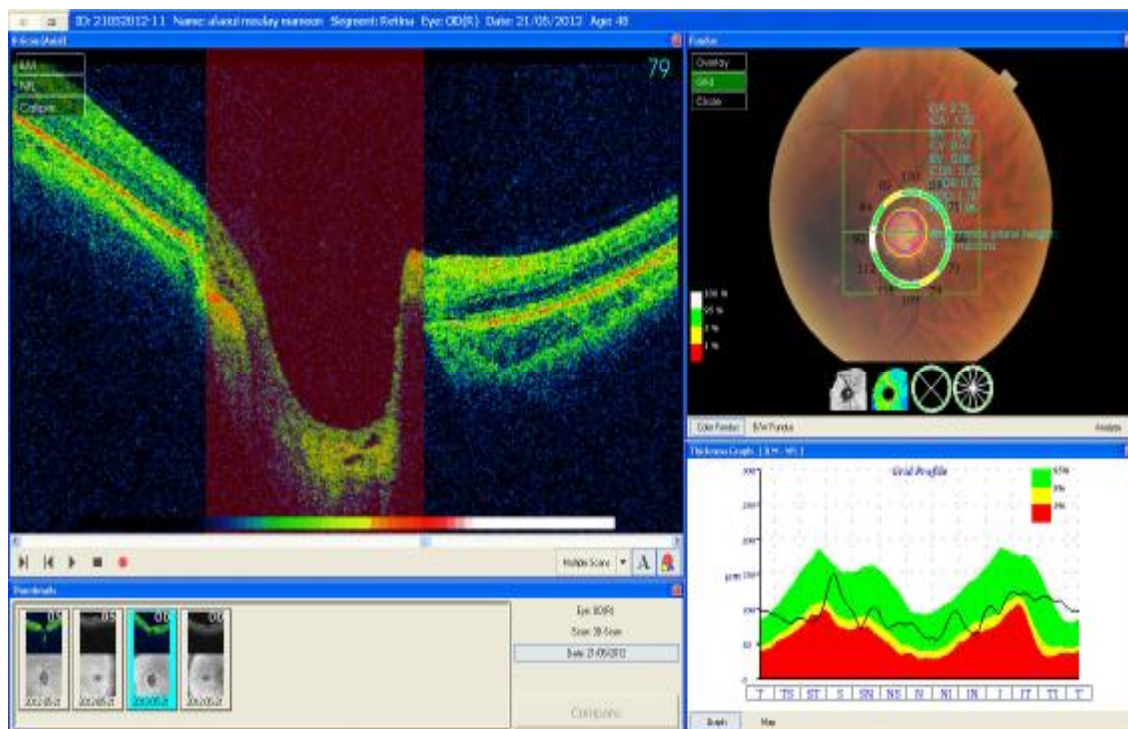


Figure 65 : OCT papillaire montrant un amincissement important de la couche RNFL

(Image de notre série)

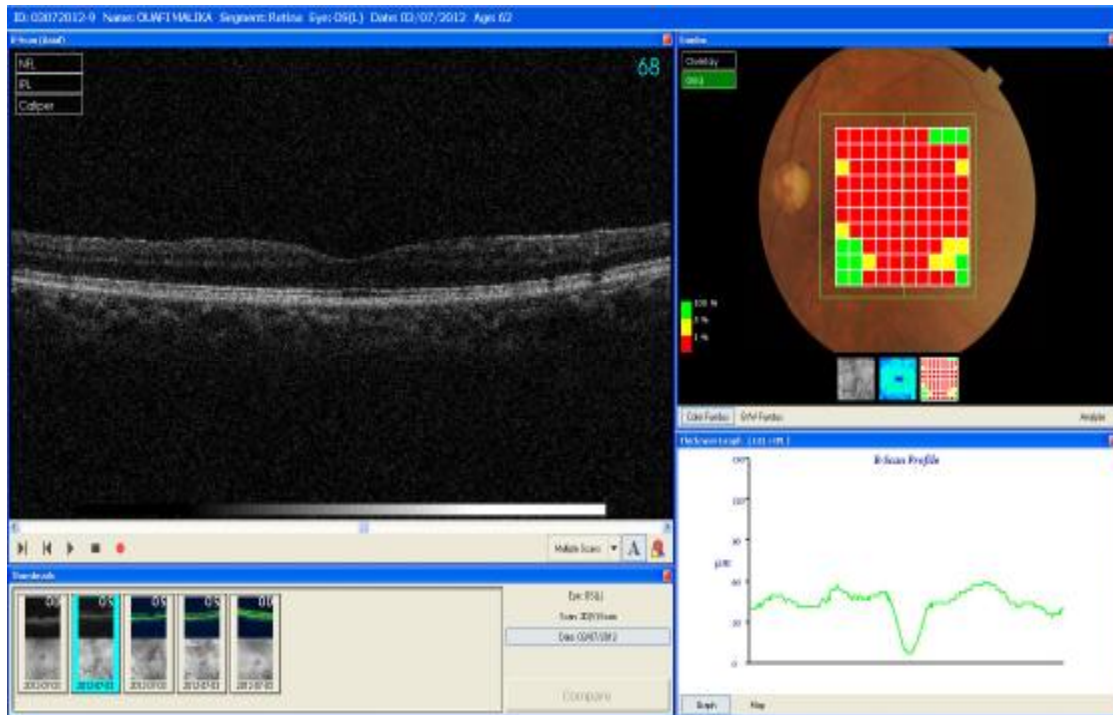


Figure 66 : OCT maculaire altérée
(Image de notre série)

3-4- : Echographie oculaire (1): (fig67)

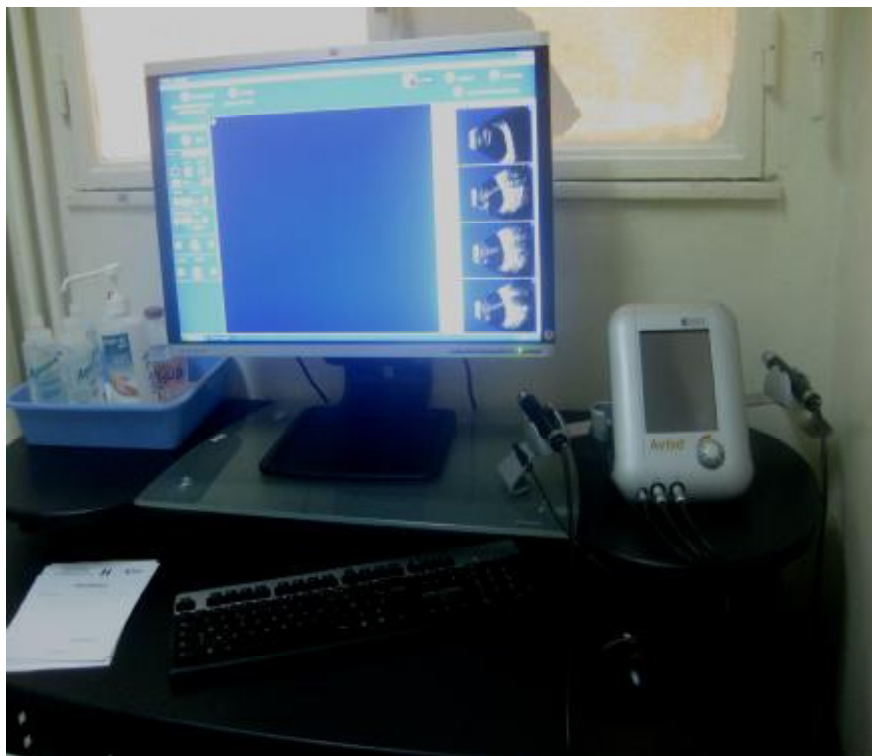


Figure 67 : Photo de l'appareil d'OCT de notre service

3-4-1 : Principe :

Le principe de l'échographie a été appliqué à l'exploration du globe oculaire dès la fin des années cinquante. Les fréquences de sonde utilisées pour l'étude du globe oculaire varient entre 10 et 50 Mhz. Les fréquences de 10 et de 20 Mhz permettent l'exploration du segment postérieur. Les fréquences plus élevées sont réservées à l'analyse du segment antérieur.

3-4-2 : Résultats :

Dans les occlusions veineuses, l'échographie permet l'exploration du segment postérieur en cas de fond d'œil inaccessible.

Elle permet l'exploration de la papille, l'analyse de la paroi postérieure et de la situation du vitré, détaché ou non du pôle postérieur.

Dans notre série, on a réalisé une échographie oculaire chez 3 patients pour l'exploration du segment postérieur car le fond d'œil été inaccessible à cause des troubles des milieux (hémorragie intravitréenne, œdème de cornée)

3-5- : Autres examens complémentaires :

L'OCT maculaire, l'angiographie à la fluorescéine et l'échographie oculaire représentent les principaux outils de diagnostic et de surveillance en matière d'OVR.

D'autres examens complémentaires peuvent être utiles en cas d'OVR, mais ils ont une place limitée dans la pratique courante vu le rapport coût/bénéfique.

3-5-1: Echo-Doppler couleur ophtalmique (46):

Permet l'analyse des vaisseaux orbitaires et notamment ceux du pédicule central de la rétine, avec une mesure des vitesses d'écoulement du sang au niveau des vaisseaux rétrobulbaires (l'artère ophtalmique et ses branches, les vaisseaux ciliaires, l'artère et la veine centrale de la rétine).

Il permet ainsi de connaître le retentissement hémodynamique des OVR à la phase initiale et de suivre leur évolution des vitesses veineuses de la VCR. Mais cet examen ne se pratique pas de façon courante.

3-5-2 : retinal vessels analyzer (47):

L'introduction de l'analyseur de vaisseaux rétiniens permet actuellement une mesure des vaisseaux rétiniens principaux en temps réel ou à partir d'enregistrements sur bande magnétique.

L'évaluation des changements de diamètre des vaisseaux serait un indicateur précoce de l'efficacité du traitement compatible avec l'idée que la restauration d'une bonne oxygénation de la rétine entraînerait une diminution de l'expression du VEGF.

3-5-3 : Electro rétinographie (48):

Les données récentes concernant l'apport de l'ERG flicker comme facteur prédictif d'ischémie rétinienne et de néovascularisation oculaire dans les OVCR en font un outil utile et facile à mettre en œuvre (examen rapide, standardisé, non invasif), dans le suivi de ces affections.

3-5- 4: Champs visuel de Goldmann (49):

Selon Hayreh, l'exploration du champ visuel central et périphérique en périmétrie de Goldmann est très utile pour différencier les formes ischémiques d'OVCR des formes bien perfusées.

Un scotome central ou centro-caecal dense et volumineux est presque systématiquement retrouvé en cas de forme ischémique, et le champ visuel périphérique est fréquemment altéré. Tandis que dans les formes non ischémiques, le champ visuel périphérique est normal, et le champ central peut être normal ou retrouver un scotome central relatif ou absolu (selon la sévérité de l'œdème maculaire).

Etant donné la fréquence du glaucome à angle ouvert chez les patients atteints d'OVCR, des déficits périmétriques secondaires à un glaucome ne doivent pas être attribués à tort à l'OVCR.

3-Examens para cliniques à visée étiologique : (51-52) (fig68)

La recherche d'une étiologie ou de facteurs favorisant est chronophage lors de la première consultation du patient. La plupart des données sont simplement issues de l'interrogatoire soigneux du patient. La collaboration est indispensable avec le médecin traitant ou, selon le cas l'interniste, le cardiologue, l'interniste...

Dans notre série, les classiques facteurs de risque vasculaires sont retrouvés dans 84% des patients présentant une occlusion veineuse rétinienne ; ce qui rejoint les données de la littérature (75% pour Walters et all (50)).

La recherche plus poussée d'anomalies de la coagulation est réservée aux sujets qui ne présentent pas de facteurs de risque classique, en particulier les sujets jeunes, les patients avec une OVR bilatérale ou présentant des antécédents personnels ou familiaux de thrombose.

Tableau 5 : Bilan biologique standard d'une OVR (1)

Bilan biologique standard d'une OVR
NFS
VS
Glycémie à jeun
Cholestérol total, LDL, HDL, Triglycérides
Electrophorèse des protéines
CRP
Uricémie
Consultation du médecin traitant qui jugera de l'intérêt d'un écho-Doppler des vaisseaux du cou, d'une radio pulmonaire, d'un ECG.

Tableau 6 : Bilan plus poussée en l'absence de facteur de risque connu(1)

Bilan biologique complémentaire, pour le sujet jeune sans facteur de risque, ou dans les formes bilatérales ou familiales
<ul style="list-style-type: none">- TP – TCK- Anticorps anti-phospholipides : anticoagulant circulant et anticardiolipine- Lipoprotéine a- Immunoélectrophorèse des protéine (si anomalie de l'électrophorèse)- Homocystéinémie en cas d'élévation : recherche de mutation du gène de la MTHFR- Facteur VIII- Facteur de Willebrand- Résistance à la protéine C activée, ou recherche de mutation sur le gène du facteur V- Recherche de mutation sur le gène du facteur II- Cas particuliers :<ul style="list-style-type: none">o Protéine C, Protéine S (seulement si contexte personnel ou familiale de thrombose)o Antithrombine IIIo Plasminogène et exploration plus poussée de la fibrinolyse (seulement si contexte personnel ou familiale de thrombose et bilan négatif par ailleurs)o Facteurs IX, XI- Avis hématologique en cas d'anomalie du bilan d'hémostase.

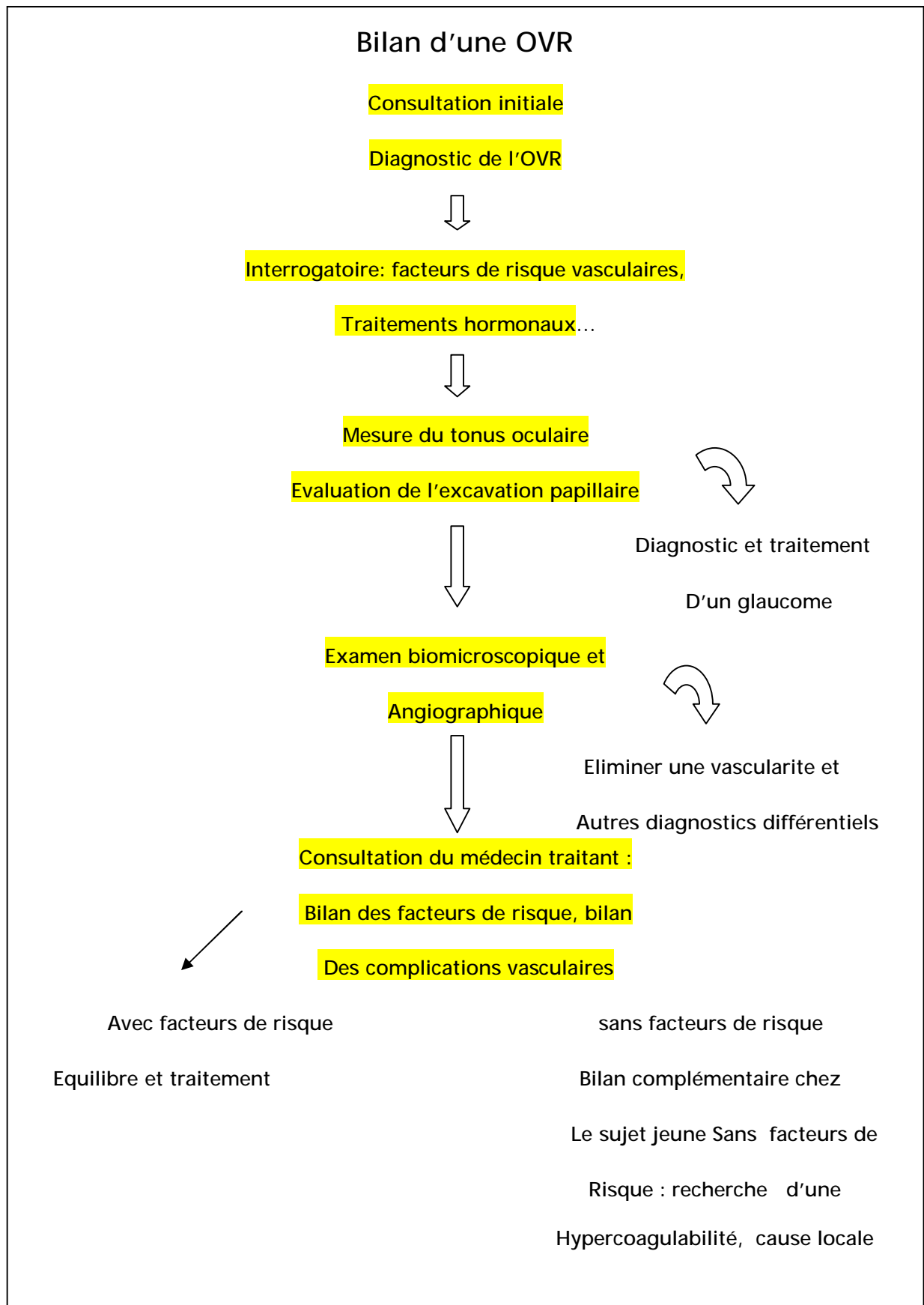


Figure 68: schéma du bilan étiologique (1)

Tableau 7 : place de l'imagerie cérébrale et/ou orbitaire devant une occlusion de la veine centrale de la rétine (1)

Quand demander une imagerie cérébrale et/ou orbitaire devant une occlusion de la veine centrale de la rétine ?
<ul style="list-style-type: none">- Devant une exophtalmie et/ou des anomalies palpébrales évoquant une orbitopathie dysthyroïdienne.- S'il existe un œdème papillaire bilatéral et/ou des signes d'HTIC; la normalité de l'imagerie impose la réalisation d'une ponction lombaire avec mesure de la pression du liquide céphalorachidiens.- Devant un œdème papillaire unilatéral qui s'aggrave progressivement et se complique d'une occlusion combinée artérielle et veineuse des vaisseaux rétiniens- Devant des signes faisant suspecter une fistule carotido-caverneuse : acouphènes pulsatiles, dilatation des vaisseaux épi scléraux en tête de méduse, exophtalmie : imagerie cérébrale et orbitaire avec des séquences vasculaires.

4-Les formes cliniques :

4-1- : formes topographiques:

4-1-1: Occlusion de la veine centrale de la rétine :

L'OVCR correspond à l'atteinte de l'ensemble des veines rétiniennes suite à l'obstruction du tronc veineux central au niveau ou juste en arrière la lame criblée. Plus le site de l'occlusion est postérieur, plus le développement de circulation collatérale au niveau de la tête du nerf optique est possible, rendant moins sévères les conséquences de l'occlusion (53).

C'est la forme qui expose aux complications les plus sévères. Heureusement, elle ne correspond qu'à un quart environ des OVR (54).

Dans notre série, les OVCR représentent 50% des OVR

Dans l'étude Blue Mountains Sudy, les OVCR représentent 25% des OVR (54)

4-1-2: Occlusion hémi-centrale :

L'occlusion veineuse hémi-centrale partage de nombreux points communs avec l'OVCR car le site de l'occlusion est également au niveau de la lame criblée (55). L'occlusion hémicentrale peut être observée lorsqu'il existe une dualité du tronc de la veine centrale. Cette anomalie congénitale est observée dans environ 20% des cas, d'où la fréquence des formes hémi-centrales qui ne constituent que 5% de l'ensemble des OVR.

Seule une hémi rétine, supérieure ou inférieure, est alors touchée par les signes de l'occlusion. La surface du territoire occlus dans les occlusions hémi-centrales correspond plus ou moins à la moitié de la surface totale de la rétine ce qui peut être suffisant pour déclencher certaines complications comme la néovascularisation du segment antérieur.

L'évolution des occlusions hémi-centrales comporte donc les mêmes risques évolutifs que les OVCR (circulation collatérale optico-ciliaire apparaissant sur la papille, risque de rubéose irienne et de glaucome néovasculaire (56).

Dans notre série, aucune occlusion hémi-centrale n'est mise en évidence.

4-1-3: Occlusion de branche veineuse :

Le site d'occlusion est au niveau d'un croisement artérioveineux. Il s'agit donc directement d'une complication de l'artériosclérose.

Ce « signe de croisement » pathologique, témoin du stade II de la classification de la rétinopathie hypertensive de Keith et Wagener, fait le lit de l'OBVR.

Les signes cliniques et angiographiques sont les mêmes que ceux des OVCR, mais limités au territoire de drainage de la veinule occluse.

Hayreh le premier a observé que les occlusions portent fréquemment sur la veine temporale supérieure 62% des cas que sur la branche temporale inférieure 30%

(1)

Dans notre série l'occlusion de la veine temporale supérieure (19,21%) est plus fréquente que celle de la veine temporale inférieure (15,40%) ; par ailleurs l'occlusion de la veine nasale est présente chez un seul cas.(fig37)

Pour Laktaoui et all (35), l'occlusion de la veine nasale est rapportée dans 9% des cas.

L'occlusion de la veine nasale est souvent asymptomatique.

Les risques évolutifs sont très différents: dans les formes ischémiques, la réponse angiogénique reste limitée et n'expose quasiment jamais au risque de GNV. Par contre, la survenue de néovaisseaux en bordure des zones ischémiques est plus fréquente et peut atteindre 25% des cas (57).

Dans notre série on note que 7,7% des OBVR se compliquent d'une néovascularisation du segment postérieur sans qu'ils évoluent vers un glaucome néovasculaire.

Les occlusions hémisphériques sont des occlusions de branche dont le retentissement concerne la moitié supérieure ou inférieure de la rétine. Elles apparaissent lorsque la réunion des veines temporales et nasales survient avant l'entrée dans le nerf optique. Le lieu de l'occlusion peut être situé sur le rebord de la papille ou très proche, toujours au niveau d'un croisement artérioveineux.

Leur pronostic et leur évolution rejoignent ceux des OBVR (56).

4-1-4: Occlusions bilatérales: (58)

La bilatéralisation est heureusement peu fréquente observée dans 7 à 15% des cas, avec un délai moyen d'atteinte du deuxième œil de 19 mois.

Il est classique d'observer que l'atteinte du deuxième œil soit plus sévère que celle du premier.

Dans notre série, aucune occlusion bilatérale n'a été mise en évidence.

4-2- : formes cliniques selon le type de capillaropathie:

4-2-1: forme avec capillaropathie œdémateuse prédominante : (fig31-33)

Les formes œdémateuses pures sont par définition des formes bien perfusées. Elles correspondent à environ 80% des OVCR à leur début et seulement à 40% après un an de suivi, en raison de la conversion de certaines OVCR en forme ischémique (59)

Schématiquement, les formes initialement bien perfusées ont 3 modalités évolutives qui ne sont pas exclusives; la récupération complète ou quasi-complète des symptômes qui survient dans 25% des cas, la persistance d'un œdème maculaire responsable de baisse visuelle séquellaire dans 50% des cas et l'apparition d'ischémie rétinienne plus ou moins étendue dans 54% des cas avec conversion en forme ischémique sévère dans 26% des cas.(1)

Dans notre série, les OVCR œdémateuses pures représentent 34,6% des cas, avec une conversion en forme ischémique majeure dans 11% des cas.

Tableau 8: comparaison du taux de conversion en forme ischémique entre 4 études.

Etude	Minturn (60) et Quinlan (61)	haine.(62)	Notre série
Le taux de conversion	10%	33%	11%

L'œdème maculaire peut devenir le symptôme prédominant après 3 à 4 mois, donnant la forme caractéristique de « l'œdème maculaire persistant »

Cet œdème concerne environ 50% des OVCR bien perfusées et représente leur principale cause d'absence de récupération visuelle.

Dans notre série, 88% des OVCR bien perfusés présentent un œdème maculaire persistant. Ceci peut être lié au retard diagnostique et donc du traitement.

L'œdème maculaire persistant nécessite une prise en charge rapide et adéquate pour éviter ses complications.

Les complications de l'œdème maculaire persistant: (63-64-65)

ü La dégradation lente mais irréversible de l'architecture maculaire. (fig44)

ü Rupture de la paroi interne d'une logette centrale avec constitution d'un trou maculaire lamellaire voir un trou maculaire complet (fig41).

ü développement d'une membrane épi-maculaire

4-2-2: forme avec capillaropathie ischémique prédominante : (1-67-68)

La forme ischémique d'emblée est peu fréquente, observée dans environ 10% des cas. (fig28-29-36)

La majorité d'entre elles viennent de la conversion d'une forme initialement bien perfusée.

Elle se manifeste par une baisse brutale et profonde de l'AV.

La maculopathie ischémique (fig29) explique la baisse profonde de la vision dans les OVCR ischémiques alors que ses conséquences sont beaucoup plus modérées dans les OBVR

L'examen retrouve typiquement une forme très hémorragique avec veines sombres, boudinées et très tortueuses. Les nodules cotonneux sont rares et les hémorragies sont profondes, étendues et en flaque. Il n'est pas rare d'observer une suffusion hémorragique dans le vitré. (fig24)

Cette forme expose à la complication la plus redoutable : le GNV.

Pour Hayreh et all (64), l'incidence du GNV dans les formes ischémiques est de 33,3% avec 50% des OVCR ischémiques non traitées qui ont développé un GNV dans les 3 premiers mois de l'évolution.

Dans notre série, les OVCR ischémiques d'emblée sont observées dans 11,5% des cas, avec un taux d'évolution vers un glaucome néovasculaire de 100% ; ceci peut être lié d'une part la sévérité de l'ischémie, mais surtout au retard diagnostique et donc du traitement (le délai moyen de consultation pour les OVCR ischémiques est de 5mois).

Dans l'étude de Créteil (59), le pourcentage de rubéose irienne était de 17% malgré la réalisation d'un traitement par photocoagulation au laser initié devant une OVCR ischémique. Malgré ce traitement, le GNV était observé dans 12% des cas.

Les complications vitréo-rétiniennes qui peuvent émailler l'évolution des formes ischémiques sont : l'hémorragie intravitréenne, décollement tractionnel, déhiscence rétinienne périphérique secondaire à la fragilité de la rétine ou à des tractions vitréo-rétiniennes au niveau de la prolifération néovasculaire (66)

Dans notre série, l'examen de la périphérie rétinienne, à l'aide d'un verre à trois miroirs, n'a pas objectivé de déhiscence rétinienne périphérique.

Une maculopathie ischémique (fig29) peut être observée plus rarement de manière isolée, sans ischémie périphérique. L'angiographie est capitale pour le diagnostic de ces formes qui n'exposent pas au risque de néovascularisation. Il s'agit généralement de patients âgés avec une hypertension artérielle mal contrôlée.

Dans notre série on observe un seul cas présentant une maculopathie ischémique isolée.

5-les Etiologies :

5-1-:Glaucome et hypertonie :

Les relations glaucome, hypertonie oculaire et OVR seront abordé dans ce chapitre à l'exclusion du glaucome néovasculaire, entité particulière et complication redoutable de la néovascularisation, ainsi que les glaucomes secondaires à la corticothérapie. (1)

5-1-1 : Prévalence du glaucome et de l'hypertonie dans les OVR :

L'association entre le glaucome et les OVR a été observée dès le début du XXème siècle par Verhoeff (69) .Depuis, de nombreux investigateurs ont rapporté l'association des OVR avec glaucome chronique à angle ouvert ou hypertonie oculaire. Le groupe Eye Disease Case Control Study a montré que la prévalence GPAO était associée aux trois types d'OVR (70-71), ce qui était confirmé par l'étude de Sperduto (72).Cependant si l'association entre glaucome et OVCR confirmée unanimement par toutes les études, celle entre glaucome et OBVR est moins nette et controversée.

Dans les OVCR, la prévalence du glaucome est de 10 à 40 % dans la plus part des études avec un odds ratio en moyenne de 3, ce qui signifie que l'on retrouve 3 fois plus de glaucome chez les patients ayant une OVCR et qu'un patient ayant un GPAO aura 3 fois plus de risque de faire une OVCR qu'un patient non glaucomateux.

Dans notre série, la prévalence du glaucome est de 34,5% dans les OVCR.

Tableau 9: comparaison de la prévalence du glaucome en fonction de la forme topographique de l'OVR.

Auteurs	Toutes OVR	OVCR	OBVR	OVHC
Tilleul et all(73)	30%	33,3%	22,2%	
Koizumi et all(74)		30,6%		
Blue Mountaines sudy(75)	16,9%	40%	7,3%	33,3%
Notre série	30,76%	34,5%	13,4%	

5-1-2 : Relation entre glaucome et OVR: (1)

Le glaucome est une neuropathie optique ou la pression intraoculaire reste le facteur de risque le plus important, mais ou les facteurs vasculaires prennent une part importante dans la physiopathologie ou comme facteurs d'aggravation. Tous

ces facteurs figurent également parmi les facteurs prédisposant à la survenue d'une OVR , soulignant ainsi l'intrication entre ces deux pathologies.

De nombreuses études ont retrouvé une diminution du flux sanguin oculaires chez les patients atteints de glaucome .Cette réduction du flux sanguin oculaire implique la tête du nerf optique, la choroïde, la circulation rétinienne ainsi que la circulation rétrobulbaire.

On suggérait que l'excavation papillaire pouvait provoquer une occlusion veineuse par 2 mécanismes : d'une part par le déplacement mécanique des gros troncs vasculaires devant la papille, d'autre part par l'augmentation de la pression veineuse résultant de l'augmentation de l'excavation.

5-1-3 : Diagnostic du glaucome dans les OVR: (76-77)

Le diagnostic de glaucome en cas d'occlusion veineuse est plus difficile car certains paramètres peuvent avoir leur interprétation faussée par l'OVR.

Le principal piège est de traiter le symptôme (HTO) par un agent hypotonisant, sans rechercher l'étiologie qui peut être multiple : angle étroit, GPAO, glaucome secondaire. Ainsi, si l'OVR est en cours de traitement ou diagnostiquée tardivement il faudra garder à l'esprit la survenue possible d'un glaucome néovasculaire et les hypertonies oculaires induites par la corticothérapie.

Il est capital de mesurer la PIO dans les deux yeux car, en phase aigue, il est fréquent d'observer une PIO plus basse dans l'œil ayant l'occlusion veineuse.

L'interprétation de la PIO doit être en fonction de la pachymetrie.

La gonioscopie est systématique et devra, si l'angle est étroit, être réaliser avec indentation à la recherche des synéchies antérieures périphériques, car dans ce cas l'iridotomie risque d'être dangereuse et décompenser la PIO.

La gonioscopie permettra également de rechercher des signes de pseudo-exfoliation capsulaire qui peut être un facteur de risque de poussée de tension et de

survenue d'une OVCR .La présence d'une exfoliation est retrouvée dans 50 à 60 % des OVR en combinant la recherche clinique et histologique.

Dans notre étude, une pseudo-exfoliation capsulaire est identifiée (par la gonioscopie seule) au niveau de l'AIC dans 7,7% des cas.

Enfin la gonioscopie permettra également de rechercher des signes débutants de néovascularisation.

L'analyse de la tête du nerf optique permettra de retrouver les signes classiques de neuropathie optique glaucomateuse.

Les déficit du champ visuel surviennent en cas d'OVR et peuvent simuler un glaucome en cas d'OBVR .Ainsi en phase aigue , le relevé du champ visuel sera faussé ; si un glaucome est diagnostiqué, il vaudra mieux réaliser le bilan campimétrique de départ à distance de la phase aigue.

5-2-:Facteurs de risque artériel:

5-2-1 : L'hypertension artérielle :

L' HTA est le principal facteur de risque d'OVR retrouvé dans 50 à 75 % des cas et même plus de 80% chez les patients de plus de 50 ans (tableau 10)

Ce facteur est significatif avec un odds ratio compris entre 1,5 et 4,25 dans les populations caucasiennes et asiatiques.

Dans notre série, c'est l'HTA qui apparaît comme un facteur prédominant :
46,15%

Tableau 10: Prévalence de l'HTA selon la forme topographique de l'OVR.

Auteurs	Toutes OVR	OVCR	OBVR
Tilleul et all (73)	55,7%	52,4%	63,2%
Koizumi et all (74)	62,5%		
Blue Mountaines sudy (75)	59%		
Notre série	46,15%	41,7%	58,3%

La plus part des études retrouvent une association plus forte avec les OBVR (78-79) une de celle-ci suggérant que 50% des OBVR pourraient être attribuées à l'HTA.

La forte corrélation qui existe entre HTA et OBVR résulte du fait que l'occlusion de branche survient toujours au niveau du d'un croisement artério-veineux pathologique qui correspond au stade 2 de la classification de Keith et Wagener.

L'HTA pourrait d'autre part constituer un facteur pronostique. La prévalence de l'HTA est significativement plus élevée dans les OVCR ischémiques que dans les OVCR non ischémiques (80-81-82).

Dans notre série, la prévalence de l'HTA dans les OVCR ischémiques est de 66,7%

L'HTA serait également associée au risque de récurrence des OVR (83).

5-2-2 : L'hyperlipidémie :

Les diverses études ne retrouvent pas d'association entre hypercholestérolémie et OVR sauf l'étude de Weger et coll qui retrouve un lien avec les OBVR (79).

De la même manière , les résultats sont discordants pour l'hypertriglycéridémie ou seuls Cheung et coll retrouvent une association significative(84).

Ces dyslipidémies pourraient favoriser les altérations de la paroi artériolaire et l'artériosclérose, elles peuvent même aussi induire un état d'hyperviscosité sanguine propice à la constitution d'une OVR.

Dans notre série, une hyperlipidémie est retrouvée dans 34,60% des OVR contre 15% pour Laktaoui et all (35).

5-2-3 : Diabète :

Le lien entre OVR et diabète n'est pas clairement établi, la plus part des études ne retrouvent pas d'association avec les OVR.

En revanche, trois études retrouvent une association entre OVCR et diabète (72-70-85)

De plus, le rôle aggravant du diabète dans l'évolution de la maladie est souligné unanimement.

Nos résultats sont voisins de ceux retrouvés dans la littérature :

Tableau 11 : prévalence du diabète dans les OVR.

Auteur	Toutes OVR
Rath et all (86)	28%
Laktaoui et all (35)	27,27%
Notre série	23%

5-2-4 : Tabagisme :

Les résultats des études sont discordants au sujet du tabagisme .plusieurs études n'ont pas retrouvé de lien avec la survenue d'une OVR.

Le tabagisme semble présenter également un élément de mauvais pronostic, car pour Hayreh, il est associé à un risque accru de conversion en forme ischémique pour les OVCR (87).

Dans notre étude, la prévalence du tabagisme dans les OVR est de 23%.

Tableau 12: prévalence du tabagisme dans les OVR.

Auteur	OVR
Beaver Dam Study (88)	19,4%
Tilleul et all (73)	29,8%
Notre série	23%

5-2-5 : Surpoids :

Cugati et coll, dans leur étude prospective sur 10 ans, retrouvent un odds ratio de 2,16 pour les patients obèses ayant un indice de masse corporelle supérieur ou égal à 30Kg/ m²(89).

Dans notre série, la surcharge pondérale est retrouvée dans 12% des cas.

5-2-6 : Syndrome d'apnée du sommeil : (90)

Le syndrome d'apnée du sommeil est une affection fréquente mais sous-estimée, bien qu'elle soit impliquée dans l'apparition et la progression d'un nombre important de pathologies cardio-vasculaires, neurologiques, endocrinologiques et ophtalmologiques.

La prise de conscience des symptômes le matin au réveil est une notion classique et a été chiffrée à 70% pour les OVCR et à 33% pour les OVBR (72). Cette découverte matinale des symptômes suggère que des événements nocturnes pourraient jouer un rôle important dans le déclenchement de cette affection.

L'analyse de la physiopathologie de ces deux affections montre que des apnées répétitives peuvent entraîner des perturbations locales et générales qui pourraient favoriser ou déclencher la survenue d'une OVR.

En cas de suspicion lors de l'interrogatoire, il est licite de proposer un dépistage qui sera réalisé en milieu spécialisé.

Différentes méthodes de dépistage sont disponibles mais leur cout et leur sensibilité différent : l'oxymétrie nocturne, la polygraphie ventilatoire, la polysomnographie...

La prise en charge du SAS associe tout d'abord des mesures hygiéno-diététiques telles que la diminution de la consommation d'alcool et d'hypnotiques et la perte de poids.

En fonction de la gravité des symptômes et du retentissement cardiovasculaire, il peut être nécessaire de proposer en plus une ventilation, mécanique non invasive. La chirurgie ORL et les orthèses orthodontiques, qui agissent sur l'anatomie du pharynx, semblent avoir des indications plus limités.

On ne sait pas encore si la prise en charge d'un SAS peut améliorer l'évolution de l'OVR et si elle peut permettre de prévenir une récurrence homo ou controlatérale.

Tableau 13 : Eléments cliniques orientant vers un SAS.

<p>Terrain :</p> <ul style="list-style-type: none">• Age > 60 ans• Sexe masculin• Obésité/surpoids• HTA• Femme ménopausée sans traitement hormonal substitutif• Prise d'alcool ou de somnifères
<p>Symptômes diurnes :</p> <ul style="list-style-type: none">• Somnolence/endormissements• Asthénie
<p>Symptômes nocturnes :</p> <ul style="list-style-type: none">• Ronflements• Pausés respiratoires• Réveils en sursaut

5-2-7 : Autres facteurs de risque cardio-vasculaires :

- Arythmie par fibrillation auriculaire : (74).

- ü Après l'HTA, l'arythmie par fibrillation auriculaire est une affection cardio-vasculaire fréquemment retrouvée, et souvent de manière significative, chez les patients ayant fait une OVCR.

- ü La situation du bas débit qui accompagne les accès de fibrillation peut induire des perturbations circulatoires dans les vaisseaux rétiniens qui initient l'entrée dans le cercle vicieux du ralentissement circulatoire.

- ü Dans notre série, une ACFA est retrouvée chez un patient.

- Helicobacter pylori : (90)

- ü Au début des années 1990, cette bactérie a été incriminée dans diverses pathologies affectant le système cardiovasculaire.

- ü Le lien entre infection à HP et OVR ne peut être formellement affirmé, mais peut légitimement être évoqué au vu d'un certain nombre d'arguments épidémiologiques et scientifiques.

- ü Des investigations supplémentaires sont nécessaires afin de déterminer si cette association demeure fortuite, en raison de la forte prévalence de l'infection, ou si elle doit réellement être considérée comme facteur de risque d'une OVR.

- Autres affections cardiaques :

- ü Plusieurs cas d'OVR ont été décrits chez de jeunes patients ayant une communication inter ventriculaire (92).

- ü La maladie de Fabry est également une possible cause d'OVR (93).

5-3-:Facteurs de risque veineux: (1-2)

La triade de Virchow est évoquée dans le mécanisme des OVR : altération de la paroi vasculaire, stase sanguine et modification de la coagulation.

La stase est favorisée par la viscosité du sang qui peut être liée à la polyglobulie, l'hyperplaquettose, l'hyperleucocytose, la drépanocytose.

Des anomalies de l'hémostase responsables d'une hypercoagulabilité peuvent aussi favoriser les thromboses.

5-3-1 : Anomalies de l'hémostase :

Des modifications biologiques retentissant sur l'hémostase ont été décrites chez les patients ayant une OVR. Le nombre de patients étudiés était souvent limité, les groupes n'étaient pas homogènes, la distinction entre OVCR et OBVR était rarement faite.

L'hyperhomocystéinémie et les taux élevés d'anticorps anti phospholipides, qui sont classiquement des facteurs de risque à la fois artériels et veineux, ont été rapportés comme étant des facteurs de risque indépendants d'OVR, auxquels on pourrait ajouter la lipoprotéine (a). En revanche, les thrombophiles biologiques, facteurs de risque veineux, semblent avoir un rôle mineur. Ces constatations, prises en compte dans des recommandations Britanniques, ont conduit à ne pas recommander la recherche de thrombophilie en cas d'OVR (94).

Toutefois, l'hypercoagulabilité pourrait jouer un rôle accessoire, et seulement chez des sujets sélectionnés. En effet, chez les patients considérés comme jeunes (de moins de 45,50 ans selon les études) qui n'ont pas de facteurs classiques d'OVR, la prévalence des thrombophilies héréditaires est plus élevée, surtout en cas d'antécédents familiaux de thrombose. Une meilleure connaissance des facteurs de risque biologiques présents chez les patients ayant une OVR, en distinguant les OVCR et les OBVR, pourrait orienter le choix thérapeutique.

Dans notre étude, une hyperhomocystéinémie est retrouvée dans 11,53% des cas contre 58% pour Turello et all. Ceci peut être expliqué par le fait qu'on a recherché une hyperhomocystéinémie uniquement chez les patients sans facteurs de risque classiques ou chez les sujets jeunes.

La correction de l'hyperhomocystéinémie par l'administration d'acide folique, de vitamine B12 ou de vitamine B6 ne semble pas diminuer le risque de thrombose.

Tableau 14: Principales anomalies biologiques recherchées dans les OVR

Facteurs de risque de thrombose artérielle et veineuse
<ul style="list-style-type: none"> • Syndrome des anticorps anti phospholipide • Anticoagulant circulant et anticardiolipine • Hyperhomocystéinémie • Augmentation du fibrinogène • Augmentation de l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène • Augmentation de la lipoprotéine (a)
Facteurs de risque veineux biologiques
<ul style="list-style-type: none"> • Mutation du gène du facteur V Leiden • Mutation G20210 A du gène du facteur II • Déficit en protéine S • Déficit en protéine C • Augmentation des facteurs VIII, IX et XI • Déficit en facteur XII

5-3-2 : Elévation de la viscosité sanguine et de l'agrégation érythrocytaire :

Depuis les premiers travaux de Mausolf et coll. en 1973, qui avaient induit une OVR expérimentale chez le singe en élevant artificiellement la viscosité sanguine, de nombreuses publications ont suivi au cours des années 1980 et 1990, mettant en évidence un lien fort entre les états d'hyperviscosité et la survenue ou l'aggravation des OVR. (95)

L'agrégation érythrocytaire est le principal déterminant de la viscosité sanguine dans les conditions de faibles taux de cisaillement, comme c'est le cas de la circulation veineuse (96).

Ainsi, l'élévation de l'agrégation érythrocytaire semble jouer un rôle important dans la survenue des OVR. Dans la circulation veineuse rétinienne, les faibles taux de cisaillement créent un milieu propice à la formation d'agrégats érythrocytaires. Celle-ci peut être encore favorisée par des conditions systémiques associées (HTA, diabète...) ou encore si le débit sanguin est ralenti par un rétrécissement de calibre veineux, par un changement brutal de direction ou par une élévation de la résistance à l'écoulement comme en cas de d'hypertonie oculaire.

Ces conditions peuvent constituer une voie d'entrée dans le cercle vicieux de la stase. (96)

Il existait une élévation de l'agrégation érythrocytaire chez les patients ayant une OVR par rapport aux témoins, ce qui suggérerait que cette élévation pouvait jouer un rôle dans l'apparition de l'OVR(97).

Ces constatations sont la base des traitements rhéologiques des OVR visant à diminuer la viscosité sanguine, au premier plan desquels se trouve l'hémodilution.

5-3-3: Les syndromes d'hyperviscosité :

Les OVR secondaires aux syndromes d'hyperviscosité sont rares.

La rétinopathie du syndrome d'hyperviscosité est liée au ralentissement circulatoire qui affecte de manière prépondérante le secteur veineux et donne un aspect de rétinopathie de stase bilatérale, avec dilatation et tortuosité de l'ensemble des veines rétiniennes. A un certain degré d'hyperviscosité, une occlusion veineuse véritable peut survenir (98).

Plusieurs cas d'OVCR compliquant une hémopathie ont été décrits, principalement au cours des polycythémies primitives ou secondaires, des lymphomes ou des leucémies (99).

Dans notre série, on note un seul cas d'OVCR sur une maladie de Vaquez.

5-3-4: Les traitements hormonaux :

- Contraception hormonale et OVCR :

La survenue d'OVCR chez le sujet jeune est rare et la responsabilité du traitement contraceptif est difficile à affirmer en raison du manque de puissance statistique (100). En pratique, tous les auteurs recommandent l'arrêt définitif de la contraception œstro-progestative en cas d'accident vasculaire rétinien. Etant donné le rôle potentiellement délétère des progestatifs seuls sur le système veineux, la prise d'une micropilule progestative seule ne semble pas conseillée dans ces cas.

- Traitement substitutif de la ménopause et OVCR :

Les études épidémiologiques Américaines ont démontré le rôle protecteur du TSM. En 1996, l'étude « Eye Disease case-control study group » a montré, sur 258 OVCR et 1142 témoins, que le TSM diminuait le risque d'OVCR de manière significative (100).

En pratique, l'ensemble des auteurs conclut unanimement qu'il n'y a pas d'obligation d'arrêter le TSM chez les femmes ayant une occlusion veineuse rétinienne.

5-4-:Les causes inflammatoires des occlusions veineuses rétiniennes:

Les occlusions veineuses rétiniennes d'origine inflammatoire posent un problème diagnostique, étiologique, et thérapeutique.

Le caractère occlusif des vascularites rétiniennes veineuses est marqué par des hémorragies rétiniennes superficielles, à proximité ou en amont du phénomène occlusif ; leur caractère ischémiant se traduit par des hémorragies profondes rondes intra rétiniennes. (1)

5-4-1: Les arguments pour une étiologie inflammatoire devant une occlusion veineuse rétinienne : (101)

- Arguments systémiques :

Connus ou non, ils sont recherchés par l'interrogatoire. Les atteintes systémiques qui peuvent s'accompagner de thromboses, en particulier veineuses, sont recherchées, en particulier les granulomatoses systémiques (sarcoïdose, Wegener, Crohn), la maladie de Behçet, le lupus érythémateux disséminé et les autres collagénoses.

L'âge et le statut immunitaire sont des critères d'orientation étiologique.

La collaboration avec le médecin généraliste et l'interniste est indispensable.

- Arguments ophtalmologiques cliniques :

ü Association à des vascularites non occlusives en dehors du territoire occlus.

ü Présence de signes inflammatoires dans l'humeur aqueuse ou dans le vitré.

ü Présence d'iritis actif ou séquellaire sous forme de nodules iriens ou de synéchies iriennes postérieures, antérieures ou angulaires.

ü Présence de signes inflammatoires au niveau de la sclère ou des annexes oculaires.

ü Engainement veineux en taches de bougie.

ü Présence de signes d'uvéite postérieure en foyer rétinien, rétino-choroïdien, ou à l'étage choroïdien

ü Association à une névrite optique

- Arguments apportés par l'angiographie rétinienne en fluorescéine et infracyanine :

Les vascularites rétinienne en dehors du territoire occlus décelés sur l'angiographie font suspecter une origine inflammatoire, ainsi que les anomalies associées à l'étage choroïdien

ü Nodules stromaux évocateurs de sarcoïdose, tuberculose, chorioretinopathie de Birdshot.

ü Masquage en motte de la fluorescence choroïdienne, en faveur d'une prolifération lymphomateuse non hodgkinienne.

ü Hypo perfusion choroïdienne en secteur à la phase séquellaire, de topographie caractéristique, évocatrice de collagénose (sclérodermie, lupus périarthrite noueuse) et de maladie de Wegener (102).

5-4-2: Les étiologies des occlusions veineuses réiniennes inflammatoires : (1)

Tableau 15: Principales étiologies des vascularites veineuse réiniennes occlusives

Vascularites veineuse réiniennes occlusives
Sarcoïdose
Maladie de Behçet
Infections : Toxoplasmose, Herpes virus (HSV, VZV, CMV), Syphilis, Tuberculose, Rickettsiose.
Granulomatoses systémiques : Wegener, Crohn, Lupus érythémateux disséminé et autres collagénoses.

Certaines de ces causes exposent d'avantage à des occlusions centrales ou à des occlusions de branches veineuses :

- La maladie de Behçet donne plus fréquemment des occlusions de branches veineuses multiples qu'un tableau de stase centrale.
- Les foyers réiniens infectieux donnent des occlusions de branches au niveau ou en amont du foyer.
- Les collagénoses exposent à des occlusions centrales souvent extrêmement ischémiques d'emblée.

5-4-3: Considérations cliniques spécifiques :

Les étiologies des vascularites veineuses occlusives les plus fréquentes sont la sarcoïdose, la maladie de Behçet et les causes infectieuses dont en premier lieu la toxoplasmose.

- La sarcoïdose : est une maladie systémique caractérisée par une inflammation chronique granulomateuse non caséuse pouvant toucher tous les organes. L'atteinte oculaire est présente dans un quart des cas de sarcoïdose environ et peut précéder de plusieurs années l'atteinte systémique (103).

Le bilan recherche :

- ü L'élévation de l'enzyme de conversion, du lysozyme sérique.
 - ü Une lymphadénopathie hilair ou des signes évocateurs au scanner thoracique.
 - ü Une négativation de l'intradermo réaction à la tuberculine
 - ü Syndrome restrictif aux épreuves fonctionnelles respiratoires
 - ü D'autres sites granulomateux par la scintigraphie au gallium.
 - ü Des biopsies dirigées sur la conjonctive, la glande lacrymale, les glandes salivaires accessoires, les bronches, et chez l'enfant une biopsie hépatique peut être indiquée (104).
- La maladie de Behçet : le diagnostic se fait sur un faisceau d'argument majeur représenté par l'aphtose buccale et mineurs représentés par l'aphtose génitale, des lésions cutanées à type d'érythème noueux, pseudo folliculite, et nodules sous cutanés une uveite, une hypersensibilité cutané (105).
- L'uveite avec les vascularites veineuses ou mixtes volontiers occlusives, est l'élément majeur de morbidité de cette maladie.
- La rétino choroidite toxoplasmique : par *Toxoplasma Gondii* est la première cause en fréquence d'uveite postérieure, de transmission soit trans placentaire congénitale, soit acquise par ingestion du protozoaire. (106).

Dans notre série, 2 patients (7,7%) ayant développé une OVR dans le cadre d'une maladie inflammatoire (un cas de Behçet et un cas de sarcoïdose) contre 9% pour Laktaoui et all (2 cas de Behçet). (35)

5-5-:Les causes des occlusions veineuses rétiniennes et neuro-ophtalmologie : (107)

Certaines affections neuro-ophtalmologiques peuvent se compliquer d'occlusions veineuses rétiniennes, qui sont en très grande majorité des occlusions de la veine centrale de la rétine. Ces occlusions sont la conséquence d'une réduction du flux dans la veine centrale de la rétine.

La gêne au retour veineux rétinien peut être liée à des conditions locales qui déforment la papille et exercent une pression mécanique sur la tête du nerf optique et la lame criblée. C'est le cas dans les drusen de la papille, les dysversions papillaires et surtout l'œdème papillaire : dans la neuropathie optique ischémique antérieure aiguë, mais surtout en cas d'œdème de stase secondaire à une HTIC, qu'elle soit d'origine tumorale ou non tumorale(HTIC idiopathique, thrombophlébite cérébrale).Il peut aussi d'une compression au niveau du nerf optique intra orbitaire avec ou sans œdème papillaire, en cas de méningiome des gaines du nerf optique, de neuropathie optique dysthyroïdienne et les fistules carotido caverneuses.

A l'atteinte du nerf optique peuvent s'ajouter des facteurs de risque généraux comme l'HTA, le diabète et des éléments locaux comme l'hypertonie oculaire.

5-5-:Les causes locales des occlusions veineuses rétiniennes :

5-5-1: pathologie orbitaire :

- Un Fracture de l'orbite peut précéder de plusieurs semaines un accident occlusif rétinien. La présence de tissu fibreux cicatriciel ou d'un cal osseux,

des modifications de la vascularisation de l'orbite avec hyperpression veineuse pourraient être des facteurs déclenchants de l'occlusion veineuse.

- Une OVCR peut également survenir au moment d'une contusion oculaire sévère, l'onde de choc pouvant provoquer une interruption de la circulation dans l'artère et la veine centrale de la rétine
- A l'interrogatoire, la notion de traumatisme ou de contusion oculaire était retrouvée dans 14% des cas (107).

5-5-2: chirurgie ophtalmologique : (108)

- La trabéculéctomie semble être une chirurgie particulièrement à risque. Les auteurs incriminent les modifications brutales du trajet des vaisseaux rétinien sur le bord d'une papille glaucomateuse excavée au moment de l'hypotonie induite par la chirurgie filtrante, qui provoquerait une avancée relative de la papille par rapport au pôle postérieur.
- L'augmentation de la pression intraoculaire est également un facteur favorisant, cela peut être le cas après injection intravitréenne de corticoïde ou après anesthésie rétro bulbaire ou péri bulbaire.

5-5-3: Les communications artério-veineuses congénitales de la rétine : (109-110).

Se sont des malformations vasculaires par une anastomose artério-veineuse directe sans lit capillaire normal intermédiaire. Elles semblent survenir préférentiellement chez la femme. Ces anomalies rares sont congénitales mais non héréditaire, unilatérales et de sévérité variable.

Plusieurs cas de d'OBVR ou d'OVCR associées à une communication artério-veineuse rétinienne congénitale ont été rapportés Il n'existe pas de traitement spécifique à ce type d'occlusion.

5-5-4: Tortuosités vasculaires congénitales : (111)

D'après Walters et Spalton, chez les sujets jeunes sans antécédents médicaux et sans facteurs de risques d'OVCR, une anomalie congénitale de la rétine serait à l'origine de la maladie . Cette anomalie se situe au niveau ou en arrière de la lame criblée, non visible cliniquement, causant une turbulence du flux sanguin et favorisant la survenue d'occlusion.

5-6-:Autres causes d' occlusions veineuse rétinienne :

5-6-1: La migraine :

Dans notre étude la prévalence de la migraine est de 3,84% des cas contre 14,9% pour Klein et all (Beaver Dam study).

La grande étude prospective de « Klein de la Beaver Dam study » retrouve pour la première fois une association statistiquement significative entre OVCR et migraine. La migraine doit être distinguée d'autres syndromes douloureux, comme d'éventuelles poussées subaiguës d'hypertonie oculaire chez les patients présentant un angle étroit et pouvant classiquement se compliquer d'OVCR.(88)

5-6-2: Altitude et hypoxie :

Des situations extrêmes d'hypoxie pourraient également favoriser la survenue d'une occlusion veineuse rétinienne : au cours d'un séjour prolongé en haute altitude, la survenue d'œdème papillo-rétinien, d'hémorragies et même d'occlusion de la veine centrale de la rétine a été décrite (112).

5-6-3: Le stress : (113)

Le stress est aussi fréquemment retrouvé parmi les situations associées à la survenue d'une OVR : décès d'un proche, surmenage, burn out.

Le stress peut induire des modifications métaboliques telles qu'une altération du système nerveux sympathique, une élévation de la pression artérielle, parfois une élévation de l'hématocrite et une élévation de toutes les fractions du cholestérol.

Ces anomalies induites par le stress pourraient donc faire le lit des facteurs de risque classique des OVR.

Dans notre série, le stress est retrouvé dans 15,38% des cas.

5-6-4: La grossesse :

La grossesse et la période du post partum est parfois une période critique sur le plan hémodynamique et métabolique, hormonal et métabolique. Un cas d'OVCR a été décrit sans troubles de la coagulation identifiés avec résolution spontanée sans traitement après l'accouchement. (114)

5-7-:formes familiales: (115)

Depuis 2005, 34 familles avec 2 cas ou plus d'OVR ont été identifiées. Une histoire familiale d'OVR pourrait faire évoquer un facteur environnemental commun ou la transmission d'un facteur de risque commun.

Dans notre étude, on note un seul cas d'antécédent familial d'OVR.

6- diagnostic différentiel: (35)

Devant une Baisse brutale et unilatérale de l'AV avec des signes hémorragiques et œdémateux au FO on éliminera :

- Une rétinopathie diabétique évoluée : mais les lésions sont bilatérales avec des signes classiques de microangiopathie diabétique.
- Ischémie rétinienne chronique : lors d'une sténose carotidienne sévère, mais il n'y a pas d'atteinte papillaire, les atteintes veineuses et les hémorragies siègent surtout en périphérie, on réalisera au moindre doute un échodoppler carotidien.
- Un syndrome de PURTCHER ou un syndrome d'embolie graisseuse : mais on a la notion de traumatisme.

- Neuropathie optique antérieure exsudative : œdème papillaire hémorragique mais les signes restent localisés au pourtour papillaire, il n'y a pas de retard circulatoire et le champ visuel est caractéristique.

7- Traitement :

7-1-: Buts de traitement :

Toute OVR doit être considérée comme une urgence et adressée dans un centre spécialisé pour la mise en route, dans les meilleurs délais, d'un traitement adapté, apportant au patient le plus de chance de conserver sa vision.

La méconnaissance des mécanismes physiopathologiques précis des OVR explique probablement l'absence de consensus sur le protocole thérapeutique.

Le traitement a quatre buts :

- Traiter les étiologies et équilibrer les facteurs de risque.
- Améliorer les conditions circulatoires.
- Restaurer et stabiliser une bonne AV
- Prise en charge des complications

7-2-: Moyens thérapeutiques :

- Traitement médical :
 - Traitement des facteurs prédisposants de l'occlusion veineuse.
 - Traitements agissant sur l'équilibre coagulation-fibrinolyse.
- Hémodilution normovolémique et érythrocytaphérèse: traitement de la phase aiguë de l'OVR.
- Photocoagulation au laser :
 - OBVR :
 - Photocoagulation sectorielle.

- Grille maculaire.
- OVCR :
 - Photocoagulation panretinienne :
 - Grille maculaire
- Injections intra vitréennes :
 - IVT de Triamcinolone.
 - Implant intraoculaire biodégradable de Dexaméthasone à libération prolongée.
 - IVT d'anti-angiogéniques
 - IVT de fibrinolytiques
- Traitement chirurgical :
 - Vitrectomie.
 - Chirurgie de décompression.
 - Canulation de veine rétinienne et rt-PA.
- Traitement rubéose irienne et de la du glaucome néovasculaire:

7-3-: Indications et résultats :

7-3-1: Le traitement médical des occlusions veineuses rétiniennes: (1)

Bien que le traitement médical des occlusions veineuses ne fasse pas l'objet d'un consensus, il n'est pas à négliger et doit être envisagé dès la première consultation du patient. Il a plusieurs objectifs, dont le premier est de tenter d'améliorer, dans la mesure du possible, les conditions circulatoires des vaisseaux rétiniens.

Une part très importante du traitement médical est le traitement des facteurs prédisposants de l'occlusion veineuse. Ce volet du traitement repose donc sur le bilan étiologique qui revêt une importance parfois capitale. S'il est vrai généralement que le traitement des facteurs de risque ne modifie pas le pronostic de l'occlusion

veineuse une fois qu'elle est constituée, il existe cependant des cas où le traitement d'une poussée aiguë d'hypertension artérielle peut améliorer rapidement l'évolution d'une occlusion veineuse, comme c'est aussi le cas du traitement d'une poussée d'hypertonie oculaire.

Le bon équilibre des facteurs de risque est indiqué pour en limiter les effets de même, il pourra avoir aussi un rôle dans la prévention d'un accident sur l'œil adelphe.

Si le traitement d'un glaucome sous-jacent ou d'une hypertonie revient à part entière à l'ophtalmologue, le traitement des autres facteurs prédisposants est le résultat d'une collaboration multidisciplinaire.

Concernant le traitement du glaucome chez les patients atteints d'OVR, il n'a pas été montré qu'une classe thérapeutique était meilleure qu'une autre pour limiter l'apparition d'OVR chez les glaucomateux. En cas de glaucome avec présence de facteurs vasculaire et /ou d'OVR, il est en principe plus logique d'éviter les collyres potentiellement vasoconstricteurs (certains bêtabloquants et alpha -1 agonistes), et d'éviter les collyres à risque d'œdème maculaire (analogues des prostaglandines) si le sujet est aphake ou pseudophake avec capsule ouverte.

L'indication des traitements lasers et chirurgicaux chez les patients glaucomateux ayant des antécédents d'OVR est similaire aux patients glaucomateux sans OVR. Il faudra cependant prendre en compte le risque d'œdème maculaire en cas de chirurgie combinée de la cataracte et du glaucome.

Nous ne détaillerons pas ici cette prise en charge qui varie considérablement d'un patient à l'autre selon le résultat du bilan étiologique.

Il ne faut pas oublier d'arrêter un traitement hormonal par voie orale à visée contraceptive, ce qui n'est pas le cas du traitement substitutif de la ménopause, et d'apporter une supplémentation vitaminique simple et peu coûteuse en cas d'élévation du taux d'homocystéinémie.

La prise en charge du SAS associe tout d'abord des mesures hygiéno-diététiques telles que la diminution de la consommation d'alcool et d'hypnotiques et la perte de poids.

En fonction de la gravité des symptômes et du retentissement cardiovasculaire, il peut être nécessaire de proposer en plus une ventilation, mécanique non invasive. La chirurgie ORL et les orthèses orthodontiques, qui agissent sur l'anatomie du pharynx, semblent avoir des indications plus limitées.

Les lésions sarcoïdiques sont le plus souvent très corticosensibles. Rarement elles nécessitent une association aux immunosuppresseurs: (azathioprine, méthotrexate ou les anti-TNF)

Pour la maladie de Behçet :

- le traitement par interféron alpha associée à la corticothérapie représente un progrès thérapeutique majeur; une réponse oculaire est obtenue dans plus de 90 % des cas à 6 semaines et une absence de récives à plus de 2 ans chez environ la moitié des patients après l'arrêt de l'interféron alpha.

- Les anti- TNF représentent un nouvel outil thérapeutique.

Concernant la rétino-choroïdite toxoplasmique: le traitement de référence associant chez l'adulte le pyriméthamine, la sulfadiazine et de l'acide folinique, a des effets secondaires majeurs représentés par l'aplasie médullaire pour le pyriméthamine, et le syndrome de Lyell pour la sulfadiazine. C'est pourquoi ce traitement est fréquemment remplacé actuellement par l'association du pyriméthamine, acide folinique avec des macrolides troisième génération tel l'azithromycine. Le traitement préventif par cotrimoxazole (1 comprimé tous les trois jours pendant 20 mois) a montré son efficacité par la réduction de récive et peut être proposé en cas de lésions maculaires menaçantes et récidivantes (106).

Les traitements agissant sur l'équilibre coagulation-fibrinolyse sont actuellement décevants dans le traitement des OVR :

- Les antiagrégants plaquettaires sont prescrits principalement pour traiter le terrain cardiovasculaire mais ne semble pas avoir d'effet dur l'OVR proprement dite.
- Les anticoagulants classiques n'ont pas démontré leur efficacité dans le traitement des OVR principalement par rapport à l'hémodilution ; cependant, de nouvelles familles d'anticoagulants, plus efficaces, mieux tolérés et plus faciles à manier, vont peut être avoir une nouvelle place dans cette indication dans le futur.
- Les antiagrégants et anticoagulants pourraient aggraver la composante hémorragique de l'OVR et avoir un rôle négatif sur le pronostic visuel.
- Les fibrinolytiques restent contre-indiqués en raison du risque de complications mettant en jeu le pronostic vital, même s'ils ont démontré une certaine efficacité à forte doses dans les OVCR.
- Les correcteurs rhéologiques (Troxérutine; Pentoxifylline) ont pour but d'améliorer l'écoulement du sang sans interagir avec le système de coagulation.

La Troxérutine a été évaluée dans une étude randomisée et contrôlée chez 53 patients. Les patients traités recevaient 7 grammes par jour de Troxérutine pendant 4 mois. Une amélioration significative de l'acuité visuelle a été observée dans le groupe traité. Les patients traités avaient moins d'œdème maculaire et moins de conversion en forme ischémique(116)

La Pentoxifylline a fait l'objet de nombreuses publications principalement en Allemagne. Une étude plus récente a comparé chez 18 patients la pentoxifylline, administrée à la dose de 1600 mg par jour pendant 4 semaines, à un placebo. Une amélioration significative du débit sanguin dans les vaisseaux rétiniens a été mise en évidence, démontrant l'action rhéologique de la molécule(117)

Malgré les résultats encourageants de ces études, ces médicaments correcteurs rhéologiques n'ont pas d'autorisation de mise sur le marché dans l'indication des occlusions veineuses rétiniennes. Pour les deux molécules, les doses testées dans les études dépassaient la posologie recommandée.

- Traitement par hyperoxie, carbogène et oxygène hyperbare :

L'inhalation d'oxygène, de carbogène et d'oxygène hyperbare, entraîne une augmentation de la pression partielle d'oxygène rétinien et par conséquent, une amélioration de l'oxygénation de la rétine ischémique suite à une OBV expérimentale.

L'effet bénéfique du rétablissement de la normoxie tissulaire doit être confirmé par des études cliniques à l'aide d'examens fonctionnels.

7-3-2: Hémodilution: (118-119)

L'hémodilution normovolémique est un traitement de la phase aigüe des OVB, permettant une accélération immédiate des temps circulatoires dans les vaisseaux rétiniens par baisse de la viscosité sanguine. Plus le traitement est réalisé tôt après le début de l'occlusion, plus la probabilité d'amélioration définitive de la vision augmente.

L'hémodilution normovolémique a largement été appliquée dans les occlusions veineuses rétiniennes, en utilisant généralement des techniques manuelles, nécessitant l'hospitalisation des patients et des ponctions veineuses répétées. La soustraction de sang total est limitée à 7 à 10 mg/Kg par jour, avec une compensation plasmatique par hydroxy-éthyl-amidon. L'hémodilution peut être répétée quotidiennement jusqu'à l'obtention du taux d'hématocrite cible, généralement entre 32 et 35%.

L'érythrocytaphérèse est une technique plus récente, réalisée sur machine, qui permet la soustraction élective des globules rouges avec restitution immédiate au patient de son propre plasma et d'un volume de substitut plasmatique (dérivé

d'amidon ou albumine humaine à 5%) compensant strictement la perte cellulaire. L'érythrocytaphérèse a l'avantage d'être réalisée en une seule séance, généralement en hôpital de jour.

La technique de choix actuellement semble être actuellement l'érythrocytaphérèse plus rapide, plus précise et mieux supportée. La technique classique garde néanmoins tout son intérêt.

L'étude de la littérature confirme le bénéfice du traitement par hémodilution, principalement chez les patients de sexe masculin et de moins de 65 ans, dans le respect des contre-indications. L'hémodilution semble moins efficace chez les patients âgés avec altération importante des parois vasculaires. Le traitement concomitant des facteurs de risque semble important pour éviter les rechutes.

Plusieurs études randomisées ont montré l'efficacité de l'hémodilution isovolémique sur l'amélioration de l'acuité visuelle et l'accélération des temps circulatoires, mais cette thérapeutique n'a pas été de mise chez nos patients vu le retard diagnostique (délai minimum pour consulter est de 1,5 mois).

Tableau 16 : indications et contre indications du traitement par hémodilution.

Indications	Contre-indications
<ul style="list-style-type: none"> • OVCR • OBVR temporaire avec retentissement maculaire • Début récent datant d'au plus 1 mois • Baisse d'acuité visuelle • Absence d'ischémie rétinienne étendue (ne remplace pas la PPR) 	<ul style="list-style-type: none"> • Diabète • Insuffisance cardiaque • Insuffisance coronarienne, infarctus récent • HTA mal contrôlée • Insuffisance respiratoire • Anémie, drépanocytose • Syndrome infectieux • Allergie au substitut plasmatique • Age supérieur à 75 ans (avis du cardiologue utile après 65 ans)

7-3-3 : Traitement par photocoagulation au laser:

✓ Occlusion de branche veineuse rétinienne :

- photocoagulation sectorielle des OBV ischémiques : (120)

Les auteurs de la branch vein occlusion study (BVOS) recommandent dans tous les cas d'OBVR d'attendre la résorption d'une éventuelle hémorragie intravitréenne pour obtenir une angiographie à la fluorescéine de bonne qualité qui permettra de mesurer l'étendue de la surface d'ischémie rétinienne.

Pour les OBVR ischémiques (plus de 5 diamètres papillaires de diamètre d'ischémie), il est recommandé de suivre les patients tous les 4 mois en surveillant particulièrement la survenue d'une néovascularisation survient, la photocoagulation non confluyente alors indiquée dans le territoire de l'occlusion et en dehors de la région maculaire.

En pratique, l'attitude thérapeutique dépend des possibilités de suivi des patients sur le long terme.

Dans notre étude, un laser sectoriel est réalisé devant toute OBV ischémique même avant l'apparition de la néovascularisation vu qu'un suivi régulier et rapproché des patients ne peut être pas facilement de mise.

- Grille maculaire dans les OBVR : (121)

Les auteurs de la BVOS recommandent pour les OBVR avec acuité visuelle inférieure ou égale à 5/10, d'attendre la résorption des hémorragies rétinienne pour obtenir une angiographie à la fluorescéine de bonne qualité qui permettra d'évaluer les capillaires maculaires à la recherche de signes de non-perfusion ou de diffusion.

Si l'œdème maculaire explique la baisse la visuelle et si celle-ci ne s'amende pas spontanément, un traitement laser en grille est recommandé.

Si l'ischémie maculaire explique la baisse visuelle, le traitement au laser n'est pas recommandé, aucun traitement ne peut améliorer la vision.

Le traitement par photocoagulation en grille maculaire reste le traitement de référence des OBVR qui présentent un œdème maculaire persistant, selon les recommandations de la BVOS.

L'indication de traitement peut être posée lorsque l'œdème persiste depuis plus de 3 mois et que l'acuité visuelle est inférieure ou égale à 5/10, ce qui permet d'éviter de traiter inutilement des œdèmes qui s'amenderont spontanément.

Dans notre série, Le traitement par photocoagulation en grille maculaire est indiqué dans 7,7% des cas.

En fait, des publications récentes (GENEVA et BRAVO) ont démontré l'efficacité des injections intravitréennes de stéroïde et d'anti VEGF. Ces injections ne sont pas contre indiquées par la présence d'hémorragies rétiniennes et peuvent être démarrées plus précocement, la précocité du traitement étant un élément important du pronostic.

Cependant, en cas de reprises évolutives imposant la prolongation du traitement par IVT et/ou en cas de mauvaise compliance du patient, un traitement par grille maculaire peut être proposé.

✓ Occlusion de la veine centrale de la rétine :

- Photocoagulation panretinienne dans les OVCR : (122-123)

Dés que le diagnostic d'OVCR ischémique est établi, la première préoccupation doit être de détecter une éventuelle rubéose. Un examen initial complet est important, comprenant une angiographie à la fluorescéine. Le suivi doit être rapproché, axé sur l'examen au fort grossissement pour déceler une rubéose débutante. la répétition de l'angiographie est importante si l'on suspecte une aggravation de la perfusion rétinienne.

Les recommandations suivantes sont basées sur le résultat de la « central vein occlusion study » (CVOS)

- ü La recherche de territoires de non perfusion doit être faite pour toute OVCR.

ü Si l'angiographie à la fluorescéine ne permet pas d'évaluer correctement l'étendue de l'ischémie rétinienne en raison de trouble des milieux ou d'hémorragies étendues, l'OVCR doit être considérée comme ischémique.

ü Si l'angiographie identifie une forme ischémique, le patient doit être prévu du risque de néovascularisation et de ses conséquences, et doit être suivi de manière fréquente. La PPR prophylactique n'est pas formellement indiquée mais devra être faite dès que la rubéose apparaît. Si un suivi rapproché n'est pas possible, alors la PPR doit être réalisée chez les patients à risque (sexe masculin, forme récente évoluant depuis 1 mois, acuité visuelle inférieure à 1/10, surface ischémique étendue)

ü L'identification de néovaisseaux iriens est cruciale, ce qui nécessite un examen au biomicroscope sur une pupille non dilatée. La gonioscopie est recommandée en routine pour déceler des néovaisseaux débutants dans l'angle irido-cornéen.

ü Après la réalisation de la PPR, un examen mensuel des yeux traités reste nécessaire avec examen de l'iris non dilaté, pour déterminer si un traitement laser supplémentaire est indiqué. Lorsque la régression de la néovascularisation du segment antérieur est confirmée, les visites de contrôle peuvent être espacées.

La PPR doit être rapide et couvrir de manière confluyente la rétine ischémique allant de l'arcade des vaisseaux temporaux jusqu'au plus près de l'ora serrata. La zone entre l'équateur et l'extrême périphérie rétinienne doit être traitée au mieux car elle représente une surface non négligeable et proche de l'iris, dont le traitement est important pour obtenir la régression de la rubéose.

Cependant, même dans les formes les plus sévères, la PPR ne doit pas entrer à l'intérieur des arcades vasculaires.

De même, il n'est pas utile de s'approcher à plus de 2 diamètres papillaires de la papille en nasal, et à plus de 5 diamètre papillaires de la fovéa en temporal.

L'utilisation de nouveaux lasers à impacts groupés (type laser Pascal « Pattern SCAN Laser ») peut être intéressante en donnant une plus grande rapidité de progression avec un meilleur confort pour le patient.

Dans notre série, une PPR rapide et confluyente est réalisée devant toute OVCR ischémique même en absence de rubéose irienne à cause des difficultés d'instaurer une surveillance régulière et rapprochée.

- Grille maculaire dans les OVCR : (124-125-126)

Contrairement aux occlusions de branche veineuse le traitement par grille maculaire n'est pas recommandé pour le traitement de l'œdème maculaire secondaire aux OVCR. Cependant une réponse différente a été observée chez les patients âgés et chez les jeunes, ce qui nécessiterait une étude complémentaire pour définir l'effet de ce type de traitement chez les patients de moins de 60 ans. En l'absence tels résultats, l'indication du traitement en grille maculaire chez les patients jeunes pourrait être envisagée au cas par cas.

7-3-4 : les injections intra vitréennes:

- ✓ IVT de Triamcinolone : (127-128-129)

Pour son effet prolongé anti-inflammatoire, anti-œdémateux, et anti-angiogénique, et en évitant les effets secondaires systémiques, l'IVT de triamcinolone s'est avérée très intéressante dans le traitement de l'œdème maculaire lié aux OVR.

L'étude SCORE (130) a été la première étude multicentrique, randomisée et contrôlée comparant l'efficacité et la tolérance des IVT de triamcinolone (à différents dosages) au traitement standard des œdèmes maculaires des OVR (OVCR et OBVR étudiées séparément) à 12 mois.

L'étude SCORE-OVCR a démontré l'efficacité et la tolérance relative des IVT de triamcinolone à 1 mg dans l'œdème maculaire des OVCR par rapport au traitement standard. En effet, la probabilité de gain supérieur ou égal à 15 lettres était 5 fois supérieure dans les yeux traités que le groupe observation, avec une meilleure tolérance pour le dosage à 1 mg. Les rapporteurs concluent que les IVT de triamcinolone à mg devraient être envisagées tous 4 mois pendant 1 an voire 2 ans pour le traitement de l'œdème maculaire des OVCR, avec les critères d'inclusion et de retraitement de l'étude, tout en tenant compte d'effets secondaires non négligeables et d'élévation de la pression oculaire nécessitant souvent un traitement.

L'étude SCORE-OBVR n'a pas retrouvé de différence à un an entre les groupes traités par IVT de triamcinolone et le groupe traité par photocoagulation au laser en grille, avec une augmentation des effets indésirables pour les IVTA. A 2 et 3 ans, l'acuité visuelle était supérieure dans le groupe laser que dans les groupes traités par IVT de triamcinolone. Le traitement par photocoagulation laser en grille restait donc à ce stade le traitement de référence contre lequel les nouvelles thérapeutiques devraient être testées. (130-131)

Tableau 17 : critères de traitement et de retraitement de l'étude SCORE OVCR et OBVR.

Critères d'inclusion de SCORE-OVCR et OBVR	Principaux critères d'exclusion
<ul style="list-style-type: none"> • Œdème maculaire secondaire à une OVR encore présente • Acuité visuelle entre 20/40 et 20/400 • Epaisseur maculaire supérieur à 250 micron 	<ul style="list-style-type: none"> • Glaucome, PIO supérieure ou égale à 25 mmHg, pseudo exfoliation • Hypertonie induite par les stéroïdes • Vitrectomie préalable • Traitement au laser dans les 4 mois précédents l'inclusion ou nécessité possible d'avoir à faire une PPR dans les 4 mois
Critères de réinjection	Critères d'arrêt de traitement
<ul style="list-style-type: none"> • Après 4 mois • Acuité visuelle entre 20/40 et 20/400 • Epaisseur maculaire supérieur à 250 micron 	<ul style="list-style-type: none"> • Succès thérapeutique (acuité visuelle supérieur ou égale 20/25, épaisseur maculaire inférieur ou égal à 225 micron • Effet secondaire sérieux • Traitement « futile » : récupération absente ou « borderline » après 2 IVT de triamcinolone

✓ Implant intraoculaire biodégradable de dexaméthasone à libération prolongée (OZURDEX) : (132-133-134)

Plusieurs publications ont souligné l'efficacité des IVT de corticostéroïdes, principalement la triamcinolone, chez les patients porteurs d'occlusion veineuse, mais avec des effets secondaires importants comme l'hypertonie oculaire et la cataracte.

Un dispositif intraoculaire contenant de la dexaméthasone a été développé ; ce ci permet d'une part une action régulière et plus longue dans le temps du principe

actif, et d'autre part d'éviter certains effets secondaires possiblement liés à la quantité importante de produit brutalement disponible, comme les poussées sévères d'hypertonie .

Les modalités d'injection de ce dispositif sont les même que celles d'une injection intra vitrénne standard.

Une fois dans la cavité vitrénne, l'implant libère progressivement la molécule active pendant une durée d'environ 6 mois.

La cinétique de l'implant est la même dans les yeux vitrectomisés qu'en présence du vitré, ce qui le distingue des injections intravitrénnes classiques.

GENEVA est une étude randomisée, en double insu, pour juger de l'efficacité et la tolérance de ce nouveau dispositif, a été réalisée avec le concours de 1267 patients au total, ayant un œdème maculaire secondaire à une occlusion veineuse (35 % d'OVCR et 65 % d'OBVR). (135)

L'analyse des résultats a montré une amélioration de l'AV de plus de 3 lignes du groupe traité par Ozurdex.

Il n'a pas été constaté d'effets secondaires sévères :

- des cas d'hypertonie étaient donc prédictibles, transitoires et gérables par hypotonisants oculaires, majoritairement en monothérapie.
- Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes traité et non traité dans l'apparition d'une cataracte.
- Aucun d'endophtalmie, de pseudo-endophtalmie n'a été rapporté.

Tableau 18 : critères de traitement et de retraitement de l'étude Geneva.

Critères d'inclusion	Principaux critères d'exclusion
<ul style="list-style-type: none"> • Baisse d'acuité visuelle en rapport avec œdème maculaire secondaire à une OVCR et OBVR • Durée d'évolution de l'œdème maculaire entre 6 semaines et 9 mois (OVCR) et entre 6 semaines et 12 mois (OBV) • AV entre 20/50 et 20/200 • Epaisseur maculaire supérieur ou égal à 300 micron • Critères de réinjection : <ul style="list-style-type: none"> ü 6 mois après la première injection ü AV inférieure à 20/20 ou OCT supérieur à 300 micron 	<ul style="list-style-type: none"> • Glaucome ou hypertension oculaire nécessitant plus d'un médicament hypotonisant pour l'équilibre tensionnel • Hypertonie induite par les stéroïdes • Membrane épi-retienne • Néovascularisation active du segment antérieur ou postérieur • Infection en cours de l'œil et ses annexes • Antécédent d'Herpès oculaire • Ectasie sclérale étendue

✓ Injection intravitréenne d'anti-angiogéniques :

Dans les occlusions veineuses rétiniennes, la rupture de la barrière hémato-rétinienne et l'apparition d'un œdème extracellulaire sont responsables de l'œdème maculaire. Le VEGF est impliqué dans les mécanismes de modulation de la perméabilité vasculaire. Il est responsable de diffusions permanentes capillaires

et de néo-vascularisations. Ainsi, l'inhibition du VEGF apparaît comme une stratégie possible pour traiter l'œdème maculaire compliquant les occlusions veineuses rétiniennes.

Actuellement, nous disposons des molécules anti-VEGF suivantes:

ü le bevacizumab : est un anticorps monoclonal humanisé Il se lie de façon sélective à toutes les isoformes du VEGF. Il est utilisé hors AMM.

ü le ranibizumab : est un fragment d'anticorps monoclonal recombinant humanisé, dirigé contre toutes les isoformes du VEGF.

ù le pegaptanib sodium : est un oligo-nucléotide qui se lie de façon spécifique à une seule isoforme du VEGF : le VEGF 165.

- Bevacizumab (Avastin) dans les OVCR : (136-137-138-139)

Dans toutes les études, les critères d'efficacité du traitement étaient l'AV et l'épaisseur maculaire centrale en OCT. Tous les résultats convergent et confirmaient une amélioration significative de l'AV mesurée de 3 à 5 semaines après l'injection et une réduction de l'épaisseur maculaire. Cependant l'effet était dans la plupart des cas limité dans le temps : dans un délai de 6 semaines à 3 mois après l'injection, une majoration ou réapparition de l'œdème maculaire était observée, avec chute de l'acuité visuelle.

Le délai de traitement après l'occlusion était généralement variable, allant de 3 à 18 mois.

La dose préconisée était généralement de 1,25 mg de Bevacizumab.

Une étude comparative entre les doses de 1.25 et 2.5 mg n'a pas trouvé de différence significative d'efficacité chez 86 patients ayant une OVCR (140).

Les auteurs proposent une injection initiale unique puis réévaluation dans 6 semaines. Les critères de réinjection étaient pour la plupart la récurrence ou la persistance de l'œdème maculaire en se basant sur l'AV et l'OCT.

Dans une étude rétrospective de 32 patients, Ach a étudié les facteurs prédictifs de bonne réponse au traitement par Bevacizumab. Les patients qui montraient une amélioration de l'AV étaient plus jeunes et avaient une épaisseur maculaire moins importante avant traitement que les patients non améliorés (141).

Dans une étude comparative Bevacizumab versus triamcinolone dans les OVCR, l'efficacité semblait comparable en termes de gain d'AV, mais la réduction d'épaisseur maculaire était plus importante après triamcinolone de manière statistiquement significative. Le traitement par IVT de triamcinolone requérait moins d'injections mais se compliquait plus souvent d'hypertonie oculaire. (142)

Le traitement combiné Bevacizumab et triamcinolone ne semblait pas montrer sa supériorité par rapport au traitement de Bevacizumab seul.

- Bevacizumab (Avastin) dans les OBVR : (134-144-145-146)

Toutes les études prospectives et rétrospectives ont rapporté l'efficacité des injections intravitréennes de Bevacizumab dans les œdèmes maculaires secondaires à une OBVR. La cinétique de réponse était comparable à celle observée dans les OVCR.

Comme dans les OVCR, la dose préconisée semble être 1.25 mg.

Plusieurs études semblaient montrer qu'un traitement précoce dans les 3 premiers mois était plus bénéfique pour le patient qu'un traitement retardé.

La période optimale de contrôle en vue d'un retraitement était pour la plupart des études entre 6 à 8 semaines. Le rythme des injections était de 2 à 3 au cours des 6 premiers mois. Le nombre d'injections semblait décroître au fur et mesure de l'évolution.

Les facteurs prédictifs de bonne réponse au traitement par bevacizumab dans les OBVR sont :(147)

- ü Age jeune
- ü Bonne AV initiale
- ü Taille des logettes cystoïdes inférieure à 600 micron
- ü Bonne visibilité de l'interface entre les segments internes et externes des photorécepteurs, visible à l'OCT avant traitement.
- ü La bonne réponse à la première injection.

L'IVTA et l'IVB conduisaient d'une manière similaire à une amélioration de l'AV, cependant les patients traités par IVTA présentaient moins de récives, une durée d'action plus longue, avec donc un nombre d'injections moins important. (148)

Par contre on notait une augmentation significative de la pression intraoculaire dans le groupe traité par IVTA. (149)

Le traitement combiné IVTA et IVB ne présente pas de bénéfice par rapport au traitement IVB seul.

L'IVB améliorait l'AV et réduisait l'épaisseur maculaire de manière plus importante que la grille maculaire. (150)

L'objectif d'un traitement combiné Bevacizumab et laser est d'associer l'effet bénéfique mais transitoire de l'IVB à la stabilisation à long terme obtenue par la grille maculaire dont l'effet a été démontré dans les OBVR, et ceci dans le but de réduire le nombre d'IVT.

Salinas a ainsi traité 8 yeux pendant 1 an par IVB associé à une grille maculaire effectuée 1 mois après la première injection. Le nombre d'injections en moyenne était de 2,13 sur 1 an. Cette option semble aussi envisageable dans les cas où le traitement par grille maculaire est impossible à la phase aiguë en raison de la présence d'hémorragies rétiniennes maculaires. (150)

- Tolérance : (1)

La tolérance du traitement par injection de bevacizumab est particulièrement bonne. Sur l'ensemble des cas traités, un seul cas d'endophtalmie isolé a été publié. Avec un an de suivi, Gregori, dans son étude rétrospective sur 57 yeux, ne rapporte aucun effet secondaire et en particulier, aucun épisode d'hypertension artérielle ou d'hypertonie oculaire. Aucun effet toxique sur l'électrorétinogramme n'a été retrouvé et pour Moschos, il y a une amélioration significative des réponses électriques fovéolaires et para-fovéolaires à l'électrorétinogramme multifocal.

Dans n'autre série, aucun cas d'endophtalmie ou d'hypertonie oculaire n'a été rapporté.

- Ranibizumab (Lucentis) dans les OVCR : (151-152)

Les résultats de l'étude CRUISE (153) (Central Retinal vein occlusion Study : Evaluation of efficacy and safety) confirment le rôle bénéfique du Ranibizumab dans l'œdème maculaire après OVCR.

Tableau 19: critères de l'étude CRUISE

Critères d'inclusion	Principaux critères d'exclusion
<ul style="list-style-type: none"> • Œdème maculaire secondaire à une OVCR diagnostiquée depuis moins de 1 an. • AV entre 20/40 et 20/320 • Epaisseur maculaire supérieur ou égal à 250micron • Critères de réinjection : <ul style="list-style-type: none"> • AV inférieure ou égale à 20/40 • OCT supérieure ou égale à 250 micron 	<ul style="list-style-type: none"> • AVC ou infarctus récent inférieur à 3 mois • Gain d'AV supérieur à 10 lettres entre la visite initiale et la date de décision de l'injection (environ 28 jours) • Déficit pupillaire afférant prononcé • Laser depuis moins de 4 mois

Les 2 groupes de patients traités par 6 IVR mensuelle de 0.3mg et 0.5mg ont gagné en moyenne respectivement 12.7 et 14.9 lettres alors que le groupe témoin restait stable avec gain moyen de 0.8 lettre.

Le nombre d'injections nécessaires lors du deuxième semestre était de 3,3 (IVR 0,5 mg), 3,8 (IVR 0.3mg).

Les groupes de patients traités par IVR présentaient statistiquement moins de rubéose irienne ou de glaucome néovasculaire.

Les résultats à 2 ans ont été rapportés dans l'étude HORIZON qui le prolongement de l'étude CRUISE (154). Tous les patients étaient examinés une fois par trimestre et recevaient une IVR de 0,5 mg si l'épaisseur maculaire était supérieure à 250 micron. Les patients ont reçu en moyenne 3,8 injections la deuxième année. Le gain d'acuité visuelle s'est réduit durant la deuxième année. Les auteurs suggèrent que le schéma proposé est insuffisant pour les OVCR pour maintenir le gain d'AV obtenu la première année. Si le rythme mensuel est poursuivi

la deuxième année, le gain visuel obtenu la première année s'est maintenu dans l'étude de Chang.

Le gain d'AV était plus important dans le groupe traité que dans le groupe témoin quels que soient :

- ü L'AV initiale
- ü Le délai entre le diagnostic et le traitement
- ü L'âge du patient
- ü Les traitements antérieurs
- ü Les antécédents de chirurgie de la cataracte

D'après cette étude, il n'existait pas de non-répondeurs au traitement(155).

Aucun cas d'endophtalmie, de décollement de rétine, ou de déchirure rétinienne n'a été observé durant l'étude. Des événements indésirables mineurs ont été décrits comme une uvéite antérieure, une hyalite ou une hémorragie intravitréenne.

- Ranibizumab (lucentis) dans les OBVR : (156-157)

Le pendant de l'étude CRUISE pour les OBVR est l'étude BRAVO (Branch Vein Occlusion Study)

L'injection était mensuelle systématique dans les 6 premiers mois. Cette phase de traitement était suivie par une phase d'observation de 6 mois ou un traitement à la demande pouvait être administré.

De plus, tous les patients pouvaient recevoir un traitement laser par grille maculaire à partir du troisième mois suivant l'inclusion. Les indications de traitement par laser étaient une AV inférieure à 20/40 ou une épaisseur maculaire supérieur à 250 micron et un gain inférieur à 5 lettres ou une décroissance de l'épaisseur maculaire inférieure à 50 micron.

Les deux groupes de patients traités par IVR 0,3mg et 0,5mg ont gagné en moyenne 16,6 et 18,3 lettres respectivement, et le groupe contrôle seulement 7,3 lettres .

L'AV s'est maintenue durant le deuxième semestre pour le groupe IVR 0,3mg et IVR 0,5mg et un gain de 4,8 lettres a été observé pour le groupe initialement témoin qui a été traité par 0,5mg pendant le deuxième semestre .

Les résultats à 2 ans ont été rapportés dans l'étude HORIZON, qui est le prolongement de l'étude BRAVO. (154)

Les patients recevaient une injection intravitréenne de ranibizumab 0,5mg si l'épaisseur maculaire était supérieure à 250 micron. Le contrôle était trimestriel. Les patients pouvaient recevoir un traitement laser par grille maculaire.

Les patients de l'étude BRAVO ont reçu en moyenne 2,5 injections la deuxième année.

Le gain d'AV s'est maintenu entre la fin de la première année et la fin de la deuxième année.

Aucun effet secondaire relatif à l'usage aux long cours des anti-VEGF n'a été identifié.

Tableau 20 : critères de l'étude BRAVO (ranibizumab dans les OBVR)

Critères d'inclusion	Principaux critères d'exclusion
<ul style="list-style-type: none"> • Œdème maculaire secondaire à une OVCR diagnostiquée depuis moins de 1 an. • AV entre 20/40 et 20/320 • Epaisseur maculaire supérieur ou égal à 250micron • Traitement de sauvetage par laser possible au troisième et neuvième mois si <ul style="list-style-type: none"> ü AV inférieure ou égale à 20/40 ou OCT supérieure ou égale à 250 micron ü Gain d'AV inférieur ou égale à 5 ou baisse OCT inférieur ou égale à 50 micron comparé à l'état 3 mois auparavant • Critères de réinjection : <ul style="list-style-type: none"> ü AV inférieure ou égale à 20/40 ü OCT supérieure ou égale à 250 micron 	<ul style="list-style-type: none"> • AVC ou infarctus récent inférieur à 3 mois • Gain d'AV supérieur à 10 lettres entre la visite initiale et la date de décision de l'injection (environ 28 jours) • Déficit pupillaire afférant prononcé

Dans l'étude CATT comparant l'efficacité et la tolérance du bevacizumab et du ranibizumab dans le traitement de la DMLA exsudative, la fréquence des effets secondaire vasculaires (AVC, IDM, accident thromboembolique..) était similaire dans les deux groupes. La fréquence des endophtalmies post-IVT était de 0,04 % après ranibizumab et de 0,07 % après bevacizumab. (158)

- Pegaptanib (MACUGEN) sodium dans les OVCR : (159)

Il s'agissait d'une étude incluant 118 patients suivis 12 mois, traités par une série de 5 injections intravitréennes espacées de 6 semaines pendant les 24 premières semaines: soit le Pegaptanib sodium à la dose de 0,3 ou de 1mg, soit une injection simulée pour le groupe contrôle.

Le critère principal était le pourcentage de patients ayant un gain d'AV supérieur à 15 lettres à 6 mois. Il n'existait pas de différence significative entre les 3

groupes sur ce critère. Cependant une amélioration significative était constatée sur d'autres critères (164).

En ce qui concernait la réduction de l'épaisseur maculaire, la différence entre les groupes n'était pas significative.

- Pegaptanib (MACUGEN) sodium dans les OBVR : (160)

Dans une étude qui comprenait malheureusement un effectif très réduit de 20 yeux et qui n'avait pas de groupe contrôle; montrait une cinétique similaire aux autres anti-VEGF avec une réponse rapide après la première injection

Si ces résultats montrent que les injections intravitréennes de Pegaptanib sodium semblent avoir la même cinétique d'action que les autres anti-angiogéniques, il n'existe pas dans la littérature d'arguments justifiant cette thérapeutique dans le traitement de l'œdème maculaire des OBVR.

✓ Injection intravitréenne de fibrinolytiques : (161-162)

Les IVT de fibrinolytiques, séduisante dans le principe d'éviter leurs complications systémiques des fibrinolytiques, n'ont pas démontrés leur efficacité dans le traitement des OVR.

Plusieurs consensus dans la stratégie thérapeutique devant une OVR ont été établis ; la figure 69 illustre la conduite à tenir selon la littérature (1).

Nous avons admis notre propre stratégie pour la prise en charge des OVR adaptée à notre moyens (figure70-71)

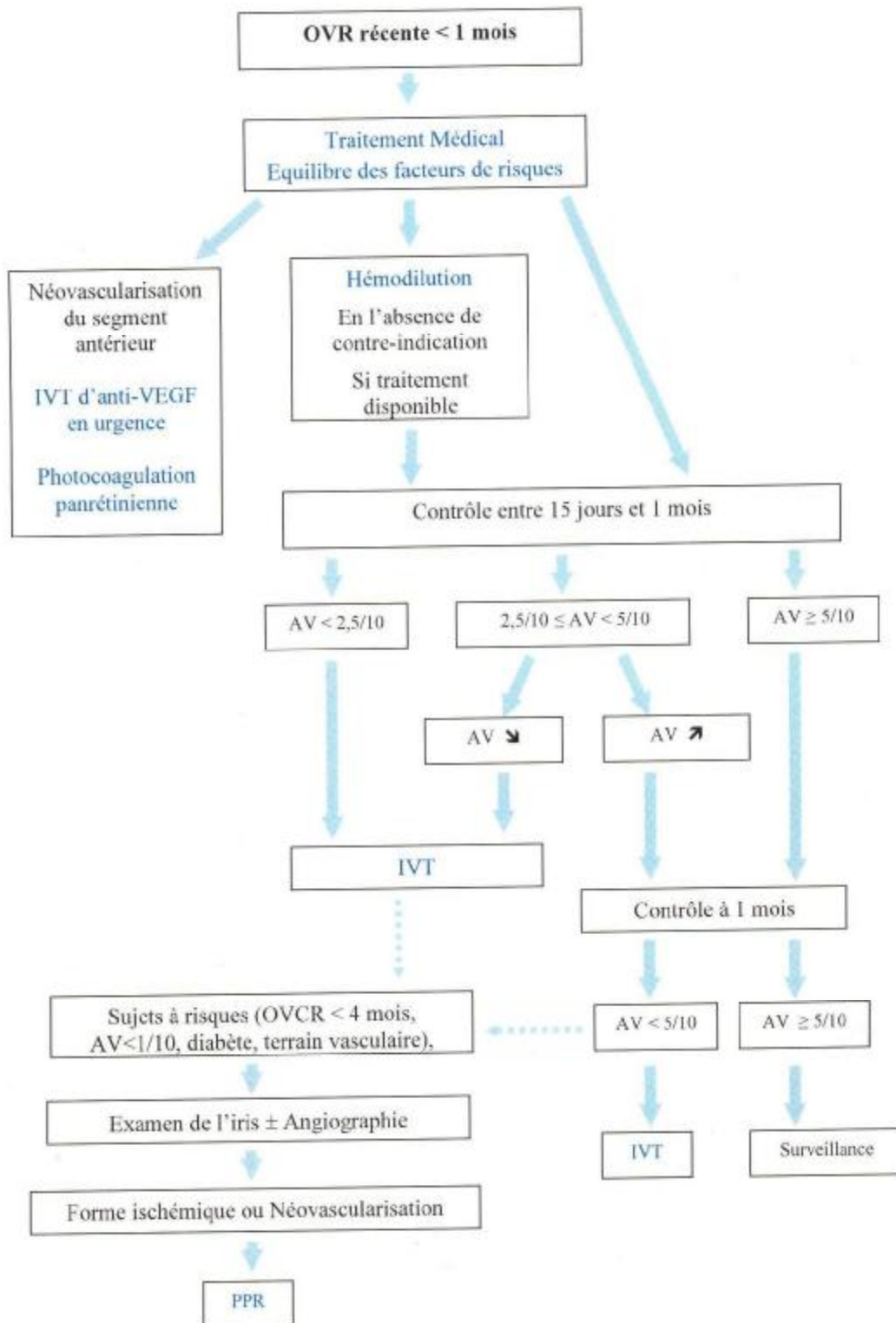


Figure 69: stratégie thérapeutique devant une OVR récente. (1)

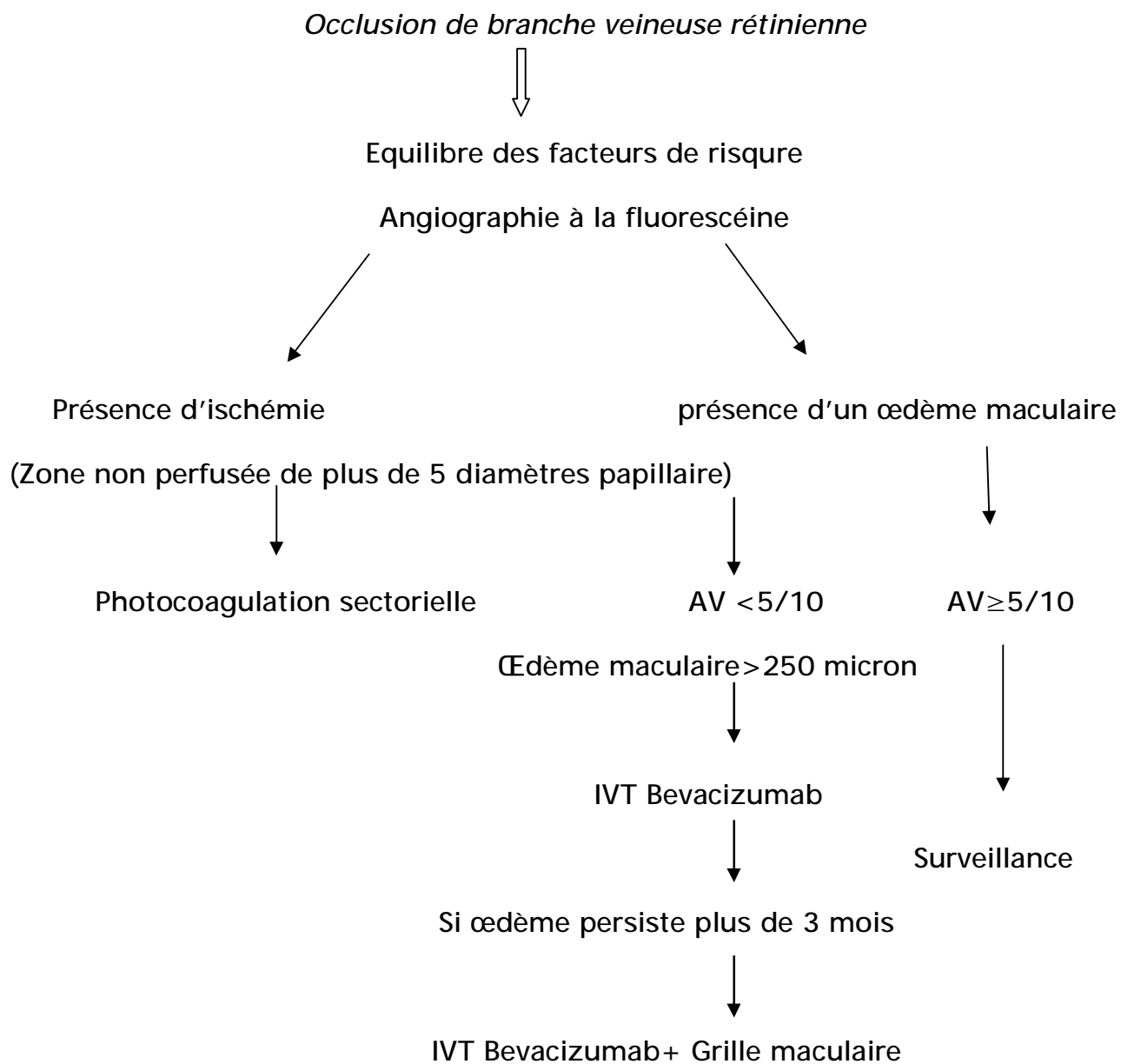


Figure 70 : Stratégie thérapeutique devant une OBVR dans notre service.

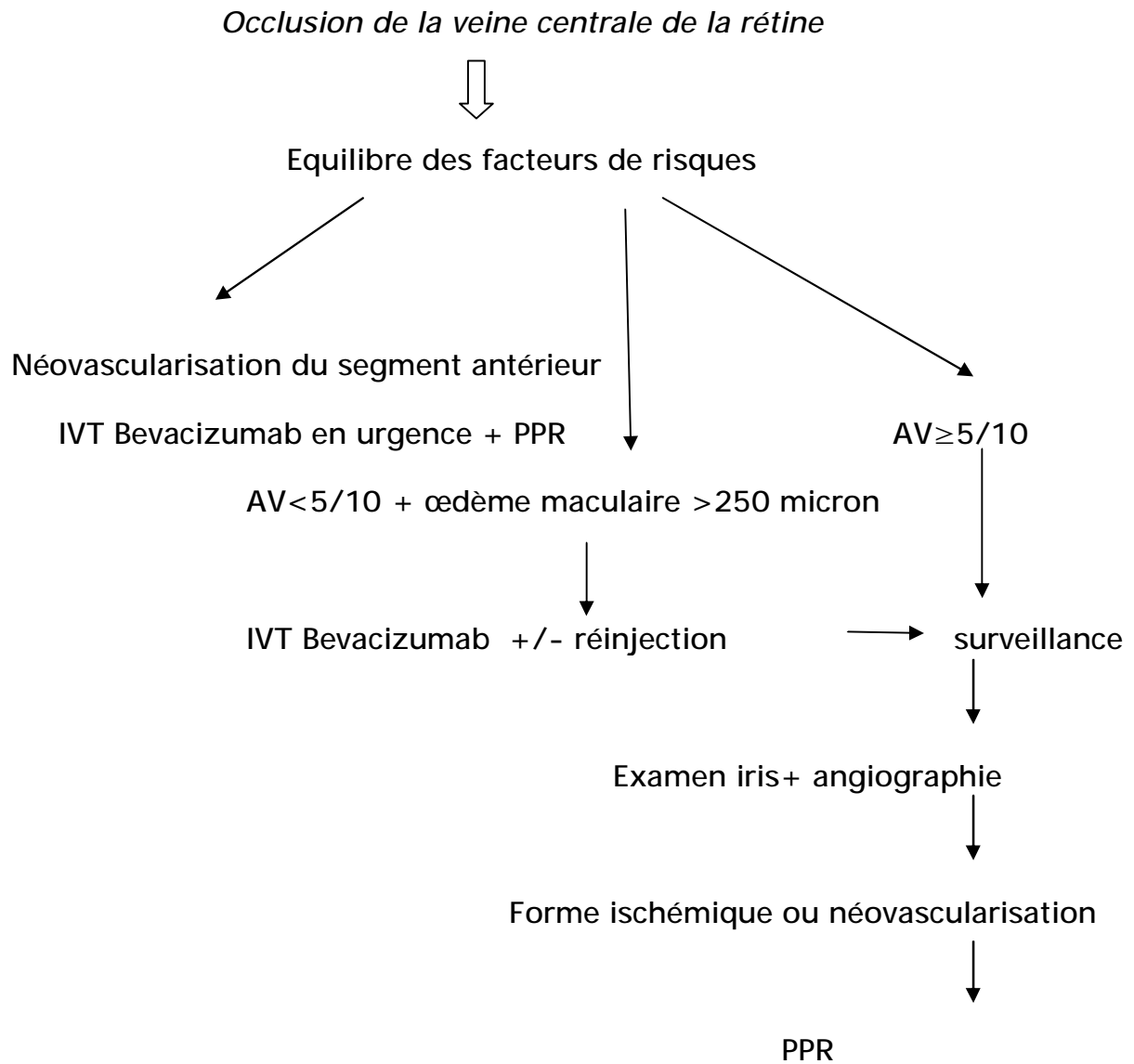


Figure 71 : Stratégie thérapeutique devant une OVCR dans notre service.

7-3-5 : Traitement chirurgical : (1)

▼ Vitrectomie :

Les principales indications actuelles de la vitrectomie sont : l'hémorragie intravitréenne, l'œdème maculaire persistant, et la chirurgie des membranes épirétiniennes.

- L'hémorragie intravitréenne :

ü HIV associée à la néo vascularisation du segment postérieur :

Les OBVR constituent une cause très fréquente d'HIV, au deuxième rang après la rétinopathie diabétique. Il s'agit généralement d'OBVR ischémique évoluant depuis plus d'un an et non traitée par photocoagulation au laser (163-164).

En ce qui concerne les OVCR, l'HIV n'est pas une modalité évolutive habituelle car, dans les formes ischémiques sévères, la néovascularisation se développe dès les premiers mois au niveau du segment antérieur, faisant craindre le redoutable glaucome néovasculaire. Une HIV peut néanmoins survenir dans les formes moins sévères présentant des territoires ischémiques compliqués de néovascularisation prépapillaire ou prérétinienne, généralement plus de 6 mois après le début de l'accident occlusif.

Il faut distinguer le cas des simples suffusions hémorragiques observées dans les OVCR ischémiques sévères, donnant un aspect d'HIV minime contemporaine de l'OVCR.

L'absence de détachement complet du cortex vitréen postérieur est une cause favorisante de ces HIV.

Les HIV denses, responsables de baisse visuelle sévère, voir récidivantes, sont traitées efficacement par la vitrectomie, qui a pour but le nettoyage de la cavité vitréenne et la section des tractions éventuelles entre le cortex vitréen postérieur et les néovaisseaux (165).

Un traitement per-opératoire par endophotocoagulation au laser des territoires ischémiques est également très important pour éviter la récurrence hémorragique.

ü HIV associée à une déchirure rétinienne :

Il faut garder à l'esprit qu'une déchirure rétinienne est aussi une complication possible des occlusions ischémiques, ce qui justifie un examen très attentif de la périphérie rétinienne chez ces sujets (166).

ü HIV associée à un décollement rétinien tractionnel :

Contrairement au cas de la rétinopathie diabétique, le décollement rétinien tractionnel est exceptionnel après une OVR. Il peut être observé en association avec les affections systémiques particulières, comme chez les patients diabétiques ou drépanocytaires (167)

- L'œdème maculaire persistant :

Plusieurs publications ont rapporté une amélioration de l'AV et une diminution de l'œdème maculaire après vitrectomie pour œdème maculaire secondaire à une OVR. La vitrectomie comprenait le décollement de la hyaloïde postérieure. Les meilleurs résultats postopératoires étaient obtenus lorsque la chirurgie était réalisée dans les 12 premiers mois de l'OVR et quand l'AV préopératoire était conservée (168).

- Membrane épi-rétinienne:

La survenue d'une membrane épirétinienne est une complication classique de l'œdème maculaire chronique, qui peut compromettre le pronostic visuel des OVR bien perfusées.

La constatation de l'apparition d'une MER conduit parfois à s'interroger sur l'opportunité d'une indication de pelage chirurgical.

Si l'on considère que, dans les OVR comme dans la rétinopathie diabétique, la composante tractionnelle peut aggraver l'œdème maculaire, alors la chirurgie peut être justifiée.

Les indications du traitement pourraient correspondre aux membranes suffisamment épaisses et contractiles pour s'opposer à la résorption de l'œdème par les médicaments habituels appliqués en injection intravitréenne, en l'absence d'ischémie maculaire et de remaniements pigmentaires ou atrophiques centraux (169).

✓ Chirurgie de décompression :

- Neurotomie radiaire :

en 2001, Opremcak a proposé une technique chirurgicale endoculaire appelée « Neurotomie Optique Radiaire » faisable dans les OVCR.

La technique consistait, après vitrectomie, à utiliser une micro-lame pour faire une incision au bord du nerf optique relaxant théoriquement l'anneau scléral.

Les résultats anatomiques et fonctionnels ont été globalement très satisfaisants, avec une amélioration de la l'AV dans 71% des cas, d'autant plus qu'il s'agissait le plus souvent de forme sévères avec acuité initiale très basse.

La NOR comporte des risques sérieux : déficit périmétrique, perforation de l'artère centrale de la rétine, occlusion de l'artère centrale de la rétine.

La diminution de l'épaisseur maculaire observé en postopératoire pourrait éventuellement n'être liée qu'à la vitrectomie avec dissection de la hyaloïde postérieure.

Des études randomisées et contrôlées seraient nécessaires pour confirmer ces résultats, mais ces études n'ont pas pu être réalisées en raison de l'utilisation qui s'est rapidement généralisée des IVT d'anti-VEGF (170-171-172-173)

- L'advencectomie : (174-175-176)

La levée chirurgicale de la compression de la branche veineuse par la branche artérielle a été proposée dans le traitement des occlusions de branche veineuse rétinienne.

Depuis 1999, plusieurs études ont été publiées sur la chirurgie des OBVR constataient en post opératoire une amélioration significative de l'AV et une diminution de l'œdème maculaire.

La dissection et/ou la séparation de l'artère et de veine au niveau du croisement était soit un geste aisé et reproductible pour certains, soit un geste difficile, voire impossible pour d'autres compte tenu des adhérences, des hémorragies empêchant la visualisation correcte, de la situation du croisement et de la taille des vaisseaux. La reperméabilisation veineuse per et/ou postopératoire n'était pas constante.

Des complications ont été rapportées. Elles étaient dues soit à la vitrectomie proprement dite (cataracte, déchirure rétinienne, décollement de rétine, membrane épirétinienne, endophtalmie), soit à la dissection et/ou la séparation de l'artère et de la veine sous jacente (hémorragie rétinienne ou intravitréenne, déchirure rétinienne postérieure, rupture ou lacération vasculaire..).

Il s'emblerait que la vitrectomie seule avec ablation de la hyaloïde postérieure soit efficace, accompagnée ou non de l'ablation de la limitante interne. Plus récemment, les IVT d'anti-VEGF ont montré un gain de 2 lignes chez un nombre important de patients, avec nettement moins de complications que la chirurgie, ce qui explique que cette technique ne soit plus vraiment pratiquée (1-178).

- La création d'anastomoses : (179-180-181-182)

Décrites il y a 50 ans par Verhoeff, les anastomoses rétino-choroïdiennes permettent théoriquement de contourner le site de l'occlusion veineuse et d'orienter

le sang vers la choroïde. Ainsi l'ischémie et l'œdème rétiniens pourraient être améliorés. Ces anastomoses peuvent être créées par la chirurgie ou par le laser.

Cette technique difficilement reproductible n'a pas vraiment réussi à s'imposer).

✓ Canulation de veine rétinienne et rt-PA :

La canulation des veines rétiniennes permet d'administrer le rt-PA (activateur du plasminogène tissulaire recombinant) avec, comme avantage essentiel, une action thrombolytique ciblée au niveau du site présumé de thrombose (183).

Malgré les études rapportant un effet bénéfique de la thérapie thrombolytique pour l'OVCR, il n'existe que très peu d'arguments scientifiques valables en faveur de son efficacité. Le thrombus, s'il existe, s'organise en l'espace de quelques jours et les fibroblastes, se développant à partir de la paroi des vaisseaux, vont le transformer en tissu conjonctif vasculaire (184). Ce dernier ne peut pas être dissout par des agents thrombolytiques, indépendamment de la voie d'administration utilisée. De plus, la présence des vaisseaux collatéraux a pour conséquence que le site d'occlusion ne puisse être atteint que par une faible quantité de rt-PA (185).

7-3-6- : traitement de la rubéose irienne et du glaucome néovasculaire: (1)

Compte tenu de la gravité et de la rapidité d'évolution de la rubéose irienne, le traitement préventif par photocoagulation panrétinienne au stade d'ischémie rétinienne étendue serait le meilleur moyen de prévenir la rubéose irienne et de préserver ainsi l'intégrité de l'angle.

La constatation d'un début de rubéose irienne est la véritable urgence thérapeutique dans les OVCR. Cette prévention secondaire du glaucome néovasculaire associe actuellement les thérapeutiques anti-angiogéniques et la PPR ; elle doit être instaurée en urgence.

Une fois que le GNV s'est développé et que l'hypertonie oculaire est présente, l'objectif est de faire baisser la pression intraoculaire qui est invariablement le facteur principal de la perte irréversible et majeure de l'acuité visuelle.

✓ Traitement de première intention:

- L'injection intravitréenne d'anti-VEGF :

Plusieurs séries sur l'utilisation du bevacizumab ont mis en évidence une diminution de la néovascularisation irienne et de l'angle irido-cornéen dans le GNV avec des résultats prometteurs (186-187).

L'IVT d'anti-angiogénique est le seul traitement capable de faire régresser rapidement la néovascularisation irienne. En cas de rubéose débutante, il peut permettre la préservation du trabéculum et donc la vision du patient.

Vu la rapidité de la progression de la néovascularisation dans les OVCR ischémiques, l'injection doit être réalisée en urgence dans les 48-72 heures. En normalisant le tonus oculaire et en diminuant l'œdème rétinien, elle facilite le traitement par PPR qui peut alors être réalisé sans précipitation.

- Traitement de l'hypertonie oculaire :

Les traitements médicaux ont véritablement leur place en première intention pour contrôler l'hypertonie oculaire, soulager la douleur, et prévenir la chute de l'AV. la baisse de la PIO peut être obtenue par diminution de la production de l'humeur aqueuse (bêta bloquants, alpha-adrénergiques, inhibiteurs de l'anydrase carbonique).

Il faudrait théoriquement préférer les collyres hypotonisants n'ayant pas d'action sympathicomimétique intrinsèque pour ne pas aggraver la composante ischémique.

Les prostaglandines ont un intérêt moindre car elles agissent en augmentant l'évacuation de l'humeur aqueuse par la voie uvéo-sclérale or le trabéculum est souvent recouvert et obstrué par la membrane néovasculaire.

- Traitement locale anti-inflammatoire et mydriatique :

Il est nécessaire de traiter l'inflammation intraoculaire par une corticothérapie locale qui a aussi une action anti-angiogénique et peut freiner la progression de la néovascularisation.

L'atropine a un double intérêt : antalgique par la cycloplégie qu'elle induit, et mydriatique, évitant que des synéchies ne gênent pas la dilation pupillaire indispensable au traitement.

- La photocoagulation panrétinienne (PPR) :

C'est le seul traitement capable de faire régresser de manière durable la néovascularisation.

Cependant, sa réalisation est souvent difficile au stade de GNV en raison des synéchies iriennes, d'un œdème de cornée, d'un hyphéma...

En cas d'inefficacité du traitement, une alternative doit être proposée sans tarder, comme la cryo-application, qui n'est pas gênée par le trouble des milieux.

- L'IVT de triamcinolone :

Avant l'arrivée des anti-angiogéniques, le triamcinolone a été utilisée avec succès dans le GNV, permettant la régression de la néovascularisation (188).

Le risque de majorer l'hypertonie oculaire chez certains patients fait que ce traitement passe maintenant au second plan derrière les anti-VEGF.

- La photothérapie dynamique a la verteporfine (PDT)

Appliquée sur les néovaisseaux iriens et l'angle irido-cornéen, elle semble diminuer la néovascularisation ; en revanche, elle paraît inefficace dans les stades évolués de GNV (189).

✓ Traitement de deuxième intention (traitements chirurgicaux de l'hypertonie oculaire): (1)

Lorsque la PIO est insuffisamment contrôlée par le traitement médical, ce qui est généralement le cas lorsque la majorité de l'angle irido-cornéen est concerné

par la néovascularisation, un recours aux traitements chirurgicaux peut être envisagé.

- La cyclo-affaiblissement au laser diode :

Elle permet un traitement rapide et beaucoup mieux supporté que l'ancienne technique par cryo-application.

Un premier traitement est appliqué sur les $\frac{3}{4}$ du corps ciliaire. Le tonus oculaire diminue souvent rapidement après le traitement, puis remonte et se stabilise environ 4 à 6 semaines. Des traitements complémentaires peuvent être nécessaires pour normaliser la pression intraoculaire.

- La cyclo-affaiblissement par cryoapplication :

Elle permet d'obtenir une diminution du tonus oculaire qui se stabilise après 4 à 8 semaines. Les complications de cette technique sont l'hypotonie, la phtyse du globe et la décompensation cornéenne.

Ce traitement est encore très utilisé, car il peut être combiné à la cryoapplication panrétinienne pour traiter l'ischémie rétinienne en cas de trouble des milieux rendant le laser impraticable ou pour traiter l'extrême périphérie rétinienne inaccessible au laser.

- La chirurgie filtrante :

Elle est peu employée en raison du risque hémorragique lié à la présence de néovaisseaux sur l'iris et dans l'angle.

De plus en plus apparaissent de petites séries évaluant les anti-VEGF en injection intracaméculaire intravitréenne, associés à la trabéculéctomie.

- Les dispositifs de drainage :

Les dispositifs de drainage peuvent être une option thérapeutique dans le traitement chirurgical du GNV compte tenu de l'efficacité limitée des chirurgies filtrantes.

Plusieurs dispositifs peuvent être employés : la valve d'Ahmet, la valve de Krupin, le tube de Molteno.

Chaque dispositif a ses propres complications et ses propres limites. De plus, la pose de ces dispositifs de drainage est très délicate particulièrement sur des yeux avec des synéchies sur 360 degré.

Dans ce domaine également, l'adjonction d'anti VEGF a été évaluée dans de petites séries.

▼ Prise en charge de l'œil douloureux non voyant:

L'objectif est d'abolir la douleur par utilisation des corticoïdes, des cycloplégiques, ou par cycloaffaiblissement.

En dernier lieu, une injection d'alcool rétrobulbaire peut calmer les douleurs d'origine ciliaire. En cas d'échec de ces traitements, une éviscération peut être proposée en dernier recours.

Dans notre série, Chez 2 patients présentant une OVCR ischémique compliquée d'un glaucome néovasculaire stade III et IV avec œdème de cornée, on a réalisé une seule IVT d'Avastin combinée à une injection intracaméculaire de bevacizumab, suivie par une PPR après éclaircissement des milieux.

Une PPR a été réalisé d'emblée chez le deuxième cas de glaucome néovasculaire terminale (absence des troubles des milieux).

Tous ces patients ont été mis sous traitement hypotonisant :

- A visée antalgique pour les cas de GNV stade IV (AV initiale: absence de perception lumineuse).
- Pour stabiliser le tonus oculaire chez le patient présentant un GNV stade III, qui a récupéré une AV à 1/10.

8-le pronostic : (1)

Entre la récupération ad integrum et la perte totale de la vision voire du globe oculaire, l'éventail des évolutions possibles est extrêmement large. Cependant, l'ensemble des auteurs s'accorde sur le point qu'il est impossible d'établir un pronostic visuel définitif avant le quatrième mois, ce qui correspond à la période où le risque de conversion diminue sensiblement. (190).

Plusieurs études se sont attachées à déterminer ce qui, dans l'expression de l'OVR ou dans les éléments du terrain, pourrait avoir une incidence sur le pronostic et guider ainsi le protocole de surveillance des patients.

8-1- : Eléments du pronostic liés aux caractéristiques cliniques de l'OVR:

8-1-1: le niveau d'acuité visuelle initiale :

Dans la Central Vein Occlusion Study, l'évolution de 714 cas d'OVCR a montré que, si le risque de néovascularisation est proportionnel à l'étendue de l'ischémie rétinienne, le niveau initial d'acuité visuelle est néanmoins un bon élément prédictif de l'acuité visuelle finale et du risque de néovascularisation (191). En effet, si l'AV est abaissée dès le départ à moins de 1/10, elle se maintient malheureusement à ce niveau dans la grande majorité des cas (79%).

Dans notre étude, 45% des patients ayant une $AV \leq 1/10$, ont gardé une AV finale $\leq 1/10$.

Cette valeur pronostique de l'AV initiale est largement confirmée dans la littérature et constitue le point clé d'appréciation de la sévérité de l'OVR qui définira le protocole suivi.

8-1-2:délai de consultation :

Dans notre série, 77,7% des patients qui ont gardé une AV finale $\leq 1/10$, présentaient une atteinte fonctionnelle visuelle sévère (GNV, glaucome à angle ouvert stade terminale, un pseudo trou maculaire..) qui pourrait être liée au retard diagnostic et donc du traitement.

le délai moyen de consultation chez ces malades était de 5,6 mois

8-2-3: l'angiographie à la fluorescéine :(192)

Est l'examen de choix dans la détermination du pronostic dès le stade initial. La recherche et l'évaluation de l'étendue des zones de non-perfusion est l'élément le plus déterminant du pronostic. Leur présence, même peu étendue (10 surfaces papillaires ou plus), est fortement associée à une mauvaise acuité visuelle finale et au risque de néovascularisation.

Dans notre série on note une fréquence augmentée des capillaropathies ischémiques (53,84%)

75% des OVCR ischémiques ont évolué vers un glaucome néovasculaire

La néovascularisation postérieure a compliquée 25% des OBVR ischémiques

L'ischémie maculaire est responsable d'une baisse profonde et irréversible de l'AV (3,84%).

Seulement 19% des OBVR ont une vision finale inférieure ou égale à 1/10 alors que c'est le cas de 50% des OVCR. (59)

Dans notre série, l'AV finale est $\leq 1/10$ dans 46,16% des OVCR contre 30,70 % des OBVR.

8-2-4: la tomographie en cohérence optique :(193-194)

Est maintenant un examen non invasif largement pratiqué, et dont la valeur pronostique a été l'objet de récentes études. Il semble exister une épaisseur maculaire limite à partir de laquelle la chance de récupérer une bonne AV s'amenuise : si l'épaisseur rétinienne centrale (épaisseur de la rétine

neurosensorielle sans celle du décollement séreux sous-rétinien éventuellement associé) dépasse 700 microns au cours du suivi, alors l'espoir d'avoir une AV finale supérieure ou égale à 5/10 est pratiquement nul.

Dans notre série, 30% des patients ayant une AV finale $\leq 1/10$ avaient un épaissement maculaire > 700 microns.

Tous les patients qui ont récupéré une AV $\geq 5/10$ avaient une épaisseur maculaire initiale < 700 microns.

L'analyse précise de l'architecture maculaire, rendue possible par les dernières générations d'OCT, permet aussi l'appréciation du pronostic. La visibilité de l'interface des segments externes et internes des photorécepteurs ainsi que celle de la limitante externe sont un élément de bon pronostic retrouvé par de nombreux auteurs. Certes, l'existence d'un œdème maculaire important gêne souvent au début l'appréciation de ces repères, mais ils redeviennent mieux analysables dès lors que l'œdème a régressé ou disparu, généralement sous l'effet de l'IVT d'une substance anti-œdémateuse.

On note un seul cas de conversion d'une OVCR œdémateuse en une OVCR ischémique chez une patiente qui avait un œdème maculaire initiale à 1100 microns et une altération de l'interface des segments externes et internes des photorécepteurs ainsi que celle de limitante externe.

8-2-5: Le développement de circulation de suppléance :

La présence des boucles prépapillaires peut être considérée comme un élément de pronostic plutôt favorable par rapport au risque néovasculaire ; cependant, ces anastomoses se développent progressivement au cours des premiers mois (délai moyen de 15 mois), ce qui fait que ce signe ne peut être pris en compte lors de la consultation initiale.

La création d'une circulation de suppléance peut aussi être recherchée sur le plan thérapeutique comme c'est le cas du traitement laser proposé par Mac Allister, ce qui est un argument indirect de son efficacité.

8-2-6: Le vitré :

Le décollement post du vitré semble également prévenir le risque d'œdème maculaire persistant ; à l'inverse, la persistance d'adhérences vitréo-maculaires semble le favoriser (195)

8-2- : Eléments du pronostic liés au terrain:

Parmi les caractères liés au terrain, de nombreuses études ont montré que l'âge avancé et le sexe masculin sont corrélés de manière statistiquement significative à un risque accru de mauvaises AV finale (196-197). Dans notre série, on note :

- ü 66,66% des patients ayant une AV finale $\leq 1/10$, ont plus de 60 ans.
- ü 50% des patients qui ont gardé une AV finale $\leq 1/10$, sont de sexe masculin

La présence d'un facteur de risque vasculaire, comme l'HTA, l'hyperlipidémie, ne constitue pas de manière isolée un facteur de gravité, mais le nombre de facteurs de risque associés doit être pris en considération (198).

Hayreh a aussi démontré que le tabagisme était associé au risque de conversion (199).

Dans notre étude : l'HTA, le glaucome et la surcharge pondérale représentent les principaux facteurs de risque chez les patients ayant une AV finale $\leq 1/10$.

9-Prévention:

9-1- : Traitement des facteurs prédisposants de l'OVR :

Le bon équilibre des facteurs de risque est indiqué pour la prévention primaire des OVR et il pourra avoir aussi un rôle protecteur dans la prévention d'un accident sur l'œil adelphe.

9-2- : Activité physique:

Une activité physique, qu'elle soit ancienne ou actuelle, a été identifiée comme facteur protecteur d'OVCR dans plusieurs études Américaines, et notamment pour les formes ischémiques. (70-71-72)

Cette association n'a toutefois pas été retrouvée (exercice physique régulier plus de 3 fois par semaine) dans la population Japonaise (200).

Vu l'importance des facteurs de risque cardiovasculaire dans la survenue des OVR, il est probable que l'exercice physique prévienne celles-ci de la même manière qu'il prévient les événements cardiovasculaires en général. (1)

CONCLUSION

les tableaux cliniques et les complications des OVR sont maintenant de mieux en mieux connus et précisés, mais leur physiopathologie reste encore incomplètement élucidée.

La multiplicité des étiologies retrouvées confirme l'origine multifactorielle de cette affection, dans laquelle des voies très diverses semblent aboutir à un même symptôme, le ralentissement circulatoire dans le secteur veineux, dont toutes les autres manifestations cliniques vont résulter.

Dans la grande majorité des cas, l'artériosclérose est en cause et il convient d'en rechercher tous les facteurs de risque pour les équilibrer au mieux. Ce n'est que dans un très petit nombre de cas, chez les sujets jeunes en l'absence de facteur de risque classique, qu'un bilan plus poussé sera demandé.

Si l'angiographie est incontournable pour visualiser la perfusion des vaisseaux et les capillaires rétiniens, les nouvelles techniques d'exploration, principalement l'OCT, permettent maintenant une analyse très précise des différentes couches de la rétine en apportant des données pronostiques supplémentaires très utiles.

Les dernières années ont principalement été marquées par un bouleversement dans l'approche thérapeutique des OVR. Après les tentatives chirurgicales infructueuses de décompression veineuse, ce sont les traitements symptomatiques de l'œdème maculaire et de la néovascularisation qui ont permis des avancées cliniques très significatives.

RESUME

Les occlusions veineuses rétinienne (OVR) représentent en fréquence la deuxième cause de rétinopathie d'origine vasculaire, après la rétinopathie diabétique, et une cause fréquente de baisse d'acuité visuelle.

Il s'agit d'une étude prospective réalisée au service d'ophtalmologie du CHU HASSAN II de Fès, étalée sur une période de dix-huit mois d'Octobre 2010 à avril 2012. Nous avons inclus tous les patients présentant une OVR ; nous avons exclu les patients perdus de vue lors des contrôles.

Il s'agit de 26 cas, l'âge moyen de nos patients est de 53 ans, avec des extrêmes de 35 et 67 ans. La répartition des patients selon le sexe est 54% d'hommes (14 cas) et 46% de femmes (12 cas). Les OVCR représentent 50% des cas.

Le délai moyen de consultation est de 3,6 mois. L'œdème maculaire est présent dans 65,42% des cas, il varie entre 350 et 1100 microns ; avec une épaisseur maculaire moyenne de 640 microns.

Dans l'étude d'un terrain prédisposant, l'HTA apparaît comme un facteur prédominant : 46,15% des patients.

42% de nos patients ont bénéficié d'une photocoagulation au laser dont le type varie en fonction de la topographie et le type de la capillaropathie de la veine occluse. Les IVT d'Avastin ont été réalisés chez 16 patients (61,5%). L'AV finale est $\leq 1/10$ dans 30,70% des OBVR et dans 46,16% des OVCR.

La multiplicité des étiologies retrouvées confirme l'origine multifactorielle de cette affection. Ce n'est que dans un très petit nombre de cas, chez les sujets jeunes et en l'absence d'un facteur de risque classique, qu'un bilan plus poussé sera demandé.

Les dernières années ont principalement été marquées par un bouleversement dans l'approche diagnostique et thérapeutique des OVR avec le

développement des techniques d'imagerie (angiographie numérisée et l'OCT) et l'avènement des injections intravitréennes d'anti VEGF et de corticoïdes.

Les tableaux cliniques et les complications des OVR sont maintenant de mieux en mieux connus et précisés, mais leur physiopathologie reste encore incomplètement élucidée.

ABSTRACT

Retinal vein occlusions (RVO) represent the second leading cause of frequency of vascular retinopathy after diabetic retinopathy, and a common cause of decreased visual acuity.

This is a prospective study at the Department of Ophthalmology of the University Hospital Hassan II of Fez, over a period of eighteen months from October 2010 to April 2012. We included all patients with RVO; we excluded patients lost during controls.

26 cases, the average age of our patients is 53 years, with extremes of 35 and 67 years. The distribution of patients by gender is 54% men (14 cases) and 46% of women (12 cases). The CRVO represent 50% of cases.

The average consultation is 3.6 months. Macular edema is present in 65.42% of cases; it varies between 350 and 1100 microns, with an average macular thickness of 640 microns.

Hypertension appears to be a predominant risk factor: 46.15% of patients.

42% of our patients underwent laser photocoagulation whose type depends on the topography and the type of capillaropathie of the occluded vein. The IVT Avastin were performed in 16 patients (61.5%). The final visual acuity is $\leq 1/10$ in 30.70% of BRVO and CRVO in 46.16% of.

The multiplicity of etiologies found confirms the multifactorial origin of this condition. It is only a very small number of cases in young subjects and in the absence of classic risk factors, a further assessment is required.

Recent years have been marked mainly by a revolution in the approach to diagnosis and treatment of RVO with the development of imaging techniques (digital angiography and OCT) and the advent of intravitreal injections of anti-VEGF and corticosteroids.

The clinical and complications of RVO are now better known and specified, but their pathophysiology remains incompletely understood.

ملخص

يمثل إنسداد الوريد الشبكي السبب الرئيسي الثاني لاعتلال الشبكية الوعائي بعد اعتلال الشبكية السكري، وسببا شائعا لتراجع حدة البصر.

هذه دراسة إستطلاعية أجريت في قسم طب وجراحة العيون في المستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس، على مدى فترة ثمانية عشر شهرا من أكتوبر 2010 إلى أبريل 2012. شملت هذه دراسة جميع المرضى الذين يعانون من إنسداد الوريد الشبكي باستثناء الحالات التي فقدت وبالتالي لم يتسنى لنا إتمام متابعتها.

لقد تم رصد 26 حالة، و متوسط عمر المرضى هو 53 سنة، ويمثل الرجال 54% من المرضى يعانون من انسداد الوريد الشبكي المركزي.

المدة الزمنية المتوسطة لطلب العلاج هي 6.3 أشهر. و تم تسجيل وذمة البقعة الصفراء في 42.65% من الحالات، والتي تراوحت ما بين 350 و 1100 ميكرون، أما متوسط السمك فهو 640 ميكرون. يشكل ارتفاع ضغط الدم العامل المهيمن 46.15% من المرضى.

لقد خضع 42% من المرضى للعلاج بواسطة الليزر الضوئي والذي اختلف نوعه بحسب نوع إنسداد الوريد الشبكي و كذا تموقعه.

و خضع 16 مريض (61.5%) للحقن بالأفاسيتين داخل الزجاجية، أما حدة الإبصار النهائية هي $1/10 \leq$ في 30.70% من إنسداد في أحد فروع الوريد الشبكي و 46.16% من إنسداد الوريد الشبكي المركزي. إن تعدد المسببات التي وجدت أثناء هذه الدراسة يخكد تعدد العوامل المسببة لهذا المرض.

وينحصر إجراء المزيد من الاختبارات المعمقة على الحالات الشابة والتي تنعدم عندها العوامل المسببة التقليدية. وقد اتسمت السنوات الأخيرة، بطفرة نوعية في أساليب تشخيص وعلاج إنسداد الوريد الشبكي، و كذا تطور تقنيات التصوير (تصوير الأوعية الرقمية والتصوير المقطعي البصري) وأساليب العلاج. و إن أصبح تشخيص إنسداد الوريد الشبكي وتقييم مضاعفاته أكثر سلاسة، فإن الفيزيولوجيا المرضية الخاصة به لا تزال مبهمه و غير مفهومة تماما.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- Agnés Glacet-Bernard, Coscas G. Occlusions veineuses rétinienne. Bulletin des sociétés d'ophtalmologie de France 2011.
- 2- Gabriel C, Dhermy P. Occlusions veineuses rétinienne. Rapport de la société Française d'ophtalmologie 1978.
- 3- Y.POULIQUEN, précis d'ophtalmologie, Masson 1984.
- 4- A Ducasse. Anatomie de la rétine. 1985 .EMC, Elsevier. Ophtalmologie.
- 5- F.Behar-Cohen, L.Kowalczyk, N.Keller et al. Anatomie de la rétine. Encycl Med Chir (Elsevier Paris), Ophtalmol.2009, 21-003-C-40
- 6- A.Bouchet, J.Cuilleret. Anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle.1983, 1991 ; 1 :512.
- 7- -A Gaudric, G Coscas. Physiologie de la choroïde. EMC (Elsevier Masson SAS), Ophtalmologie, 1985,21-026-D-20.
- 8- M.Pâques, P. Massin, A. Gaudric et al. Physiologie des vaisseaux rétiniens. Encycl Med Chir (Elsevier Paris), Ophtalmol.1998. 21-024-C-20.
- 9- S.Esser , K. Wolburg , H. Wolburg et al. Vascular endothelial growth factor induces endothelial fenestration in vitro. J Cell Biol, 1998. 23: 947-959.
- 10- Avery R.L, Pearlman J, Pieramici D.J. et al. Intravitreal bevacizumab in the treatment of proliferative diabetic retinopathy. Ophthalmology, 2006, 113:16951-15
- 11- Central Vein Occlusion Study Group. Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol.* Apr 1997;115(4):486-91
- 12- Glacet-Bernard A, Coscas G, Soubrane G. Occlusions veineuses rétinienne. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Ophtalmologie 21-240-
- 13- Hayreh SS. Retinal vein occlusion. *Indian J Ophthalmol.* Sep 1994;42(3):109-32

- 14- Shamsuzzaman A. Gersh B : Obstructive sleep apnea. Implications for cardiac and Vascular disease JAMA 2003 ; 290 : 1906-1914
- 15- Durieux P. Neuxirca F. Épidémiologie du syndrome d'apnée du sommeil chez l'adulte Rev Mal Resp 1990 ; 7 : 441-449
- 16- Leroux les Jardins G, Soubrane G. Occlusion veineuse rétinienne et syndrome d'apnée du sommeil. J Fr Ophthalmol 2009 ; 32 :420-4.
- 17- Cahill MT, Stinnett SS, Fekrat S. Meta-analysis of plasma homocysteine, serum folate, serum vitamin B12, and thermolabile MTHFR genotype as risk factors for retinal vascular occlusive disease. Am J Ophthalmol 2003 ; 136 : 1136-1150
- 18- G Coscas. Les oedèmes maculaires: aspects cliniques et thérapeutiques ; 2011.
- 19- Behrman S. Occlusion of the central retinal vein. Br J Ophtalmol.1962, 46, 336-342.
- 20- Rabinowicz I. M Branch venous thrombosis: a pathological report Trans. Ophthalmol soc UK 1968,88,191-210.
- 21- Kohner E.M Dollery. Experimental retinal branch vein occlusion Am J Ophtalmol, 1970, 69,778-825.
- 22- Michel R.G GASS. The natural course of retinal branch vein obstruction. Trans Am Acad Ophthalmol, 1974,78,166-177.
- 23- Cogan D. Ophthalmic manifestations of systemic vascular disease editPhiladelphia1974.
- 24- Becker B. Retinal vein occlusion: clinical and experimental observations. Am J Ophthalmol 1951.
- 25- Kornzweig A. The eye in old age: diseases of the macula: a clinicopathologic study Am J Ophthalmol 1965.

- 26- Rabinowitz M, Litman S: Branch venous thrombosis: a pathological report. Trans. Ophthalmol Soc UK 1968
- 27- Archer D. Natural course of branch retinal vein obstruction Trans Ophthalmol Soc UK 1974.
- 28- Rogers S, McIntosh RL et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United states, Europe, Asia, and Australia. Ophthalmology 2010; 117:313-9 el.
- 29- Klein R, Klein B. The epidemiology of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye study 2000; 98:133-41
- 30- Liu W, Xu L. Vein occlusion in Chinese subjects. Ophthalmology 2007; 114:1795-96.
- 31- Mitchell P, Smith W .Prevalence and associations of retinal vein occlusion in Australia 1996; 114 :1243-7.
- 32- Wong TY,Larsen EK.Cardiovascular risk factors for retinal vein occlusion and arteriolar emboli :2005 ;112:540-7.
- 33- Cheung N, Klein R. The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Investigative ophthalmology & visual science 2008; 49:4297-302.
- 34- Lim LL, Cheung N .Prevalence and risk factors of retinal vein occlusion in an Asian population.The British Journal of Ophthalmology 2008;92:1316-19.
- 35- Laktaoui A. Les occlusions veineuses rétinienne: enquête étiologique et approche thérapeutique ; mémoire, service d'ophtalmologie hôpital militaire d'instruction Mohammed V Rabat 2003.
- 36- Tilleul J, Glacet Bernard A. circonstances de survenue des occlusions veineuses rétinienne. J Fr Ophtalmo 2011; 34 :318-24.
- 37- Sperduto RD, Hiller R. Risk factors for retinal vein occlusion: comparison with risk factors for central and branch retinal vein occlusion: the eye disease case-control study. Ophthalmology 1998; 112: 1910-15.

- 38- Paques M, Pournaras CJ. Sémiologie des occlusions veineuses rétiniennes, dans « pathologies vasculaires oculaires » CJ Pournaras. Rapport de la société Française d'Ophtalmologie. Elsevier-Masson. Paris 2008 ; 614-617.
- 39- Harino S, Oshima Y. Indocyanine green and fluorescein hyperfluorescence at the site of occlusion in branch retinal vein occlusion. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2001; 239:18-24.
- 40- Coscas G, Coscas F. Tomography en coherence optique et DMLA. Rapport annuel des sociétés d'ophtalmologie de France.2008
- 41- Coscas G, Cunha-Vaz. Macular edema: definition and basic concepts. Dev Ophthalmol 2010;47:1-9
- 42- Shroff D, Mehta DK. Natural history of macular status in recent onset branch retinal vein occlusion: an optical coherence tomography, fluorescein angiography and visual acuity. ARVO 2008
- 43- Glacet-Bernard, Martinet V. Macula edema in retinal vein occlusion: correlation study between optical coherence tomography, fluorescein angiography and visual acuity. ARVO 2008.
- 44- Yamaike N, Tsujikawa A. Three-dimensional imaging of cystoids macular edema in retinal vein occlusion. Ophthalmology 2008; 115:355-62.
- 45- Coscas G, Coscas F. SD-OCT pattern of retinal venous occlusion with cystoids macular edema treated with Ozurdex. Eur J Ophthalmol 2011.
- 46- Lieb WF, Flaharty PM. Color Doppler imaging of the eye and orbit. A synopsis of a 400 case experience. Acta Ophthalmol suppl:50-4
- 47- Pournaras CJ, Miller JW. Systemic hypoxia decreases vascular endothelial growth factor gene expression in ischemic primate retina. Arch Ophthalmol 1997; 115:1553-8.

- 48- Hayreh SS, Klugman MR. electroretinography in central retinal vein occlusion. Correlation of electroretinographic changes with papillary abnormalities. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1989; 27:549-61.
- 49- Hayreh SS. Classification of central retinal vein occlusion. Ophthalmology 1983; 90 :458-74.
- 50- Mitchell P, Smith W. Prevalence and associations of retinal vein occlusion in Australia. The Blue Mountains Eye Study. Arch Ophthalmol 1996; 114:1243-7.
- 51- Yau JW, Lee P. Retinal vein occlusion: an approach to diagnosis, systemic risk factors and management. Intern Med J 2008; 38:904-10.
- 52- Kuhli-Hattenbach C, Scharrer I. Selective thrombophilia screening of young patients with retinal vein occlusion. Klin Monbl Augenheilkd 2009; 226:768-73.
- 53- Tilleul J, Glacet-Bernard A. circonstances de survenue des occlusions veineuses rétiniennes. J Fr Ophtalmol 2011 ; 34 :318-24.
- 54- Mitchell P, Smith W. Prevalence and associations of retinal vein occlusion in Australia. The Blue Mountains Eye Study. Arch Ophthalmol 1996; 114:1243-7.
- 55- Hayreh SS, Hayreh MS. Hemi-central retinal vein occlusion. Pathogenesis, clinical features, and natural history. Arch Ophthalmol 1980; 98:1600-9.
- 56- Sanborn GE, Magargal LE. Characteristics of the hemispheric retinal vein occlusion. Ophthalmology 1984; 91:1616-26.
- 57- Hayreh SS, Rojas P. Ocular neovascularization with retinal vascular occlusion. Incidence of ocular neovascularization with retinal vein occlusion. Ophthalmology 1983; 90:488-506.
- 58- Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion the central vein occlusion study group. Arch Ophthalmol 1997; 115:486-91.
- 59- Glacet-Bernard A, Coscas G. Prognostic factors for retinal vein occlusion: prospective study of 175 cases. Ophthalmology 1996; 103:551-60.

- 60- Minturn J, Brown GC. Progression of nonischemic central retinal vein obstruction to the ischemic variant *Ophthalmology* 1986; 93:1158-62.
- 61- Quinlan PM, Elman MJ. The natural course of central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 1990; 110:118-23.
- 62- Chaine G, Tolub O. Eléments du pronostic défavorable des occlusions de la veine centrale de la rétine de type œdémateux. *Bull Mem soc Fr ophtalmol* 1985 ; 96 :403-06.
- 63- Martinet V, Guigui B. Macular edema in retinal vein occlusion: correlation study between optical coherence tomography, fluorescein angiography and visual acuity. *ARVO* 2008
- 64- Hayreh SS, Podhajsky PA. Natural history of visual outcome in central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2011;118:119-33
- 65- Coscas G, Gaudric A. Natural course of cystoids macular edema. *Surv Ophthalmol* 1984; 28 Suppl: 471-84.
- 66- Joondeph HC, Aaker GD. Ultra-widfield angiography improves the detection and classification of retinal vascular occlusion. *Invest ophthalmol vis sci* 2010.
- 67- Williamson TH. Central vein occlusion: what's the story? *Br J Ophthalmol* 1997; 81:698-704.
- 68- A randomizer clinical trial of early panretinal photocoagulation for ischemic central vein occlusion. The central vein occlusion study group N report. *Ophthalmology* 1995; 102:1434-44.
- 69- Verhoeff F. The effect of chronic glaucoma on the central retinal vessels. *Arch Ophthalmol* 1913; 42:145-52.
- 70- Risk factors for central retinal vein occlusion .The Eye Disease Case-Control Study Group. *Arch Ophtalmol* 1996; 114:545-54.
- 71- Risk factors for central retinal vein occlusion .The Eye Disease Case-Control Study Group. *Am J Ophtalmol* 1993; 116:286-96.

- 72- Superduto RD, Hiller R .Risk factors for hemiretinal vein occlusion: comparison with risk factors for central and branch retinal vein occlusion: the eye disease case control study *ophthalmology* 1998;105:567-71.
- 73- Tilleul J, Glacet-Bernard A. Circonstance de survenue des occlusions veineuses rétinienne. *J Fr Ophtalmol* 2011; 34 :318-24.
- 74- Koizumi H, Ferrara DC. Central retinal vein occlusion case control study. *Am J Ophthalmol* 2007; 144:858-63.
- 75- Mitchell P, Smith W. Prevalence and associations of retinal vein occlusion in Australia. The Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1996; 114:1243-7.
- 76- Hayreh SS, Zimmerman MB. Intraocular pressure abnormalities associated with central and hemicentral retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2004; 111:133-41
- 77- Gillies WE, Brooks AM .Central retinal vein occlusion in pseudoexfoliation of the lens capsule. *Clin Experiment ophtalmol* 2002; 30:176-87.
- 78- Risk factors for branch retinal vein occlusion. The Eye Disease case-control Study Group. *Am J Ophthalmol* 1993; 116:286-96.
- 79- Weger M , Renner W. Role of thrombophilic gene polymorphisms in branch retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2005; 112:1910-15.
- 80- Hayreh SS ,Zimmerman B .Systemic diseases associated with Various types of retinal vein occlusion .*Am J Ophtalmol*2001; 131:61-77
- 81- Glacet-Bernard A, Coscqs G. Pronocific factors for retinal vein occlusion: prospective study of 175 cases. *Ophtalmology* 1996; 103:551-60.
- 82- Sodi A, Gia,bene B. Atherosclerotic and Thromophilic Risk Factors in patients with ischemic central retinal vein occlusion .*Retina* 2010.
- 83- Dodson PM, Kubicki AJ .Medical conditions underlying recurrence of retinal vein occlusion *Br J Ophtalmol* 1985;69:493-6.

- 84- Cheung N, Klein R. traditional and Novel cardio-vascular Risk Factors for Retinal Vein Occlusion: The Multi-Ethnic Study of Artherosclerosis. Investigative ophthalmology and visual science 2008; 49:4297-302.
- 85- Klein R, Moss SE .The 15 year cumulative incidence of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study .Arch Ophthalmol 2008;126:513-8.
- 86- Rath EZ, Frank RN. Risk factors for retinal vein occlusions. A case-control study. Ophthalmology 1992; 99:509-14.
- 87- Hayreh SS, Podhajsky PA. Naturel history of visual outcome in central retinal vein occlusion. Ophthalmology 2011; 118:119-33 e1-2.
- 88- Klein R, Klein BE. The epidemiology of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. Trans Am Ophthalmol Soc 2000; 98:133-41; discussion 41-3.
- 89- Cugati S, Wang JJ.Ten year incidence of retinal vein occlusion in an older population: The Blue Mountains Eye Study. Arch Ophthalmol 2006; 124:726-32.
- 90- Voigt M, Le Tien V. helicobacter Pylori and retinal vein occlusion. European Association for vision and eye research meeting, Vilamoura 2004.
- 91- Young T, Peppard PE .Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. A J Respir Crit Care Med 2002; 165:1217-39.
- 92- VanderVeen DK, Pasquale LR. Central retinal vein occlusion in a young child with cyanotic heart disease .Arch Ophthalmol 1997; 115:1077.
- 93- Oto S, Kart H .Retinal vein occlusion in a woman with heterozygous Fabry's disease. Eur J Ophtalmol 1998; 8:265-7.
- 94- Baglin T, Gray E .Clinical guidelines for testing for heritable thrombophilia.Br J Haematol 2010; 149:209-20.
- 95- Mausolf FA, Mensher JH.Experimental hyperviscosity retinopathy:preliminary report .A,n Ophthalmol 1973; 5:205-9

- 96- Glacet-Bernard A, Chabanel A, Coscas G .Elevation de l'agrégation érythrocytaire au cours des OVR .J F Ophtalmol 1990; 13:500-5.
- 97- Chabanel A, Glacet-Bernard A.Increased red blood cell aggregation in retinal vein occlusion.Br J Haematol 1990; 75:127-31
- 98- Bernard A, Roussellie F.Manifestations maculaires des dysglobulinémies monoclonales .J Fr Ophtal,ol 1986; 9:805-10.
- 99- Casares PZ, Gillet DS.Bilateral simultaneous central retinal vein occlusion caused by waldenstrom macroglobulinaemia zith acquired von willebrand's disease .Br J Haematol 2002; 118: 344-7.
- 100- Risk factors for central retinal vein occlusion .The eye disease case control study group. Arch Ophtalmol 1996; 114:545-54.
- 101- Meunier I, Gawrilow P.Approche diagnostique et classification des vasculrites rétiniennees. Bulletin des sociétés d'Ophtalmologie de France 2000 ; 31-74.
- 102- Gaudric A, Privat.Ischémie choroïenne aigue. In :Pournaras CJ .Pathologies vasculaires oculaires,Paris société Française d'ophtalmologie 2008 :555-71.
- 103- Heiligenhaus A, Wefelmeyer D. The eye as a common site for the early clinical manifestation of sarcoidosis. Ophthalmic Res 2010; 46:9-12.
- 104- Momtchilova M, Pelosse B. occlusion de branche veineuse de la rétine associée à une sarcoidose chez l'enfant : à propos d'un cas. J Fr Ophtalmol 2011; 34 :243-47.
- 105- Criteria for diagnosis of behcet's disease. Lancet 1990; 335:1078-80.
- 106- Silvena C, Belfort R. The effect of longterm intermittent trimethoprim/sulfamethoxazole treatment on recurrences of toxoplasmic retinochoroiditis. Am J Ophthalmol 2002; 134:41-6.
- 107- Tilleul J,Glacet-Bernard A, Coscas G.Circonstance de survenue des occlusions veineuses retiniennes. J Fr O phtalmol 2011; 34 :318-24.

- 108- Papadaki T, Vitanova V. Central retinal vein occlusion after uncomplicated glaucoma filtering procedure combined with phacoemulsification. *Semin Ophthalmol* 2009 ;24 :254-5.
- 109- Khairallah M, Allagui M. Communication artérioveineuse rétinienne congénitale et occlusion de la veine centrale de la rétine. *J Fr Ophtalmol* 1993; 16 :117-21.
- 110- Shah GK, Shields JA. Branch retinal vein obstruction secondary to retinal arteriovenous communication. *Am J Ophthalmol* 1998; 126:446-8.
- 111- Walters RF, Spalton DJ. Central retinal vein occlusion in people aged 40 years or less: a review of 17 patients. *Br J Ophthalmol* 1990; 74:30-5.
- 112- Butler FK, Harris DJ. Altitude retinopathy on Mount Everest, 1989. *Ophthalmol* 1992; 99:739-46.
- 113- Das S, O'Keefe JH. Behavioral cardiology: recognizing and addressing the profound impact of psychosocial stress on cardiovascular health. *Curr Atheroscler Rep* 2006; 8: 111-8.
- 114- Mcloone EM, Best RM. Pregnancy related papillo-phlebitis. *Eur J Ophthalmol* 2004; 14:65-6.
- 115- Castellan A, Othenin-Girard P. Familial occlusion of central veins associated with type II familial hyperlipoproteinemia. *Klinische Monatsblätter Für Augenheilkunde* 1992; 200: 343-48.
- 116- Glacet-Bernard A, Coscas G. A randomized double masked study on the treatment of retinal vein occlusion with troxerutin. *Am J Ophthalmol* 1994;232:33-9
- 117- De Sanctis MT, Cesarone MR. Treatment of retinal vein thrombosis with pentoxifylline: a controlled, randomized trial. *Angiology* 2002;53 suppl 1:S35-8.

- 118- Chiquet C, Tonini M. Choroidal blood flow after isovolemic hemodilution in an eye with retinal vein occlusion and the contralateral healthy eye. *Retina* 2010; 30:275-80.
- 119- Glacet-Bernard A, Atassi M. Hemodilution therapy using automated erythroapheresis in central retinal vein occlusion: results of a multicenter randomized controlled study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011; 249:505-12.
- 120- Argon laser scatter photocoagulation for prevention of neovascularization and vitreous hemorrhage in branch vein occlusion. A randomized clinical trial. Branch Vein Occlusion Study Group. *Arch Ophthalmol* 1986; 104:34-41.
- 121- Argon scatter photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. *Am J Ophthalmology* 1984; 98:217-82.
- 122- A randomized clinical trial of early panretinal photocoagulation for ischemic central vein occlusion. The central Vein Occlusion Study Group N report. *Ophthalmol* 1995; 102:1434-44.
- 123- Muqit MM, Sanghvi C. Study of clinical applications and safety for Pascal laser photocoagulation in retinal vascular disorders. *Acta Ophthalmol* 2011
- 124- Gaudric A, Giorgi F. Photocoagulation au laser argon dans l'œdème maculaire cystoïde des occlusions veineuses rétinienne. A propos de 68 cas. *J Fr Ophthalmol* 1988 ; 11 :319-26.
- 125- Klein ML, Finkelstein D. Macular grid photocoagulation for macular edema in central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 1989; 107:1297-302.
- 126- Evaluation of grid pattern photocoagulation for macular edema in central vein occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group M report. *Ophthalmol* 1995; 209:248-50.
- 127- Sampact KM, GARG SJ. Complications of intravitreal injections. *Curr Opin Ophthalmol* 2010; 21:178-83.

- 128- Glacet-Bernard A, Coscas G. Steroids and macular edema from retinal vein occlusion. *Eur J Ophthalmol*, 2010; 21:37-44.
- 129- Ip MS, Scott U. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with observation to treat vision loss associated with macular edema secondary to central retinal vein occlusion: The Standard care vs Corticosteroid for retinal vein occlusion (SCORE) study report 5. *Arch Ophthalmol* 2009; 127:1101-14.
- 130- Scott IU, Ip MS. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with observation to treat vision loss associated with macular edema secondary to branch retinal vein occlusion: The Standard care vs Corticosteroid for retinal vein occlusion (SCORE) study report 6. *Arch Ophthalmol* 2009; 127:1115-28.
- 131- Angulo Bocco, Glacet-Bernard A. injection intravitréene: évaluation retrospective de la technique et des complications d'une série de 2028 injections. *J Fr Ophtalmol* 2008 ; 31 :693-8.
- 132- Haller JA, Dugel P. Evaluation of the safety and performance of an applicator for a novel intravitreal dexamethasone drug delivery system for the treatment of macular edema. *Retina* 2009; 29:46-51.
- 133- Tufail A, Bandello F. Design and rationale of COMO study, a 12 month study that compares the safety and efficacy on dexamethasone intravitreal implant versus ranibizumab in branch retinal vein occlusion. *EVER* 2011;October 5-8.
- 134- Coscas G, Coscas F. SD-OCT pattern of retinal venous occlusion with cystoids macular edema treated with Ozurdex. *Eur J Ophthalmol* 2011 ;21:631-6.
- 135- Haller JA, Bandello F. Randomized shamcontrolled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmol* 2010; 117:1134-46 .

- 136- Stahl A, Agostini H. bevacizumab in retinal vein occlusion results of a prospective case series. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology* 2007; 245:1429-36.
- 137- Kriechbaum K, Prager F. Association of retinal sensitivity and morphology during antiangiogenic treatment of retinal vein occlusion over one year. *Ophthalmology* 2009;116:2415-21
- 138- Hung KH, Lee SM. Intravitreal bevacizumab in the treatment of macular edema associated with perfused vein occlusion. *J Ocul Pharmacol Ther* 2010; 26:85-90.
- 139- Matsumoto Y, Freund KB. Rebound macular edema following bevacizumab therapy for retinal venous occlusive disease. *Retina (Philadelphia, Pa)* 2007;27:426-31
- 140- Wu L, Arevalo JF. Comparison of two doses of intravitreal bevacizumab as primary treatment for macular edema secondary to central retinal vein occlusion: results of the pan American collaborative retina study group at 24 month. *Retina (Philadelphia, Pa)* 2010;30:1002-11
- 141- Ach T, Hoeh AE. Predictive factors for changes in macular edema in intravitreal bevacizumab therapy of retinal vein occlusion. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology* 2010; 248:155-9.
- 142- Tao Y, Hou J. Intravitreal bevacizumab vs triamcinolone acetonide for macular oedema due to central retinal vein occlusion. *Eye* 2010;24:810-5
- 143- Ehrlich R, Ciulla TA. Combined treatment of intravitreal bevacizumab and intravitreal triamcinolone in patients with retinal vein occlusion: 6 months of follow up. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010; 248:375-80.

- 144- Wu L, Arevalo JF. Comparison of two doses of intravitreal bevacizumab as primary treatment for macular edema secondary to branch retinal vein occlusions: results of the Pan American Collaborative Retina Study Group at 24 months. *Retina* 2009; 29:1396-403.
- 145- Byun YJ, Roh MI. Intravitreal triamcinolone acetonide versus bevacizumab therapy for macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology* 2010; 248:963-71
- 146- Reberna MD, Pieramici DJ. Intravitreal bevacizumab in treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Retina (Philadelphia, Pa)* 2007; 27:419-25.
- 147- Hoeh AE, Ruppenstein M. OCT patterns of macular edema and response to bevacizumab therapy in retinal vein occlusion. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology* 2010; 248:1567-72.
- 148- Kim JY, Park SP. Comparison between intravitreal bevacizumab and triamcinolone for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Korean J Ophthalmol* 2009; 23:259-65.
- 149- Russo V, Barone A. Bevacizumab compared with macular edema in branch retinal vein occlusion. *Retina (Philadelphia, Pa)* 2009; 29:511-5
- 150- Salinas-Alaman A, Zarranz-Ventura J. Intravitreal bevacizumab associated with grid laser photocoagulation in macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Eur J Ophthalmol* 2010.
- 151- Campochiaro PA, Brown DM. Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: Twelve Month outcomes of a phase III study. *Ophthalmology* 2011.

- 152- Puche N, Glacet A. intravitreal ranibizumab for macular edema secondary to retinal vein occlusion: a retrospective study of 34 eyes. *Acta ophthalmology* 2010
- 153- Feiner LRR, Saroj N. anatomical outcomes of the CRUISE study of intravitreal ranibuzimab in patients with macular edema following central vein occlusion. *ARVO* 2010; A107.
- 154- Campochiaro PA, Lai P. Safety and efficacy outcomes of open label ranibuwimab in retinal vein occlusion: HORIZON extension study. *ARVO, Foert Lauderdale Posner* 2011; 4869.
- 155- Regillo CDRR, Saroj N. Subgroup analyses of visual acuity outcomes in the CRUISE study of intravitreal ranibuzimab in patients with macular following central retinal vein occlusions. *ARVO, Fort Lauderdale Poster* 2010; A109.
- 156- Campochiaro PA, Heier JS. Ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: six month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology* 2011; 117:1102-12.
- 157- Brown DM, Campochiaro PA. Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: 12 month outcomes of a phase III study. *Ophthalmology* 2011.
- 158- Martin DF, Maguire MG. Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age related macular degeneration. *The new England journal of medicine* 2011; 364:1897-908.
- 159- Wroblewski JJ, Wells JA, Pegaptanib sodium for macular edema secondary to central retinal vein occlusion. *Archives of Ophthalmology* 2009; 127:375-80.
- 160- Wroblewski JJ, wells JA. Pegaptanib sodium for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *American journal of ophthalmology* 2010; 149:147-54.

- 161- Lahey JM, Fong DS. Intravitreal tissue plasminogen activator for acute central retinal vein occlusion. *Ophthalmic Surg Lasers* 1999; 30:427-34.
- 162- Elman MJ, Raden RZ. Intravitreal injection of tissue plasminogen activator for central retinal vein occlusion. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2001; 99:219-21;discussion 22-3.
- 163- Argon laser photocoagulation for prevention of neovascularization and vitreous hemorrhage in branch vein occlusion. A randomized clinical trial. Branch vein occlusion study group. *Arch Ophthalmol* 1986; 104:34-41.
- 164- Smiddy WE, Isernhagen RD. Vitrectomy for nondiabetic vitreous hemorrhage. Retinal and choroidal vascular disorders. *Retina* 1988; 8:88-95.
- 165- Scott IU. Vitreoretinal surgery for complications of branch retinal vein occlusion. *Curr Opin Ophthalmol* 2002; 13:161-6.
- 166- Ikuno Y, Tano Y. retinal detachment after branch retinal vein occlusion: influence of the type of break on the outcome of vitreous surgery. *Ophthalmology* 1997; 104:27-32.
- 167- Ikuno Y, Ikeda T. Tractional retinal detachment after branch retinal vein occlusion. Influence of disc neovascularization on the outcome of vitreous surgery. *Ophthalmology* 1998; 105:417-23.
- 168- Tachi N, Hashimoto Y. Vitrectomy for macular edema combined with retinal vein occlusion. *Doc Ophthalmol* 1999; 97:465-9.
- 169- Yamamoto T, Akabane N. Vitrectomy for diabetic macular edema: the role of posterior vitreous detachment and epimacular membrane. *Am J Ophthalmol* 2001; 132:369-77.
- 170- Opremcak EM, Bruce RA. Radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion: a retrospective pilot study of 11 consecutive cases. *Retina* 2001; 21:408-15.

- 171- Hayreh SS. Radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion. *Retina* 2002; 22:827.
- 172- Nomoto H, Shiraga F. Evaluation of radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion by indocyanine green videoangiography and image analysis. *Am J Ophthalmol* 2004; 138:612-9.
- 173- Vogel A, Holz FG. Histopathologic findings after radial optic neurotomy in central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2006; 141:203-5.
- 174- Osterloh MD, Charles S. Surgical decompression of branch retinal vein occlusions. *Arch Ophthalmol* 1988; 106:1469-71.
- 175- Becquet F, Le Rouic JF. Efficacité du tritement chirurgical de l'œdème maculaire chronique secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne. *J Fr Ophthalmol* 2003 ; 26 :570-6.
- 176- Figueroa MS, Torres R. comparative study for branch retinal vein occlusion : a pilot study. *Eur J Ophthalmol* 2004; 14:40-7.
- 177- Stefansson E, Novack RL. Vitrectomy prevents retinal hypoxia in branch retinal vein occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990;31:284-9
- 178- Coscas G, Loewenstein A. management of retinal vein occlusion consensus document. *Ophthalmological* 2011 ; 226 :4-48.
- 179- Mc Allister IL, Constable IJ. Laser induced chorioretinal venous anastomosis for treatment of nonischemic central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 1995; 113:456-62.
- 180- Fekrat S, Goldberg MF. Laser induced chorioretinal venous anastomosis for nonischemic central or branch retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 1998; 116:43-52.
- 181- peyma GA, Kishore K. Surgical chorioretinal venous anastomosis for ischemic central retinal vein occlusion. *Ophthalmol surg lasers* 1999; 30:605-14.

- 182- Quiroz Mercado H, Sanchez Buenfil E. Successful erbium: YAG laser induced chorioretinal venous anastomosis for the management of ischemic central retinal vein occlusion. A report of two cases. *Graefes Arch clini exp Ophthalmol* 2001; 239:872-5.
- 183- Weiss JN. Treatment of central retinal vein occlusion by injection of tissue plasminogen activator into a retinal vein. *Am J Ophthalmology* 1998; 126:142-4.
- 184- Cotran RS, Kumar V. Fate of the thrombus; in Robbins pathologic Basis of disease. Philadelphia Saunders; 1989.
- 185- Hayreh SS. t-PA in CRVO. *Ophthalmology* 2002; 109:1758-61.
- 186- Ciftci S, Sakalar YB. Intravitreal bevacizumab combined with panretinal photocoagulation in the treatment of open angle neovascular glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2009; 19:1028-33.
- 187- Brouzas D, Charakidas A. bevacizumab for the management of anterior chamber neovascularization and neovascular glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2009; 3:685-8.
- 188- Jonas JB, Hayler JK. Regression of crystalline cortisone. *J Glaucoma* 2001; 10:284-7.
- 189- Parodi MB, Iacono P. Verteporfin photodynamic therapy for anterior segment neovascularization secondary to ischaemic central retinal vein occlusion. *Clin Experiment Ophthalmol* 2008; 36:232-7.
- 190- Kohner EM, Laalikainen. The management of central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 1983; 90:484-7.
- 191- The Central Vein Occlusion Study Group. Natural history of central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 1997; 115:486-91.
- 192- Glacet-Bernard A, Coscas G. Prognostic factors for retinal vein occlusion: prognostic factors for retinal vein occlusion: prospective study of 175 cases. *Ophthalmology* 1996; 103:1158-62.

- 193- Martinet V, Guigui B. macular edema in retinal vein occlusion: correlation study between optical coherence tomography, fluorescein angiography and visual acuity. ARVO 2008; poster 1003.
- 194- Ota M, Tsujikawa A. Integrity of foveal photoreceptor layer in central retinal vein occlusion. Retina 2008; 28:1502-8.
- 195- Hikichi T, Konno S. Role of the vitreous in central retinal occlusion. Retina 1995; 15:29-33.
- 196- Keenan JM, Dodson PM. Are there medical conditions specifically underlying the development of rubeosis in central retinal vein occlusion? Eye 1993; 7:407-10.
- 197- The Central Vein occlusion Study Group. Baseline and early natural history report. Arch Ophthalmol 1993; 111:1087-95.
- 198- Chaine G, Tolub O. Elements de pronostic dévaforable des occlusions de la veine central de la rétine. Bull Mem Soc Fr Ophtal 1985 ; 96 :403-06.
- 199- Hayreh SS, Podhajsky PA. Natural history of visual outcome in central retinal vein occlusion. Ophthalmology 2011; 118:119-33.
- 200- Yasuda M, Kiyohara Y. prevalence and systemic risk factors for retinal vein occlusion in a general Japanese population: the Hisayama study. Invest Ophthalmol Vis Sci 2010; 51:3205-9.