UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2016 *THESE N°: 38*

LES OCCLUSIONS VEINEUSES RETINIENNES :
DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE
ETUDE RETROSPECTIVE A PROPOS DE 40 YEUX

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Chardel Rodrigue KEBI GANGA

Né le 06 Novembre 1981 à Moscou (EX URSS)

De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : OVR – OVCR – OBVR – Angiographie à la fluorescéine – OCT.

JURY

Mr. A. OUBAAZ Professeur d'Ophtalmologie	PRESIDENT
Mr. K. REDA Professeur d'Ophtalmologie	RAPPORTEUR
Mr. A. BOULANOUAR Professeur d'Ophtalmologie **Mr. A. CHAIB** Professeur de Cardiologie **Mr. Y. SEKKACH** Professeur de Médecine Interne	JUGES

UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CH KILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – ***Clinique Royale***
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali	Radiologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. EL YAACOUBI Moradh	Traumatologie Orthopédie
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie
Pr. HERMAS Mohamed	Traumatologie Orthopédie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne –***Doyen de la FMPR***
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*	Cardiologie
Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid	Pathologie Chirurgicale
Pr. HACHIM Mohammed*	Médecine-Interne
Pr. KHARBACH Aîcha	Gynécologie -Obstétrique
Pr. MANSOURI Fatima	Anatomie-Pathologique
Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaîtounia	Anatomie-Pathologique
Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation –***Doyen de la FMPO***
Pr. BAYAHIA Rabéa	Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif	Chirurgie Générale
Pr. BENSOUDA Yahia	Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
Pr. BEZZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique
Pr. CHABRAOUI Layachi	Biochimie et Chimie
Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOULAYMANI Rachida	Pharmacologie – ***Dir. du Centre National PV***
Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. BENSOUDA Adil	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
Pr. DAOUDI Rajae	Ophtalmologie
Pr. DEHAYNI Mohamed*	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie

Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
Pr. GHAFIR Driss*	Médecine Interne
Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine	Radiothérapie
Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
Pr. CAOUI Malika	Biophysique
Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pr. EL AMRANI Sabah	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL AOUAD Rajae	Immunologie
Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie
Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale- ***Directeur CHIS***
Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie- Orthopédie ***Inspecteur du SS***
Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
Pr. SENOUCI Karima	Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophtalmologie
Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation – ***Dir. HMIM***
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*	Anesthésie Réanimation
Pr. EL MESNAOUI Abbes	Chirurgie Générale

Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie - ***Directeur ERSM***
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia	Ophtalmologie
Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophtalmologie
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
Pr. KADDOURI Noureddine	Chirurgie Pédiatrique
Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
Pr. BENOMAR ALI	Neurologie – ***Doyen Abulcassis***
Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
Pr. LAZRAK Khalid *	Traumatologie Orthopédie
Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
Pr. KHATOURI ALI*	Cardiologie
Pr. LABRAIMI Ahmed*	Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd	Pédiatrie
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
Pr. ISMAILI Hassane*	Traumatologie Orthopédie
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*	Anesthésie-Réanimation
Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia	Neurologie
Pr. AIT OURHROUI Mohamed	Dermatologie
Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	Rhumatologie
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pr. HSSAIDA Rachid*	Anesthésie-Réanimation
Pr. LAHLOU Abdou	Traumatologie Orthopédie
Pr. MAFTAH Mohamed*	Neurochirurgie
Pr. MAHASSINI Najat	Anatomie Pathologique
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie
Pr. NASSIH Mohamed*	Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pr. ROUIMI Abdelhadi*	Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*	ORL

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
Pr. BOUCHIKHI IDRISSI Med Larbi	Anatomie
Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
Pr. CHAT Latifa	Radiologie
Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale

Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
Pr. NOUINI Yassine	Urologie
Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
Pr. BENZZOUBEIR Nadia	Gastro-Entérologie
Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*	Psychiatrie
Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie
Pr. IKEN Ali	Urologie
Pr. JAAFAR Abdeloihab*	Traumatologie Orthopédie
Pr. KRIOUILE Yamina	Pédiatrie
Pr. LAGHMARI Mina	Ophtalmologie
Pr. MABROUK Hfid*	Traumatologie Orthopédie
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*	Cardiologie
Pr. NAITLHO Abdelhamid*	Médecine Interne
Pr. OUJILAL Abdelilah	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. RACHID Khalid *	Traumatologie Orthopédie

Pr. RAISS Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. RGUIBI IDRISSI Sidi Mustapha*	Pneumophtisiologie
Pr. RHOU Hakima	Néphrologie
Pr. SIAH Samir *	Anesthésie Réanimation
Pr. THIMOU Amal	Pédiatrie
Pr. ZENTAR Aziz*	Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophtalmologie
Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique
Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
Pr. LEZREK Mohammed*	Urologie
Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*	Ophtalmologie
Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale
Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
Pr. AZIZ Noureddine*	Radiologie
Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*	Microbiologie
Pr. HAJJI Leila	Cardiologie *(mise en disponibilité)*
Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire

Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed	Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
Pr. IDRISS LAHLOU Amine*	Microbiologie
Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
Pr. KILI Amina	Pédiatrie
Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique
Pr. LMIMOUNI Badreddine*	Parasitologie
Pr. MANSOURI Hamid*	Radiothérapie
Pr. OUANASS Abderrazzak	Psychiatrie
Pr. SAFI Soumaya*	Endocrinologie
Pr. SEKKAT Fatima Zahra	Psychiatrie
Pr. SOUALHI Mouna	Pneumo – Phtisiologie
Pr. TELLAL Saida*	Biochimie
Pr. ZAHRAOUI Rachida	Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
Pr. ACHOUR Abdessamad*	Chirurgie générale
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*	Chirurgie cardio vasculaire
Pr. AMHAJJI Larbi*	Traumatologie orthopédie
Pr. AMMAR Haddou*	ORL
Pr. AOUFI Sarra	Parasitologie
Pr. BAITE Abdelouahed*	Anesthésie réanimation

Pr. BALOUCH Lhousaine*	Biochimie-chimie
Pr. BENZIANE Hamid*	Pharmacie clinique
Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
Pr. CHARKAOUI Naoual*	Pharmacie galénique
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*	Chirurgie générale
Pr. ELABSI Mohamed	Chirurgie générale
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
Pr. GHARIB Noureddine	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. HADADI Khalid*	Radiothérapie
Pr. ICHOU Mohamed*	Oncologie médicale
Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*	Anesthésie réanimation
Pr. LOUZI Lhoussain*	Microbiologie
Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
Pr. MAHI Mohamed*	Radiologie
Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
Pr. MASRAR Azlarab	Hématologique
Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
Pr. MRABET Mustapha*	Médecine préventive santé publique et hygiène
Pr. MRANI Saad*	Virologie
Pr. OUZZIF Ez zohra*	Biochimie-chimie
Pr. RABHI Monsef*	Médecine interne
Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
Pr. SEKHSOKH Yessine*	Microbiologie
Pr. SIFAT Hassan*	Radiothérapie
Pr. TABERKANET Mustafa*	Chirurgie vasculaire périphérique
Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*	Chirurgie générale
Pr. TANANE Mansour*	Traumatologie orthopédie
Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN	Ophtalmologie

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*	Anesthésie Réanimation
Pr TAHIRI My El Hassan*	Chirurgie Générale

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*	Médecine interne
Pr. AGDR Aomar*	Pédiatre

Pr. AIT ALI Abdelmounaim*	Chirurgie Générale
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
Pr. AKHADDAR Ali*	Neuro-chirurgie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. AMAHZOUNE Brahim*	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
Pr. ARKHA Yassir	Neuro-chirurgie
Pr. AZENDOUR Hicham*	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. BOUHSAIN Sanae*	Biochimie-chimie
Pr. BOUI Mohammed*	Dermatologie
Pr. BOUNAIM Ahmed*	Chirurgie Générale
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*	Traumatologie orthopédique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. CHTATA Hassan Toufik*	Chirurgie vasculaire périphérique
Pr. DOGHMI Kamal*	Hématologie clinique
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. EL OUENNASS Mostapha*	Microbiologie
Pr. ENNIBI Khalid*	Médecine interne
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
Pr. L'KASSIMI Hachemi*	Microbiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal*	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie

PROFESSEURS AGREGES :
Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
Pr. BELAGUID Abdelaziz	Physiologie
Pr. BOUAITY Brahim*	ORL
Pr. CHADLI Mariama*	Microbiologie
Pr. CHEMSI Mohamed*	Médecine aéronautique
Pr. DAMI Abdellah*	Biochimie chimie
Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique
Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie

Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie
Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
Pr. LAMALMI Najat	Anatomie pathologique
Pr. LEZREK Mounir	Ophtalmologie
Pr. MALIH Mohamed*	Pédiatrie
Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
Pr. MOUJAHID Mountassir*	Chirurgie générale
Pr. NAZIH Mouna*	Hématologie
Pr. ZOUAIDIA Fouad	Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ABOUELALAA Khalil*	Anesthésie Réanimation
Pr. BELAIZI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. BENCHEBBA Driss*	Traumatologie Orthopédique
Pr. DRISSI Mohamed*	Anesthésie Réanimation
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna	Chirurgie Générale
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*	Médecine Interne
Pr. EL OUAZZANI Hanane*	Pneumophtisiologie
Pr. ER-RAJI Mounir	Chirurgie Pédiatrique
Pr. JAHID Ahmed	Anatomie pathologique
Pr. MEHSSANI Jamal*	Psychiatrie
Pr. RAISSOUNI Maha*	Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir	Pharmacologie – Chimie
Pr. AIT EL CADI Mina	Toxicologie
Pr. AMRANI HANCHI Laila	Gastro-Entérologie
Pr. AMOUR Mourad	Anesthésie Réanimation
Pr. AWAB Almahdi	Anesthésie Réanimation
Pr. BELAYACHI Jihane	Réanimation Médicale
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain	Anesthésie Réanimation
Pr. BENCHEKROUN Laila	Biochimie-Chimie
Pr. BENKIRANE Souad	Hématologie
Pr. BENNANA Ahmed*	Informatique Pharmaceutique
Pr. BENSEFFAJ Nadia	Immunologie
Pr. BENSGHIR Mustapha*	Anesthésie Réanimation
Pr. BENYAHIA Mohammed*	Néphrologie
Pr. BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique
Pr. BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie Orthopédie
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. DINI Nouzha*	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI Nizare	Neuro-Chirurgie

Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologie
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryim	Radiologie
Pr. GHANIMI Zineb	Pédiatrie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. GHOUNDALE Omar*	Urologie
Pr. ZYANI Mohammad*	Médecine Interne

** Enseignants Militaires*

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootechnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHI Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSI Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

Mise à jour le 09/01/2015 par le
Service des Ressources Humaines

- 9 JAN 2015

Chef de Service des Ressources Humaines
Abdellah KHALL

Université Mohamed V
RABAT


DEDICACES

A l'ETERNEL des Armées, DIEU TOUT-PUISSANT

Maitre des temps et des circonstances !!! Je te rends grâce pour la force, le courage et la foi, merci pour ta faveur divine. Que toute la gloire, la puissance et l'honneur ne reviennent qu'à toi et à toi Seul.

A mon pays, la République du Congo.

Terre de mes ancêtres, pays de mon enfance !!! Puisses- tu trouver dans cet ouvrage la reconnaissance d'un de tes fils, qui fait le serment de te rendre toujours plus fier.

Et

Au Royaume du Maroc

Patrie d'adoption, havre de paix, terre d'intégration.

A son Excellence Monsieur le Président de la République du Congo

Denis SASSOU NGUESSO

Chef suprême des Armées.

A Feu sa majesté le Roi HASAN II



Que DIEU l'accueille dans sa sainte miséricorde.

A sa majesté le Roi MOHAMMED VI

Chef suprême et chef d'état major général des Forces Armées Royales.



Que DIEU glorifie son règne et le préserve.

A son Altesse Royale le Prince Héritier MOULAY EL HASSAN



Que DIEU le garde.

A

SON ALTESSE ROYALE

LE PRINCE MOULAY RACHID



Que Dieu le protège

A toute la Famille Royale

A Monsieur le Médecin Colonel ABDELOUAHED Baite

Professeur d'Anesthésie réanimation, Directeur de l'E.R.S.S.M. et de l'E.R.M.I.M.

En témoignage de notre grand respect et notre profonde considération.

A Monsieur Charles Richard Mondjo

Ministre à la Présidence, Chargé de la Défense Nationale de la République du Congo

En témoignage de notre grand respect et notre profonde considération

Merci pour les encouragements et les conseils.

A Monsieur le Médecin général Pascal Ibata

Directeur du service de santé des Forces Armées Congolaises

En témoignage de grand respect et notre profonde considération.

A Monsieur le Capitaine de vaisseaux Marcel Ngouya

Attaché de défense du Congo près du Royaume du Maroc

En témoignage de notre grand respect et notre profonde considération.

Merci pour le sens des responsabilités et la valeur de l'officier que vous m'avez inculqués.

A Monsieur le Capitaine Arnaud César Pangamboa Ossengue

Secrétaire près du Cabinet de Défense de l'Ambassade du Congo auprès du Royaume du Maroc.

Plus qu'un chef vous êtes un grand frère, que l'ETERNEL soit toujours votre force.

Je dédie cette thèse à

...

A mes parents paternels et maternels

A mon regretté grand-père : Makouézi Grégoire

Aujourd'hui je peux enfin réaliser la promesse que je t'avais faite sur ton lit d'hôpital. Repose en paix.

A mes parents : KEBI Nicolas et KEBI MOUNKALA Antoinette

Vous avez été pour moi un soutien sans faille, vous avez séché mes larmes et toujours su m'encourager même quand ce n'était pas évident… Merci pour votre confiance, votre amour et tous les sacrifices que vous avez consentis à faire. Je vous aime.

Que le TRES-HAUT vous comble de ses grâces et vous bénisse abondamment.

A mes sœurs et frères : Ya Gladys, Diane, Paradis et Emmanuel.

Vous êtes formidables, je vous aime de tout mon cœur. Gros bisous.

A la famille Konta

A la famille Kakou

A la famille Ngakala

A la famille Moko

A Mme et M. Mondjo

Au couple pastoral Shembo

Vos conseils ont su illuminer mon parcours . Merci pour le soutienn et le réconfort,que DIEU Tout-Puissant soit toujours votre force et votre haute retraite..

Au Colonel AYA Justin

(Ex. attaché de défense du Congo près du Royaume du Maroc)

Vos conseils ont été précieux pour moi, merci pour les encouragements.

Puisse le bon DIEU veiller sur vous et votre famille.

A tous mes promotionnaires de l'ERSSM : Namoro Samson, Victor GOUBA, Epanlo Ndoumbé, Youmou Dyk, Nzondo Max, Etotsié Max.

Au Prytanée Militaire de Bembéréké !!! Qui m'a permis d'être l'AET que je suis.

A la grande famille des AET.

A mes anciens Congolais de l'ERSSM

A mes jeunes Congolais de l'ERSSM : Destin, Dom, Paterne,Lesly,Gyls,Hyver,Yoyo,Matasse,Alban,Nogaelle,Fréderick,Armand,Issami,Coddy,Odongo,Onka,Reine,Ebolo,Princia.

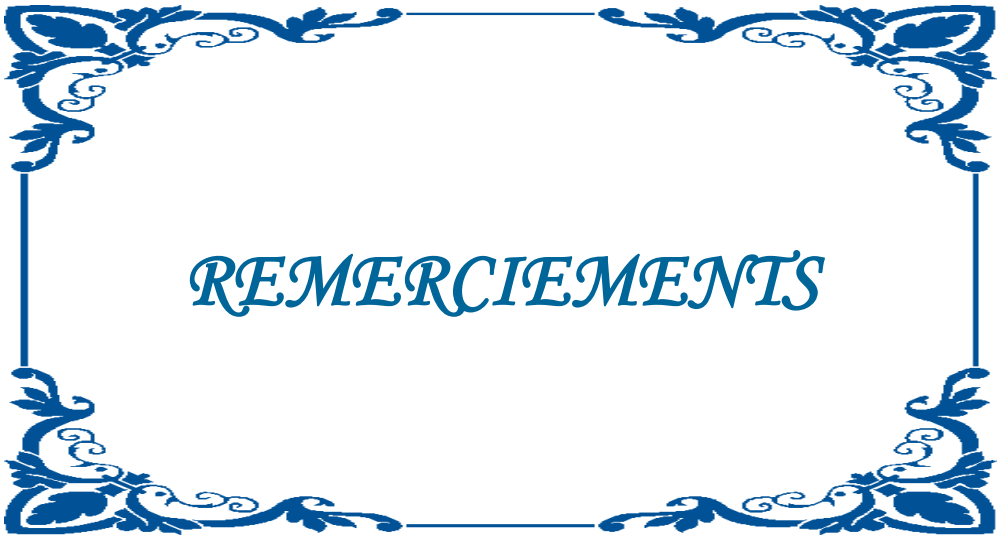
A l'ensemble de la communauté des pays amis de l'ERSSM !!!

En mémoire de mes tontons que l'ETERNEL a rappelés à lui : Sam (Samba Joseph), André (Bogouandé André),Pems(Pembo Dathet).

A Sandra S.!!! Merci pour avoir été là et pour ton soutien

A mon amie d'enfance Fabienne !!!!

A ma chérie Danika !!! Mieux vaut la fin d'une chose que son commencement. Meu koouh.


REMERCIEMENTS

A notre maitre et Président de thèse

Monsieur le Professeur ABDELBARRE-OUBAAZ

Professeur d'ophtalmologie

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse. Vos qualités humaines et professionnelles nous ont toujours séduits.

Veuillez accepter cher maitre l'expression de notre profonde gratitude.

A notre Maitre et rapporteur de thèse

Monsieur le Professeur KARIM REDA

Professeur d'ophtalmologie

Votre culture scientifique, vos compétences et vos qualités humaines ont toujours suscité en nous une grande admiration.

Ce fut un privilège de travailler avec vous. Votre aide, votre bienveillance et votre disponibilité dans l'élaboration de ce travail nous ont énormement touchés.

Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.

A notre maitre et juge

Monsieur ABDELKRIM BOULANOUAR

Professeur d'ophtalmologie

Nous sommes particulièrement touchés par la spontanéité et la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepté de juger notre travail. Nous vous remercions de ce grand honneur que vous nous faites. Veuillez trouver ici, cher maitre, l'expression de nos sentiments respectueux et de notre admiration pour vos précieuses qualités humaines.

A notre maitre et juge

Monsieur CHAIB ALI.

Professeur de cardiologie

Vous avez accepté en toute simplicité de juger ce travail et c'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger parmi notre jury de thèse.

Nous tenons à vous remercier et à vous exprimer notre respect.

A notre maitre et juge

Monsieur YOUSSEF SEKKACH

Professeur de médecine interne

Nous sommes très heureux de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.

Votre présence est pour nous, l'occasion de vous exprimer notre admiration pour vos compétences professionnelles et de votre généreuse sympathie.

Soyez assuré de notre reconnaissance et notre profond respect.

A toutes les personnes qui ont contribué à la réalisation de cette thèse, permettez-moi de citer les médecins du service d'ophtalmologie de l'HMIMV-RABAT en général et en particulier le médecin commandant ZERROUK Rachid et le médecin Lieutenant Abdousalam Youssoufou pour votre disponibilité et vos précieux conseils.

SIGLES ET ABREVIATIONS

ACFA : arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire

ACR : artère centrale de la rétine

ADP : adénosine diphosphate

AGF : Angiographie à la fluorescéine

AV : acuité visuelle

CMV : Cytomégalovirus

ECF : Epaisseur centrale de la fovéa.

ERG : électrorétinogramme

EVRS : European Vitreo Retinal Society

HSV : Herpes simplex virus

ICG : angiographie au vert d'indocyanine

Inf : Inférieur

Iv : Intraveineuse

LED : Lupus érythémateux disséminé.

MTHF : méthylène tétra-hydro-folate

NO : Monoxyde d'azote

NOIA : Neuropathie optique ischémique antérieur.

OBVR : occlusion de branche veineuse rétinienne

OCT : tomographie en cohérence optique

OVCR : occlusion veineuse centrale de la rétine

OVHC : Occlusion veineuse hémi centrale de la rétine

OVR : Occlusion veineuse rétinienne

PGI2 : Prostacycline

PPR : photocoagulation panrétinienne

rt-PA : recombinant tissue plasminogen activator

SAS : Syndrome d'apnée de sommeil

SSADA : Split-Spectrum Amplitude-Decorrelation Angiography

TSM : Traitement substitutif de la ménopause.

VCR : veine centrale de la rétine

Vs : versus

VZV : Virus zona-varicelle

SOMMAIRE

PARTIE THEORIQUE 1

I/INTRODUCTION 2

II/Rappel anatomique 5

A-Anatomie générale du globe oculaire 6

B-Anatomie de la rétine 11

C- La vascularisation rétinienne 20

1. Vascularisation artérielle 20

III/Rappel physiologique 28

1-Barrière hémato-rétinienne 29

2-Oxygénation de la rétine 32

3-Débit sanguin rétinien et autorégulation 33

4-Médiateurs endothélium-dépendants 34

5-Interactions entre leucocytes et endothélium 35

IV/Physiopathologie 37

A-Généralités 38

B- Les principaux facteurs impliqués dans les OVR 41

C- Physiopathologie de l'œdème maculaire 47

D-Nodules cotonneux 48

V/Anatomie pathologie 49

A- Siège de l'obstruction 50
B-Nature de l'obstruction 50
C- Les faits anatomo-pathologiques 51
D-Les conséquences anatomo-pathologiques des occlusions veineuses rétiniennes 51
E-Evolution, complications et séquelles 54
VI/ Diagnostic clinique des occlusions veineuses 56
A-Occlusion de la veine centrale de la rétine (OVCR) 57
1. Signes fonctionnels 57
2. L'examen clinique du segment antérieur 58
3. Examen du fond d'œil 58
4. Bilan étiologique 67
B-Occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR) 69
VII/ Examens complémentaires 73
A/ Examens ophtalmologiques 74
1/ Rétinophotographie 74
2/ Angiographies rétiniennes 74
3/ Tomographie en cohérence optique (OCT) 82
4/ Echographie 82
5/Retinal Vessels Analyzer (RVA) 84

6/Angiographie-OCT 85
B/ Bilan général 90
VIII/ Formes cliniques 92
A/ Formes topographiques 93
1-Occlusion de la veine centrale de la rétine (OVCR) 93
2-Occlusion hémi-veine centrale 94
3-Occlusion de branche veineuse 95
4-Occlusions bilatérales 96
B/ Formes cliniques selon le type de capillaropathie 97
C/ Formes cliniques selon le mécanisme de l'occlusion 101
D/Formes cliniques selon le terrain 104
IX/Evolution 108
A/ OVCR 109
1- Formes non-ischémiques 109
2- Formes ischémiques 109
B/OBVR 110
1. Évolution favorable 110
2. Évolution défavorable 110
X/ Traitement des occlusions veineuses rétiniennes 111
A/ Buts du traitement 112

B/ Moyens 112
1- Prise en charge des FDR 112
2-Traitement proprement dit des OVR 112
a-Traitements médicaux 112
b-Traitements chirurgicaux 122
c-Traitement des complications 129
C/ Indications 172
1- Traitement de première intention 172
2- Traitement local anti-inflammatoire et mydriatique 174
3- Photocoagulation panrétinienne 174
4- IVT de triamcinolone 174
5- Photothérapie dynamique à la Verteporfine (PDT) 175
6- Traitements chirurgicaux de 2ème intention pour l'hypertonie oculaire 175
7- Chirurgie filtrante 176
8- Les dispositifs de drainage 176
9/ Prise en charge de l'œil douloureux non voyant 177
NOTRE ETUDE 179
I/MATERIEL ET METHODES 180
1-Type d'étude 181

2- Période d'étude 181
3- Matériel 181
4-Méthode 181
5-Traitements 182
II/RESULTATS 184
1) Interrogatoire 185
2) Examen ophtalmologique 188
3) Examens complémentaires à visée ophtalmologique 189
4) Examens complémentaires à visée étiologique 190
5) Traitements 191
6) Evolution et pronostic 192
III/DISCUSSION 199
1-Epidémiologie 200
2-Examen clinique 200
3-Examens para cliniques à visée ophtalmologique 203
4-Examens para cliniques à visée étiologique 204
5- Facteurs de risque 205
6- Etiologies 208
7-Formes cliniques selon le type de capillaropathie 211
7-1-forme avec capillaropathie œdémateuse prédominante 211

7-2-: forme avec capillaropathie ischémique prédominante..... 211

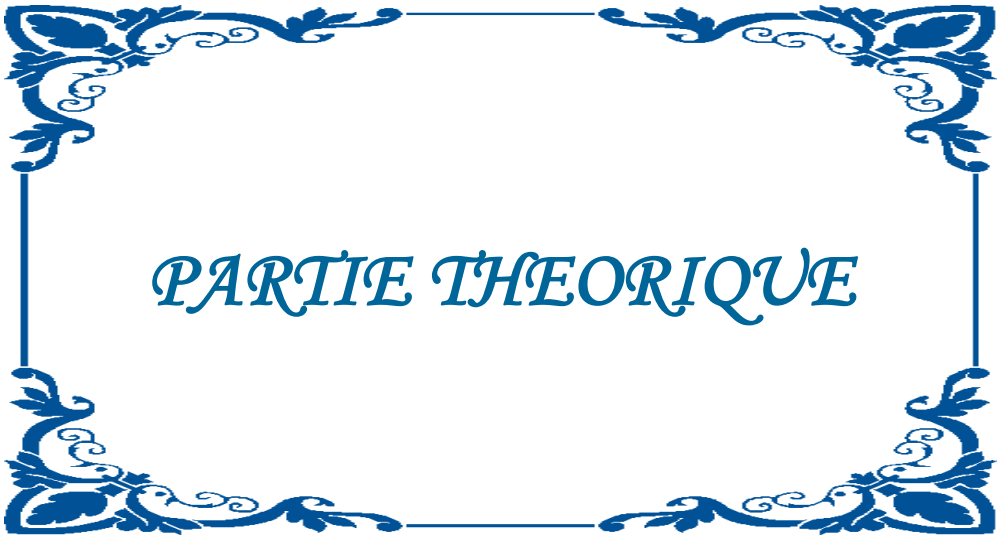
8- Traitement 213

9- Evolution et pronostic 215

CONCLUSION..... 218

RESUME 220

REFERENCES..... 224



PARTIE THEORIQUE

I/INTRODUCTION

« 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, ses signes, son évolution et ses séquelles ne peuvent y être analysées avec autant de précision en clinique humaine ». Cette phrase, de Coscas et Dhermy (1), presque poétique, exprime bien le décalage qui reste d'actualité entre la taille des veinules rétiniennes altérées et le retentissement visuel parfois majeur.

Les OVR se définissent comme la survenue d'un ralentissement circulatoire plus ou moins brutal plus ou moins marqué de la circulation veineuse rétinienne ; souvent provoqué par un rétrécissement du calibre de la veine.

Même si les phénomènes de thrombose peuvent intervenir secondairement, le terme d'«occlusion » est préféré car il n'implique pas que l'obstacle siège à l'intérieur de la lumière vasculaire, comme c'est le cas des termes d'«obstruction » ou de« thrombose ».

La constitution d'un thrombus comme phénomène déclenchant de cette affection est très improbable. (2,3)

L'obstacle peut se situer au niveau de la veine centrale de la rétine(OVCR) ou d'une branche de la veine centrale de la rétine (OBVR), deux formes exclusives l'une de l'autre qui se rencontrent exceptionnellement chez un même individu. (3)

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

Les occlusions veineuses rétiniennes sont une pathologie fréquente survenant à tout âge en particulier chez le sujet âgé, présentant des facteurs de risque vasculaire et constituent une cause fréquente de baisse d'acuité visuelle.

Elles représentent l'affection vasculaire rétinienne la plus fréquente après la rétinopathie diabétique.

Elles gardent de nombreuses facettes encore mal connues et demeurent un sujet à controverses.

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

Les traitements peuvent être distingués en traitements étiologiques, traitements palliatifs et traitements des complications.

Ce travail a pour ambition, de faire le point sur le diagnostic des OVR en se basant sur la clinique et la paraclinique ; ainsi que leur prise en charge sur une série de cas des patients traités dans le service d'ophtalmologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat.

II/RAPPEL ANATOMIQUE

A-Anatomie générale du globe oculaire

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 antéro-postérieur est un peu plus long : 23,5 mm, chez l'emmétrope. Son poids est d'environ 7 g et son volume avoisine 6,5 cm3. (4)

Le globe oculaire est constitué de trois enveloppes et trois milieux transparents.

1. Enveloppes de l'œil

Les enveloppes de l'œil sont concentriques et formées de dehors en dedans par :

a- La tunique externe : qui 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 dioptre 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.

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

c-La tunique interne : est constituée par la rétine qui est une membrane profonde, sensorielle et nerveuse ; destinée à recevoir les impressions lumineuses et à les transmettre au cerveau par le nerf optique.

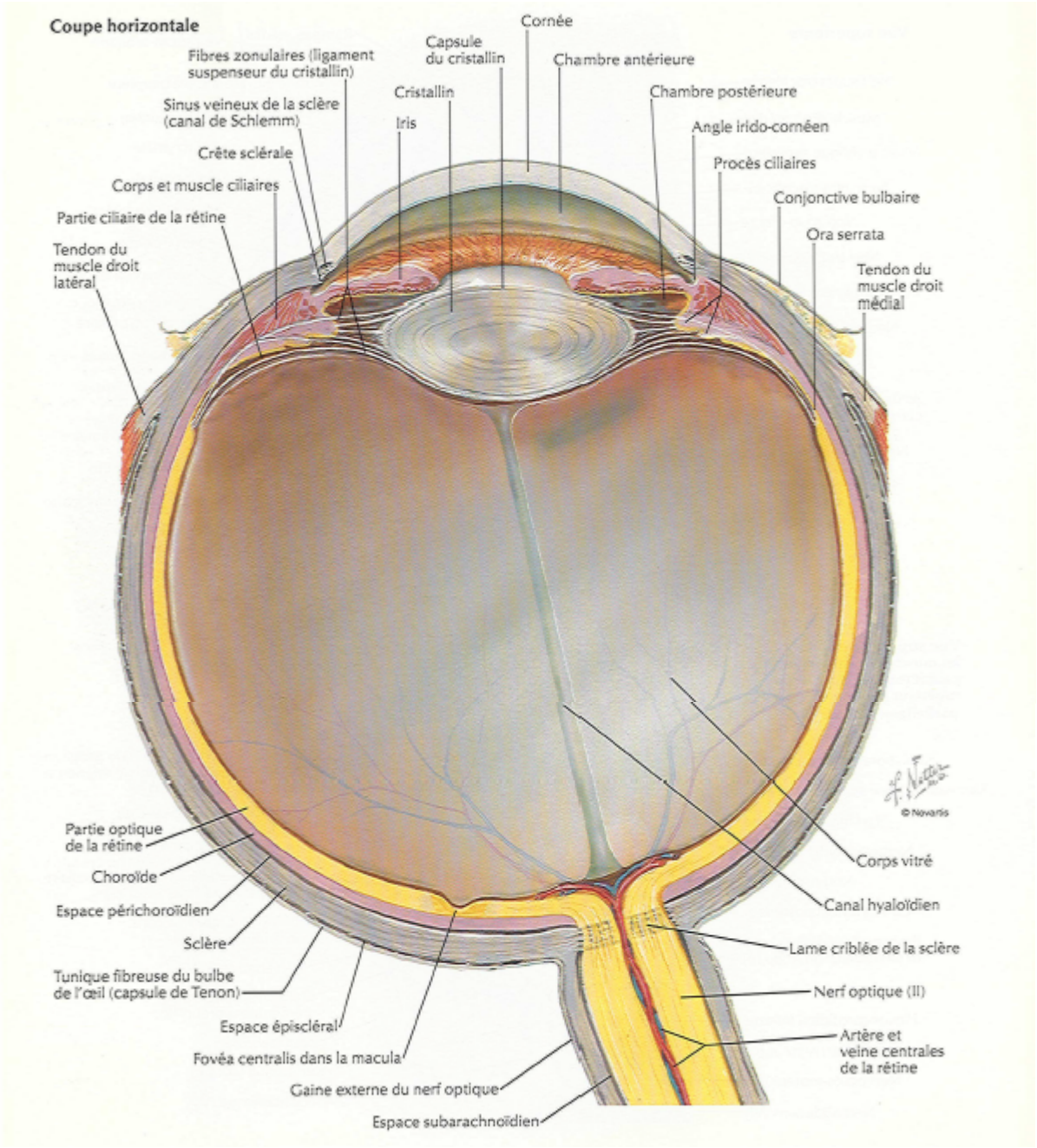


Figure1 : Coupe horizontale du globe oculaire (5)

2. Milieux transparents de l'œil : ils constituent le contenu :

a- L'humeur aqueuse : est un liquide transparent qui remplit l'espace entre la cornée et le cristallin. Elle est secrétée par les procès ciliaires 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 intraoculaire.

b- 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. (4)

c-En arrière le corps vitré : liquide transparent, de consistance visqueuse situé 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.

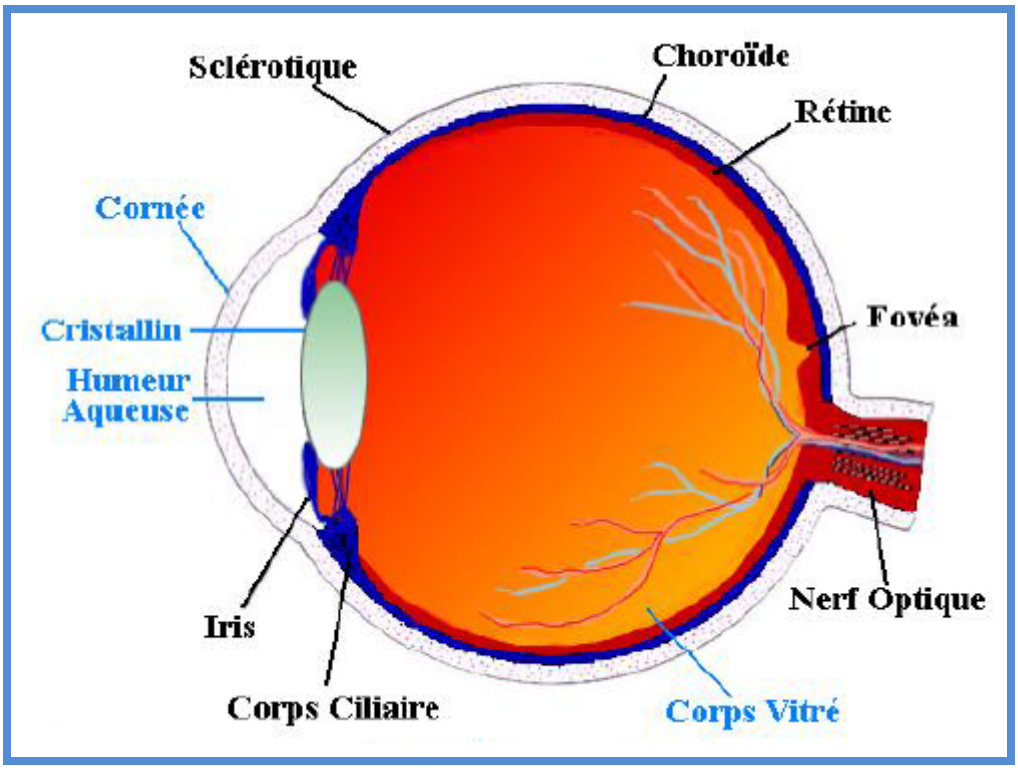


Figure 2 : Coupe frontale schématisant les milieux transparents et les enveloppes de l'œil. (6)

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 : constitué par les fibres nerveuses rétiniennes qui convergent vers la papille optique. Il se termine dans l'angle antérieur du chiasma optique. Il mesure environ 4 cm de longueur. On lui décrit 3 portions: intra-orbitaire, intra-canalaire et intra-crânienne. 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.

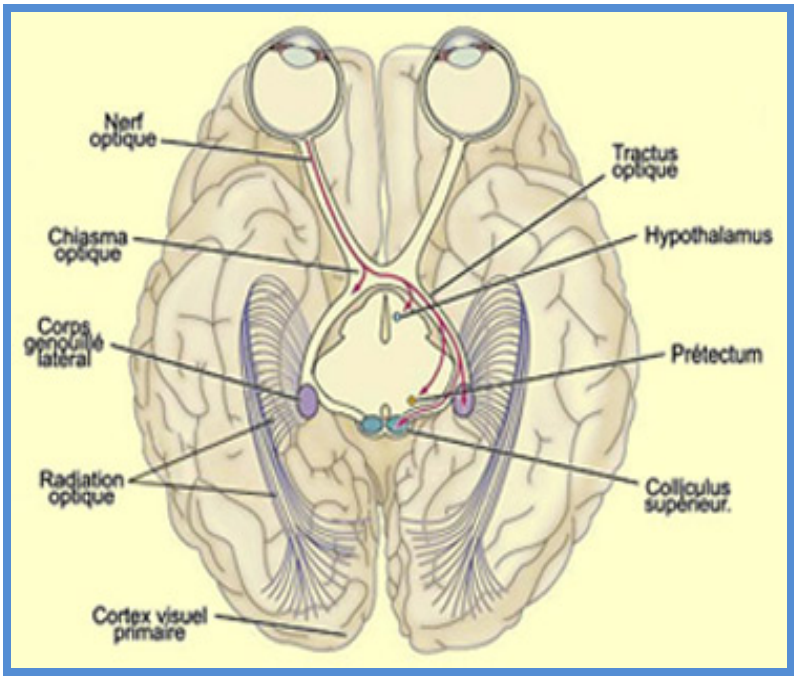


Figure 3 : coupe sagittale de l'œil montrant les voies optiques

4. Les annexes :

a- 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.

b-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).

c-L'appareil lacrymal est constitué :

-de la glande lacrymale principale située au niveau de l'angle supéro-externe de l'orbitre, elle assure la secrétion des larmes avec les glandes lacrymales accessoires.

Les glandes lacrymales secrètent le film lacrymal qui joue un rôle de défense, de nutrition, de perfection optique et d'oxygénation de la cornée.

- des voies lacrymales excrétrices qui sont représentées par les points lacrymaux, les canalicules lacrymaux, le sac lacrymal et canal lacrymo-nasal.

d-Les muscles oculomoteurs : sont au nombre de six: quatre muscles droits et deux muscles obliques, et sont innervés par la IIIème, IVème et VIème paires crâniennes.

B-Anatomie de la rétine :

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.

1-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 : (images A, B)

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

- La fovéola, 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 fovéola au centre, et le clivus qui borde latéralement la dépression fovéolaire.

Les capillaires rétiniens s'arrêtent à 300 µ du centre de la fovéola, 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.

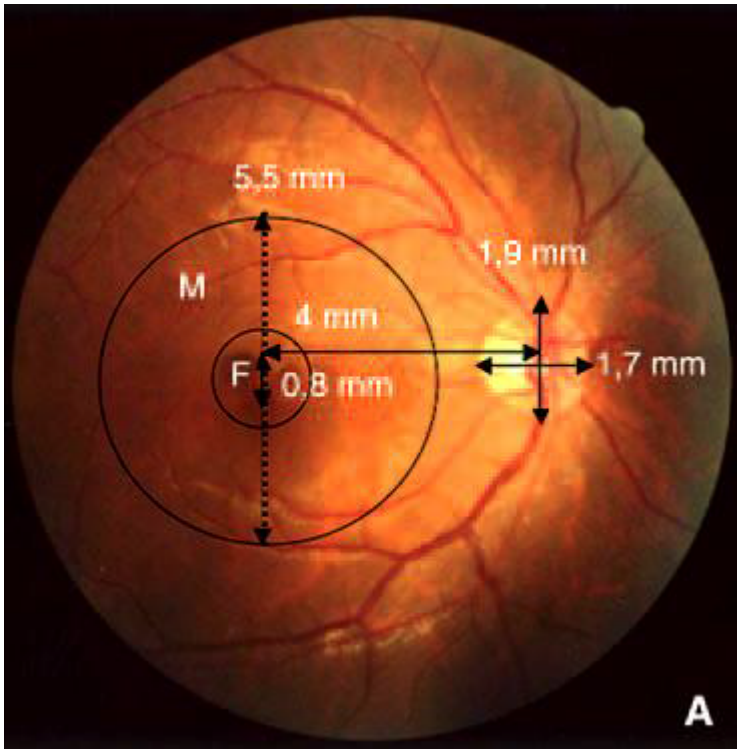


Image A : photographie du fond d'œil montrant la macula et la papille. M : macula F : la fovéa. (6')

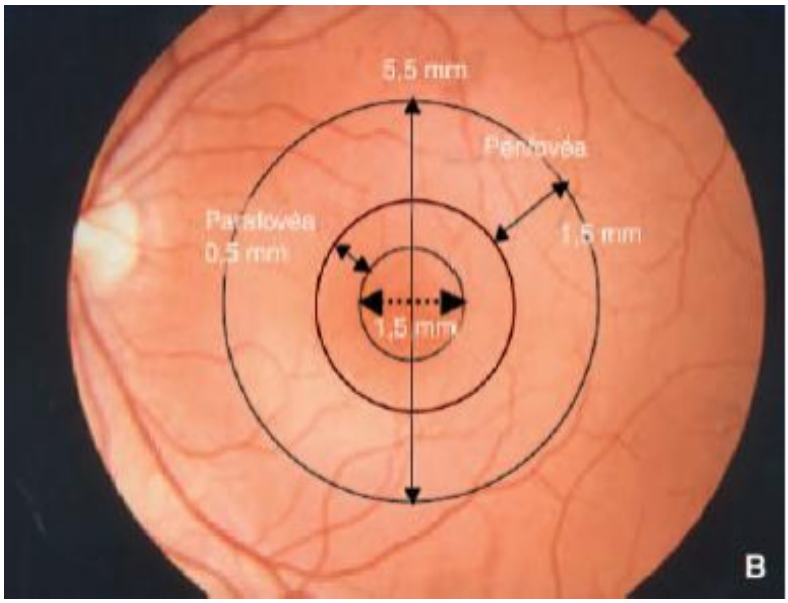


Image B : photographie du fond d'œil montrant la région maculaire (6')

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 pôle postérieur : est limité en avant par un cercle reliant le bord postérieur des orifices de pénétration sclérale et des veines vortiqueuses.
- 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 fovéola (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 rétine

La rétine présente dix couches; de l'extérieur vers l'intérieur.

(Figure 4)

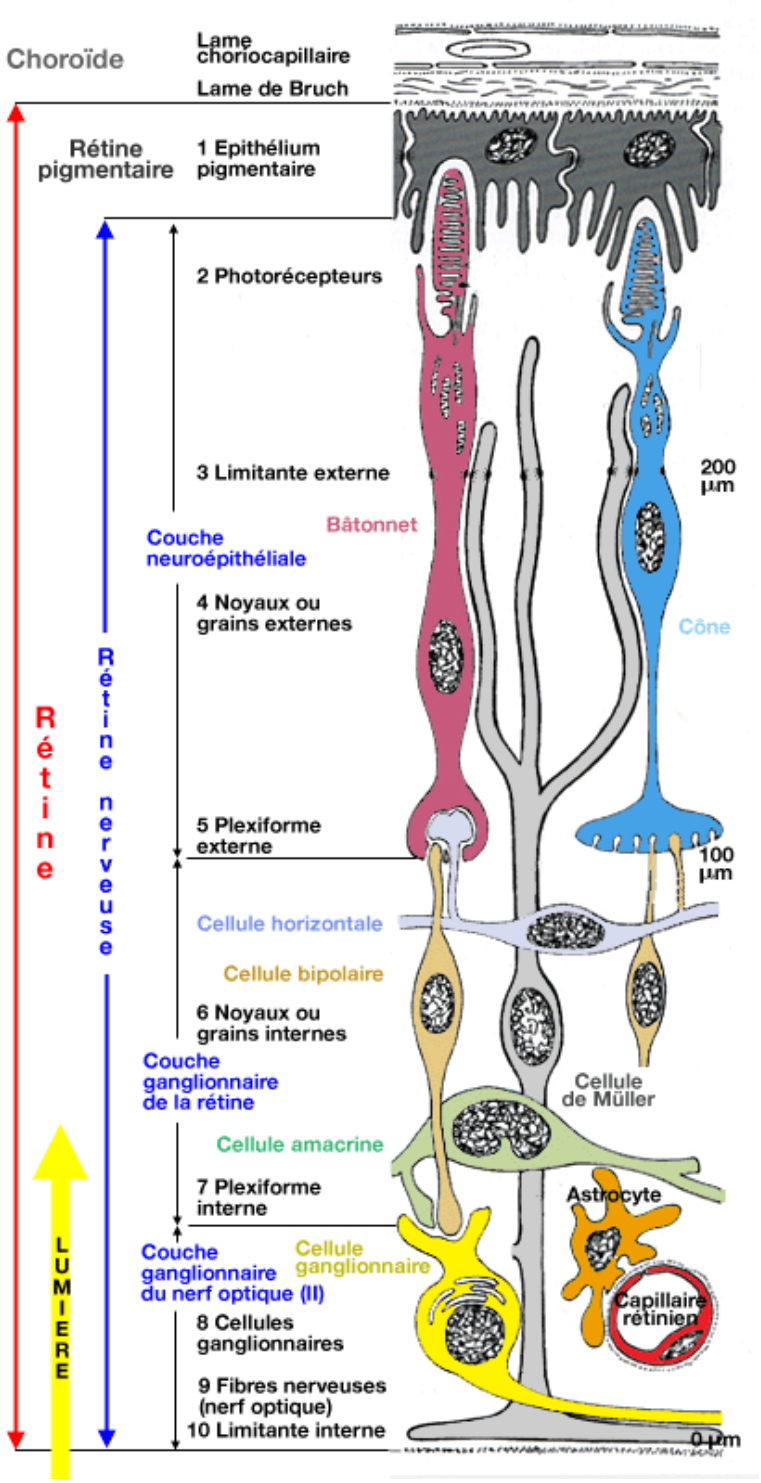


Figure (4) : Schéma montrant les différentes couches de la rétine.

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 «gaps junctions », des zonulae occludentes, imperméables (véritable siège de la barrière hémato-rétinienne externe) et des zonulae adhérens qui eux sont perméables.

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 fovéola ; seuls les cônes sont présents et nombreux : 150 000 par mm2, puis leur nombre diminue en allant vers la périphérie. Les premiers bâtonnets sont visibles à 500 µ de la fovéola ; 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 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 fovéa, 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 Henlé. 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.

f- La couche granuleuse interne(ou nucléaire interne) : n'existe pas au niveau de la fovéola, 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 fovéola, 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 fovéola, son épaisseur est maximale au niveau du clivus où elle atteint 80 µ (8 à 10 rangées de cellules).Elle 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 dans la couche plexiforme interne. Elle possède 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 fovéola. 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

Elément 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.

2-2.1. 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.

Elle est ovalaire à grand axe vertical, son centre se situe en dedans (4 mm) et légèrement au-dessus (0,8 mm) de la fovéola. Elle est facilement repérable à l'ophtalmoscope

par sa couleur jaune clair tranchant sur la couleur rose-orangée 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 photoréceptrices, la zone papillaire est « aveugle » et repérable sur le champ visuel par la tache aveugle de Mariotte.

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

2-2.2. La région maculaire :

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

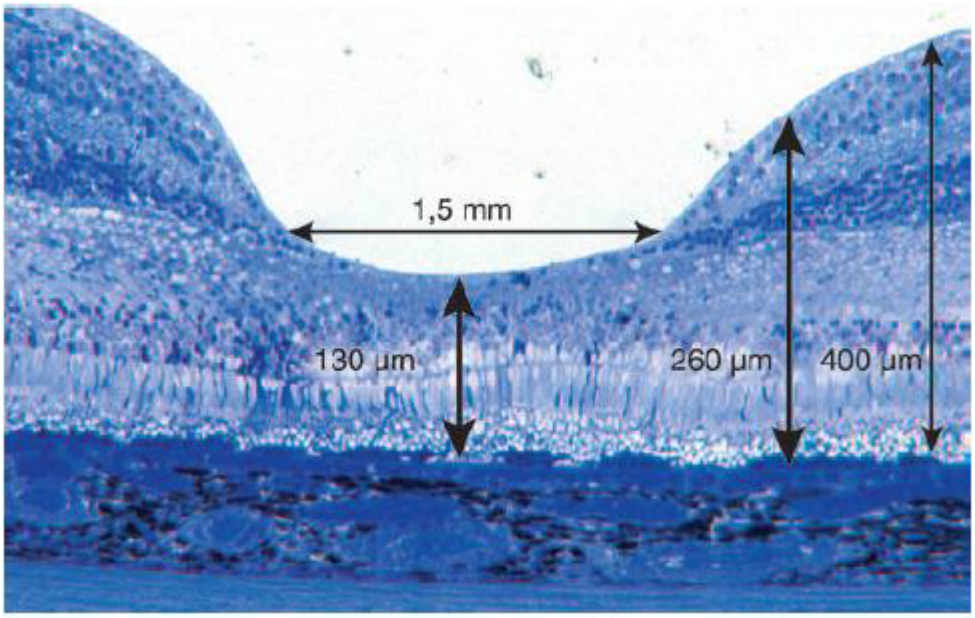


Figure 5 : coupe semi fine de la macula colorée au bleu de toluidine montrant les différentes épaisseurs de la rétine à ce niveau.

Cette zone ne contient pas de capillaires rétiniens, ces derniers réapparaissent à 300 µ du centre de la fovéola formant l'arcade péri-fovéolaire, qui limite l'aire avasculaire centrale.

Au pourtour de la fovéa, la région maculaire se poursuit par la parafovéa puis la péri-fovéa.

2.2.3. 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 le corps vitré, la rétine et le corps ciliaire. Elle constitue la base du vitré.

C- 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 intra-rétiniennes, 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.

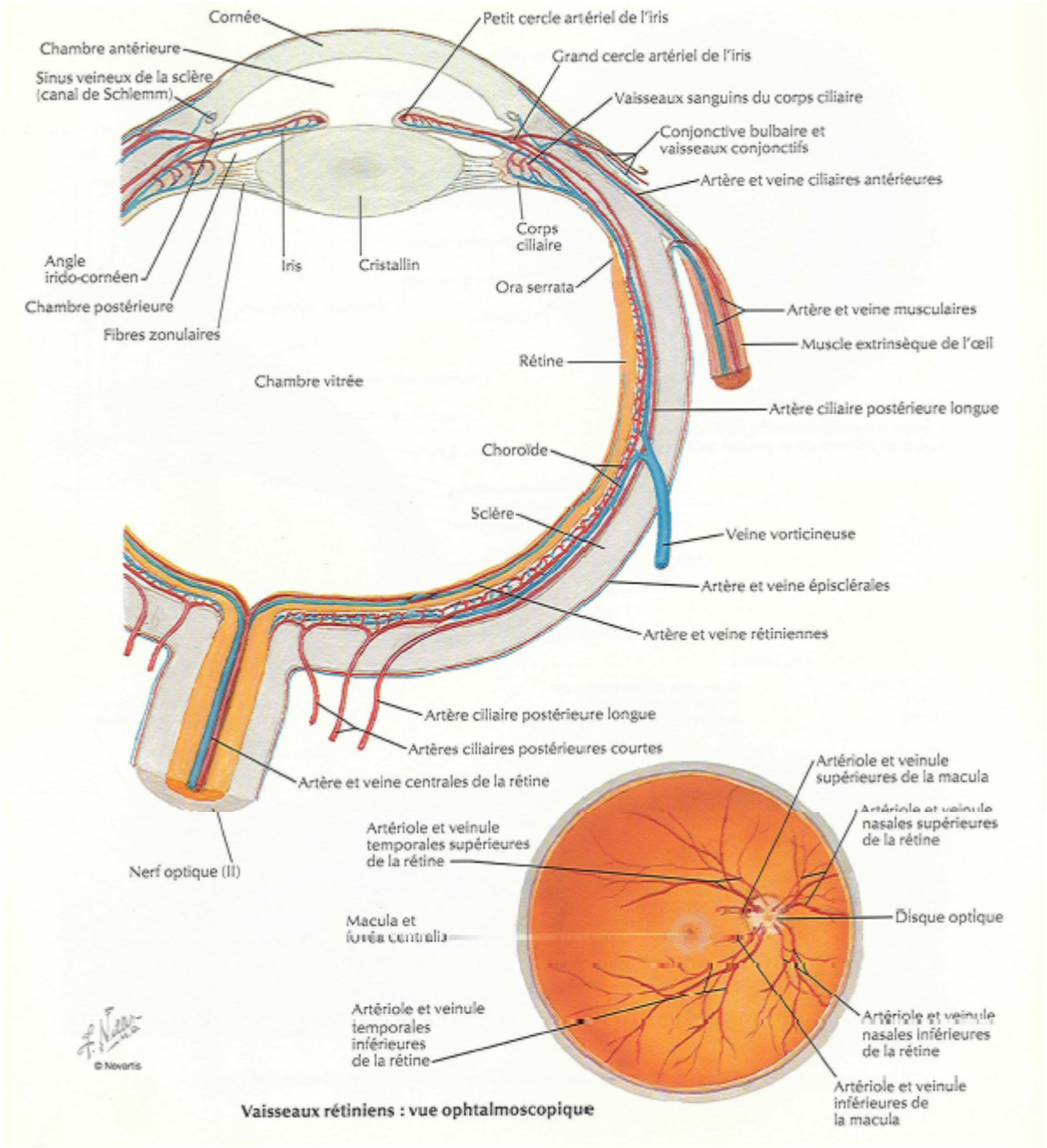


Figure 6(Atlas d'anatomie humaine 2ème edition Planche 86) : Schéma montrant la vascularisation des couches externes du globe oculaire ainsi qu'une vue ophtalmoscopique des vaisseaux rétiniens.

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.

1-2- La vascularisation des couches internes

Elle est 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.

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 dernières donneront 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 juxta-papillaire.

Les branches de l'artère centrale de la rétine et éventuellement de l'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.

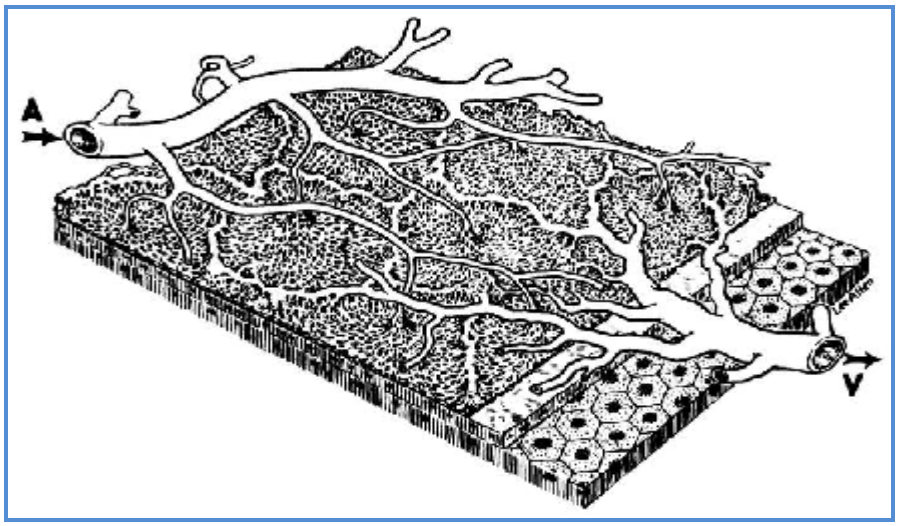
- une média musculaire,qui est formée de fibres musculaires lisses à disposition annulaire et contenant des myofilaments.
- et une adventice formée de tissu conjonctif, toujours séparée des fibres nerveuses par une membrane basale. Ces artères ne présentent pas de limitante élastique interne.

1-4- Les capillaires rétiniens

Les 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.

Entre les capillaires ainsi formés, se trouve une zone «avasculaire » bien visible en angiographie. Ces zones avasculaires sont plus larges en périphérie, atteignant 120µ.



A :artère donnant des artèrioles à l'origine des capillaires rétiniens.

V :veinule drainant des capillaires.

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

Les 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.

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.

Sur le plan histologique les capillaires rétiniens ont un calibre réduit : 3 à 6 µ.

Ce sont 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

Elles sont de petit calibre : (2 à 20 µ) et se réunissent de façon centripète, de l'ora vers la papille pour fournir des veines de plus en plus importantes : les veines vortiqueuses 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 serrata 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'œil, 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.

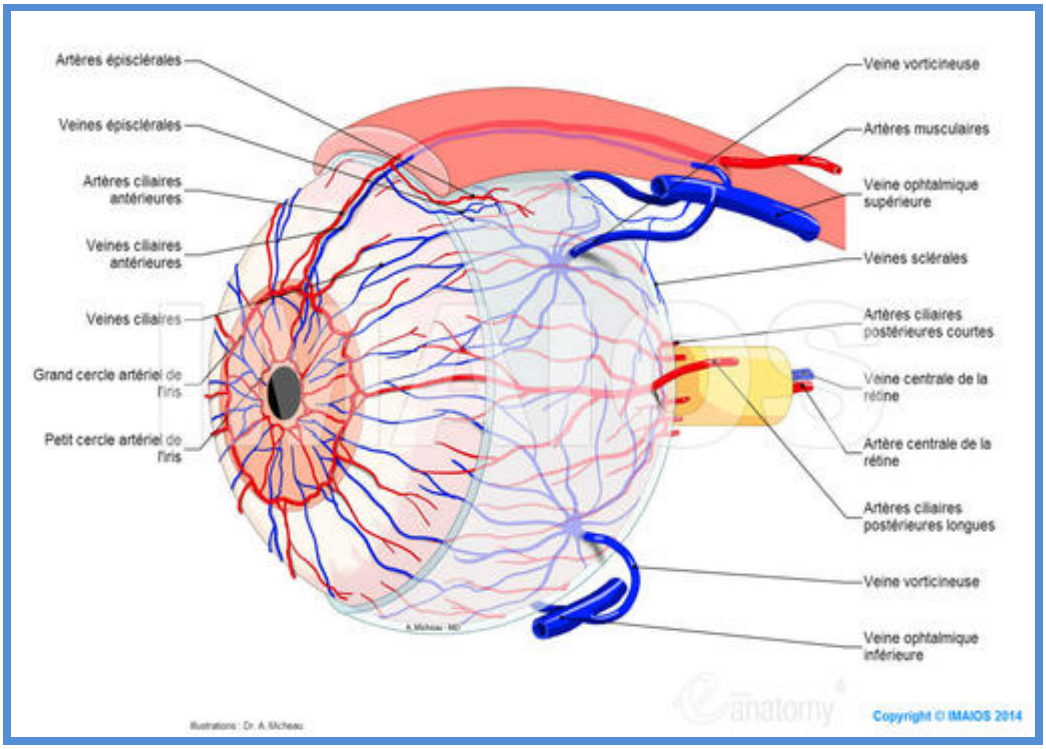


Schéma de l'œil en coupe longitudinale montrant sa vascularisation veineuse.

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.

III/RAPPEL PHYSIOLOGIQUE (8)

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

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 située 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 rétiniens : 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 rétiniens 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 rétiniennes 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 rétinien 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 rétiniennes. 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 rétiniennes.

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, le14C 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 rétiniens, 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 (angiogenèse) 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 rétiniens, 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 - 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 choroide 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 rétiniens et choroïdiens qui se situe au niveau de la couche nucléaire interne. Cette zone joue un rôle important dans certaines pathologies vasculaires rétiniennes. 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 µL/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 rétiniens 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.

Classiquement 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. (8)

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 ces 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 ou 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 produite par l'endothélium rétinien, elle 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 intra-vitréenne. 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 intra-vitréenne 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.

IV/PHYSIOPATHOLOGIE

A-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 l'occlusion 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), l'obstruction de l'hémi veine rétinienne(OHVR) et l'obstruction au niveau du croisement artério-veineux désignée comme l'occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR). L'OVCR et l'OBVR 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)

Si l'on considère l'ensemble des OVCR, on retrouve des formes de gravité différente où l'acuité visuelle peut être parfaitement conservée ou effondrée. Ces OVCR peuvent être graves, sans formes cliniques distinctes ; ce qui rend compte de la grande diversité des OVCR (Kohner et al.1983).

Une classification est malgré tout utile pour tenter de définir la gravité de l'occlusion et d'évaluer les possibles complications qui sont liées à certains aspects cliniques. Toutefois, les classifications proposées ne peuvent tenir compte de la donnée évolutive et se contentent de décrire l'occlusion à l'instant de l'examen ; c'est là une de leur limite majeure, qui ne doit pas conduire à rassurer à tort un patient, étant donné la fréquence des aggravations de la

symptomatologie en matière d'OVCR. La présence ou l'absence de territoires ischémiques, évaluée sur l'angiographie rétinienne, est l'élément décisif d'une classification car elle conditionne, en grande partie, le pronostic.

Dans cet esprit, Coscas a défini en 1978 quatre formes d'OVCR (Coscas et Dhermy, 1978a) :

✓ forme avec capillaropathie ischémique : la plus rare (10 % à 15 %) et de loin la plus sévère, elle touche souvent les patients de plus de soixante-dix ans. Elle se manifeste par une baisse d'acuité visuelle profonde avec un scotome central absolu, des placards hémorragiques infarcissant la rétine. Sur l'angiographie, le retard de perfusion veineuse est souvent associé à un retard artériel, avec des territoires étendus de non-perfusion. Ces formes ischémiques comportent un risque important de néovascularisation du segment antérieur et leur pronostic est très souvent défavorable.

✓ forme avec capillaropathie œdémateuse : plus fréquente initialement (60 % à 80 %), elle est caractérisée par un œdème rétinien important prédominant au pôle postérieur, souvent cystoïde. Cette forme est la plus exposée au risque d'œdème maculaire persistant et au risque d'apparition de territoires de non-perfusion capillaire, traduisant sa conversion en forme ischémique ;

✓ forme avec capillaropathie mixte : elle se manifeste en angiographie par une juxtaposition de territoires de non-perfusion capillaire et de territoires de capillaires dilatés, laissant diffuser le colorant. Elle est exposée aux complications des deux formes précédentes ;

✓ forme sans capillaropathie ou avec capillaropathie minime : elle est également nommée « forme régressive du sujet jeune », bien qu'une évolution favorable ne soit pas observée dans tous les cas.

Dans un souci de simplification, la majorité des classifications actuelles ne comportent que deux formes : – ischémique (non perfusée) ; – non ischémique (bien perfusée).

Ces classifications reposent toujours sur les résultats de l'angiographie. Si la terminologie est pratiquement la même d'une étude à l'autre, il n'existe malheureusement pas

de consensus sur la valeur limite minimale qui définit la forme ischémique — limite qui peut varier de deux à deux cents surfaces papillaires selon les écoles (Wolf et al.1994 ; Glacet-Bernard et al.1996. The Central Vein Occlusion Study Group, 1997).

La classification d'Hayreh se distingue car c'est la première et la seule qui ne soit pas uniquement fondée sur l'angiographie (Hayreh, 1983 ; Hayreh et al.1983). La forme ischémique (anciennement « hémorragique ») est définie par la concordance de plusieurs critères : acuité visuelle inférieure à 1/10, présence d'un scotome central absolu au champ visuel de Goldmann, présence de veines engorgées à l'examen du fond d'œil avec des hémorragies rétiniennes nombreuses et en flaques associées à une rétine pâle et des nodules cotonneux fréquents, et présence de territoires étendus de non perfusion capillaire en angiographie. Ce signe angiographique est facile à reconnaître dans les stades tardifs, mais peut être masqué par l'abondance des hémorragies au stade précoce, ou encore être absent lorsque l'oblitération du lit capillaire n'est pas achevée anatomiquement ; alors que le ralentissement circulatoire extrême est pourtant déjà responsable d'une hypoxie rétinienne sévère et de la libération de facteurs angiogéniques. D'autres éléments peuvent aussi être pris en considération : l'électrorétinogramme et le réflexe pupillaire afférent. Dans les formes ischémiques ainsi définies, l'incidence de la néovascularisation du segment antérieur est de 65 à 80 % (Hayreh et al.1983). Devant ces nombreuses propositions de classification, la meilleure solution est de s'attacher à décrire les caractéristiques de l'OVCR, comme l'analyse de la capillaropathie. Même si le niveau initial de vision et l'atteinte du lit capillaire ont une valeur pronostique certaine, la classification ne doit pas inclure de notion pronostique, ce qui induirait dans certains cas une fausse sécurité, car l'aggravation de l'ensemble des signes est malheureusement une modalité évolutive courante, pouvant transformer une forme initialement sans capillaropathie en forme ischémique de pronostic des plus sévères.

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 supéro-temporal. Ce taux peut être lié à

l'augmentation du nombre de passages artério-veineux dans ce quadrant par rapport au reste. En outre, les OBVR nasales 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 intra-vasculaire. 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 all 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 qui contribue à la formation de l'œdème maculaire.

B- Les principaux facteurs impliqués dans les OVR (14)

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 était 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 montré 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 oestro-progestative, …

Tableau1.Facteurs de risque d'occlusions veineuses rétiniennes basés sur les preuves de la littérature (d'après les Retinal Vein Occlusion Interim Guidelines)

Hypertension artérielle
Diabète sucré
Glaucome
Tendance aux thromboses/thrombophilie
Hyperhomocystéinémie **Syndrome des anti-phospholipides** **Déficit en facteur V de Leiden, en protéine S, en protéine C et en antithrombine III** **Contraceptifs oraux** **Maladies myéloprolifératives** **Hyperviscosité dans le cadre d'une déshydratation**
Associations rares :-Vascularites rétiniennes **-Insuffisance rénale chronique** **-Hypothyroïdie**

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-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 artériel d'OVR retrouvé dans 50 à 75% des cas et même plus de 80% chez les patients de plus de 50 ans(345). 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. (346)

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 (SAS) : est une affection fréquente mais sous estimée, bien qu'elle soit impliquée dans l'apparition et la progression d'un nombre important de pathologies cardiovasculaires, neurologiques, endocrinologiques et ophtalmologiques. (15)

Dans le SAS, la survenue d'apnées répétées durant le sommeil induit de très nombreux effets locaux et généraux (Figure 8).

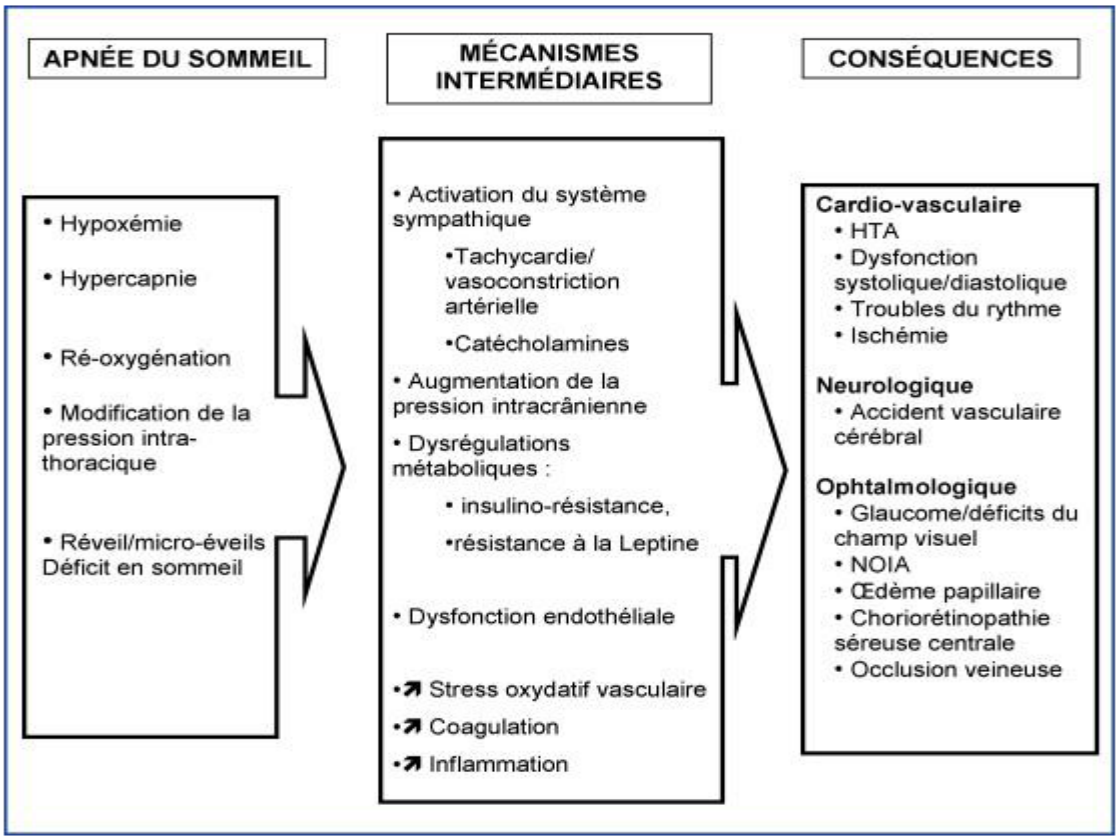


Figure 8 : Conséquences locales et générales de l'apnée du sommeil, d'après Shamsuzzaman et Gersh (16).

Les premiers effets du SAS sont des hypoxémies et hypercapnies nocturnes répétitives donnant une vasodilatation et un ralentissement circulatoire, des anomalies de la pression intra-thoracique 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'agréabilité 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.

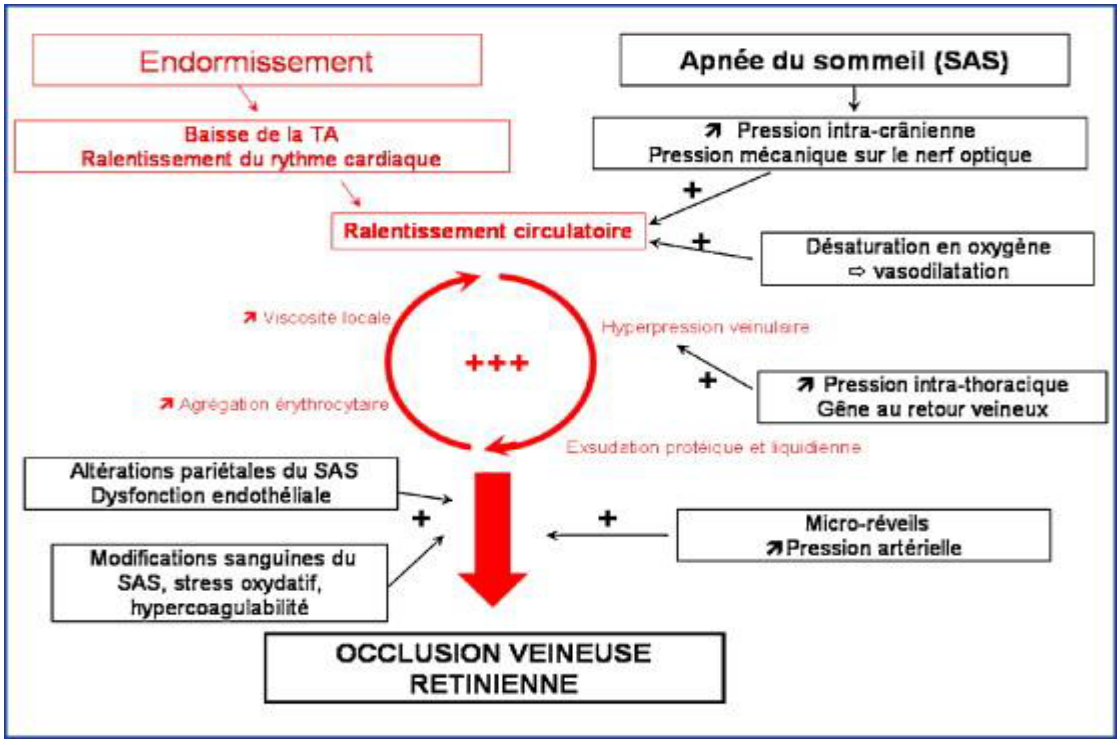


Figure 9: Combinaison des mécanismes classiques incriminés dans la survenue des occlusions veineuses (**en rouge**) et des conséquences de l'apnée du sommeil (**en noir**). On remarque qu'à chaque étape, le syndrome d'apnée du sommeil peut intervenir comme facteur favorisant la thrombose (17)

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(18) 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. (18)

C- Physiopathologie de l'œdème maculaire :(19)

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 intra-rétiniennes, les signes d'ischémie rétinienne (rupture de l'arcade capillaire péri-fovéolaire, 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.

D-Nodules cotonneux(31)

Le nodule cotonneux est habituellement considéré comme un foyer d'œdème ischémique des fibres optiques dû à l'occlusion d'une artériole pré-capillaire. L'angiographie à la fluorescéine montre dans ces cas une petite zone de non-perfusion au niveau du nodule et une dilatation des capillaires de voisinage qui laissent diffuser le colorant.

Dans d'autres circonstances la pathogénie pourrait être différente. C'est le cas des nodules cotonneux disposés en cercle ou en arc de cercle autour de la papille qui pourraient matérialiser la frontière entre une rétine postérieure, bien perfusée et une rétine périphérique hypo perfusée (12).L'OCT montre un épaississement hyper réflectif, localisé de la rétine interne, qui correspond vraisemblablement au gonflement axonal par interruption ischémique du transport axoplasmique observé en histologie. Les nodules cotonneux s'expriment particulièrement dans les zones du pôle postérieur où la couche des fibres optiques est très mince. Dans ces zones l'occlusion d'une artériole pré-capillaire donne lieu à un foyer de blanchiment de la rétine interne (cellules ganglionnaires et bipolaires).

Les nodules cotonneux en eux-mêmes n'entrainent pas de baisse d'acuité visuelle, mais en se résorbant ils peuvent laisser un déficit fasciculaire des fibres optiques.

V/ANATOMIE PATHOLOGIE

Le site de prédilection des obstructions veineuses rétiniennes se trouve :

· Pour le tronc : à la lame criblée

· Pour les branches : aux croisements artério-veineux.

A- Siège 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. (20)

1-2 Occlusion de branche :

Les relations entre les parois de l'artère et de la veine aux croisements artério-veineux surtout leurs modifications pathologiques, seront à l'origine de l'obstruction du courant circulatoire veineux : artère et veine ayant une adventice commune. (21)

B-Nature de l'obstruction :(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 évoqué 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.

C- Les faits anatomo-pathologiques (23)

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

· Soit des vaisseaux vide 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

D-Les conséquences anatomo-pathologiques des occlusions veineuses rétiniennes

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 rétiniennes 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 (22). 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.

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 :

- 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.

- 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, entrainant 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 entrainant 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 transudat 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 : les 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 péri-papillaire. (27)

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 péri-papillaires. (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 obstrués.

E-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 disparaitre 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 apparait, avec disparition des cellules ganglionnaires et gliose réactionnelle.

·Néovascularisation :

L'apparition de néovaisseaux est une conséquence directe de l'ischémie. (28)

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 :

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

- Une forme où la participation fibrogliale est plus importante, aboutissant à de véritable voiles fibro-vasculaire. Cette forme représente un stade évolutif plus tardif, mais peut apparaitre d'emblée dans les obstructions aigues 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 survient 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.

VI/ DIAGNOSTIC CLINIQUE DES OCCLUSIONS VEINEUSES

En sémiologie ophtalmologique, les OVR font partie des causes de « baisse d'acuité visuelle sur œil blanc indolore et calme ». Si les troubles de visions sont en effet isolés, ils sont aussi très variables pouvant aller d'un voile léger à une baisse brutale et profonde (vision limitée à «une perception lumineuse ») ; ou être plus atypiques : myodésopsies, métamorphopsies.

Certains cas sont asymptomatiques: de 20% (29) dans les OVCR à 50% des OBVR. Le diagnostic est généralement aisé à l'examen du fond d'œil devant l'association de dilatations veineuses, d'hémorragies multiples et d'un œdème dans le territoire de drainage de la veine occluse(Figure11).

A-Occlusion de la veine centrale de la rétine (OVCR)

L'aspect ophtalmoscopique est dominé par les signes liés à la gêne au retour veineux dans les veines rétiniennes se rendant à la papille (dilatation veineuse, œdème papillaire, hémorragies rétiniennes).

1. Signes fonctionnels

Les signes fonctionnels sont essentiellement l'apparition brutale d'une vision trouble : la baisse d'acuité visuelle est plus ou moins importante, l'acuité visuelle est comprise entre une perception lumineuse et une acuité visuelle normale ; l'acuité visuelle est corrélée avec la qualité de perfusion du lit capillaire, et varie donc en fonction de la forme clinique et de la sévérité de l'OVCR. Une acuité visuelle effondrée, inférieure à 1/20ème traduit le plus souvent une forme ischémique sévère ; une acuité visuelle supérieure à 2/10èmes est en faveur d'une forme non-ischémique.

Rarement la baisse de l'acuité visuelle est brutale, réduisant la vision à compter les doigts. L'œil est blanc, indolore.

Si l'acuité visuelle est un élément simple et important qui peut orienter le diagnostic de la forme clinique et de la sévérité, elle doit être complétée par les autres examens cliniques et para cliniques pour mieux préciser le risque évolutif.

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

2. L'examen clinique du segment antérieur

Même s'il est généralement normal, l'examen bio microscopique du segment antérieur doit toujours être réalisé avec beaucoup d'attention. Lorsqu'une forme ischémique est suspectée, il faut rechercher minutieusement les premiers signes de rubéose irienne avant la dilatation pupillaire.

Cet examen est également fondamental pour la recherche d'un glaucome chronique sous-jacent très fréquent (30), en sachant que la tension oculaire est habituellement diminuée à la phase aiguë dans l'œil atteint d'OVCR.

3. Examen du fond d'œil

Les signes cardinaux de l'OVCR sont :

- l'œdème papillaire
- des veines rétiniennes tortueuses et dilatées
- les hémorragies disséminées sur toute la surface rétinienne :
    - superficielles en flammèches
    - ou profondes «en tache»,
- les nodules cotonneux.

Le diagnostic positif d'une OVCR est simple, il repose sur l'examen clinique.

En revanche, le diagnostic de la forme clinique non-ischémique (forme bien perfusée) ou ischémique, nécessite le plus souvent le recours à l'angiographie fluorescéinique.

Les formes non-ischémiques sont les plus fréquentes, 3/4 environ de l'ensemble des OVCR.

On peut les apparenter à une stase veineuse rétinienne, l'acuité visuelle est habituellement supérieure à 2/10èmes, le réflexe pupillaire n'est pas modifié.

Au fond d'œil, ces formes se caractérisent par des hémorragies en forme de flammèches traduisant leur topographie dans les couches superficielles de la rétine, le long des fibres optiques.

Les hémorragies rétiniennes reflètent la sévérité de l'OVR. Les hémorragies de la phase aigüe sont superficielles en flammèches, disposées le long des fibres optiques. Elles prédominent au pôle postérieur, autour de la papille, et sont habituellement associées à des hémorragies ponctuées, disséminées au pôle postérieur jusqu'en périphérie (Fig. 12).

Elles témoignent de l'hyperpression veineuse et de la rupture de la barrière hémato-rétinienne interne.

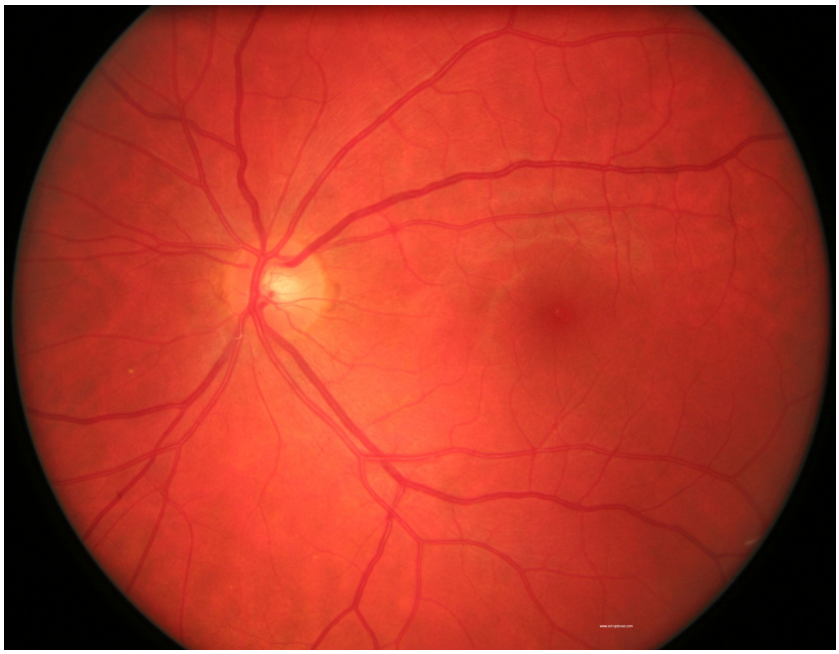


Figure 10. Fond d'œil droit normal.

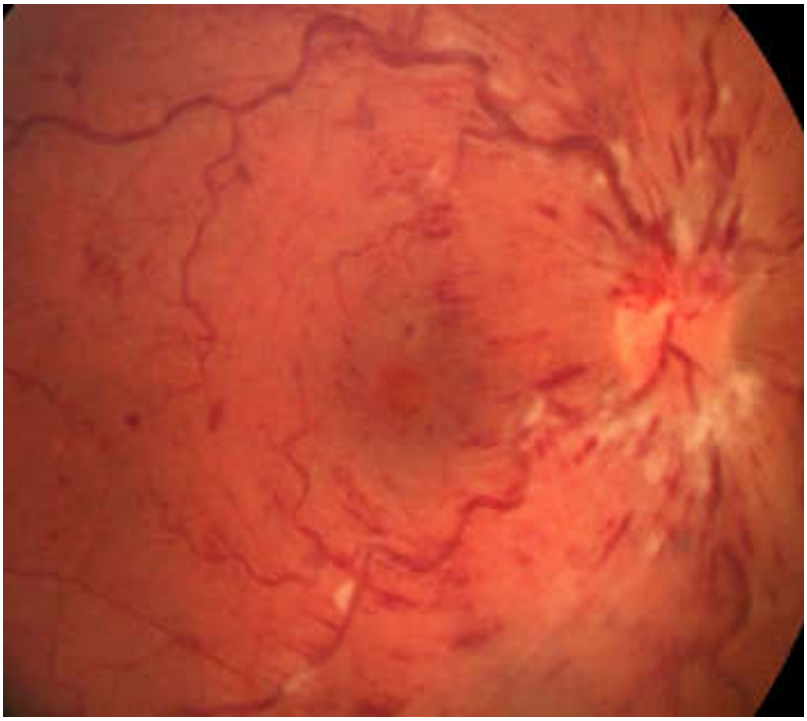


Figure11. Fond d'œil montrant un aspect typique d'une OVCR avec dilatation et tortuosité de l'ensemble des veines rétiniennes associées à des hémorragies et des nodules cotonneux.



Figure 12 : Dilatation et tortuosités veineuses ; nombreuses hémorragies en flammèches de petite taille avec œdème papillaire

Avec le temps, ces hémorragies se résorbent progressivement et perdent leur caractère en flammèches, tout en restant superficielles.

En angiographie, il existe une importante dilatation veineuse associée à des dilatations capillaires ; les territoires d'ischémie rétinienne sont peu étendus.

Les nodules cotonneux sont rares.

Les dilatations veineuses et les tortuosités accentuées sont le résultat d'une distension pariétale des veines extensibles, sous l'effet de l'hyperpression veineuse liée à l'obstacle à la circulation sanguine.

Elles pourraient donc être un marqueur de l'intensité de l'obstacle veineux. Il semble être de bon pronostic d'observer leur disparition spontanée ou sous l'effet d'un traitement, bien que ce point n'ait pas fait l'objet d'étude précise. De même, le caractère sombre des veines dilatées pourrait correspondre au caractère désaturé du sang, témoignant de l'hypoxie en rapport avec l'importance du ralentissement circulatoire. (30)

Les formes ischémiques représentent environ 1/4 des OVCR, on peut les apparenter à un infarcissement hémorragique de la rétine.

L'acuité visuelle est effondrée et habituellement inférieure à $1/20^{ème}$; le réflexe pupillaire direct est diminué (avec conservation du réflexe consensuel à l'éclairement de l'œil controlatéral sain).

À l'examen du fond d'œil, les hémorragies sont plus volumineuses, profondes, «en tache», témoin de l'ischémie rétinienne ; elles sont délimitées par les trajets vasculaires, témoignant généralement d'une atteinte ischémique de la rétine (Fig. 13). Ces hémorragies profuses indiquent une souffrance de la paroi veineuse d'origine ischémique et sont de siège plus profond pouvant gêner considérablement la réalisation d'un traitement par photocoagulation au laser. Dans certains cas, la prise concomitante d'un traitement anticoagulant peut donner également une forme très hémorragique mimant une forme ischémique.



Figure 13 : OVCR de forme ischémique, hémorragies profondes en « taches »

Une hémorragie peut aussi être observée dans la cavité vitréenne. Au stade aigu, il est fréquent d'observer une suffusion hémorragique dans le vitré, prédominant devant le pôle postérieur et à la partie inférieure du vitré. Ces hémorragies précoces ne sont pas le signe d'une complication néovasculaire, mais témoignent de l'importance de l'hyperpression veineuse, et parfois d'une souffrance ischémique des parois veineuses. (30 P.150)

A un stade plus tardif de l'évolution, l'hémorragie intra-vitréenne doit faire systématiquement rechercher une néovascularisation pré-papillaire ou pré rétinienne, assez fréquente au décours des OBV.

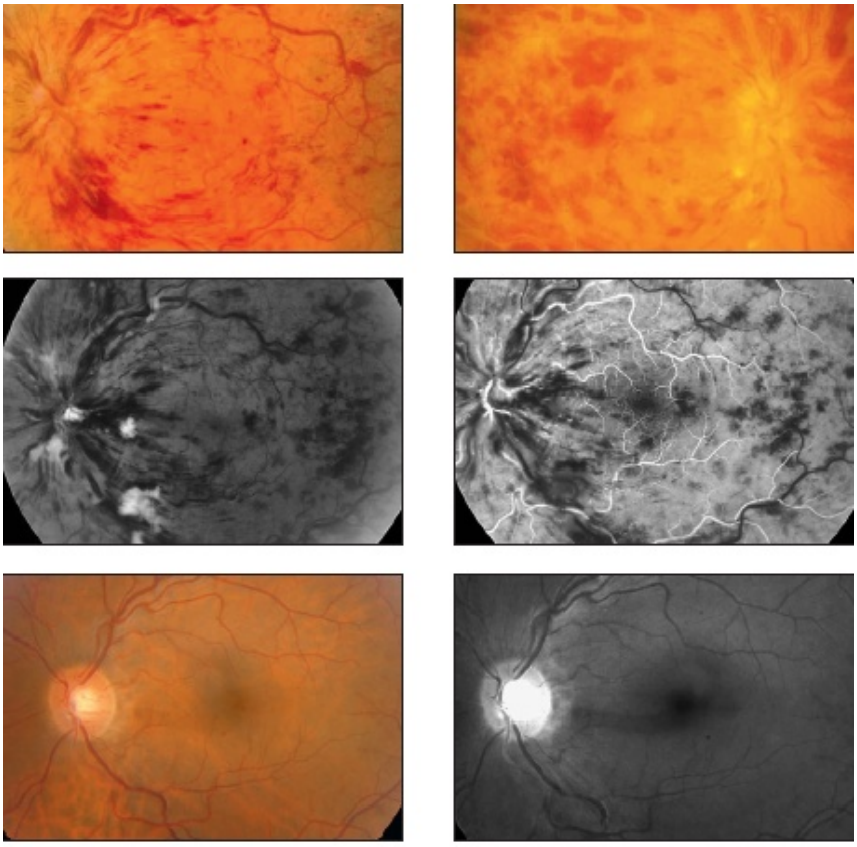
Ces hémorragies sont parfois collectées dans l'espace rétro-hyaloïdien, donnant aussi un aspect typique en « nid de pigeon »

Les nodules cotonneux correspondent au gonflement des fibres optiques par accumulation de matériel axoplasmique. Ils témoignent classiquement de l'occlusion d'une artériole pré-capillaire, correspondant à une composante ischémique de l'OVR. Ces zones de non-perfusion sont bien mises en évidence par l'angiographie à la fluorescéine. (31) C'est elle qui permet le mieux de différencier les formes non-ischémiques des formes ischémiques (soit d'emblée, soit secondairement par aggravation d'une forme non ischémique).

Souvent, cet accident ischémique focal conduit à la dégénérescence des fibres optiques concernées par l'occlusion artériolaire ; ce qui donnera après quelques semaines un déficit fasciculaire bien visible sur le cliché en lumière bleue.

Lorsque le nodule cotonneux est en position inter-papillo- maculaire, le déficit fonctionnel correspondant concerne la zone centrale ou para-centrale ; ce qui explique son mauvais pronostic visuel.

Parfois, le nodule cotonneux n'a aucune connotation ischémique. La souffrance des fibres optiques peut être d'origine uniquement mécanique, lorsque le trajet des fibres optiques est déformé par les tortuosités très marquées et imprimées par les veines rétiniennes [32].



1	2
3a	3b
3c	3d

Figure 1(27) : Tableau typique d'OVCR avec présence d'hémorragies superficielles en flammèches dans la couche des fibres optiques dans les 4 quadrants, dilatations et tortuosités veineuses, œdème papillo-rétinien.

Figure 2(27) : Hémorragies rétiniennes profondes, en flaques, dessinant les trajets vasculaires, caractéristiques des formes ischémiques. A noter l'aspect très pale de la rétine en dehors des zones hémorragiques.

Figure 3(27) : Nodule cotonneux typique à la phase aigue d'une OVCR.

3a : cliché anérythre montrant de gros nodules cotonneux près de la papille, en particulier un nodule inter-papillo-maculaire.

3b : sur l'angiographie, on distingue de petits territoires ischémiques témoignant de l'occlusion d'artérioles pré-capillaires correspondant aux nodules cotonneux.

3c : récupération 6 mois, après traitement par hémodilution.

3d : un déficit arciforme est visible en inter-papillo-maculaire, correspondant à la disparition des fibres optiques passant par le nodule cotonneux initial, pouvant expliquer la récupération visuelle partielle et un scotome para-central.

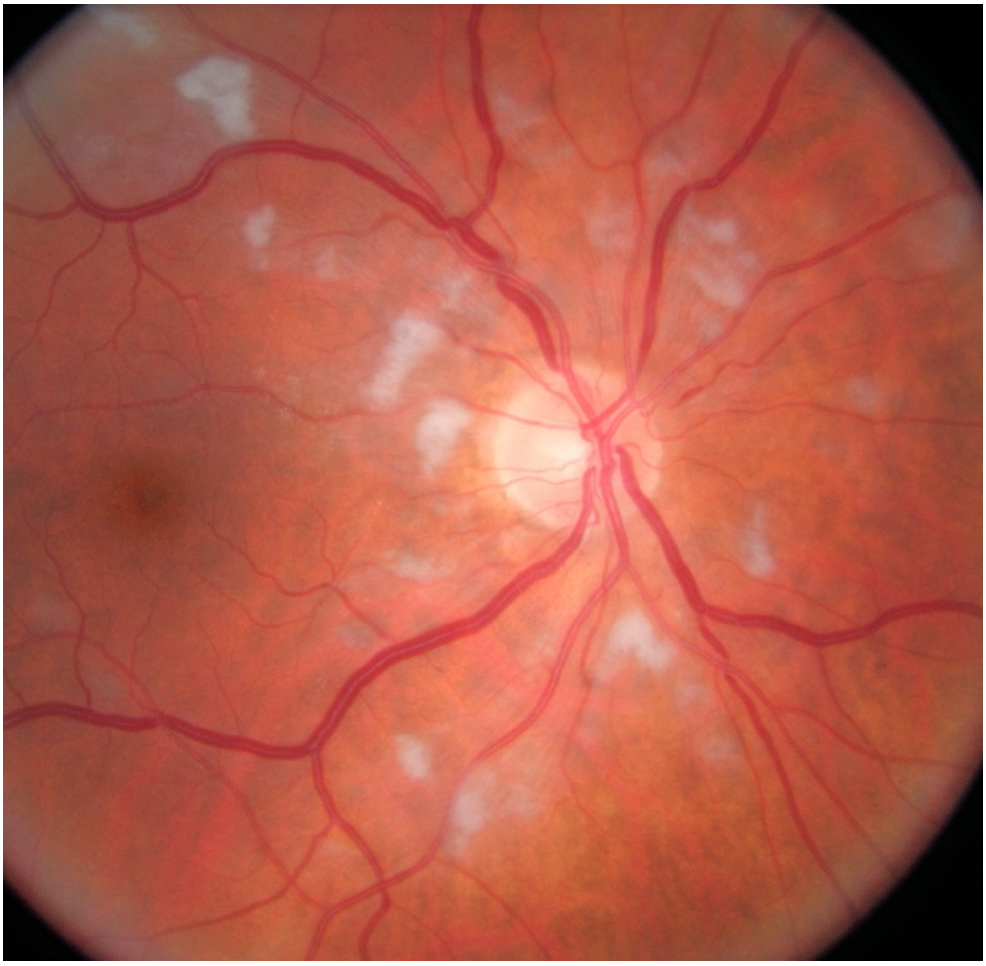
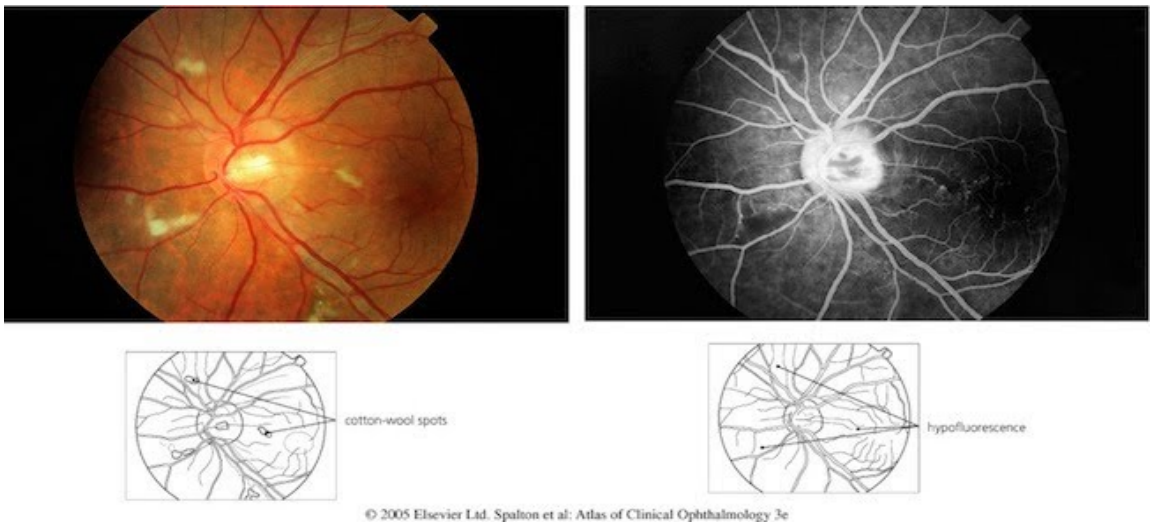
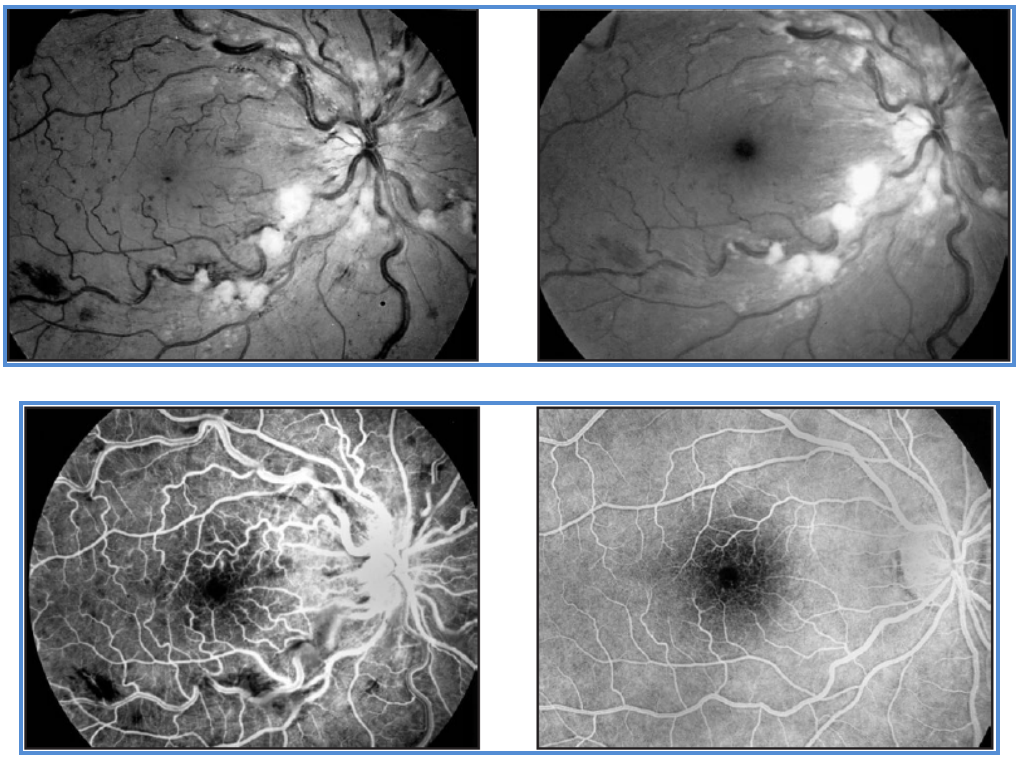


Figure 14.



Figures 14 et 15.Fonds d'œil montrant des nodules cotonneux



Images a à d de la droite vers la gauche.

Figure 16 : Des nodules cotonneux sont visibles sur le cliché (a) et (b) le long des arcades vasculaires, associés aux tortuosités veineuses. L'angiographie montre qu'il s'agit d'une forme bien perfusée (c) qui va récupérer ad integrum (d) avec une acuité remontant à 10/10.

L'œdème rétinien lié à la rupture de la barrière hémato-rétinienne interne est constant. Il consiste en une infiltration extracellulaire de fluide s'accumulant préférentiellement dans la couche de Henlé (plexiforme externe).Dans la région maculaire, l'œdème prend rapidement un aspect cystoïde aboutissant à l'image classique en pétale de fleur. Dans les OVCR, l'œdème papillaire est constant.

Il peut être très marqué et, s'il prédomine par rapport aux autres signes cliniques, donne l'aspect caractéristique de papillo-phlébite, assez fréquent chez les sujets jeunes (30).

Dans les cas où la composante ischémique est très marquée, un œdème rétinien intracellulaire de type ischémique s'ajoute, se traduisant par un épaississement blanchâtre et plus opaque de la rétine. L'aspect pâle de la rétine contraste avec les hémorragies profuses fréquentes dans ces formes ischémiques.

La présence d'exsudats lipidiques n'est pas habituelle mais peut être observée après quelques semaines ou quelques mois d'évolution, dans les formes ou l'œdème maculaire ou papillaire est particulièrement important. Ces exsudats lipidiques semblent survenir plus volontiers s'il existe une hyperlipidémie sous-jacente [33] et également chez les patients diabétiques. Il convient de distinguer les exsudats lipidiques qui témoignent de l'aggravation de l'exsudation et ceux qui accompagnent la résorption de l'œdème. [33].

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 (difficile d'apprécier étant donné l'œdème papillaire et à rechercher en particulier dans l'œil adelphe), 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 boucles pré-papillaires (dans les OBV, les circulations de suppléance sont plus facile à observer sur l'angiographie), des lésions maculaires séquellaires à type de remaniements pigmentaires, d'atrophie ou de fibrose, un macro-anévrysme artériel pouvant résulter d'une OBV ancienne, etc. (30)

4. Bilan étiologique

La pathogénie des OVCR n'est pas complètement élucidée, mais il a été suggéré que l'épaississement de la paroi de l'artère centrale de la rétine, athérosclérose, pourrait entraîner une compression de la veine centrale adjacente et son occlusion.

Quoiqu'il en soit, les OVCR surviennent le plus souvent chez des sujets de plus de cinquante ans (dans 75% des cas après 60 ans) présentant des facteurs de risque vasculaire(34).

Chez le sujet de plus de 50 ans, le bilan étiologique se résume donc le plus souvent en fonction de l'orientation clinique :

- à la recherche de facteurs de risque : tabagisme, HTA, diabète, hypercholestérolémie,
- ainsi qu'à la recherche d'une hypertonie oculaire (+++).

Dans certains cas, un bilan plus poussé est nécessaire :

a) ce bilan est indiqué :

- chez les sujets de moins de cinquante ans,
- en l'absence de facteurs de risque même chez un sujet de plus de 50 ans,
- devant une OVCR bilatérale (qui survient généralement en deux temps).

b) ce bilan devra rechercher :

- une anomalie primitive de la coagulation :
  - résistance à la protéine C activée,
  - déficit en protéine C, protéine S, ou en antithrombine.
- un syndrome des anti-phospholipides,
- une hyperhomocystéinémie,
- chez une femme jeune, un traitement contraceptif doit également être recherché, bien qu'en l'absence de trouble de la coagulation associé, il n'est pas prouvé qu'il constitue isolément un facteur de risque.

Le glaucome chronique à angle ouvert et l'hypertonie oculaire, même non compliquée de glaucome sont des facteurs de risques de survenue d'une OVCR.

La recherche d'une hypertonie oculaire au cours du cycle nycthéméral doit faire partie du bilan systématique de tout patient présentant une OVCR, même en présence d'autres facteurs de risque, car elle est malgré cela un facteur favorisant l'OVCR.

B-Occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR)

Les modifications du fond d'œil au cours des OBVR sont identiques à celles des OVCR, mais limitées au territoire drainé par la veine occluse : l'occlusion est située à un croisement artério-veineux ; le territoire concerné par l'occlusion a une forme triangulaire correspondant au territoire drainé par la veine rétinienne en amont du croisement artério-veineux.

Plus le croisement responsable de l'OBVR est proche de la papille, plus le territoire concerné est important.

Le retentissement visuel de l'OBVR dépend plus de sa topographie que de son étendue : ainsi, des occlusions de veines maculaires, même si elles ne concernent qu'un petit territoire, sont habituellement symptomatiques.

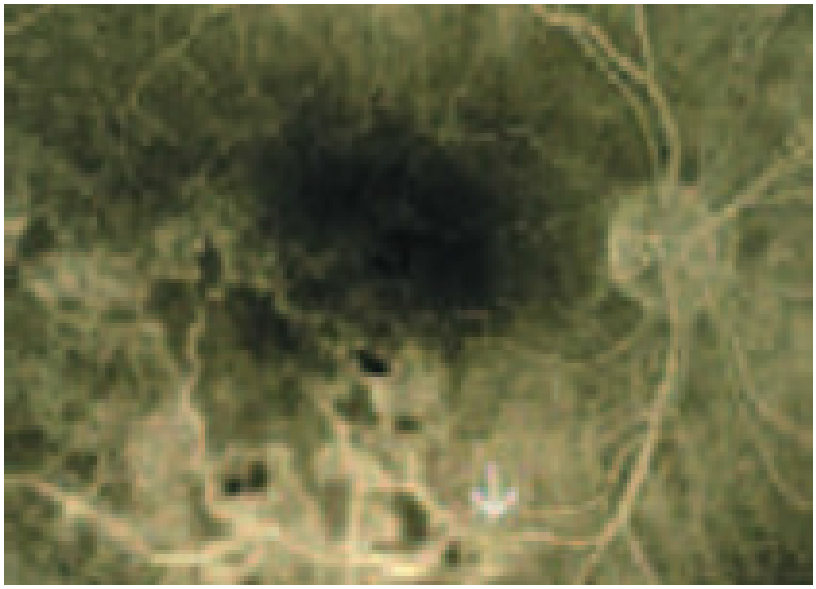


Figure 17 : L'OBVR se développe en amont d'un croisement artério-veineux (flèche) ; elle est la conséquence de la compression de la veine par la paroi épaissie d'une artère artérioscléreuse.

- Aspects cliniques

La baisse de vision dépend de l'importance et du type d'atteinte maculaire ; au stade aigue des OBVR intéressant la macula, la baisse d'acuité visuelle est due aux hémorragies, à l'ischémie, ou à l'œdème maculaire.

Les signes des OBVR à l'examen du fond d'œil sont les mêmes que ceux des OVCR : hémorragies rétiniennes, nodules cotonneux, dilatation veineuse et œdème rétinien, localisés au territoire rétinien normalement drainé par la veine occluse.

L'angiographie fluorescéinique contribue à préciser la forme clinique de l'OBVR : forme non ischémique ou forme ischémique, comme dans les OVCR.

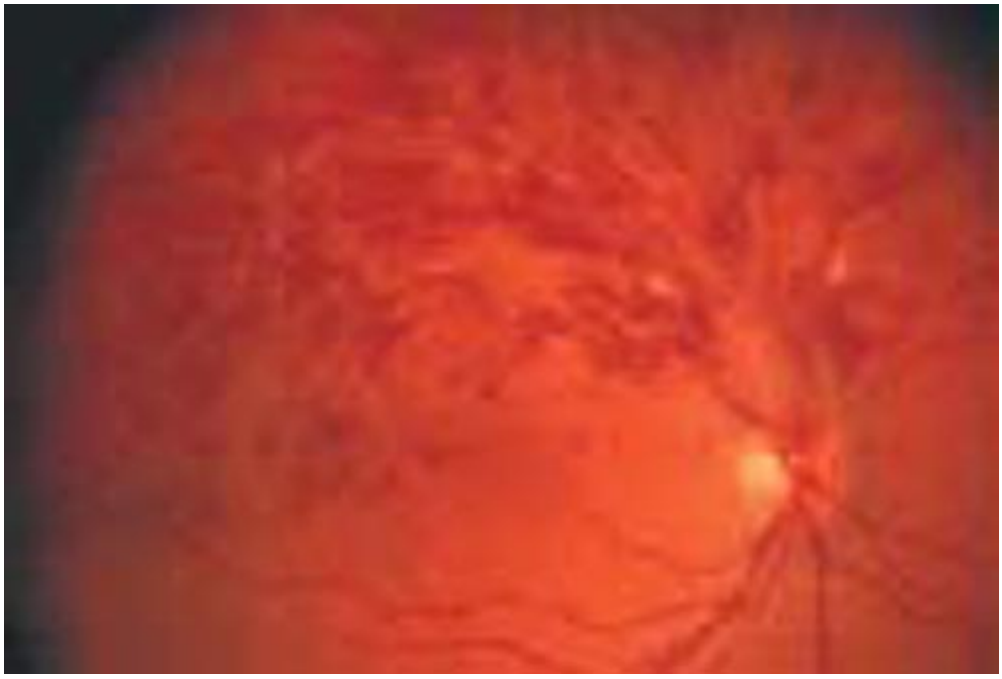


Figure18 : Nombreuses hémorragies en flammèches, rares nodules cotonneux (forme non ischémique).



Figure 19 : OBVR de forme ischémique : occlusion de la veine temporale supérieure (35)

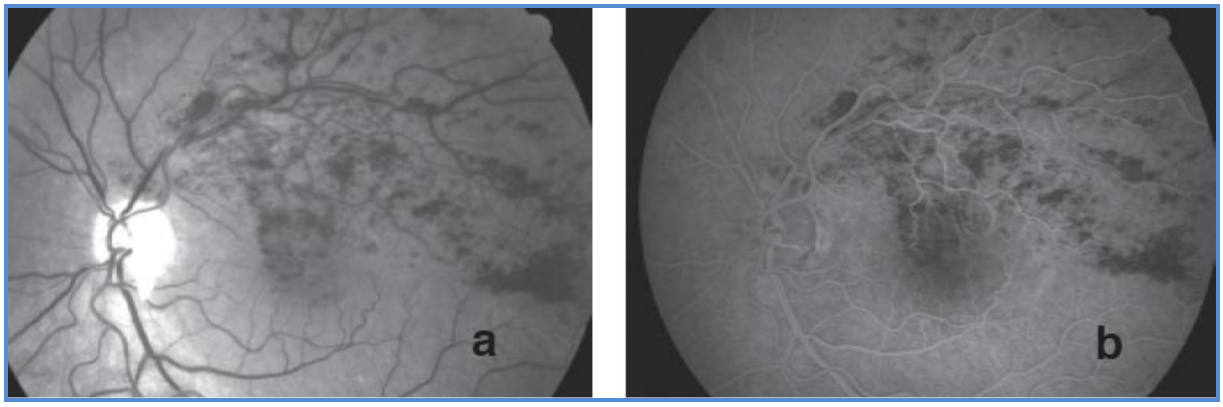


Figure 20(33) : Examen angiographique d'une OBVR de forme non-ischémique

a- cliché avant injection ; présence d'hémorragies de petite taille, la plupart en flammèches. - b : cliché tardif après injection de fluorescéine, confirmant l'absence de territoires d'ischémie rétinienne.

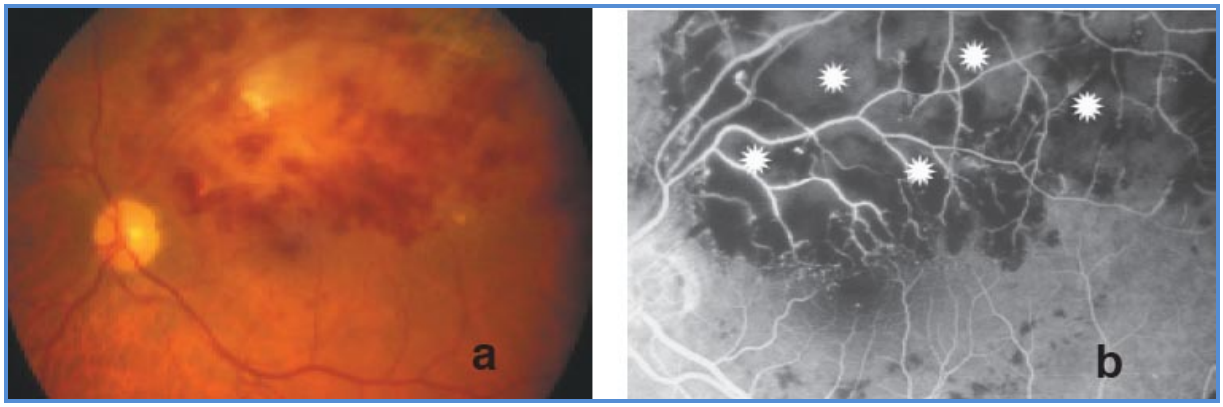


Figure 21 : OBVR de forme ischémique(33)

-a : à l'examen du fond d'œil, présence d'hémorragies rétiniennes en plaques et d'un volumineux nodule cotonneux. - b : présence sur l'angiographie d'une importante ischémie rétinienne : les zones ischémiques restent sombres, du fait de l'absence de perfusion en dehors des gros vaisseaux rétiniens ; à cette ischémie s'associent des hémorragies en taches.

VII/ EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

A/ Examens ophtalmologiques

1/ Rétinophotographie

La rétinophotographie apporte de nombreuses informations lors du diagnostic des OVR.

Le cliché en couleur apporte certes immédiatement 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 ; mais il ne faut pas négliger l'apport des rétinophotographies monochromatiques.

- Le cliché en lumière verte (anérythre) apportera un contraste maximum pour l'analyse des vaisseaux et des hémorragies (couleur complémentaire du vert). Il est aussi utile pour mettre en évidence, par contraste, les aspects fugaces de blanc péri-veinulaire [36].

- Le cliché en lumière bleue analyse particulièrement, grâce à ses courtes longueurs d'onde, les modifications de la surface rétinienne et du pigment xanthophylle : nodules cotonneux, aspect de blanc péri-veinulaire, logettes d'œdème maculaire cystoïde, etc.

- Le cliché en lumière rouge, comme le cliché en infrarouge donne une bonne évaluation de l'épithélium pigmentaire. C'est également le cas du cliché en auto fluorescence.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.

2/ Angiographies rétiniennes

- Angiographie à la fluorescéine

Il reste un examen essentiel pour analyser et suivre toutes les pathologies vasculaires rétiniennes, et en particulier, les occlusions veineuses rétiniennes.

Par le colorant qu'est la fluorescéine, il met en évidence les conséquences de l'occlusion vasculaire sur le lit capillaire maculaire et périphérique et, à plus long terme, objective le remodelage vasculaire ainsi que les circulations de suppléance et leur perméabilité.

Le diagnostic des OVR à l'angiographie à la fluorescéine se base sur le retard de remplissage veineux. Elle permet également une plus grande précision dans le diagnostic en décelant précisément le site de l'occlusion, elle permet d'éliminer les diagnostics différentiels parfois épineux ; (principalement l'ischémie chronique du globe oculaire, mais aussi la NOIA, la rétinopathie hypertensive, les téléangiectasies maculaires, la maladie de Coats, la dégénérescence maculaire liée à l'âge) tout en précisant des associations pathologiques particulières où l'intrication de différents signes peut compliquer le diagnostic (comme la survenue d'une OVR au cours d'une rétinopathie diabétique ou d'une vascularite, l'association à une occlusion artérielle cilio-rétinienne, etc…).

Si l'angiographie est souvent indispensable au diagnostic précis de l'OVR, elle permet également d'établir un bilan précis de la gravité de l'atteinte du lit capillaire dont l'intérêt pronostique est unanimement reconnu [37] ; l'angiographie permet aussi de reconnaitre la présence d'un œdème maculaire, sa localisation et son degré et d'en suivre l'évolution.

- Sémiologie de l'angiographie à la fluorescéine

Le retard veineux.

L'angiographie objective le retard du remplissage veineux, dès le stade initial de la maladie. La gêne à la circulation de retour entraîne une dilatation veineuse et un ralentissement du flux sanguin, particulièrement bien analysable en vidéo- angiographie [38]. Un retard artériel modéré accompagne souvent le retard veineux.

Dans les formes d'OVCR associée à une occlusion d'une artère cilio-rétinienne, le ralentissement majeur du remplissage artériel dans le secteur cilio-rétinien est décelable au tout début du remplissage vasculaire, à ne pas manquer sur les temps précoces de l'angiographie (Figure 22). L'origine de l'artère cilio-rétinienne est bien visible sur le bord de la papille à partir duquel elle part en hameçon.

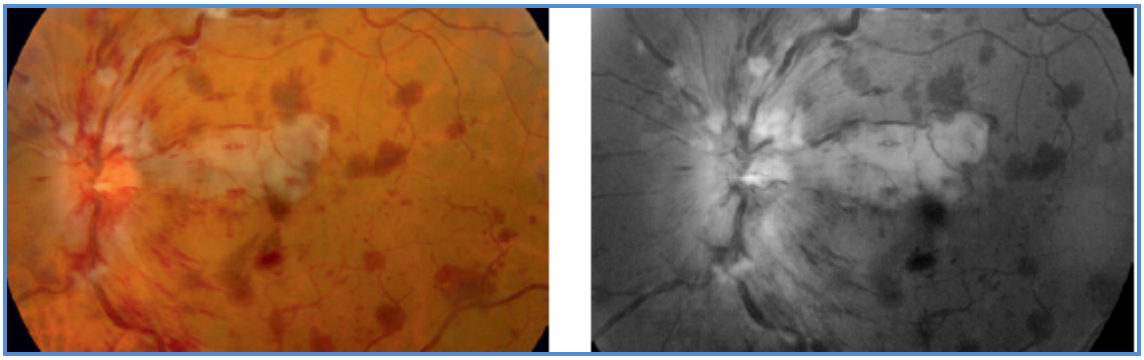


Figure 22(30p.156) OVCR associée à une occlusion artérielle cilio-rétinienne.

a et b) Sur les clichés couleur et vert, le territoire de l'artère cilio-rétinienne apparaît blanchâtre, ischémique, avec une macula partiellement rouge cerise.

22a	22b

Les temps très précoces de l'angiographie mettent en évidence l'artère cilio-rétinienne qui démarre en hameçon sur le bord temporal de la papille, et dont le remplissage est retardé (à 20 secondes).

Dans d'autres cas, le remplissage artériel peut être ralenti de manière transitoire, comme c'est le cas des formes avec blanc péri-veinulaire 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.

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, (bien identifié par le temps veineux laminaire où le colorant commence à dessiner les contours de la lumière veineuse sous forme de deux rails parallèles).

Ce temps de transit artério-veineux s'affranchit des imprécisions possibles dans le déclenchement du chronomètre. Ce temps de transit normal est d'environ 1 à 2 secondes.

Il faut cependant savoir qu'un malaise vagal peut allonger anormalement le transit artério-veineux du fait d'une bradycardie impromptue. Une pulsatilité du remplissage veineux peut aussi être observée à ce stade, témoignant de l'élévation de la pression veineuse.

Coloration des parois veineuses

Aux 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 oedémateuse et capillaropathie ischémique

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.

Le lit capillaire maculaire est cependant altéré et le degré de son atteinte va déterminer le pronostic visuel. La rupture de l'arcade anastomotique péri-fovéolaire est particulièrement bien identifiable à l'examen angiographique avec un champ compris entre 30 et 60 degrés. La papille est hyperhémiée et œdémateuse.

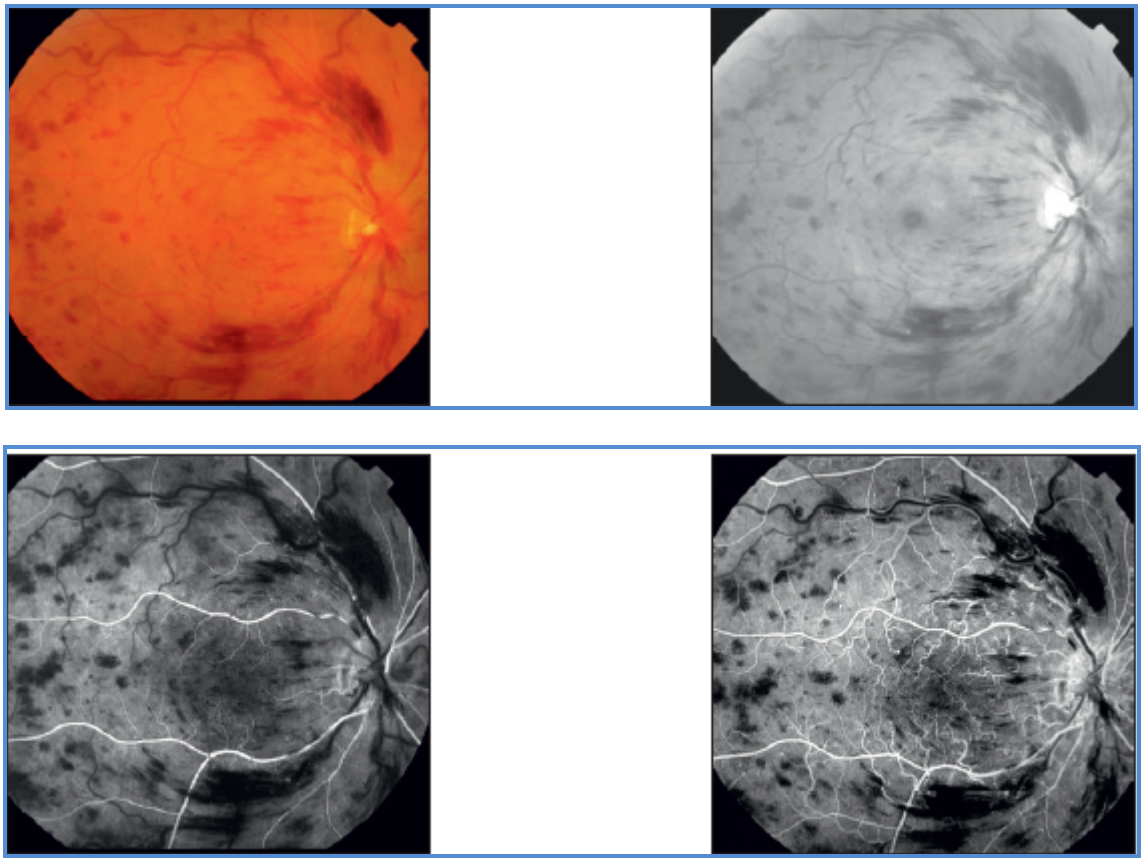


Figure 23 : OVCR de forme bien perfusée.

L'angiographie met en évidence le retard de remplissage du secteur veineux, la capillaropathie à prédominance œdémateuse et l'œdème maculaire cystoïde.

La capillaropathie ischémique : se définit par la présence de territoires, plus ou moins étendus, de non perfusion du lit capillaire. L'arbre artériel (ou ses ramifications), paraît grêle et irrégulier. On retrouve un aspect en « arbre mort », avec des spicules hérissant les artérioles et montrant l'interruption brutale de la circulation sanguine en amont. (Fig. 24).

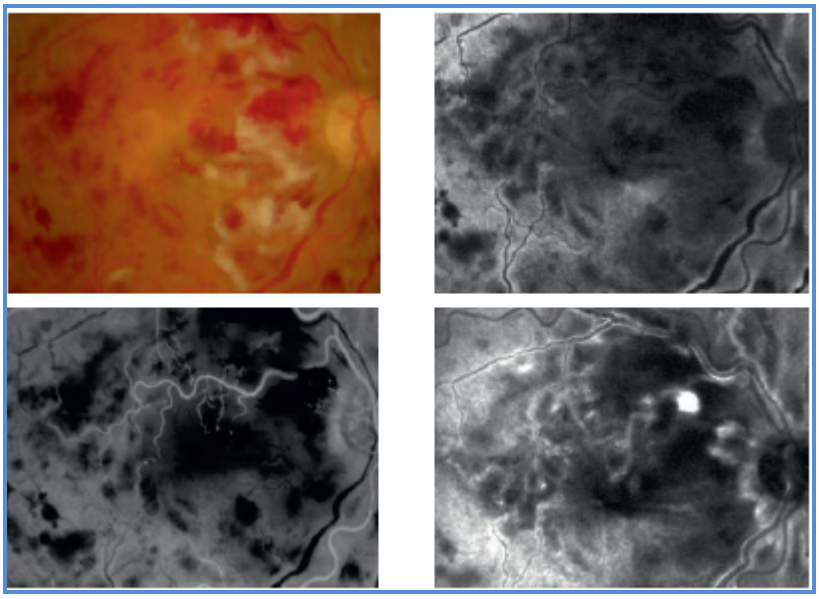


Figure 24: OVCR : Forme Ischémique sévère. (30p.159)

Désertification du lit capillaire et retard circulatoire majeur. Noter le «blanc péri-veinulaire » en anérythre.

Une hyperfluorescence pariétale avec discret phénomène de diffusion peut être visible en périphérie rétinienne dans les territoires ischémiques.

Généralement, l'ischémie rétinienne commence par l'extrême périphérie (Fig.25) et progresse vers le centre. Il est donc indispensable de réaliser des clichés périphériques avec 4 à 8 champs.

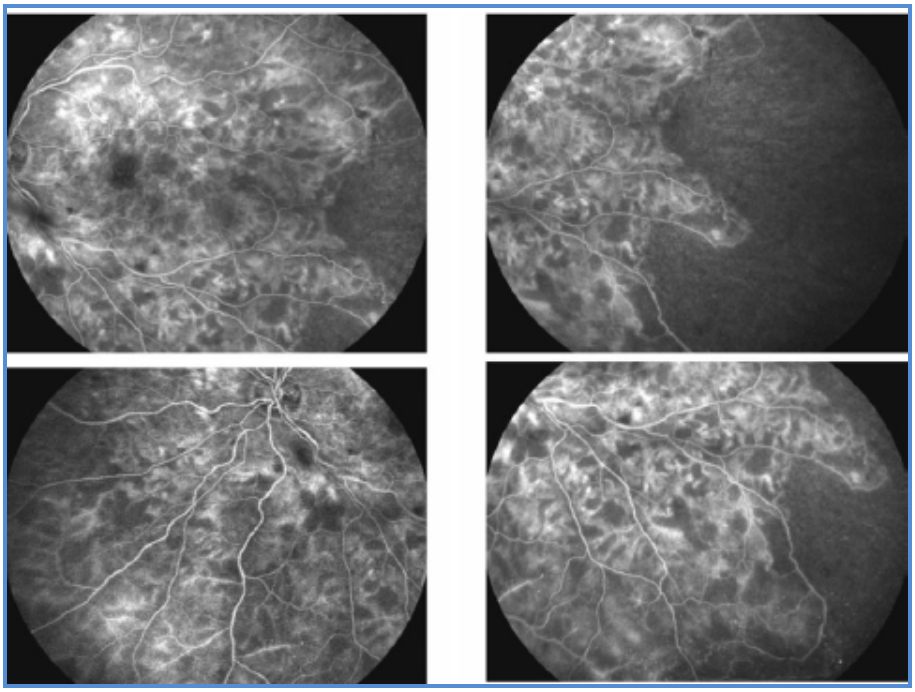


Figure 25 : OVCR de forme mixte. (30p.159) : Importants territoires ischémiques en périphérie, dépistés par l'angiographie car cliniquement silencieux.

Toutefois, l'ischémie n'est pas seulement périphérique mais concerne aussi, bien souvent la macula, avec rupture de l'arcade et un élargissement plus ou moins grand de la zone avasculaire centrale. C'est la maculopathie ischémique, qui peut être accentuée, de pronostic sévère et atteignant préférentiellement les patients âgés et hypertendus.

En fait, l'angiographie montre que l'un des deux mécanismes, oedème ou ischémie, peut être prédominant, mais qu'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. L'angiographie permet d'en faire le bilan, d'analyser les séquelles ou de juger de l'évolutivité des lésions liées à l'occlusion veineuse. La dilatation de certains rameaux capillaires permet un drainage collatéral du sang veineux, traduit par la présence de pontages ou shunts veino-veineux.

Dans les OBV, ces anastomoses « haut-bas » sont bien visibles sur le raphé horizontal et de part et d'autre du site de l'occlusion où des vaisseaux de pontage peuvent apparaître.

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 [39]. 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, puis pouvant parfois s'oblitérer spontanément. 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 profondes, mal visibles à l'examen du fond d'œil, sont très faciles à reconnaitre sur l'angiographie sous forme d'une plage centrale hyper fluorescente, par effet fenêtre, sans diffusion, avec parfois quelques amas de pigment.

Ces altérations s'associent à un scotome central irréversible de pronostic visuel sévère, même après régression de l'œdème, et doivent être prises en compte dans les indications thérapeutiques.

- Angiographie au vert d'indocyanine

Même si les occlusions veineuses restent une pathologie essentiellement rétinienne, l'angiographie au vert d'indocyanine peut apporter des informations utiles en explorant la circulation rétinienne et choroïdienne, mettant en évidence les voies de suppléance optico-ciliaires [40].

3/ Tomographie en cohérence optique (OCT)



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 antéro-postérieures.

Les images sont obtenues en deux ou en trois dimensions et représentent les variations de ces réflexions (et diffusions) de la lumière, soit dans un plan de section (antéro- postérieur ou frontal), soit dans un volume de tissu.

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

L'OCT Spectral-Domain appréciera aussi l'intégrité de la 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.

4/ Echographie

Devant une hémorragie vitréenne survenant au décours de l'évolution d'une occlusion veineuse connue, l'examen échographique est indispensable et d'autant plus nécessaire que l'examen du fond d'œil est inaccessible. L'échographie précise l'état du vitré, décollé ou non. Elle reconnaît le siège, et le nombre de bouquets néovasculaires : soit sous la forme d'une ou

de plusieurs petites spicules pré-pariétales discrètement hyperéchogènes, soit sous la forme d'une bride plus saillante et plus épaisse.

La mise en évidence de druses calcifiées de la papille, reconnues comme pouvant perturber la circulation au sein des vaisseaux de la tête du nerf optique, est immédiate lors de l'examen échographique (Fig. 26). Le plus souvent multiples, les druses calcifiées apparaissent sous la forme de petites formations arrondies extrêmement échogènes et totalement blanches sur l'échogramme de la papille. Accessibles à l'examen du fond d'œil et auto-fluorescentes sur les clichés quand elles sont superficielles, seule l'échographie peut mettre en évidence les druses profondes (Fig. 27). Une tension oculaire élevée est connue pour favoriser la survenue d'une occlusion veineuse. Une excavation papillaire est bien visible à l'échographie (Fig.28). Elle est parfois difficile à voir en cas d'œdème papillaire susceptible de la combler mais pourra être mise en évidence dans l'œil controlatéral.

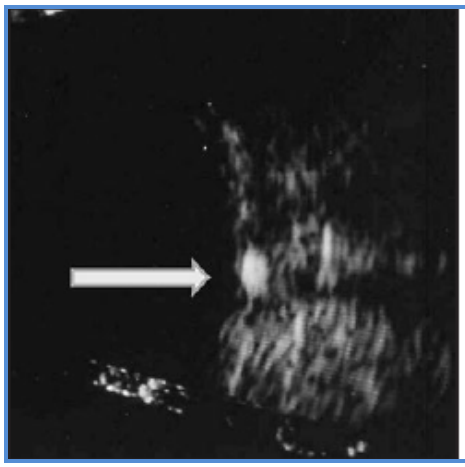


Figure 26 (30p.185)

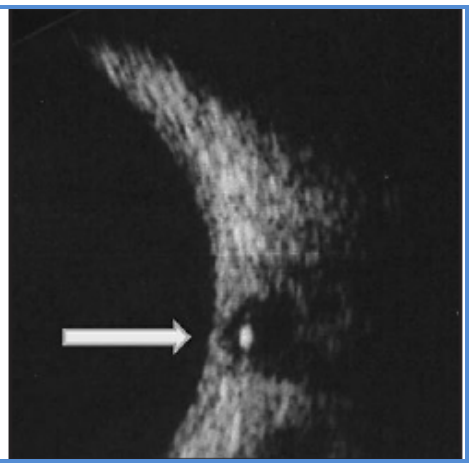


Figure 27(30p.185)

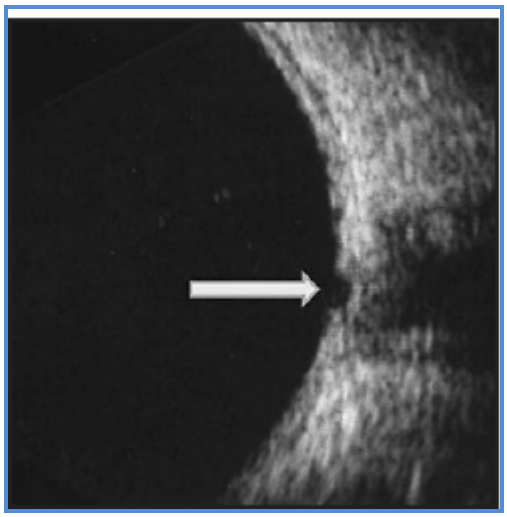


Figure 28 (30 P.185)

5/Retinal Vessels Analyzer (RVA)

Le RVA comporte une caméra du fond de l'œil permettant d'imager le fond de l'oeil sur un moniteur vidéo, un capteur à charge couplée pour une acquisition d'images électroniques ainsi qu'un ordinateur pour déterminer et archiver les diamètres.

Le RVA se base sur le principe d'absorption de la lumière à une longueur d'onde de 400-620 nm par les érythrocytes des vaisseaux, alors que le tissu environnant la réfléchit.

Un contraste optimal est obtenu par l'éclairage du fond de l'œil à travers un filtre vert. Ainsi, on peut considérer que le RVA mesure la largeur de la colonne sanguine dans les vaisseaux sélectionnés.

Les mesures des changements du diamètre des vaisseaux, mis à part l'intérêt pour l'étude de la physiologie des vaisseaux rétiniens, ont permis d'établir une corrélation entre les changements de diamètre des vaisseaux rétiniens et des stades évolutifs de pathologies systémiques. En particulier, des augmentations incontrôlées de la pression systémique se manifestent par une vasoconstriction artériolaire généralisée [43].

Chez les patients présentant une OBVR, une vasoconstriction veineuse observée après une photo coagulation maculaire a été corrélée, avec l'évolution de la fonction visuelle [44]. Dans un cadre d'OBVR, les études expérimentales ont mis en évidence une hypoxie tissulaire [45] ; la vasoconstriction serait liée à la restauration d'une PO2 tissulaire physiologique au niveau de la rétine interne, occasionnée par la photocoagulation [46].

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 [47].

6/Angiographie-OCT

En plus de l'angiographie fluorescéinique ou de l'ICG, nous avons vu apparaître, depuis l'année 2014, une nouvelle technique de visualisation du réseau vasculaire rétinien et choroïdien : l'angiographie-OCT (ou angiographie dye less). (48)

Il s'agit d'une visualisation sans injection de produit de contraste ce qui élimine tous les risques qui existent avec l'angiographie habituelle (malaises, allergies plus ou moins graves).

Les images sont très différentes, mais permettent de mettre en évidence des néovaisseaux, des lésions vasculaires, des mailles fovéolaires anormales et donc de nombreuses pathologies.

La surveillance dans le temps de l'évolution de ces anomalies est facilitée par l'absence d'injection de produit de contraste. On peut répéter et comparer les examens sans inquiétude.

a-Principe technique de l'angiographie –OCT

L'angiographie-OCT va nous permettre d'imager le flux à l'intérieur des vaisseaux rétiniens de manière complètement non invasive et sans aucun risque pour le patient.

L'acquisition des clichés est réalisée selon une analyse cubique permettant d'obtenir une meilleure sensibilité transversale pour détecter le flux dans la colonne vasculaire. Elle va se faire de manière orthogonale avec 304 scans horizontaux et 304 scans verticaux permettant d'une part d'obtenir une densité de points de mesure importante, mais également une

correction compensatrice des mouvements oculaires (Motion Correction Technology) améliorant de manière significative la qualité des clichés.

Pour chaque localisation, cinq scans sont réalisés successivement au même endroit, permettant ainsi d'apprécier la variation du bruit à l'intérieur de la colonne vasculaire entre chaque coupe et de quantifier cette variation appelée amplitude de décorrélation.

Les fenêtres d'acquisition disponibles sont de 3x3mm, 6x6mm, 8x8mm avec un temps d'acquisition de 2,9s.

Tout comme l'OCT en face, il est possible de choisir différentes lignes de surface de référence pour étudier la zone d'intérêt à des profondeurs différentes (figures α et β).

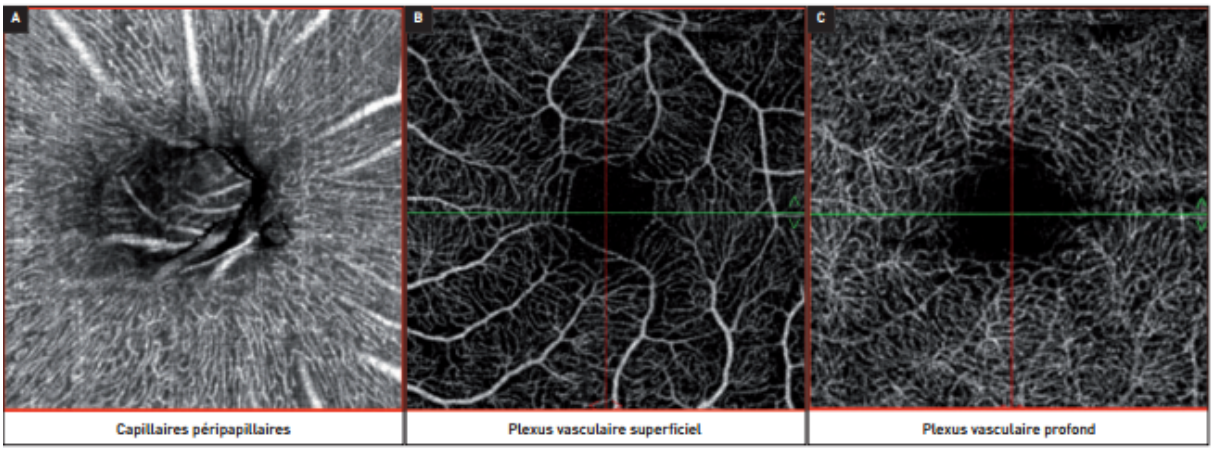


Figure α(49). Angiographie-OCT des capillaires rétiniens (cube de 3x3mm).

A. Capillaires péri-papillaires situés dans la couche des fibres optiques.

B. Réseau capillaire superficiel étudié à une distance de 60µm de la limitante interne.

C. Réseau capillaire profond au niveau de la couche nucléaire interne

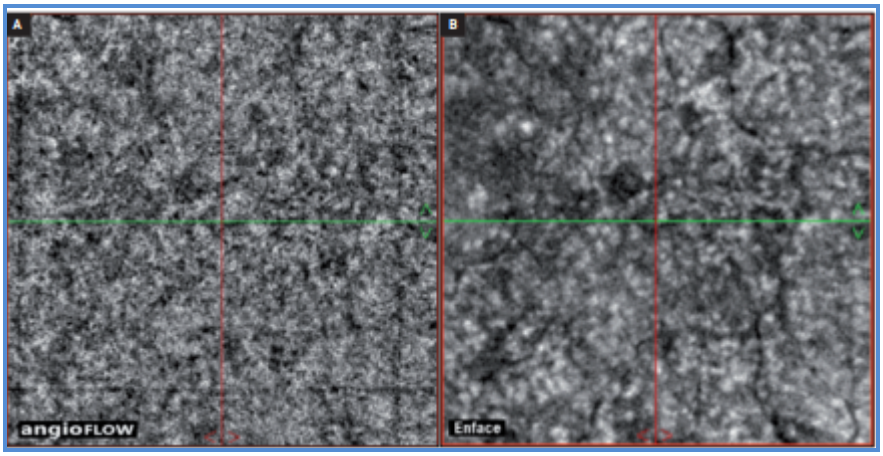


Figure β. Angiographie-OCT de la choriocapillaire (cube de 3x3mm). A:La structure vasculaire de la choriocapillaire est relativement fine et dense en région maculaire. B : Aspect lobulaire caractéristique sur l'image correspondante d'OCT en face

b-Intérêt de l'angiographie-OCT dans les pathologies vasculaires maculaires

Rétinopathie diabétique et occlusions veineuses rétinienne

L'angiographie-OCT va nous permettre de visualiser les modifications des capillaires rétiniens superficiels comme profonds, contrairement à l'angiographie qui dessine essentiellement le réseau superficiel.

La densité et la morphologie des capillaires peuvent être appréciées avec une bonne visualisation des territoires occlus en cas d'ischémie présentant un aspect grisâtre. La présence de logettes d'œdème maculaire cystoïde est aussi bien détectable. (figure γ)

Au cours du suivi, on pourra analyser les modifications structurelles des capillaires avec quelques tortuosités et des anastomoses rétino-rétiniennes, dans les occlusions avec une bonne appréciation de la baisse de densité des capillaires rétiniens en fonction des différents plans d'analyse (figure δ).

La visualisation du flux dans les vaisseaux rétiniens permet d'apprécier la circulation hématique et ses altérations dans leur ensemble, sans le «masquage» lié à la diffusion du colorant typique de l'angiographie à la fluorescéine.

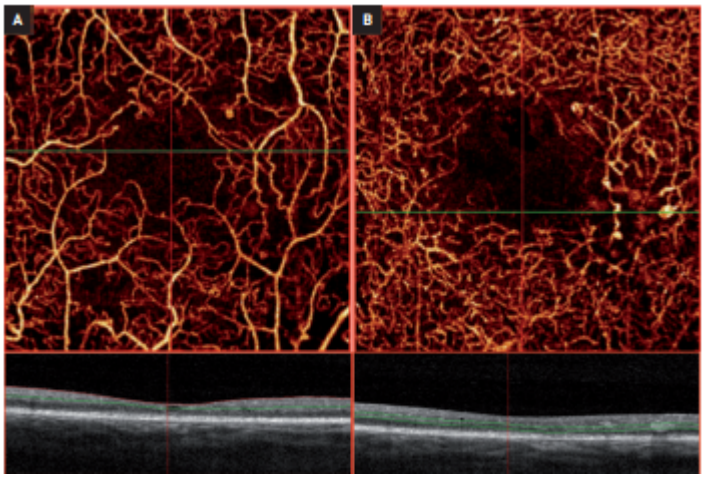


Figure γ. (50)

Angiographie-OCT avec filtre couleur d'un patient présentant un œdème maculaire diabétique : analyse du réseau capillaire superficiel (A) et profond (B).

A. On note une certaine tortuosité des capillaires avec une diminution de la densité et quelques territoires épars d'occlusion capillaire. En région fovéale, on note quelques vacuoles, expression d'un œdème maculaire cystoïde.

B. L'arcade anastomotique est plus large par occlusion des capillaires profonds. Ceux-ci apparaissent dilatés et présentent des micro-anévrysmes. Les territoires d'exclusion capillaire et les micro-anévrismes se distribuent différemment au niveau des réseaux capillaires superficiel et profond.

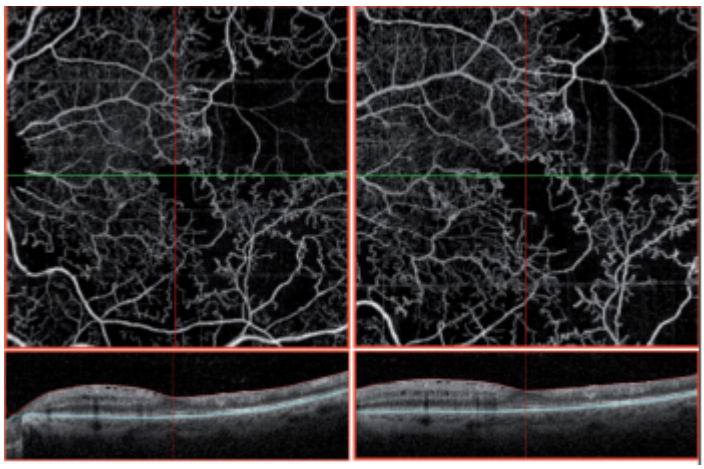


Figure δ(50). Angiographie-OCT d'un patient présentant des antécédents d'OVCR selon différentes fenêtres d'acquisition de 8x8mm et 6x6mm. L'examen met en évidence une densité capillaire très diminuée avec des territoires d'occlusion capillaire apparaissant très sombres. On visualise la tortuosité des capillaires rétiniens et des anastomoses rétino-rétiniennes.

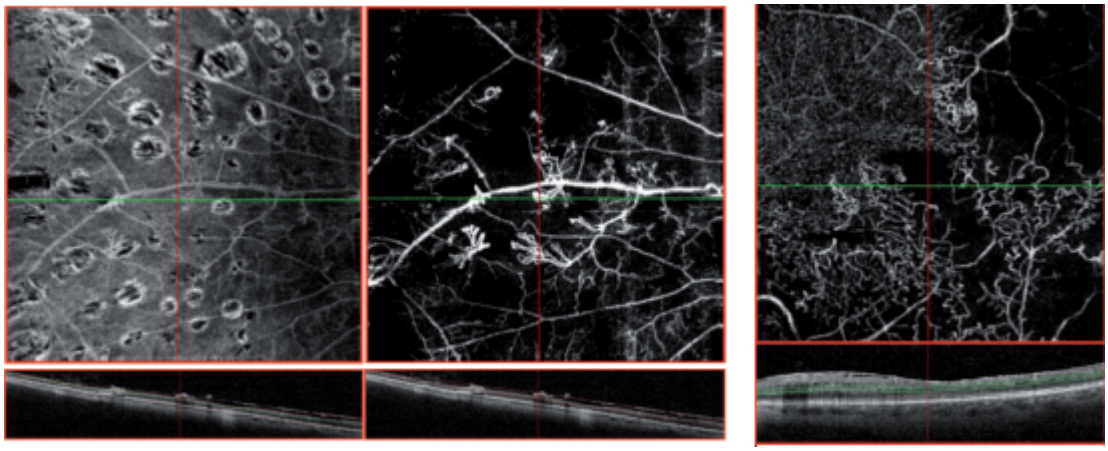


Figure ε. (50) Patient présentant des cicatrices de photocoagulation très éparses et néovaisseaux pré-rétiniens en moyenne périphérie.

L'angiographie-OCT met en évidence la persistance de flux dans les néovaisseaux pré-rétiniens.

La présence des néovaisseaux pré-rétiniens peut aussi être détectée, mais l'intérêt de la méthode est limité par le champ d'acquisition essentiellement confiné au pôle postérieur, même si il est possible d'accéder à la moyenne périphérie.

c- Les limites

Les limites de cette technique sont essentiellement matérialisées par les artéfacts liés aux problèmes inhérents à l'optique (perte de transparence des milieux) et à la qualité de fixation du patient lors de l'acquisition.

La fenêtre d'investigation reste relativement limitée et n'autorise qu'un champ d'analyse maximum de 8mm, ne permettant pas d'accéder à la périphérie.

On note également l'absence de dynamique, contrairement à ce qu'on observe en angiographie à la fluorescéine grâce à la diffusion du colorant.

En conclusion, l'angiographie-OCT est une nouvelle technique d'imagerie très prometteuse et enthousiasmante. La confrontation avec les angiographies classiques à la fluorescéine et en ICG va favoriser et accélérer la courbe d'apprentissage, mais il faudra développer une nouvelle sémiologie adaptée à la technique.

L'angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine restent le gold standard dans le diagnostic des pathologies rétiniennes au bilan initial et à ce jour l'angiographie-OCT doit rester un complément d'information dans l'arbre décisionnel. Il n'est nul doute que l'angiographie-OCT deviendra une technique d'imagerie à part entière dans un avenir proche ; notamment grâce aux développements futurs de la technologie qui n'en est qu'à ses balbutiements, mais également grâce à l'évolution de nos connaissances.

B/ Bilan général

Au vu des facteurs de risque jusqu'à présent connus, les examens suivants sont réalisés chez les patients en fonction de l'orientation clinique : bilan d'hémostase, bilan lipidique : cholestérol total/ HDL/LDL/triglycérides, bilan rénal : urée/électrolytes/créatinine, hémogramme, vitesse de sédimentation (VS), glucose, électrophorèse des protéines plasmatiques, fonction thyroïdienne (TSH) et un bilan cardiovasculaire avec mesure de la pression artérielle sur 24 heures. En fonction de la situation, il faut décider si d'autres examens doivent être réalisés, notamment un bilan de thrombophilie ou le dosage des anticorps anti-cardiolipine, de l'homocystéine, des anticoagulants lupiques, de la protéine C réactive, de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA), du facteur rhumatoïde, des anticorps antinucléaires (ANA), des anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles(ANCA) et des anticorps anti-ADN. (51)

Par ailleurs l'échographie couleur doppler ophtalmique (EDC) est réalisée.

L'EDC dans les OVR a permis de montrer une réduction persistante des vitesses veineuses dans la VCR de l'oeil atteint à un an d'évolution, mais par contre des données vélocimétriques qui se sont normalisées pour l'ACR dès le sixième mois de suivi [41].

L'EDC a permis aussi de confirmer l'amélioration initiale des conditions hémodynamiques dans la VCR après traitement de l'OVR par hémodilution normovolémique, en parallèle des effets visualisés sur l'amélioration du temps artério-veineux à l'angiographie rétinienne à la fluorescéine [42].

L'intérêt de l'EDC dans l'étude des facteurs pronostiques de passage d'une forme d'OVR non ischémique à une forme ischémique a été démontré récemment, avec un rôle protecteur des vitesses veineuses élevées initialement, même dans les formes d'occlusion de branche veineuse rétinienne [42].

VIII/ FORMES CLINIQUES

A/ Formes topographiques

Si toutes les occlusions veineuses rétiniennes présentent des points communs évidents, en partageant la même symptomatologie et les mêmes facteurs de risque, il existe des différences importantes entre occlusion du tronc et occlusion de branche veineuse rétinienne, tant sur leur terrain de prédilection, les facteurs favorisants, les particularités évolutives et le pronostic.

Selon les récentes études épidémiologiques, les occlusions de branches veineuses rétiniennes sont très nettement les plus nombreuses (525), d'autant plus qu'elles peuvent être sous-évaluées rétrospectivement, en particulier dans des études basées uniquement sur des rétinophotographies.

1-Occlusion de la veine centrale de la rétine (OVCR)

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 de 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].

L'OVCR correspond généralement à la forme de description typique, caractérisée par la présence de dilatations et de tortuosités de l'ensemble des veines rétiniennes, avec des hémorragies rétiniennes présentes dans les 4 quadrants (Fig. 29).

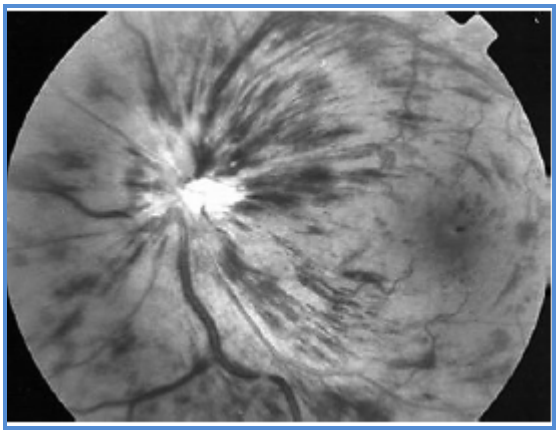


Figure 29(30p.191) : Cliché anérythre d'une OVCR typique avec dilatations et tortuosités de l'ensemble des veines rétiniennes, associées à des hémorragies rétiniennes dans les 4 quadrants (1/10).

Comme la circulation rétinienne est « terminale », les perturbations circulatoires peuvent avoir un retentissement majeur sur l'ensemble de la rétine.

C'est la forme qui expose aux complications les plus sévères. Heureusement, elle ne correspond qu'à un quart environ des occlusions veineuses [54].

2-Occlusion hémi-veine centrale

L'occlusion veineuse hémi-centrale (OVHC) partage de nombreux points communs avec l'OVCR car comme elle, le site de l'occlusion est également au niveau de la lame criblée [55]. L'occlusion hémi-centrale 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 et 20% environ de l'ensemble OVCR-OVHC (52).

Seule une hémi-rétine, supérieure ou inférieure, est alors touchée par les signes de l'occlusion, dont le site semble bien être localisé au niveau de la papille en arrière de la lame criblée (Fig.30).

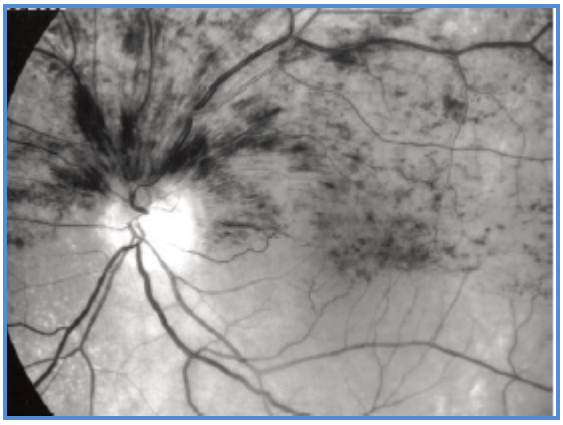


Figure 30(30p.191) : Cliché anérythre d'une occlusion veineuse rétinienne hémi-centrale. La moitié supérieure de la rétine est concernée par l'occlusion veineuse dont l'origine est située au niveau de la papille, au niveau ou en arrière de la lame criblée.

Il ne semble pas y avoir de prédominance entre l'atteinte de l'hémi-rétine supérieure ou inférieure [56]. Il n'est pas rare d'observer le passage d'une OVCR vers une occlusion hémi-centrale lorsque la circulation sanguine s'améliore dans l'un des 2 troncs, ou à l'inverse qu'une occlusion hémi-centrale se transforme en véritable OVCR.

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 des OVCR (circulation collatérale optico-ciliaire apparaissant sur la papille, risque de rubéose irienne et de glaucome néovasculaire) [57].

3-Occlusion de branche veineuse

C'est presque toujours au niveau d'un croisement artério-veineux que se produit l'occlusion de branche veineuse (Fig. 31). Il s'agit donc directement d'une complication de l'artériosclérose : les altérations pathologiques de la paroi artérielle provoquent des déformations anatomiques de la veine correspondante au niveau du croisement, où les gaines adventicielles des 2 vaisseaux sont entremêlées.

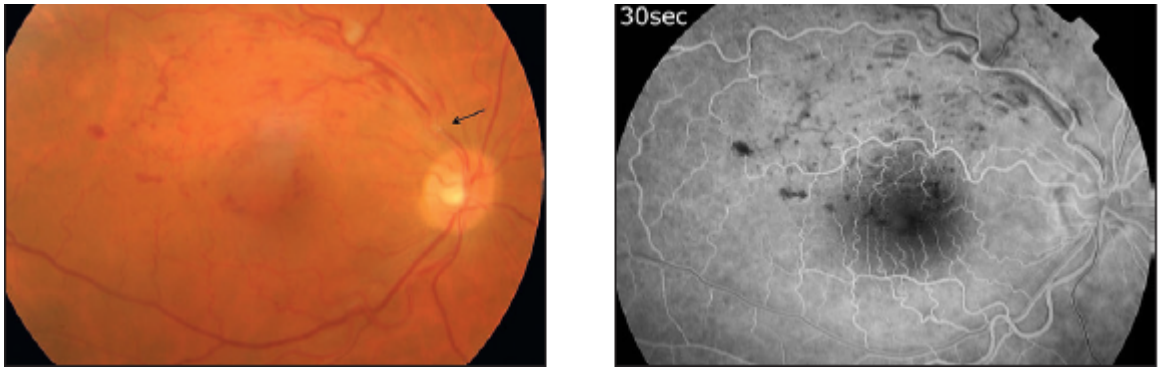


Figure 31(30p.192) : Occlusion de branche veineuse récente, temporale supérieure

Cette situation anatomique explique que l'âge et l'hypertension artérielle sont les principaux facteurs prédisposant aux OBV, avec un coefficient de corrélation plus fort qu'avec l'occlusion du tronc de la veine centrale, qui elle, est plutôt sensible aux variations de la pression oculaire. Le nombre de croisement artério-veineux au niveau des arcades vasculaires du pôle postérieur avec un surcroisement de la veine par l'artère est également un facteur favorisant l'OBV [58].

L'OBV peut également apparaître lorsqu'artère et veine cheminent côte à côte sur une certaine distance, car leurs adventices sont également intriqués dans cette situation, avec les mêmes conséquences sur la circulation veineuse .La présence d'une bifurcation veineuse située à moins d'un demi-diamètre papillaire d'un croisement artério-veineux sur une branche principale a également été identifiée récemment comme facteur prédisposant [59].

4-Occlusions bilatérales

La bilatéralisation est heureusement peu fréquente, observée dans 7 à 15% des cas, avec un délai moyen d'atteinte du 2ème œil de 19 mois [60].

L'hypertension artérielle semble être associée à la bilatéralisation ainsi que le nombre de facteurs prédisposant associés.

Le risque de bilatéralisation a été évalué à 0,9% par an par la « Central Vein Occlusion Study » [61]. Il est plus important pour Hayreh estimé à 7,7% à 2 ans et 12% à 4 ans [56].

Il est classique d'observer que l'atteinte du 2ème œil soit plus sévère que celle du premier œil.

B/ Formes cliniques selon le type de capillaropathie

L'analyse du lit capillaire sur l'angiographie permet de différencier deux formes cliniques qui se distinguent par leurs modalités évolutives : la forme avec «capillaropathie ischémique prédominante» et la forme avec «capillaropathie œdémateuse prédominante».

Les OVR ne se limitent pas à ces deux tableaux caricaturaux car ces 2 composantes, ischémique et œdémateuse, peuvent exister à des degrés variables

et s'associer entre elles, donnant un éventail presque infini de formes cliniques différentes, d'où les difficultés de classification.

En pratique, ces 2 formes ne sont pas exclusives, elles se combinent même dans la majorité des cas et les complications évolutives peuvent s'additionner, comme par exemple l'existence de territoires ischémiques à traiter par photocoagulation et la présence d'un œdème maculaire.

➢ Forme avec capillaropathie œdémateuse prédominante

Les formes œdémateuses pures sont par définition des formes bien perfusées. Elles sont compatibles avec une vision relativement conservée, et c'est parmi elles que se trouvent les évolutions favorables.

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 [60]. Par contre, la présence d'un œdème maculaire est beaucoup plus fréquente au cours des OVCR, de l'ordre de 95% des cas, et l'on a vu que l'œdème maculaire des formes ischémiques est plus marqué et volumineux que celui des formes bien perfusées.

➢ Forme avec capillaropathie ischémique prédominante

La forme ischémique d'emblée est peu fréquente, observée dans environ 10% des cas. Elle se manifeste par une baisse brutale et profonde de la vision qui est réduite à un scotome

central. L'examen du fond d'œil 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, infarcissant le tissu rétinien, semblant dessiner les trajets vasculaires. Il n'est pas rare d'observer une suffusion hémorragique dans le vitré.

Ces hémorragies peuvent masquer le lit capillaire et empêcher d'analyser son degré de perfusion en angiographie, rendant l'interprétation de cette dernière difficile (Fig.32).

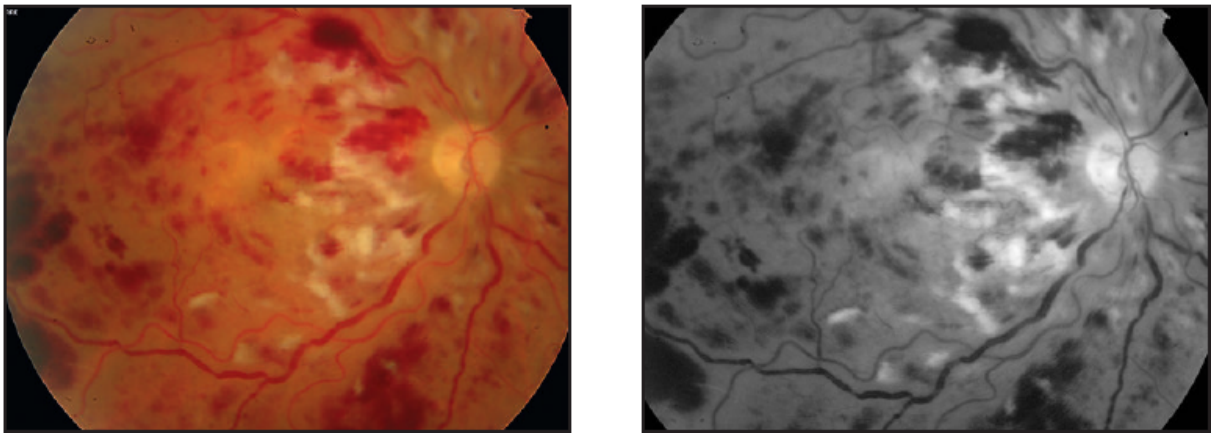


Figure 32(30p.205) : OVCR de forme ischémique

De nombreux auteurs suggèrent de considérer ces formes hémorragiques observées dans un contexte « à risque » (principalement OVCR évoluant depuis 2 à 4 mois, vision inférieure à 1/10, patient diabétique ou avec un terrain vasculaire) comme des formes ischémiques [62]. Ces formes sont exposées à la complication

la plus redoutable pour la vision : la néovascularisation du segment antérieur conduisant au glaucome néovasculaire.

- **Néovascularisation du segment antérieur : rubéose irienne et glaucome néovasculaire**

Le glaucome néovasculaire (GNV) reste la complication redoutable des occlusions veineuses ischémiques et sa fréquence ne semble par avoir diminué malgré les développements récents des moyens de diagnostic.

La survenue d'un GNV est associée de manière significative à la dégradation de l'acuité visuelle dans les formes ischémiques [63] et au risque de perte définitive de la vision, voire du globe oculaire. Ainsi la première préoccupation dans la prise en charge des occlusions veineuses est d'identifier les patients à risque de GNV et de leur proposer un calendrier de surveillance adapté

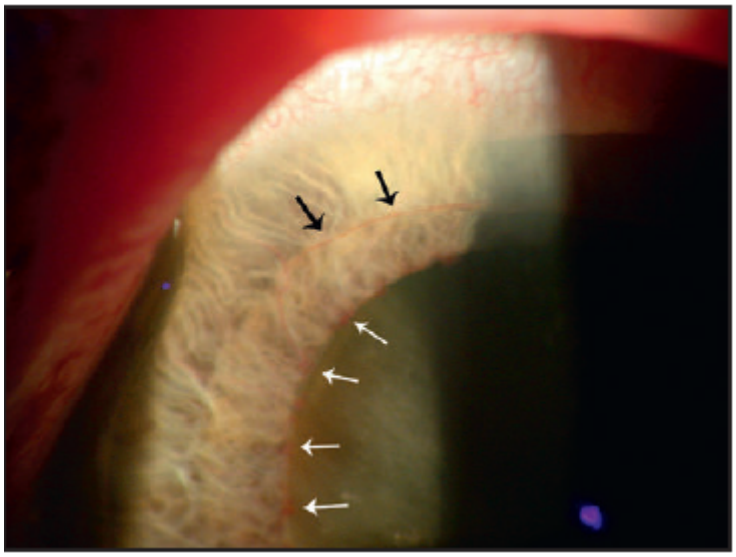


Figure 33 : Dilatation de la collerette irienne (flèches noires), associée à de fins néovaisseaux visibles au sphincter (flèches blanches), correspondant à un stade 2

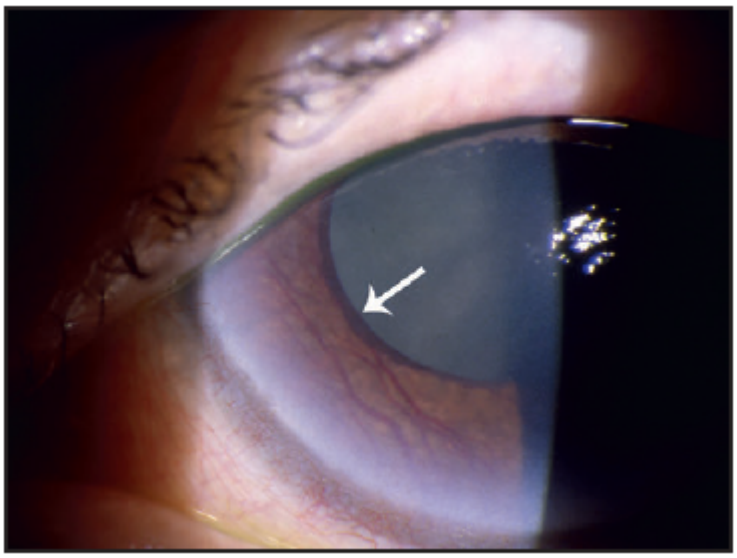
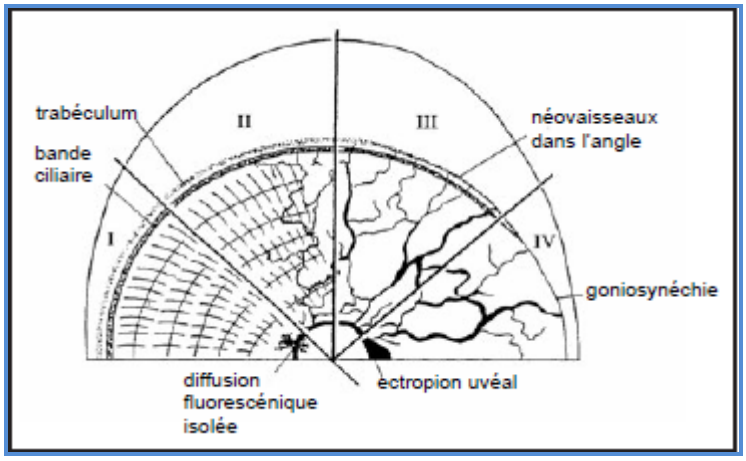


Figure 34 : Glaucome néovasculaire évolué avec des néovaisseaux de gros calibre à la surface du stroma irien, et l'ectropion de l'uvée bien visible au sphincter sous forme d'un anneau pigmenté (flèche), dû à la rétraction de la membrane fibrovasculaire.



Représentation des 4 stades du glaucome néovasculaire. Schéma d'E. Sellem tiré de l'article de Hamard et Baudoin en 2000 [64].

C/ Formes cliniques selon le mécanisme de l'occlusion

❖ OVR et occlusion d'une artère cilio-rétinienne

La circulation ciliaire peut participer à la vascularisation de la rétine sous la forme d'une artère cilio-rétinienne.

L'occlusion d'une artère cilio-rétinienne peut être le signe révélateur d'une OVCR [65]. Le mécanisme de la survenue de ces occlusions cilio-rétiniennes reste inconnu. Celle-ci survient dans un contexte de baisse généralisée du flux sanguin [66]. Il a été suggéré que la pression de perfusion des artères cilio-rétiniennes est plus basse que celle de l'artère centrale de la rétine, ce qui pourrait expliquer que pour un même degré d'obstruction veineuse, la circulation cilio-rétinienne soit interrompue avant celle du réseau rétinien.

Il a récemment été suggéré que ces occlusions cilio-rétiniennes surviennent par un mécanisme de vol choroïdien et/ou ciliaire [67]. La participation d'une vasoconstriction à l'origine de cette occlusion n'a pas été démontrée.

Une des caractéristiques des OVCR associées à une occlusion d'une artère cilio-rétinienne est l'âge moyen de survenue, généralement autour de 45 ans, soit dix à quinze ans avant la majorité des OVCR.

Un glaucome est semble-t-il plus souvent associé à ce type d'occlusion.

Lorsque l'occlusion d'une artère cilio-rétinienne survient, elle est en effet presque toujours contemporaine du début de l'OVCR.

Elle est souvent au premier plan du tableau clinique, sous la forme d'une plage de rétine blanchâtre au pôle postérieur centrée par une artère cilio-rétinienne ; cette plage s'étendant jusqu'à la papille (Fig.35).

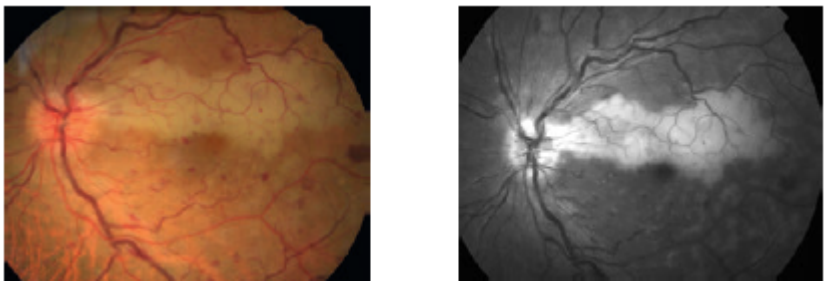


Figure 35 : Occlusion d'une artère cilio-rétinienne au cours d'une OVCR, cliché couleur et bleu. Noter les signes relativement discrets d'OVCR, ainsi que la présence d'opacification péri-veinulaire, mieux visibles sur le cliché bleu.

La détection d'une occlusion cilio-rétinienne dépend en pratique de la taille de cette artère ; elle peut être limitée à un petit territoire autour de la papille et ainsi passer inaperçue; à l'inverse, elle peut irriguer toute une hémi-rétine et rendre difficile le diagnostic différentiel d'avec une occlusion de branche artérielle [68]. Cette occlusion cilio-rétinienne peut en effet égarer le diagnostic si les hémorragies sont peu nombreuses, et c'est la constatation de quelques hémorragies péri-veineuses

périphériques, d'une dilatation veineuse modérée (intérêt de la comparaison avec l'autre œil) qui redressera le diagnostic.

La présence d'une occlusion cilio-rétinienne au cours d'une OVCR est considérée comme étant de bon pronostic. En effet, d'une part, la perfusion se rétablit en général rapidement, et d'autre part l'atteinte de la fovéa est le plus souvent partielle.

Une occlusion cilio-rétinienne peut se voir au cours des occlusions hémisphériques veineuses (c'est-à dire survenant au niveau ou en arrière de la lame criblée), mais n'a jamais été rapportée en association avec une occlusion de branche veineuse. Ceci est peut-être lié à la survenue progressive des OBV, qui laisse du temps à la circulation artérielle pour s'adapter.

❖ Occlusion mixte artérielle et veineuse (forme avec blanc péri-veinulaire)

Il a été reconnu depuis plusieurs années, l'existence de formes d'OVCR associant des aspects ophtalmoscopiques d'OVCR (hémorragies, dilatations veineuses) et d'occlusion d'artère centrale de la rétine (aspect blanchâtre de la rétine maculaire).

Ces formes sont appelées occlusions combinées de l'artère et de la veine centrale de la rétine, et sont connues pour avoir un pronostic uniformément sévère [69].

Ces formes ont en commun une survenue brutale et une acuité visuelle d'emblée effondrée (mouvements de la main, voire perception lumineuse). Les vaisseaux iriens sont souvent dilatés d'emblée, témoignant de l'ischémie sévère.

Il y a souvent des nodules cotonneux disposés de façon arciforme autour de la papille. Il y a en général peu d'œdème papillaire (Fig.36).

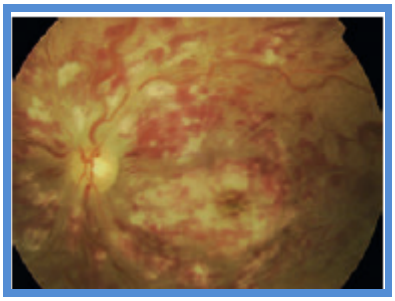


Figure 36 (30p.215) : Occlusion combinée de l'artère et de la veine centrale de la rétine. Noter en particulier l'aspect blanchâtre de la macula.

En angiographie, l'on est frappé par le ralentissement circulatoire artériel extrême et par l'absence de perfusion de la région maculaire. Le risque de complication néovasculaire est très élevé.

D/Formes cliniques selon le terrain

Si l'OVR survient typiquement chez un homme âgé de 60 à 70 ans, on peut toutefois distinguer des formes d'expression différente selon le terrain.

➢ Forme du sujet jeune

L'atteinte du sujet jeune, si elle n'est pas la plus fréquente, est loin d'être exceptionnelle, surtout pour l'OVCR.

La forme la plus typique est encore parfois appelée « papillo-phébite du sujet jeune». Elle correspond à une forme peu sévère, avec des signes cliniques prédominant dans la région papillaire [70].

Si l'œdème papillaire est marqué, pouvant parfois évoquer à tort un contexte neuro-ophtalmologique, les hémorragies rétiniennes sont peu nombreuses et de type superficiel.

Sur l'angiographie, la capillaropathie est minime avec peu de segments capillaires occlus et des diffusions modérées. Dans d'autres cas, l'OVCR du sujet jeune prend un aspect d'OVCR classique plus ou moins hémorragique.

➢ Forme du sujet polyvasculaire

A l'opposé de la forme du sujet jeune, la forme du sujet ayant des antécédents cardiovasculaires chargés est caractérisée par son évolution rapidement défavorable. La maculopathie ischémique, fréquente, compromet définitivement toute récupération visuelle, même en l'absence d'ischémie périphérique.

La survenue d'une néovascularisation du segment antérieur est fréquente et une surveillance rapprochée de ces patients est recommandée. Le risque de bilatéralisation est également plus élevé que la moyenne, exposant au risque de cécité.

➢ Forme du diabétique

Si le diabète n'est retrouvé que dans 10 à 15% des patients atteints d'OVR, il donne, par ses remaniements profonds de l'architecture des parois vasculaires, une double particularité à l'occlusion veineuse rétinienne : dans son expression clinique et dans son évolution.

Si, au début, l'occlusion veineuse se présente de manière habituelle, très vite, elle va se transformer et ressembler à une rétinopathie diabétique, avec apparition de nombreux micro-anévrysmes, de boucles vasculaires et parfois d'exsudats lipidiques, tout à fait inhabituels dans l'OVR classique.

L'OVR est une cause fréquente d'asymétrie de la rétinopathie diabétique.

L'altération du lit capillaire liée au diabète, même en l'absence de rétinopathie diabétique initialement, explique très probablement la fréquence des phénomènes de diffusion par rupture de la barrière hémato-rétinienne, provoquant un œdème maculaire persistant. Plus sévère est l'évolution progressive vers la fermeture du lit capillaire, responsable de territoires de non-perfusion qui progressent plus ou moins rapidement. Dans les OVCR, une forme ischémique est observée deux fois plus souvent que chez les non-diabétiques [71]. L'étendue des zones ischémiques est un facteur de risque de rubéose irienne et de glaucome néovasculaire, ce qui exige une surveillance et une prise en charge particulières.

Dans les OBV, le risque de glaucome néovasculaire est théoriquement inexistant, mais le pronostic visuel des diabétiques ayant une OBV reste moins bon que celui des non-diabétiques [72]. Le diabète, par ses remaniements profonds de l'architecture des parois vasculaires, peut s'accompagner d'occlusions artériolaires ou veinulaires. Au décours de l'accident occlusif, des boucles le long des trajets vasculaires peuvent permettre un diagnostic rétrospectif.

- **Formes cliniques selon l'ancienneté**

Dans les formes anciennes, avec le temps, les signes cardinaux de l'occlusion veineuse disparaissent pour la plupart et l'aspect clinique est très différent de celui de la phase initiale. Il dépend bien sûr de la sévérité de l'occlusion.

Les hémorragies rétiniennes finissent presque toujours par disparaître ; les vaisseaux rétiniens peuvent rester dilatés et tortueux, mais ils peuvent aussi reprendre un calibre et un trajet normaux, même dans les formes où le ralentissement circulatoire persiste. Souvent dans ces cas, on observe un rétrécissement de calibre des artères et des veines, et une accélération de l'artériosclérose qui donne un aspect cuivré à l'arbre artériel, ou, à un stade plus avancé, un

engainement blanchâtre des parois. Cet aspect est facilement observable dans les occlusions de branche veineuse où l'on peut comparer l'arbre vasculaire du territoire occlus, très rétréci et engainé, contrastant avec celui plus sain de la rétine adjacente. Ces modifications vont souvent de pair avec le développement de circulations de suppléance.

L'œdème finit généralement par disparaître spontanément après quelques trimestres ou années, pouvant permettre une amélioration de la vision, dans près de 24% à 3 ans [73]. Mais lorsque l'œdème a été prolongé, il peut laisser derrière lui des plages d'altération de l'épithélium pigmentaire plus ou moins étendues et tout aussi handicapantes pour la vision, et ce d'autant plus qu'il a été accompagné d'une composante ischémique. L'OCT peut mettre en évidence une macula atrophique avec diminution de l'épaisseur rétinienne et hyperréflectivité des plans postérieurs correspondant à une atrophie et une fibrose des plans profonds. Dans certains cas, des lacunes pseudo-kystiques peuvent persister, correspondant à la désorganisation irréversible de l'architecture rétinienne (30 p.220).

D'après Hayreh, ces altérations pigmentaires tardives et le développement d'une membrane épimaculaire sont les deux principales complications qui compromettent à long terme le pronostic visuel des OVCR bien perfusées [74].

Dans les formes favorables où la circulation sanguine revient quasiment à la normale dans les vaisseaux rétiniens, le seul signe qui peut parfois permettre un diagnostic rétrospectif est la présence de boucles veineuses pré-papillaires, qui correspond au développement d'anastomoses optico-ciliaires (Fig.37).

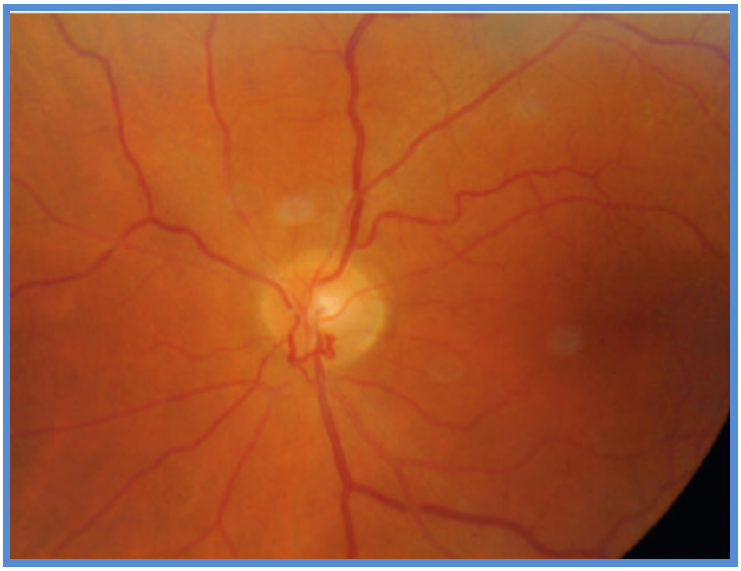


Figure 37(30p.220) : Boucles pré-papillaires apparues suite à une OVCR de l'oeil gauche d'évolution rapidement favorable chez cet homme de 66 ans (acuité de 12/10).

Ces boucles sont observées dans seulement 7% des cas lors de la consultation initiale, dans 30% des cas après un an et 49% des cas après 2 ans, ce qui indique leur développement assez tardif dans l'évolution des OVR [75].

IX/EVOLUTION

A/ OVCR

L'évolution des OVCR dépend de la forme clinique :

1- Formes non-ischémiques

Les plus fréquentes, elles ont dans la moitié des cas une évolution favorable, avec une normalisation de l'acuité visuelle et de l'aspect du fond d'œil en 3 à 6 mois.

L'évolution peut être moins favorable :

- soit par le passage vers une forme ischémique (environ 1/4 des cas),
- soit par la persistance d'un œdème maculaire cystoïde (OMC), responsable d'une baisse d'acuité visuelle permanente : l'OMC après OVCR est due à une diffusion de l'ensemble du lit capillaire maculaire péri-fovéolaire ; il peut persister de façon prolongée, malgré la régression de la dilatation veineuse et son pronostic fonctionnel est médiocre.

2- Formes ischémiques

Les formes ischémiques d'emblée ou secondairement sont de pronostic beaucoup plus sévère. L'AV est d'emblée effondrée, habituellement inférieure à 1/20ème, sans espoir de récupération fonctionnelle du fait de l'ischémie maculaire majeure.

Le développement d'une néovascularisation irienne est la complication la plus redoutable des OVCR de type ischémique par son risque d'évolution rapide vers un glaucome néovasculaire (GNV) ; celui-ci est secondaire au blocage de l'écoulement de l'humeur aqueuse à travers le trabéculum tapissé par des néovaisseaux développés à partir de la racine de l'iris dans l'angle irido-cornéen.

La néovascularisation irienne peut survenir très rapidement, en quelques jours ou quelques semaines après une OVCR ischémique, et aboutir à un GNV dès le troisième mois (on parle classiquement de « glaucome du 100ème jour »). Cette évolution spontanée rapide vers le glaucome néovasculaire doit-être prévenue par une photocoagulation panrétinienne, mise en route dès le diagnostic de forme ischémique d'OVCR.

La néovascularisation pré-rétinienne et /ou pré-papillaire est retrouvée dans 25% des cas d'OVCR ischémique ; son mécanisme d'apparition est similaire à celui de la rétinopathie diabétique proliférante ; elle peut se compliquer d'hémorragie intravitréenne, responsable d'une baisse d'acuité visuelle brutale.

B/OBVR

1. Évolution favorable

Dans la majorité des cas, l'évolution est spontanément favorable, par reperméabilisation de la veine rétinienne ou par développement d'une circulation de suppléance, permettant le drainage du territoire de l'OBVR par une veine rétinienne de voisinage.

2. Évolution défavorable

L'évolution peut être défavorable :

- soit du fait d'une maculopathie ischémique au cours d'une forme ischémique intéressant la macula,
- soit du fait d'un œdème maculaire persistant de la même façon que dans les OVCR, mais moins sévère car sectoriel, limité au territoire maculaire intéressé par l'occlusion veineuse,
- soit du fait de néovaisseaux pré-rétiniens secondaires à une forme ischémique suffisamment étendue ; les néovaisseaux pré-rétiniens peuvent entraîner la survenue d'une hémorragie du vitré, responsable d'une baisse d'acuité visuelle brutale dans les mois suivant la survenue de l'occlusion.

L'ischémie rétinienne des OBVR n'est par contre pas suffisamment étendue pour provoquer l'apparition de néovaisseaux pré-papillaires ni d'une néovascularisation irienne et d'un glaucome néovasculaire.

X/ TRAITEMENT DES OCCLUSIONS VEINEUSES RÉTINIENNES

A/ Buts du traitement :

Le traitement des occlusions veineuses rétiniennes poursuit deux objectifs:

- identifier et prendre en charge les facteurs de risque(FDR) traitables
- prendre en charge les complications altérant l'acuité visuelle.

B/ Moyens

1- Prise en charge des FDR

Le traitement des FDR ne doit pas être négligé car il a été montré qu'en l'espace de 5 ans, jusqu'à 15% des patients développaient une nouvelle occlusion veineuse dans le même œil ou dans l'autre œil [76]; par ailleurs, il a aussi été démontré que les occlusions veineuses rétiniennes étaient associées à une mortalité d'origine vasculaire (cérébrale et cardiaque) accrue [77, 78]. Dès lors, le diagnostic et le traitement des patients atteints d'occlusions veineuses doivent absolument être interdisciplinaires, faisant à la fois intervenir l'ophtalmologue, le médecin de famille/interniste et le cardiologue.

2-Traitement proprement dit des OVR

a-Traitements médicaux

a.1 Anticoagulants :

▪ Anticoagulants classiques et héparines non fractionnées, anti-vitamines K

Mode d'action des Anticoagulants

Les héparines sont des inhibiteurs indirects de la thrombine, en agissant par l'intermédiaire d'un cofacteur plasmatique, l'antithrombine III. L'AT III est un inhibiteur physiologique de la coagulation qui provoque l'inactivation progressive de certains facteurs activés de la coagulation. En présence d'héparine, l'AT III acquiert une activité inhibitrice immédiate.

Les anti-vitamines K agissent par inhibition compétitive de la synthèse hépatique de certains facteurs de la coagulation vitamine K-dépendants (facteurs II, VII, IX et X].

Les anticoagulants sont utilisés dans le traitement préventif et curatif des maladies thromboemboliques afin de prévenir l'apparition d'un thrombus, de limiter l'extension d'un thrombus déjà formé et d'accélérer la fibrinolyse physiologique.

Effets des Anticoagulants dans les OVR

Le traitement anticoagulant par héparine et anti-vitamine K a été largement utilisé dans le traitement des OVR, probablement par assimilation à la thrombose veineuse profonde des membres inférieurs. Dans cette dernière, le traitement anticoagulant a pour but principal de prévenir l'embolie pulmonaire et de limiter l'extension du caillot, et non la lyse du thrombus dans les veines profondes des membres inférieurs ; qui est lentement dissout par les phénomènes locaux de fibrinolyse.

Comme pour les antiagrégants plaquettaires, les études sont rares sur l'effet des anticoagulants dans les OVR et leur efficacité n'a pas été démontrée ; ni à titre curatif, ni à titre préventif. De plus, il n'est pas rare d'observer la survenue d'une occlusion veineuse rétinienne chez un patient déjà sous traitement anticoagulant [79,80].

Aucune étude n'a comparé le traitement anticoagulant à l'évolution spontanée.

Une étude française comparant les anticoagulants (héparine puis relais par anti-vitamine K) à l'hémodilution retrouvait une efficacité supérieure de l'hémodilution en termes d'amélioration de l'acuité visuelle à 3 mois.

Le traitement combiné (hémodilution-anticoagulants) n'était pas supérieur à l'hémodilution seule [81].

Par ailleurs, les anticoagulants ne sont pas dénués de complications. Ils augmentent le risque hémorragique local et général, et doivent être interrompus, si possible, en cas de néovascularisation.

Ils peuvent néanmoins constituer un traitement approprié dans les rares cas où existent des anomalies avérées de la coagulation (anticoagulant circulant, résistance à la protéine C activée, déficit en antithrombine III…), après avis hématologique.

▪ Les héparines de bas poids moléculaires (HBPM) : une certaine efficacité

Mode d'action des HBPM : Les héparines de bas poids moléculaires sont obtenues par fragmentation de polymères d'héparine non fractionnée. Elles présentent une activité anti-facteur Xa prédominante, leur permettant de conserver une activité anti-thrombotique avec une réponse plus prédictible, tout en réduisant le risque hémorragique. Elles présentent par ailleurs, en plus de leur action anti-thrombotique, des propriétés anti inflammatoires et immuno-modulatrices.

Effets des HBMP dans les OVR

Plus récemment, les HBPM ont été évaluées dans trois essais cliniques randomisés dans des occlusions de veine centrale et de branche rétinienne [82,83]. Ces études comparaient des doses thérapeutiques d'HBPM administrées en sous-cutané à des doses anti-agrégantes d'aspirine (100 mg/j) : (dalteparine 100 UI/Kg/12h pendant 10 jours (82) ou parnaparine 6400 UI/12h pendant 7 jours, suivi d'un traitement à mi-dose pour une durée totale de traitement de 20 jours pour la dalteparine et 90 jours pour la parnaparine). Le traitement était débuté dans les 15 [83] à 30 [82] jours suivant le début des symptômes.

Une méta-analyse [84] de ces études randomisées retrouvait une différence d'acuité visuelle à 6 mois entre les groupes HBPM et aspirine de -0,23 log- MAR [IC 95%, -0,38 ; -0,09] en faveur des HBPM.

Cette supériorité des HBPM comparée à l'aspirine concernait les occlusions de la veine centrale de la rétine, mais n'était pas retrouvée dans les occlusions de branche.

En pratique, les HBPM ont une bonne tolérance locale et générale, meilleure que les héparines non fractionnées et que les anti-vitamines K. Ils présentent néanmoins l'inconvénient d'une administration invasive (injection sous-cutanée) quotidienne, de la nécessité d'une surveillance biologique de la tolérance (numération plaquettaire) en raison d'une toxicité propre et potentiellement grave : la thrombopénie immuno-allergique induite à l'héparine, en plus des risques hémorragiques communs aux autres anticoagulants, et parfois de la nécessité d'un monitorage biologique d'efficacité pour l'adaptation posologique (âges et poids extrêmes, insuffisance rénale).

▪ Anti-agrégants plaquettaires

Mode d'action des antiagrégants plaquettaires dans les thromboses

Les antiagrégants plaquettaires comprennent plusieurs catégories de substances dont les mécanismes moléculaires d'action sont différents, mais aboutissant tous à l'inhibition de l'agrégation plaquettaire.

On distingue schématiquement 2 catégories : les inhibiteurs de la cyclo-oxygénase 1 (COX), dont le chef de file est l'aspirine, qui inhibent la voie du thromboxane A2, et les inhibiteurs de la voie de l'ADP (ticlopidine, clopidogrel). Ils permettent ainsi de prévenir la formation de thrombose en agissant sur la phase de l'hémostase primaire qui dérive de l'activation plaquettaire.

En plus de l'action anti-agrégante plaquettaire, l'aspirine semble avoir une action anti-agrégante érythrocytaire pouvant agir sur la viscosité locale comme les correcteurs rhéologiques (données expérimentales non publiées).

L'aspirine en tant qu'antiagrégant plaquettaire, est indiquée dans la prévention primaire et secondaire des complications ischémiques thrombotiques artérielles.

En effet, le rôle des plaquettes est plus important dans les thromboses artérielles que dans les thromboses veineuses : les thrombi veineux sont faits principalement d'érythrocytes et de fibrine alors que les thrombi artériels contiennent surtout des amas de plaquettes et de globules blancs et rouges.

À la vue de ces données pharmacologiques, les antiagrégants plaquettaires ne semblent pas pertinents dans le traitement (curatif ou préventif) de l'OVR elle-même, mais pourraient avoir un intérêt dans la prise en charge d'un terrain à risque cardiovasculaire associé.

Effets du traitement antiagrégant plaquettaire dans les OVR

Aucune étude prospective randomisée n'a été entreprise pour évaluer l'effet de l'aspirine dans les occlusions veineuses rétiniennes. Dans une étude rétrospective portant sur 160 OVCR, les auteurs n'ont pas retrouvé un meilleur pronostic visuel chez les patients sous acide acétylsalicylique [85]. Plus récemment, Hayreh a démontré, dans une série de 702

OVCR ou OVHC, que le pronostic des patients initialement sous traitement antiagrégant plaquettaire ou anticoagulant était moins bon que celui des patients n'ayant pas ces traitements, avec une composante hémorragique plus marquée [86]. Après ajustement à l'âge et aux principaux facteurs de risque, le risque d'aggravation des OVCR initialement non-ischémiques était 2,24 fois plus élevé chez les patients prenant ces traitements qu'en l'absence de ce type de traitement .Si l'aspirine ne semble pas avoir de rôle curatif, son éventuel rôle préventif n'est pas non plus démontré.

La prise d'un traitement antiagrégant plaquettaire serait même associée à une augmentation du risque de survenue d'une OVR [87]. Il s'agit probablement d'un facteur confondant, lié au risque cardio-vasculaire accru chez les patients atteints d'OVR (88).

Une étude expérimentale chez le lapin a mis en évidence l'efficacité d'un traitement par ticlopidine (Ticlid®) dans la prévention de l'occlusion veineuse rétinienne [68]. Un autre essai clinique randomisé et contrôlé a retrouvé, en curatif, une amélioration significative de l'acuité visuelle sous ticlopidine, en comparaison à un placebo, dans les occlusions de branches veineuses rétiniennes (54 yeux), mais les résultats étaient non significatifs pour les OVCR (35 yeux). L'amélioration était plus fréquente si le traitement était administré chez des patients ayant initialement des troubles de l'agrégation plaquettaire [89].

Néanmoins, la ticlopidine présente des effets secondaires parfois sévères (hépatiques et surtout hématologiques: agranulocytose, aplasie médullaire, thrombopénie) et n'est pas couramment prescrite.

Le clopidogrel (Plavix®), molécule plus récente de la même classe pharmacologique (thiénopyridines), lui est souvent préféré car mieux toléré, mais aucune étude n'a précisé son efficacité dans les OVR.

En résumé, malgré l'absence d'études concluantes sur le sujet, les antiagrégants plaquettaires sont couramment prescrits en pratique quotidienne. Ce traitement simple, par voie orale, peu contraignant et peu coûteux, présente surtout un intérêt dans la prévention des complications de l'artériosclérose, fréquente chez ces patients.

▪ Les nouveaux anti-coagulants : plus faciles et plus surs, une voie d'avenir ?

De nouveaux anticoagulants oraux ont fait leur apparition, tel que le dabigatran (Pradaxa®), inhibiteur direct, réversible de la thrombine. Son efficacité a déjà été démontrée en cardiologie dans la prévention et le traitement des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire, ainsi que dans la fibrillation auriculaire [90,91]. Sa facilité d'administration par voie orale, son activité anticoagulante plus prédictible que les anticoagulants classiques, son profil de tolérance similaire et l'absence de nécessité de monitorage biologique d'efficacité ou de tolérance, rendent son utilisation aisée et plus sûre.

À l'avenir, avec d'autres molécules nouvelles, comme la bivalirudine, un dérivé recombinant de l'hirudine, ou l'argatroban, petite molécule dérivée de la L-arginine, ces nouveaux anticoagulants pourraient faire apparaître de nouvelles options thérapeutiques plus spécifiques des différentes situations cliniques, comme l'OVR.

a.2 Les fibrinolytiques

Mode d'action des fibrinolytiques

Les agents fibrinolytiques sont des activateurs directs ou indirects du plasminogène qui convertissent le plasminogène en plasmine, enzyme capable de dégrader la fibrine, composant principal des thrombi. Ils sont les seuls agents anti-thrombotiques capables de lyser un thrombus.

La streptokinase est une protéine qui se combine avec le pro-activateur du plasminogène. L'urokinase est une enzyme humaine synthétisée par le rein qui transforme directement le plasminogène en plasmine active. Le plasminogène peut également être activé de façon endogène par les activateurs tissulaires du plasminogène (rt-PA). Le rt-PA est un activateur tissulaire du plasminogène produit par recombinaison génétique. Ces activateurs activent de façon préférentielle le plasminogène lié à la fibrine, ce qui (en théorie) confine la fibrinolyse au thrombus et évite une activation généralisée.

L'administration systémique d'agents fibrinolytiques a fait la preuve de son efficacité dans la prise en charge aiguë des épisodes d'occlusions vasculaires majeurs (syndrome

coronarien aigu, embolie pulmonaire, ischémie aiguë des membres inférieurs et accident vasculaire cérébral).

Effets des fibrinolytiques dans les OVR

L'efficacité d'un traitement fibrinolytique dans les OVR pourrait suggérer la présence d'un thrombus dans les veines rétiniennes dès le début de l'occlusion, ce qui n'est pas couramment admis comme hypothèse physiopathologique. Il se trouve que les traitements fibrinolytiques ont montré une efficacité discutée dans les OVR, ce qui tend à infirmer cette hypothèse. De plus, les fibrinolytiques, en fractionnant les molécules de fibrine et de fibrinogène ont une action rhéologique en fluidifiant le sang circulant ; ce rôle rhéologique pourrait aussi contribuer aux améliorations cliniques constatées dans certaines études.

La streptokinase et l'urokinase ont été proposés en premier lieu dans le traitement des occlusions veineuses rétiniennes [92, 93,94]. Les résultats sur de petites séries montraient une tendance à l'amélioration de la vision, même en l'absence de preuve statistique.

Cependant, l'administration par voie générale des fibrinolytiques expose à des complications hémorragiques locales (hémorragie intra vitréenne, hématome sous-rétinien) pouvant être à l'origine de baisse d'acuité visuelle permanente (93), ainsi qu'à des complications hémorragiques générales graves (hémorragies intracrâniennes, gastro-intestinales…) pouvant alors engager le pronostic vital (décès dans 0,5% des cas). Plusieurs essais contrôles ont été interrompus pour cette raison. Devant ce risque non négligeable, l'utilisation de ces fibrinolytiques par voie générale dans le traitement des OVR a été abandonnée et n'est pas recommandée [95].

De nouvelles études ont été instaurées lors de l'avènement de l'activateur tissulaire du plasminogène (rt-PA), fibrinolytique plus puissant et plus spécifique, permettant théoriquement une meilleure efficacité même sur les caillots anciens, tout en évitant certaines complications hémorragiques.

Reims et Col dans une étude pilote (96) ont démontré que l'accélération du temps circulatoire, observée en vidéo-angiographie parallèlement à une amélioration de la vision et

une diminution de la viscosité sanguine étaient correlées à la dose thérapeutique (rt-PA : 70mg/j en 3 jours) et à la durée du traitement.

D'autres équipes allemandes (97,98) ont révélé une supériorité significative des fibrinolytiques pour l'amélioration de l'acuité visuelle à un an dans le groupe des OVCR, sans effet indésirable grave.

Aucune différence n'est apparue entre les 2 groupes pour les OBV.

Pour réduire le risque de complications observées avec les fibrinolyses systémiques, certaines équipes ont tenté d'administrer ces fibrinolytiques par voie locorégionale. L'injection d'urokinase par cathétérisme sélectif de l'artère ophtalmique par voie d'abord artérielle fémorale, permet d'obtenir une concentration maximale d'agents fibrinolytiques au site théorique de l'obstruction. Les résultats évalués dans une étude pilote se sont révélés modestes. (99) De plus, une limitation importante de cette technique est la nécessité d'une équipe de radiologie interventionnelle entraînée et disponible.

Un autre mode d'administration permettant d'éviter les complications systémiques des fibrinolytiques consiste en des injections intra vitréennes qui n'ont à ce jour pas fait la preuve de leur efficacité. (100)

a-3 Correcteurs rhéologiques

Mode d'action des correcteurs rhéologiques

En agissant sur deux des quatre déterminants de la viscosité sanguine : la déformabilité et l'agrégabilité érythrocytaire (les 2 autres étant la viscosité plasmatique et la concentration en globules rouges), les correcteurs rhéologiques ont pour but d'améliorer l'écoulement du sang sans interagir avec le système de coagulation.

Deux molécules correspondent à ces critères : la troxérutine et la pentoxifylline.

La troxérutine (Veinamitol®) a une action prédominante sur l'agrégabilité érythrocytaire ; en prévenant la formation d'agrégats de globules rouges qui se forment à l'état physiologique dans les conditions de débit sanguin ralenti, comme dans les veinules de l'organisme, elle améliore la viscosité locale et le débit sanguin.

La pentoxifylline (Torental®) agit préférentiellement sur la déformabilité érythrocytaire; cette propriété des globules rouges permet une amélioration du flux sanguin en permettant aux globules rouges de se déformer et de glisser les uns par rapport aux autres dans les conditions de vitesse rapide (taux de cisaillement élevé), comme c'est le cas dans les artères et dans les capillaires.

Effets des correcteurs rhéologiques dans les OVR

Plusieurs études ont démontré le rôle de la viscosité dans les OVR. Des anomalies de l'agrégation érythrocytaire ont été retrouvées chez les patients porteurs des facteurs de risque artériels habituels, et aussi chez les patients jeunes sans facteur de risque [101,102]. De plus, en raison de l'hyperviscosité locale induite par le ralentissement circulatoire, un traitement luttant contre les composants de la viscosité semble indiqué dans chaque cas d'OVR (103).

La troxérutine a été évaluée dans une étude randomisée et contrôlée en double insu chez 53 patients (27 OVCR et 26 OBV). 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, ainsi qu'une amélioration du champ visuel central et des temps circulatoires en angiographie ; les patients traités avaient moins d'œdème maculaire et moins de conversion en forme ischémique [104]. La pentoxifylline a fait l'objet de nombreuses publications principalement en Allemagne, le plus souvent comme traitement associé à l'hémodilution isovolémique [105,106]. 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 [107].

En pratique, 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.

Cependant, en ce qui concerne la troxérutine, la bonne tolérance et l'absence d'effets secondaires sérieux rend son utilisation sûre et sans risque de complication. Pour les fortes

doses (7 grammes par jour), la forme galénique en ampoule buvable est à conseiller pour éviter l'effet sur le transit des fortes doses de mannitol contenues dans la forme en sachet.

La pentoxifylline présente plus de précautions d'emploi (insuffisance rénale, insuffisance hépatique, coronaropathie sévère, hypotension artérielle, diabète, traitement anticoagulant ou antiagrégant associé). Pour les deux molécules, les doses testées dans les études randomisées dépassaient la posologie recommandée.

a-4 Autres traitements médicaux

L'effet vasculoprotecteur et anti-radicaux libres de l'extrait de ginko biloba a été testé dans les occlusions de la veine centrale de la rétine et de ses branches en comparaison à l'héparine dans une étude randomisée et contrôlée chez 20 patients [108]. Les patients inclus présentaient tous une OVR très récente datant de moins de 48 heures. Les patients traités par ginko biloba recevaient 2 perfusions de 100 mg par jour pendant 10 jours, et les témoins recevaient 500 U.I. /kg/j d'héparinate de calcium. Tous les patients recevaient ensuite 160 mg/jour de ginko biloba du 11ème au 90ème jour. Une amélioration significative de l'acuité visuelle était observée dans le groupe traité par ginko, contrairement au groupe sous héparine.

La médecine chinoise a rapporté des résultats encourageants dans les OVR, mais l'analyse des publications se heurte à des difficultés liées à la grande différence culturelle.

Une étude randomisée et contrôlée a comparé l'effet d'une décoction d'herbes chinoises (Huoxue-Huayu) pendant 1 mois à l'administration d'urokinase (10.000 UI/j pendant 5 jours) chez 80 patients porteurs d'une OVR.

Les herbes chinoises sont réputées pour diminuer la viscosité sanguine et améliorer la circulation, avec diminution du taux de fibrinogène. Le taux d'amélioration était de 84% dans le groupe traité par herbes versus 54% dans le groupe urokinase (p=0,01) [109]. Plus récemment, une étude non comparative associant acupuncture et décoction d'herbes chinoises (Huo Xue Ming Mu) a donné un taux de succès de 90% dans une étude sur 52 patients ayant une OVR [110].

b-Traitements chirurgicaux

b.1.Chirugie de décompression

- Neurotomie radiaire

Le principe de neurotomie radiaire

Une des hypothèses étiologiques de l'OVCR est basée sur l'anatomie de la papille optique. Le siège d'une occlusion de la veine centrale de la rétine se ferait au niveau de la lame criblée, car l'anneau scléral inextensible limiterait l'expansion et les mouvements des vaisseaux rétiniens ; ce qui pourrait perturber le flux sanguin et induire les déséquilibres qui mèneront à l'occlusion veineuse.

En 2001, Opremcak a proposé une technique chirurgicale endoculaire appelée «Neurotomie Optique Radiaire » (NOR) [111]. La technique consistait, après vitrectomie, à utiliser une micro-lame pour faire une incision au bord du nerf optique ; en nasal le plus souvent, relaxant théoriquement l'anneau scléral. Cette section était faite de façon radiaire pour éviter de créer des lésions sur les fibres optiques, et sous hypertonie maintenue quelques minutes pour éviter toute hémorragie.

Dans cette série de 11 patients atteints d'OVCR sévères ayant une acuité inférieure à 1/10, une amélioration rapide de l'acuité visuelle a été constatée chez 73 % des patients.

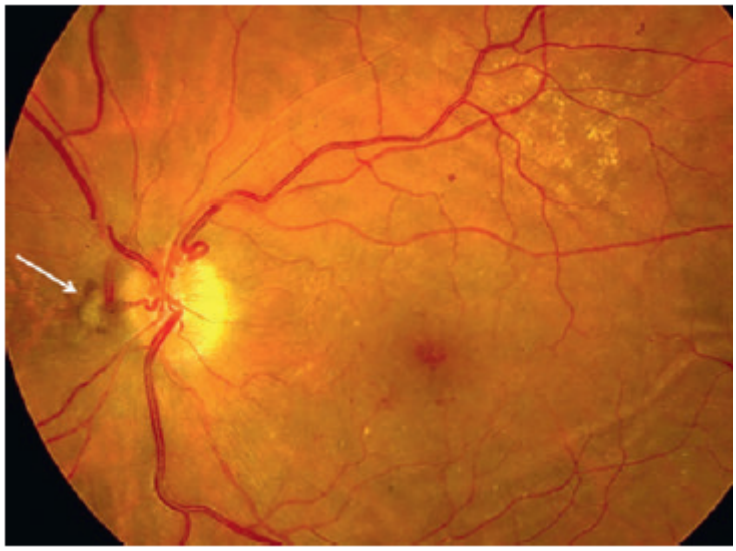


Figure 38 : Aspect post opératoire à la suite à une neurotomie radiaire pour OVCR. Une anastomose rétino-choroïdienne est bien visible en nasal de la papille, au site de l'incision radiaire du nerf optique (flèche).

La décompression chirurgicale au moyen d'une NOR est une procédure techniquement faisable dans les OVCR, sans complications notables pour certains, mais comportant des risques sérieux pour d'autres.

Les résultats anatomiques et fonctionnels ont été globalement très satisfaisants, avec une amélioration de la fonction visuelle dans 71% des cas ; d'autant plus qu'il s'agissait le plus souvent de forme sévères avec acuité initiale très basse. Cependant, il n'est pas certain que le but d'enlever réellement la compression de la veine centrale de la rétine au niveau de la papille ait été atteint ; ce point a été discuté notamment par Hayreh [112].

La NOR et l'apparition d'anastomoses rétino-choroïdiennes se sont montrées inefficaces sur le flux sanguin rétinien et les études histopathologiques, pratiquées sur un œil énucléé 18 semaines après une NOR ; n'ont pas confirmé le mécanisme d'action suspecté d'une NOR (enlever la pression mécanique sur la veine centrale de la rétine). La diminution de l'épaisseur maculaire observée en post opératoire pourrait éventuellement n'être liée qu'à la vitrectomie avec dissection de la hyaloïde postérieure. De plus, cette technique s'est avérée

inefficace dans le traitement des formes ischémiques des OVCR et peut être associée à des complications potentiellement sévères.

En conclusion, des études randomisées et contrôlées seraient nécessaires pour confirmer et analyser ces résultats, mais ces études n'ont pu être réalisées en raison de l'utilisation qui s'est rapidement généralisée des injections intravitréennes d'anti-VEGF.

▪ Adventicectomie

a-Principes de l'adventicectomie

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 (OBV).

En 1988, la première description encourageante de la technique, par Osterloh et Charles, consistait en une section de l'adventice commune entre l'artère et la veine au niveau du croisement, avec décompression de la veine sous-jacente. Cette procédure a conduit, sur un premier cas clinique, à une amélioration de l'acuité visuelle de 20/200 au départ à 20/25 à 8 mois après la chirurgie [113].

De nombreuses études ont été faites sur l'adventicectomie, le but de ces études était de disséquer l'adventice commune entre l'artère et la veine au niveau du croisement afin de restaurer le flux veineux normal.

La reperfusion pouvait être visible soit en per opératoire, soit en post opératoire sur les clichés angiographiques.

Elle était souvent inconstante et aléatoire, voire inexistante pour certains. Contrairement à Le Rouic qui n'a pas eu d'amélioration fonctionnelle chez ses 3 patients [114], Charbonnel et Figueroa ont un gain de deux lignes d'acuité visuelle respectivement dans 69 % et 73 % de leurs patients, sans signe de reperfusion [115, 116]. Le résultat définitif n'était donc pas forcément lié à l'adventicectomie.

Ceci était confirmé par certains cas où des améliorations fonctionnelles étaient observées sans ce geste chirurgical, soit qu'il n'était pas prévu, soit qu'il fut impossible de disséquer la gaine adventitielle commune.

Le geste chirurgical de dissection de l'adventice et de séparation de l'artère et de la veine sous-jacente, peut potentiellement entraîner des complications.

Il semblerait donc que la vitrectomie seule avec ablation de la hyaloïde postérieure soit efficace, accompagnée ou non de l'ablation de la limitante interne. Pour Stefansson, le mécanisme d'action de la vitrectomie passe par une amélioration de la circulation des fluides et une augmentation de l'oxygénation des couches internes ischémiques de la rétine. [117]

Plus récemment, les injections intra vitréennes de triamcinolone, d'implant de dexaméthasone (Ozurdex ®) ou d'anti-VEGF (bevacizumab ou ranibizumab) 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 [118].

b.2 Traitements palliatifs

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.

- Création d'anastomoses

Anastomose rétino-choroïdienne au Laser

Mc Allister a mis au point une technique de photocoagulation, où un surdosage appliqué sur une paroi veineuse peut en provoquant notamment une rupture de la membrane de Bruch, mettre en communication la circulation veineuse rétinienne et la choriocapillaire.

Le bénéfice visuel était obtenu si une anastomose était effectivement réalisée [119]. Celle ci pouvait être difficile à créer, possiblement en raison des lésions endothéliales des parois veineuses ; et des impacts de laser Yag étaient souvent nécessaires en plus des impacts de laser à l'Argon, malgré leur danger potentiel [120]. Les résultats visuels de cette technique, encourageante dans les publications de Mc Allister, semblaient peu reproductibles par d'autres équipes [119].

Les principales complications pouvaient être l'hémorragie intra vitréenne (42%), la néovascularisation choroïdienne au site de l'anastomose (21%) et le développement d'une membrane pré-rétinienne (12%). Le timing optimal pour réaliser une telle anastomose reste à déterminer, mais il se situe probablement dans les 4 premiers mois de la maladie, car il fallait en moyenne plus de 2 tentatives pour parvenir à réaliser une telle anastomose (Mc Allister).

Cette technique difficilement reproductible n'a pas vraiment réussi à s'imposer.

Anastomose rétino-choroïdienne chirurgicale

L'anastomose par laser étant imprévisible, une approche chirurgicale a été proposée. Dans une étude pilote, une vitrectomie avec 4 incisions rétino- choroïdiennes (1 dans chaque quadrant) a été tentée, puis la technique a été améliorée par l'utilisation du laser Erbium [121,122]. De telles indications chirurgicales restent marginales et expérimentales.

- Hémodilution

L'hémodilution normovolémique (ou isovolémique) est un traitement de la phase aigüe des occlusions veineuses rétiniennes, qui vise à diminuer de manière rapide et significative la viscosité sanguine ; en diminuant le nombre de cellules sanguines circulantes dans le but de rompre le cercle vicieux de stase. Ce cercle aggrave généralement le ralentissement circulatoire, observé dans la circulation rétinienne au début de l'accident occlusif. Les premières études sur ce sujet ont été publiées dans les années 1980 en Allemagne [123-124].

Modes d'action du traitement par hémodilution normovolémique

L'hémodilution normovolémique est une technique ancienne qui améliore la micro-circulation et diminue les risques de thrombose, par soustraction d'une certaine quantité de sang, principalement les cellules sanguines ; compensée par la perfusion d'un soluté moins visqueux [125,126].

Dans les occlusions veineuses rétiniennes, l'accélération du flux sanguin rétinien semble être un paramètre important dans le mode d'action, visant à rompre le cercle vicieux de la stase au stade tout à fait initial de l'occlusion veineuse rétinienne, lorsque la situation est encore réversible [125]. L'amélioration de l'oxygénation tissulaire et de la microcirculation

peuvent sans doute jouer un rôle dans la prévention des lésions liées à l'ischémie. Cependant, l'intérêt de pratiquer l'hémodilution dans le traitement de l'œdème maculaire à distance de la phase aigüe reste controversé.

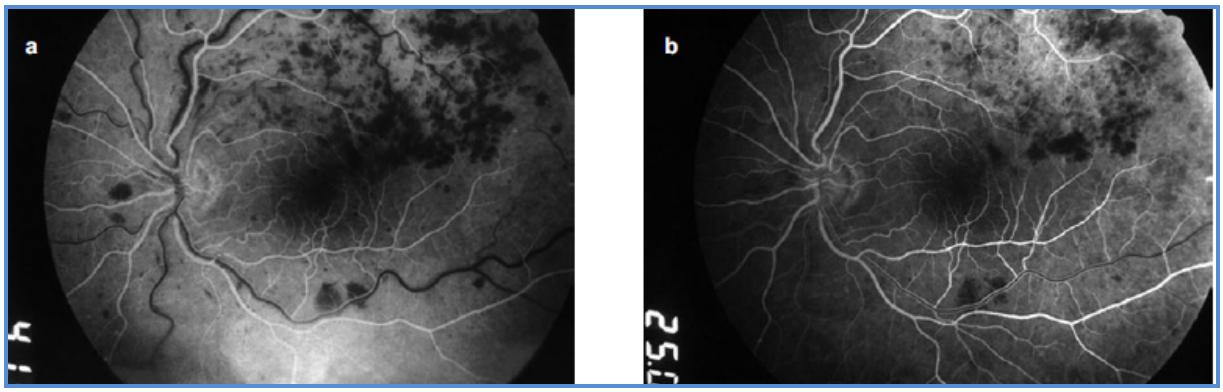


Figure 39 : A gauche (1a), avant hémodilution, la circulation sanguine est très ralentie avec un temps veineux laminaire débutant à 41 secondes. Le lendemain de la première séance d'hémodilution (1b), l'accélération des temps circulatoires est très nette avec un retour veineux presque complet à 25 secondes. On note également une nette diminution des tortuosités veineuses après l'hémodilution.

Les effets de l'hémodilution normovolémique sont discordants dans la littérature sur l'apparition de territoires ischémiques et la survenue d'un glaucome néovasculaire, mais cela est probablement lié à la diversité du recrutement des patients dans les différentes études [127].

Enfin, du fait de l'amélioration du pronostic visuel à long terme par l'hémodilution normovolémique, moins de cas d'œdème maculaire chronique sont observés chez les patients traités en comparaison aux patients non traités [128].

L'hémodilution en pratique

Etant donné les résultats bénéfiques rapportés dans la littérature, le traitement par hémodilution peut être proposé à tout patient présentant une OVCR ou une OBV, le plus rapidement possible après le début de l'occlusion, dans le respect des contre-indications au traitement (voir Tableau 3).

Ce traitement, qui n'est pas médicamenteux, n'entraîne pas de risque d'interaction médicamenteuse (les traitements anticoagulants et antiagrégants peuvent être poursuivis). Il existe un risque faible d'allergie au substitut plasmatique : évalué à moins de 1 % des cas avec les dérivés de l'amidon et moins de 5 % avec l'albumine humaine. Des effets secondaires immédiats peuvent être observés, comme un malaise au moment du traitement ou une sensation de fatigue pendant les premiers jours. La tolérance à l'effort peut être diminuée chez certains patients, mais il n'y a pas de consignes systématiques de réduction de l'activité physique (en dehors de certains sports), car la tolérance est généralement bonne avant 65 ans.

Ces indications peuvent se heurter à la difficulté d'organisation pratique de ces séances, qui dépassent le champ des actes ophtalmologiques. Les centres de transfusion sanguine, qui accueillaient les patients il y a une vingtaine d'années, ont modifié leurs priorités et n'assurent généralement plus ces traitements. Dans les services hospitaliers, ce traitement est souvent confié aux collègues anesthésistes, fidèles collaborateurs du chirurgien ophtalmologue, mais qui sont aussi de moins en moins nombreux, et moins disponibles. Les services de médecine interne deviennent les collaborateurs de choix pour réaliser ces traitements.

Tableau 4 : Indications et Contre-indications du traitement par hémodilution (les « * » indiquent des contre-indications relatives)

INDICATIONS	CONTRE-INDICATIONS
- OVCR - OBV temporale 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)	- Diabète* - Insuffisance cardiaque - Insuffisance coronarienne, infarctus récent - HTA mal contrôlée - Troubles de rythme cardiaque *(ACFA)* * - Insuffisance respiratoire - Anémie, drépanocytose - Syndrome infectieux - Age supérieur à environ 75 ans* (avis du cardiologue utile après 65 ans) - Allergie au substitut plasmatique

En conclusion, l'hémodilution normovolémique est un traitement de la phase aigüe des occlusions veineuses rétiniennes, 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.

La technique de choix actuellement semble être 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.

c-Traitement des complications

- Traitement physique

➢ Traitement par photocoagulation au laser des OBV

A la fin des années 60 et au début des années 70, l'utilisation croissante de la photocoagulation au laser et le développement des connaissances apportées par l'angiographie à la fluorescéine ; ont été en tout premier destinés au traitement de l'œdème maculaire des occlusions de branche veineuse rétinienne (OBV).

En raison de la grande variabilité de l'évolution de la vision observée dans l'évolution spontanée de cette affection, une étude comparative multicentrique contrôlée et randomisée a rapidement été instituée pour évaluer l'efficacité de ce traitement.

La Branch Vein Occlusion Study (BVOS) a démarré en 1976 afin de répondre à 3 questions :

Est-ce que la photocoagulation peut prévenir la néovascularisation? Peut-elle prévenir l'hémorragie intra-vitréenne? Peut-elle améliorer la vision dans les yeux ayant une acuité visuelle inférieure ou égale à 5/10?

Les patients porteurs d'OBV étaient répartis en 4 groupes selon la forme clinique et randomisés pour l'un ou les deux types de traitement laser : photocoagulation sectorielle des territoires ischémiques et/ou grille maculaire appliquée sur les territoires de diffusion en angiographie. Cette étude a un retentissement considérable encore aujourd'hui car ses conclusions ont conduit aux deux traitements de référence des OBV: le traitement au laser sectoriel pour les formes ischémiques et le traitement en grille maculaire partiel pour l'œdème maculaire.

- Traitement par photocoagulation sectorielle des OBV ischémiques

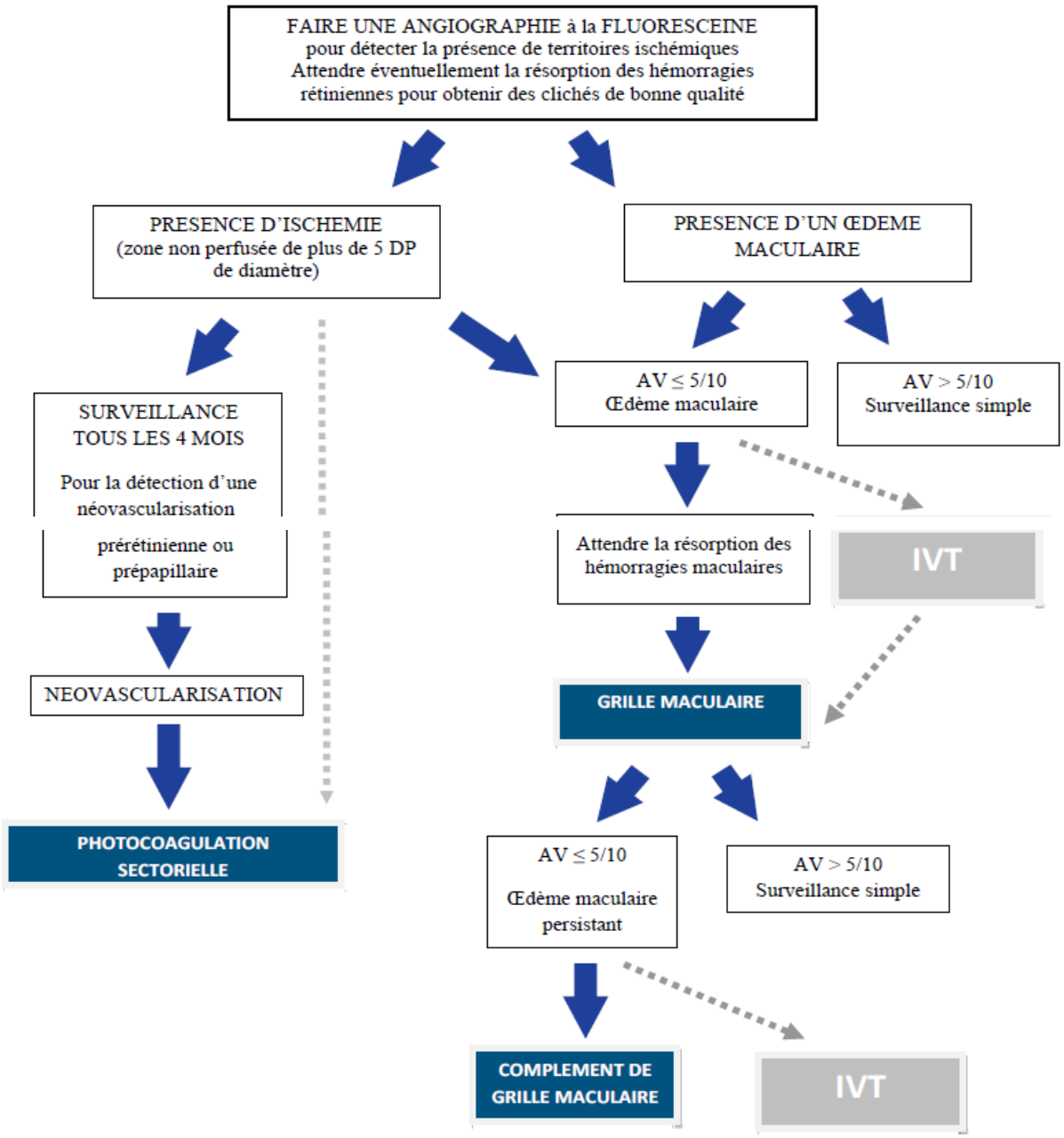
Les auteurs de la BVOS recommandent dans tous les cas d'OBV d'attendre la résorption d'une éventuelle hémorragie intra-vitréenne pour obtenir une angiographie à la fluorescéine de bonne qualité, qui permettra de mesurer l'étendue de la surface d'ischémie rétinienne.

Pour les OBV 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 pré-rétinienne ou pré-papillaire. Si une néovascularisation survient, la photocoagulation non confluente est alors indiquée dans le territoire de l'occlusion et en dehors de la région maculaire.

Tableau

PRISE EN CHARGE D'UNE OCCLUSION DE BRANCHE VEINEUSE

Conclusions de la BVOS



→ Recommandation de la BVOS (1, 2) ⇢ Indication non étudiée dans la BVOS

AV : acuité visuelle, IVT : injection intravitréenne, DP : diamètre papillaire

EN PRATIQUE

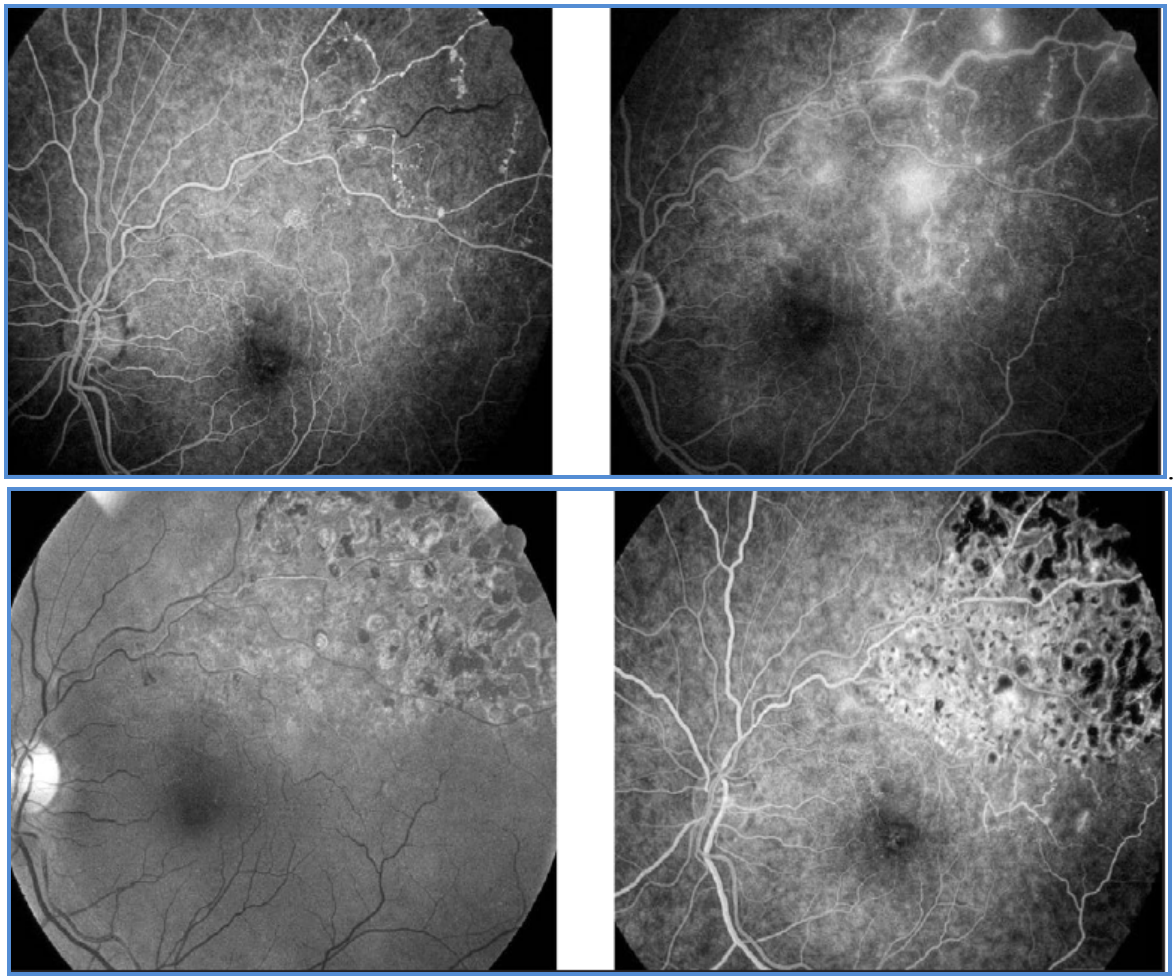
La photocoagulation sectorielle non confluente s'est révélée efficace pour la prévention de la néovascularisation dans les OBV, dont l'étendue de l'occlusion était d'au moins 5 diamètres papillaires de diamètre ; son efficacité a également été démontrée pour la prévention des hémorragies intra-vitréennes en cas de néovascularisation.

Il n'était pas prévu que la BVOS réponde à la question de savoir si, devant une OBV ischémique, le laser doit être fait avant ou après la survenue de la néovascularisation. En conséquence, les auteurs américains recommandent une surveillance tous les 4 mois des patients à risque de néovascularisation (ischémie supérieure à l'équivalent d'un disque de 5 diamètres papillaires de diamètre).

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

Le suivi par angiographie à la fluorescéine permet d'explorer et de détecter les territoires d'ischémie, non seulement au pôle postérieur, mais aussi en périphérie, et de porter les indications de traitement en fonction de leur extension. Etant donné que la néovascularisation peut survenir plus de 5 ans après l'épisode initial, il est tout à fait admis en routine de poser l'indication de photocoagulation sectorielle devant une OBV ischémique , avant l'apparition de la néovascularisation chez les patients que l'on ne pourra pas suivre régulièrement au moins 3 fois par an.

En ce qui concerne les modalités du traitement, l'application d'impacts contigus, et non « espacés » comme dans la BVOS, est indiquée en dehors des arcades vasculaires dans toute la zone ischémique, lorsque l'ischémie est présente et intense. Il faut éviter les traitements trop confluents qui donneraient une amputation inutile du champ visuel, en particulier à l'intérieur des arcades vasculaires.



3A	3B
3C	3D

Figure 40 : Traitement par photocoagulation sectorielle d'une OBV avec néovascularisation pré-rétinienne. 3A. OBV ischémique évoluant depuis 12 mois ; au temps précoce de l'angiographie, un territoire de non-perfusion est bien visible, bordé de vaisseaux anormaux de calibre irrégulier. 3B. Au niveau de ces vaisseaux anormaux existent des néovaisseaux pré-rétiniens facilement reconnus aux temps tardifs de l'angiographie par leur diffusion intense de colorant. 3C et D. La photocoagulation sectorielle a permis la régression des néovaisseaux et donc la prévention du risque d'hémorragie intra-vitréenne.

- Grille maculaire dans les OBV

▪ Technique de la photocoagulation en grille dans la BVOS

Les impacts de laser sont appliqués sur la zone de diffusion repérée sur l'angiographie à la fluorescéine, ne dépassant pas vers le centre, les limites de la

zone avasculaire centrale et, vers la périphérie les arcades vasculaires principales. Si au contrôle angiographique fait 4 mois après le premier traitement, une diffusion de fluorescéine était encore observée, un traitement complémentaire pouvait être appliqué (ce qui a concerné 23% des cas).

▪ Recommandations de la BVOS

Pour les OBV avec acuité visuelle inférieure ou égale à 5/10, il est recommandé d'attendre la résorption des hémorragies rétiniennes 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 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.

▪ Complications potentielles de la grille maculaire

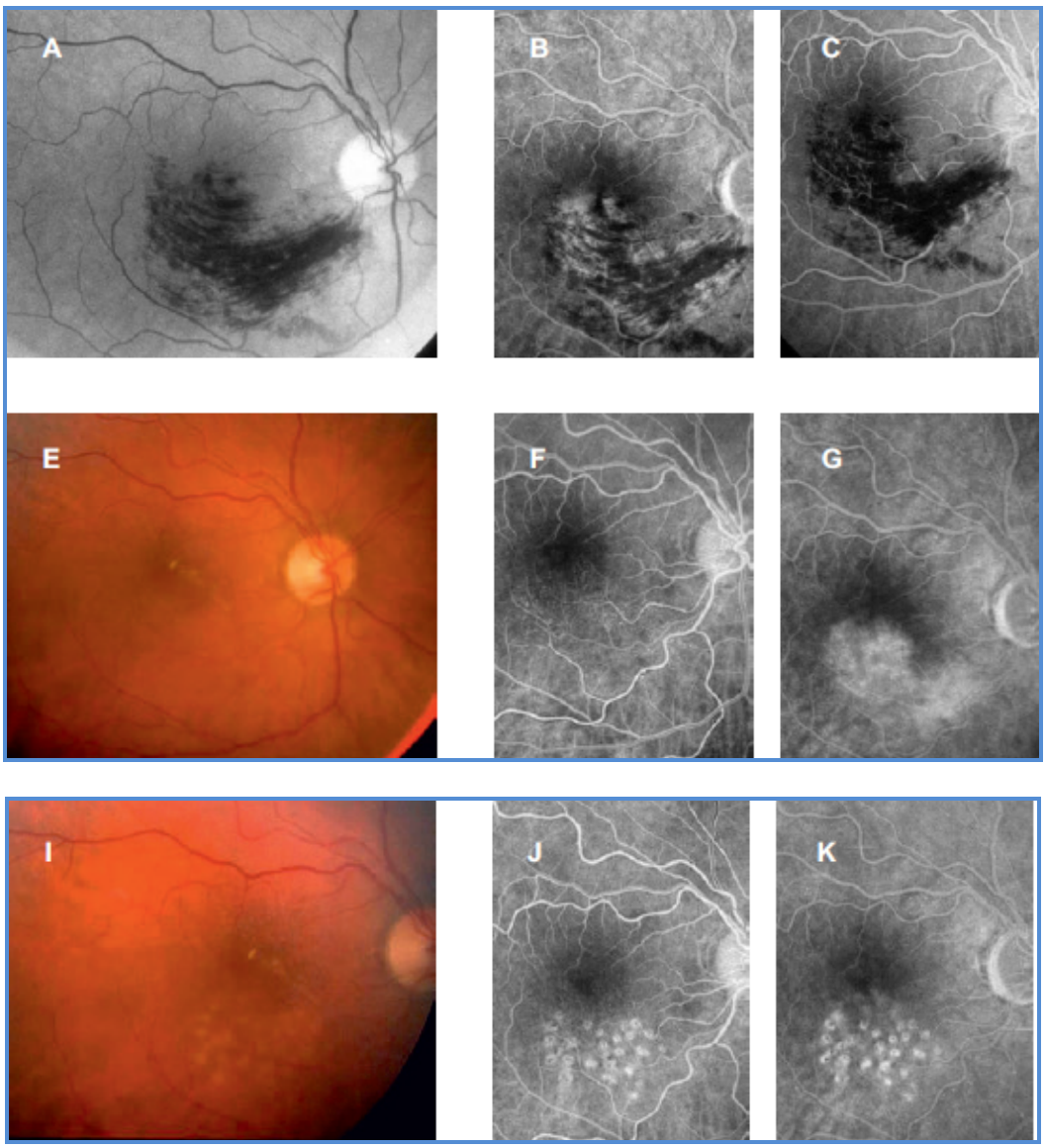
Une diminution de la sensibilité maculaire est souvent observée après traitement, généralement asymptomatique. Des impacts trop proches du centre peuvent être perçus comme des microscotomes, de même les impacts ayant conflué de nombreuses années après le traitement, d'où la nécessité d'utiliser une puissance minimale et de bien espacer les impacts.

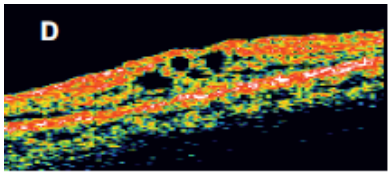
La survenue d'une néovascularisation choroïdienne est la complication la plus sévère, en réponse à des impacts surdosés ; cette complication est d'autant plus fréquente que l'âge des patients augmente.

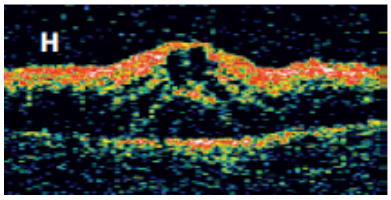
EN PRATIQUE

Le traitement par photocoagulation en grille maculaire est l'un des traitements de référence des OBV qui présentent un œdème maculaire persistant, selon les recommandations de la BVOS.

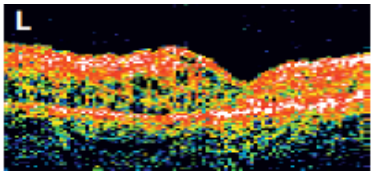
Classiquement, l'indication de traitement peut être posée lorsque l'œdème persiste depuis plus de 3 mois et que l'acuité visuelle est inférieure ou égale à 5/10, ce qui permet d'éviter de traiter inutilement des œdèmes qui s'amenderont spontanément.







Avant le traitement.



Après le traitement.

Figure 41 : Angiographie d'une OBV avec OCT.

5a-b-c : Occlusion récente de veinule maculaire.

5d. L'OCT confirme la présence d'un œdème maculaire modéré.

5e. 6 mois plus tard, les hémorragies rétiniennes ont disparu, on note quelques fins exsudats lipidiques. L'acuité visuelle est abaissée à 1/10 Parinaud 6.

5f et g : les capillaires maculaires sont anormalement dilatés et laissent diffuser largement le colorant aux temps tardifs.

5h. L'OCT objective l'aggravation de l'œdème maculaire.

5i. Un traitement par photocoagulation en grille maculaire est appliqué dans le territoire de la diffusion.

5 j-k. l'angiographie faite 4 mois après le laser montre la régression des phénomènes de diffusion.

5l. l'œdème maculaire a presque totalement disparu sur l'OCT. La vision est remontée à 6/10 Parinaud 2

Le traitement par photocoagulation des territoires ischémiques est toujours indiqué dans le but de diminuer le risque de néovascularisation et d'hémorragie intra-vitréenne, lorsqu'existent des territoires ischémiques.

Le traitement en grille maculaire reste le traitement de référence pour l'œdème maculaire secondaire aux OBV, associé ou à la suite des Injections intra-vitréennes.

Si l'étude SCORE n'a pas montré de supériorité des IVT de triamcinolone à long terme(129) par rapport à la photocoagulation en grille, les traitements par l'implant de dexaméthasone et par anti-VEGF ont démontré leur efficacité et ont été approuvés dans cette indication ; leur utilisation est souvent combinée au traitement au laser de la région maculaire.

Occlusion de la veine centrale de la rétine

- Photocoagulation panrétinienne dans les OVCR

Recommandations de la CVOS (« Central Vein Occlusion Study ») pour la prise en charge des formes ischémiques. Suite à cette large étude, les auteurs ont reconnu qu'une surface ischémique de 10 surfaces papillaires ne constitue pas un risque de néovascularisation alors que celle-ci survenait dans 52% des cas si l'ischémie était supérieure à 75 surfaces papillaires ; correspondant à une zone de 10 diamètres papillaires de diamètre (130).

Les patients à risque étaient identifiés :

(1) OVCR ischémique (la surface ischémique étant le facteur le plus fortement corrélé à la survenue de néovascularisation du segment antérieur),

(2) forme récente évoluant depuis 1 mois,

(3) acuité visuelle inférieure à 1/10

(4) sexe masculin.

Les recommandations suivantes sont basées sur le résultat de cette partie de la CVOS :

(a) La recherche de territoires de non-perfusion doit être faite pour toute OVCR

(b) 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

(c) Si l'angiographie identifie une forme ischémique, le patient doit être prévenu du risque de néovascularisation du segment antérieur 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 considérée pour les patients à risque.

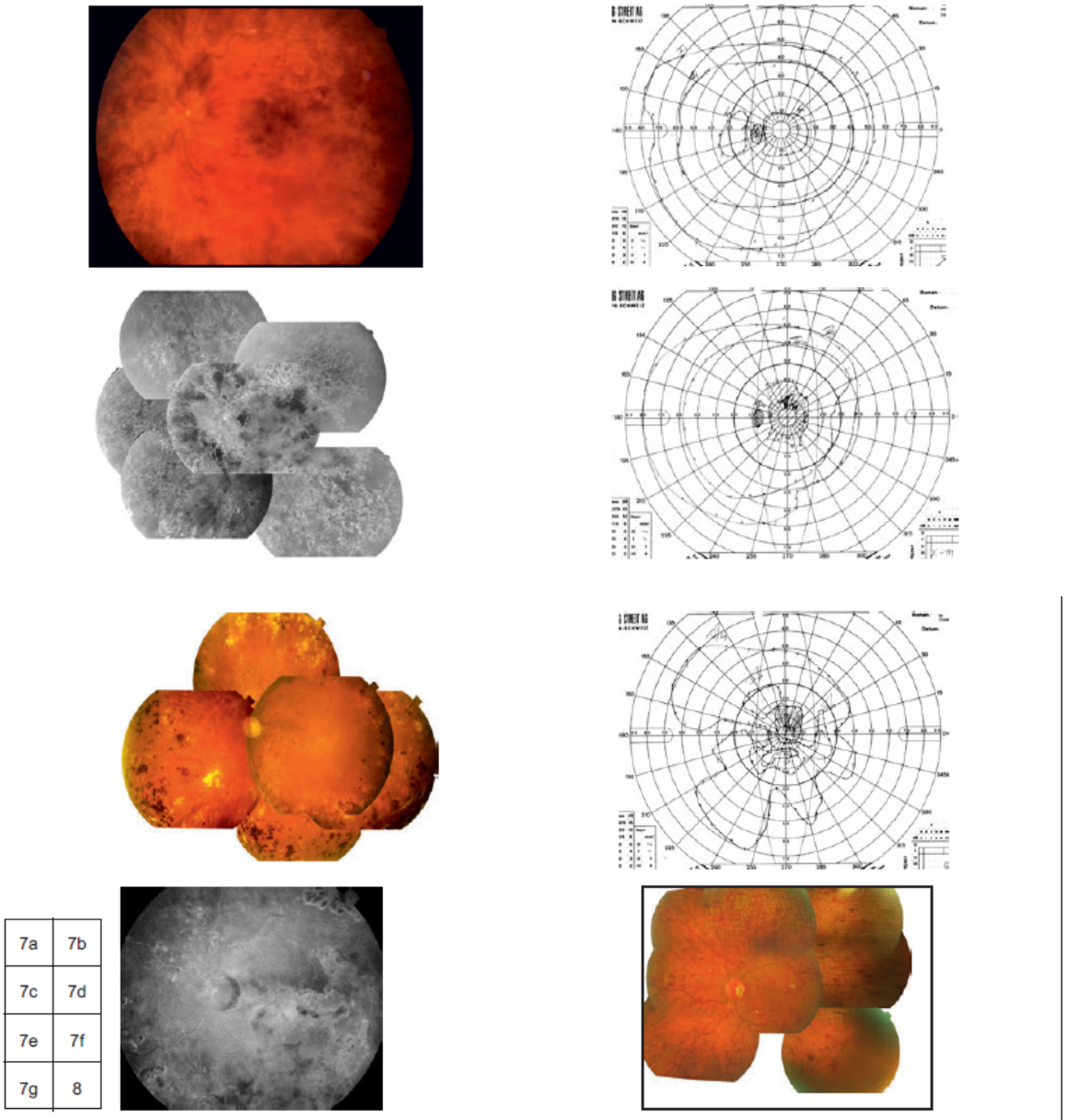
(d) L'identification de néovaisseaux iriens est cruciale, ce qui nécessite un examen au biomicroscope sur une pupille non dilatée. La gonioscopie est recommandée en routine pour déceler des néovaisseaux débutants dans l'angle irido-cornéen.

(e) 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.

L'étude du groupe total des 725 OVCR a montré dans un 2ème temps, que la néovascularisation du segment antérieur était aussi observée chez les patients ayant initialement une OVCR parfaitement bien perfusée, et a conduit à des recommandations plus générales résumées dans le Tableau ci-dessous. [131]

Une nouvelle indication de PPR est actuellement expérimentée pour le traitement de l'œdème maculaire.

En diminuant la sécrétion de VEGF relargué par la rétine hypoxique, la PPR a une action anti-œdémateuse, ce qui a conduit certains auteurs à proposer une PPR comme traitement adjuvant dans les œdèmes maculaires des OVCR [132]. La PPR appliquée paradoxalement dans le traitement de l'œdème maculaire est l'objet de l'étude REVOLUTION (Retinal Vein Occlusion Treatment With Scatter Laser Guided by ultra-wide field FA in conbination with Ranibizumab Study).



7a	7b
7c	7d
7e	7f
7g	8

Figure 7 : Forme ischémique traitée par PPR.
7a et b : OVCR évoluant depuis une semaine de forme bien perfusée. La vision est de 2,5/10 Parinaud 8. Le champ visuel de Goldman montre un simple rétrécissement des isoptères centraux. L'angiographie faite 3 semaines plus tard montre une forme très hémorragique associant hémorragies superficielles et profondes.
7c et d : une conversion en forme ischémique est survenue à 1 mois, nécessitant un traitement par PPR. Le champ visuel de Goldmann fait après la fin de la PPR, 7 mois après le début de l'OVCR, montre un rétrécissement modéré des isoptères périphériques. Le scotome central absolu témoigne de l'ischémie maculaire et n'est pas en relation avec le laser qui reste à distance de la papille et hors des arcades vasculaires.
7 e à g : 3 ans après le début de l'OVCR, le rétrécissement du champ visuel a progressé. L'élargissement du scotome central vers le haut est lié à la présence d'une plage atrophique inféro-maculaire secondaire à l'ischémie, en dehors de la zone traitée au laser.
Figure 8 : PPR en cours de réalisation avec un laser à impacts groupés.

Modalités de réalisation de la PPR

La difficulté de réalisation de la PPR dépend considérablement du contexte.

Initiée devant une néovascularisation débutante du segment antérieur, la gêne causée par des synéchies postérieures ou un trouble des milieux (dû à un œdème cornéen ou à une hémorragie intra-vitréenne modérée) peut être un frein à l'avancement rapide du traitement qui est requis en urgence. De plus, la présence d'hémorragies rétiniennes profondes et en flaque associées à un œdème rétinien opaque de type ischémique, empêche souvent les impacts de laser de « marquer » efficacement au niveau de l'épithélium pigmentaire. Le traitement peut alors se révéler insuffisant et pas assez rapidement efficace, d'où la nécessité, comme l'a bien précisé la CVOS, de surveiller l'avancée de la rubéose irienne avant chaque séance et aussi après la fin du traitement, ceci dans le but d'ajouter à la PPR un traitement complémentaire si besoin (injection intra-vitréenne d'anti-angiogénique, cyclo-affaiblissement, cryothérapie, etc. (30 p.372)

Vu la rapidité de la progression de la rubéose dans les OVCR ischémiques, la PPR doit être débutée en urgence avec 1 ou 2 séances par semaine de 600 à 1000 impacts chacune. La PPR doit être rapide et couvrir de manière confluente 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 ischémique non négligeable et proche de l'iris, dont le traitement aurait peu d'impact sur l'évolution de la néovascularisation ; mais par contre pourrait entraîner une diminution supplémentaire de la vision chez des patients ayant déjà un scotome central.

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 diamètres papillaires de la fovéa en temporal.

En respectant ces distances, il est possible d'éviter le rétrécissement du champ visuel décrié par Hayreh, dont le protocole de traitement s'approchait jusqu'à 2 diamètres papillaires de la fovéa (Fig. 7 ci-dessus).

Devant une forme ischémique chez un patient à risque de néovascularisation du segment antérieur, la PPR faite en dehors du contexte de l'urgence est généralement plus

confortable pour le patient et le médecin. Les impacts peuvent être contigus et respecter 1 à 2 diamètres papillaires autour des arcades vasculaires.

L'utilisation des nouveaux lasers à impacts groupés (type laser Pascal –« Pattern Scann Laser »- de Topcon ou Supra Scan de Quantel Medical peut être intéressante en donnant une plus grande rapidité de progression avec un meilleur confort pour le patient [133]. En effet, l'utilisation de très courtes durées d'exposition qui est utilisée dans ces lasers semble mieux tolérée. Néanmoins, lorsque les hémorragies sont nombreuses et profondes, il est souvent préférable de choisir manuellement l'emplacement de chaque impact.

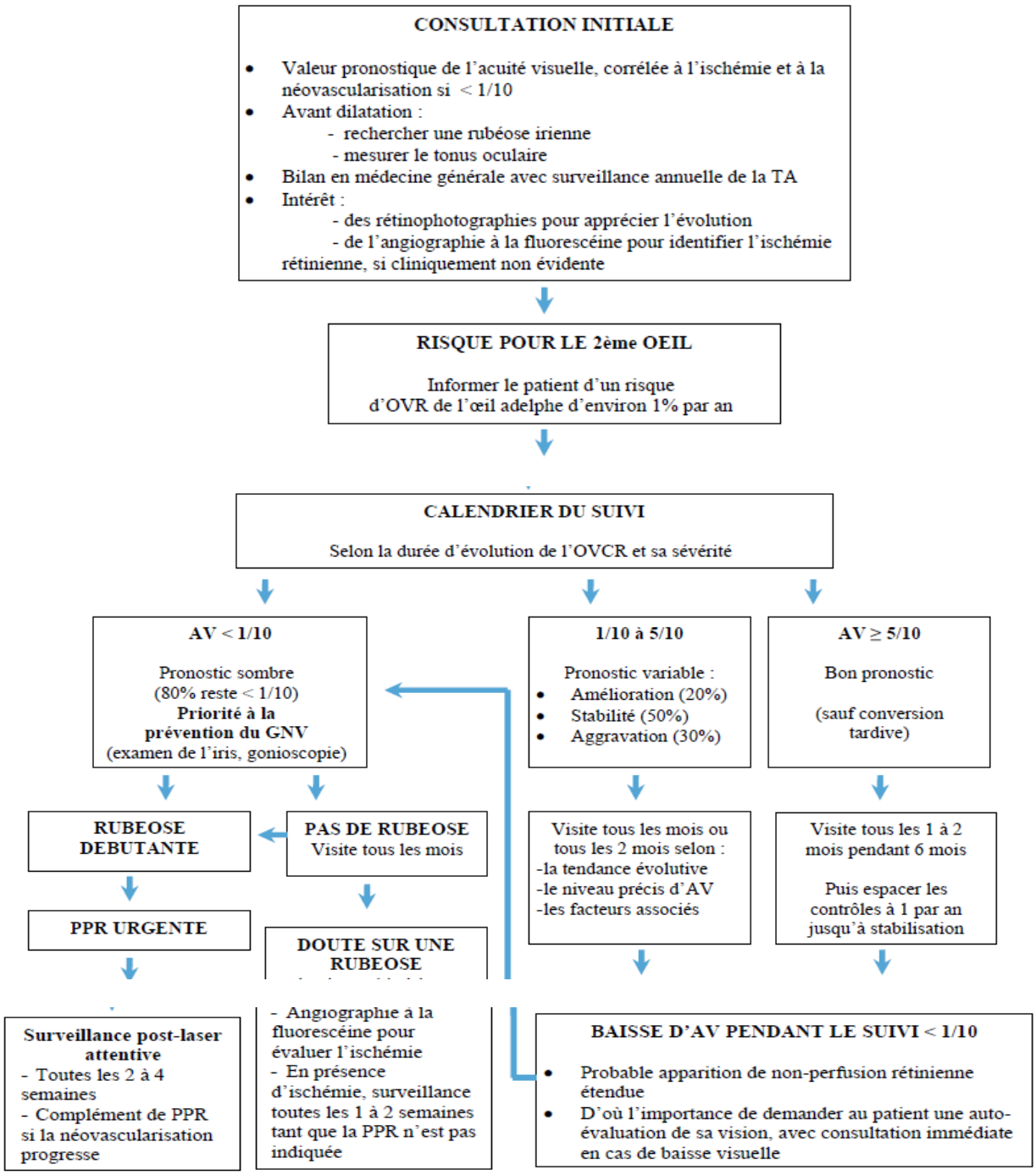
Les nouveaux lasers avec système de navigation (type Navilas laser system, OD-OG Inc, San Francisco, USA), en superposant l'image du fond d'œil et les rétinophotographies ou angiographies, et en choisissant à l'avance les sites des impacts, pourront faciliter le travail de l'ophtalmologue tout en minimisant les risques d'erreur [134].

Suivi des patients sous PPR

Dès 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 de l'iris avant dilatation qui est plus efficace pour déceler une rubéose débutante.

La répétition de l'angiographie est importante si l'on suspecte une aggravation de la perfusion rétinienne.

Prise en charge des OVCR selon la CVOS



TA : tension artérielle, GNV : glaucome néovasculaire, PPR : photocoagulation panrétinienne, AV : acuité visuelle

- Grille maculaire dans les OVCR

En matière d'OVCR, des études préliminaires avaient montré que la grille pouvait conduire à une régression substantielle de l'œdème maculaire en 8 semaines, mais l'amélioration de l'acuité visuelle semblait inconstante [135]. Des facteurs pronostiques de bonne réponse au traitement au laser avaient été identifiés : sujet jeune, absence d'ischémie maculaire, absence de remaniements pigmentaires centro-maculaires, acuité visuelle supérieure ou égale à 1/10 [136]. A la suite des résultats de l'étude BVOS qui avait rapporté en 1984 un effet bénéfique de la photocoagulation en grille, dans l'œdème persistant des OBV, un des objectifs de la CVOS était de démontrer l'action du laser en grille sur l'œdème maculaire secondaire aux OVCR.

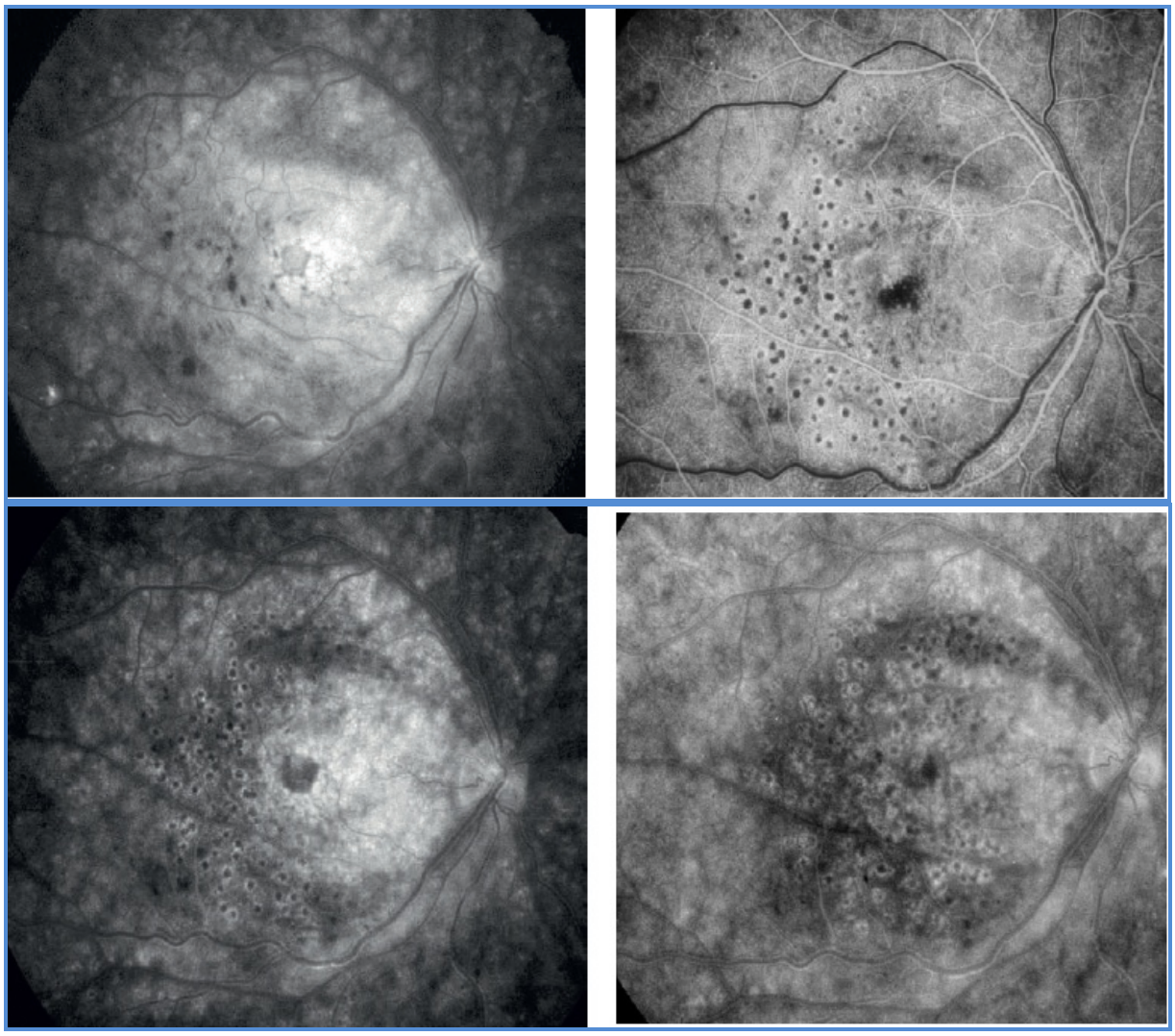


Figure 42 : Grille maculaire chez un sujet ayant un œdème maculaire persistant, 1 an après le début de son OVCR. L'acuité visuelle était de 1/20 Parinaud 10.

26a. Aspect d'œdème maculaire diffus avec large logette centrale au temps tardif de l'angiographie ; les hémorragies rétiniennes ont régressé presque totalement.

26b et c. lors d'un 1er traitement au laser, les impacts sont répartis en temporo-maculaire. L'angiographie faite 4 mois plus tard objective la régression de l'œdème maculaire dans la zone traitée.

26d. Après complément de traitement dans la zone inter-papillo-maculaire, l'œdème a nettement diminué ; la vision est remontée à 3/10 Parinaud 3.

En conclusion, la CVOS n'a pas démontré le bénéfice d'une photocoagulation panrétinienne préventive en cas d'OVCR avec ischémie débutante (de 10 surfaces papillaires ou plus).

Cependant, dans les formes ischémiques sévères, la rapidité de progression de la néovascularisation du segment antérieur et son pronostic dramatique justifient de débuter une PPR sans attendre le début de néovascularisation irienne ; Hayreh en avait démontré de manière statistiquement significative l'efficacité dans les 3 premiers mois des OVCR ischémiques.

Contrairement aux occlusions de branche veineuse, le traitement en 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 de tels résultats, l'indication du traitement en grille maculaire chez les patients jeunes pourrait être envisagée au cas par cas.

- La vitrectomie

Dès les débuts de la vitrectomie : technique chirurgicale consistant à extraire le corps vitré ; une chirurgie du segment postérieur a été proposée dans les occlusions veineuses rétiniennes pour traiter certaines complications ; au premier rang desquelles les hémorragies intra-vitréennes, puis pour tenter d'avoir une action plus directe sur la circulation sanguine dans les vaisseaux rétiniens.

Si la chirurgie de « décompression » s'est révélée globalement décevante, les études réalisées à cette occasion ont permis de suggérer un effet anti-œdémateux de la vitrectomie proprement dite. Cependant, d'autres traitements anti-œdémateux se sont développés plus récemment et ont relégué au second plan la chirurgie dans cette indication.

1-Hémorragie intra-vitréenne(HIV) associée à la néovascularisation du segment postérieur

Les occlusions de branche veineuse rétinienne constituent une cause très fréquente d'HIV, au deuxième rang après la rétinopathie diabétique. Il s'agit généralement d'OBV de forme ischémique évoluant depuis plus d'un an (souvent beaucoup plus) et non traitée par photocoagulation au laser [137]. Il n'est pas rare qu'une HIV révèle une OBV ancienne passée inaperçue.

En ce qui concerne les occlusions de la veine centrale de la rétine, 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 pré-papillaire ou pré-rétinienne, 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 donnant un aspect d'HIV minime, contemporaine de l'OVCR, et ne justifiant généralement pas une indication chirurgicale.

L'absence de détachement complet du cortex vitréen postérieur est une cause favorisante de ces HIV, l'adhérence persistante entre le vitré en mouvement et les néovaisseaux pré-rétiniens étant une cause de saignement [138].

Les HIV denses, responsables de baisse visuelle sévère, voire 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 [137].

L'administration per-opératoire de triamcinolone (Vitreal S®) peut être utile pour la visualisation du vitré résiduel, qui est un facteur de récidive hémorragique postopératoire. Un traitement per-opératoire par endophotocoagulation au laser des territoires ischémiques est également très important pour éviter la récidive hémorragique précoce.

Dans les OVCR, l'endophotocoagulation est fondamentale pour lutter contre l'effet stimulant de l'angiogenèse induite par l'inflammation péri-opératoire de la vitrectomie seule, ce qui pourrait accélérer l'évolution vers le glaucome néovasculaire.

2-HIV associée à une déchirure rétinienne

Si la néovascularisation est la principale cause d'HIV au cours des OVR, 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 patients [139]. Le traitement des déchirures et des décollements de rétine secondaire aux OVR n'est pas différent du cas habituel.

3-HIV associée à un décollement rétinien tractionnel

Contrairement au cas de la rétinopathie diabétique, le décollement rétinien tractionnel est exceptionnel après une occlusion veineuse rétinienne [140]. Il peut être observé en association avec des affections systémiques particulières, comme chez les patients diabétiques, chez lesquels l'OVR se transforme progressivement en rétinopathie diabétique sévère, ou chez les patients drépanocytaires.

4-Chirurgie pour œdème maculaire persistant

De nombreuses séries de cas ont été rapportées, généralement rétrospectives et sans groupe contrôle.

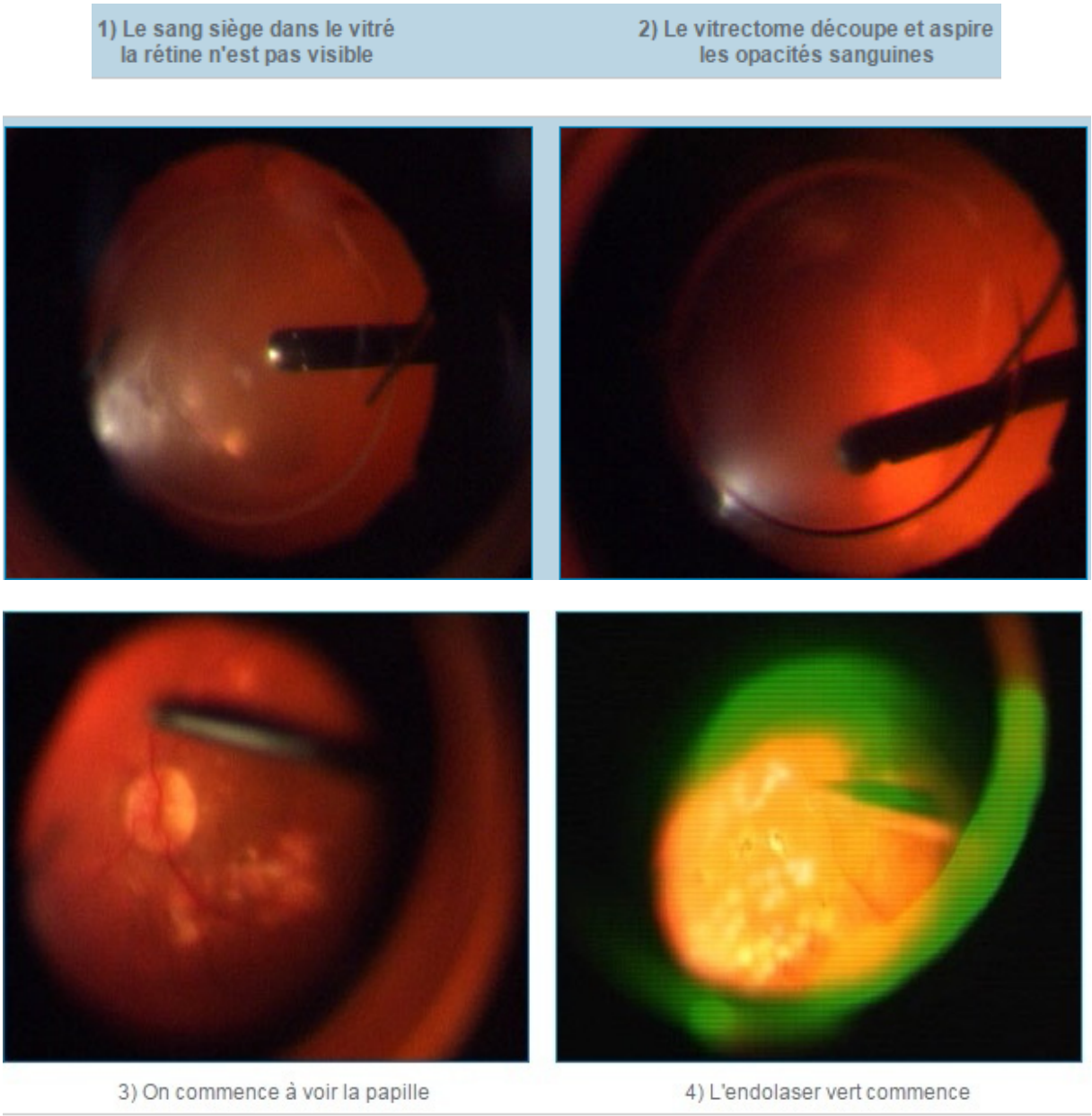
Très tôt, dès 1999, plusieurs publications japonaises ont rapporté une amélioration de l'acuité visuelle et une diminution de l'œdème maculaire évaluée en OCT ; après vitrectomie pour œdème maculaire secondaire à une OVR. La vitrectomie comprenait le décollement de la hyaloïde postérieure et était souvent combinée à l'opération de la cataracte.

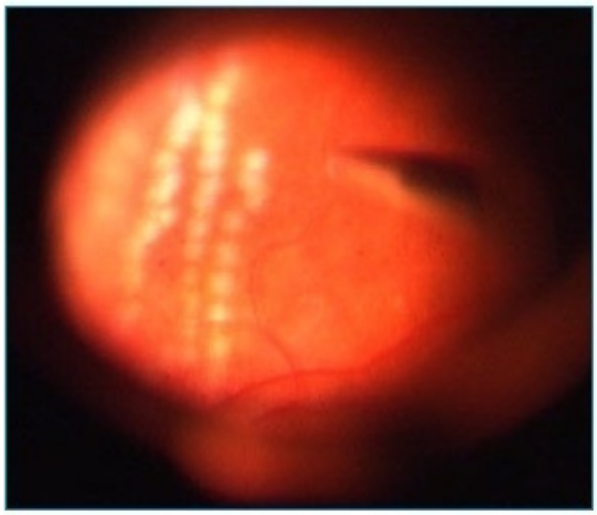
Les meilleurs résultats postopératoires étaient obtenus lorsque la chirurgie était réalisée dans les 12 premiers mois de l'OVR et quand l'acuité visuelle préopératoire était conservée [141].

Sans compter les groupes contrôles des études chirurgicales sur la chirurgie de « décompression », de nombreux auteurs ont confirmé par la suite cet effet anti-œdémateux de

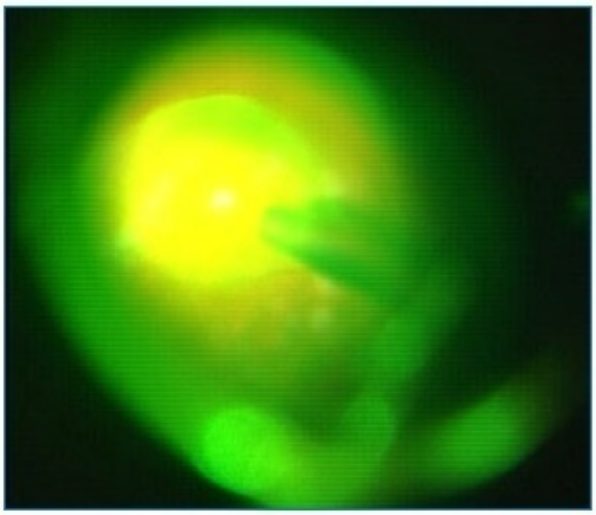
la vitrectomie, souvent associée au décollement du vitré et au pelage de la limitante interne [142]. Un effet favorable était régulièrement observé sur l'œdème maculaire, mais l'acuité visuelle n'était pas toujours améliorée [143].

L'effet à long terme de la chirurgie est rapporté dans plusieurs études [144], avec une efficacité sur l'acuité visuelle et sur l'épaisseur rétinienne pendant plus de 5 ans [142].

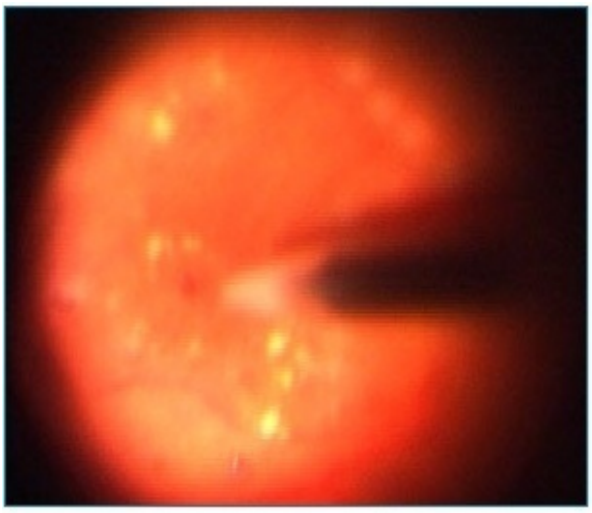




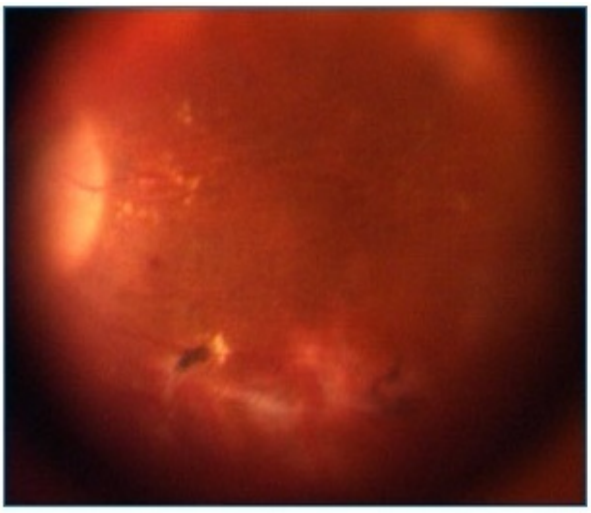
5) L'opérateur place des rangées d'impacts laser



6) Laser sur des zones responsables d'exsudats



7) Fin du laser



8) Aspect final

En comparaison aux autres traitements pharmacologiques de l'œdème maculaire, la vitrectomie semble apporter un résultat plus durable.

Parmi les nombreux essais thérapeutiques actuellement en cours dans les OVR, aucun ne concerne malheureusement la chirurgie. En attendant, seule la vitrectomie pour membrane épirétinienne secondaire représente une indication classique de vitrectomie chez ces patients.

▪ Traitement des complications exsudatives associées aux dilatations capillaires macroanévrysmales.

Certains cas d'œdème maculaire, sur OBV en particulier, nécessitent une approche particulière pour le traitement laser. Il existe en effet des œdèmes maculaires sur OBV anciennes qui présentent des exsudats lipidiques extensifs mais très peu d' hémorragies [145]. Ces cas sont le plus souvent d'ancienneté supérieure à 1 an. L'examen du fond d'œil peut révéler des dilatations macro-anévrysmales, éventuellement confirmées par l'angiographie à la fluorescéine ou mieux au vert d'indocyanine (Fig. 43). La tomographie de cohérence optique est également utile à leur identification.

Une non perfusion associée est fréquente. Il peut même s'agir dans certains cas de l'extension à la macula d'un œdème ne touchant pas initialement la macula. Le traitement de ces cas relève habituellement de la photocoagulation.

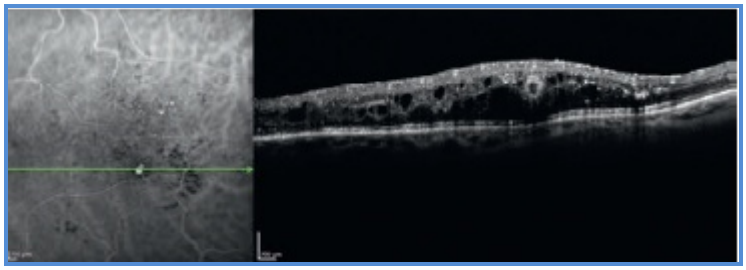


Figure 43 : Angiographie ICG et OCT à haute résolution d'un macro-anévrysme après occlusion veineuse.

Modalités du traitement par photocoagulation

Photocoagulation extensive

Dans le cas d'OBV extra-maculaire avec extension de l'œdème à la macula, une photocoagulation extensive des zones non-perfusées peut suffire à faire disparaître l'œdème maculaire associé. Le fait que la rétine soit le plus souvent non-perfusée fait, qu'il est possible de réaliser une photocoagulation extensive, à impacts jointifs.

Photocoagulation sélective du macro-anévrysme

Dans les cas présentant des dilatations macro-anévrysmales, une photocoagulation sélective de ceux ci peut être utile.

Les paramètres de cette photocoagulation sont : diamètre 50 microns, puissance 100 à 200 mW, durée 0.1 à 0.2s.

Le but de la photocoagulation est de parvenir à occlure le macro-anévrysme (Fig. 44). Il faut donc surveiller l'état du macro-anévrysme, pendant et à l'issue du tir laser. En particulier, celui-ci doit avoir changé de coloration, passant du rouge au brun ou au noir. Ceci signe l'occlusion du macro-anévrysme.

Parfois un seul impact peut suffire à occlure le macro-anévrysme. Dans certains cas, le macro-anévrysme est situé à proximité immédiate du point de fixation, rendant la photocoagulation délicate.

Un quinconce peut être associé à la photocoagulation ciblée.

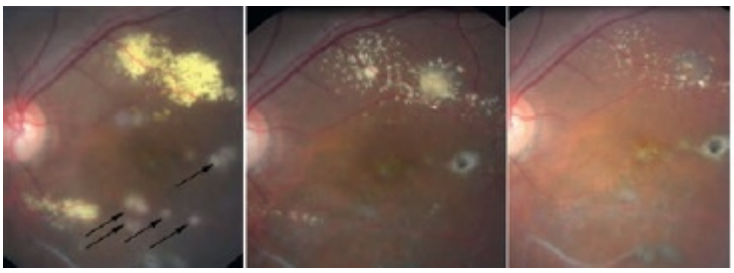


Figure 44: Fond d'œil avant et après traitement d'un macro-anévrysme. A droite, les flèches indiquent les impacts de laser immédiatement après le traitement. Noter la disparition progressive des exsudats sur une période de 18 mois.

Evolution post-laser

L'effet de la photocoagulation de ces macro-anévrysmes peut mettre plusieurs mois à se manifester, et un contrôle trois mois plus tard vérifiera la diminution de l'épaisseur maculaire et la disparition des exsudats.

Un contrôle un an plus tard vérifiera l'absence d'apparition d'autres macro-anévrysmes, circonstance qui est loin d'être rare.

▪ Traitement par hyperoxie, carbogène et oxygène hyperbare

Il est bien établi que les conséquences hémodynamiques de l'occlusion veineuse à la phase aiguë sont la stase veineuse et la diminution du débit artériolaire [146]. La vasoconstriction, qui s'installe dans les heures qui suivent l'occlusion, persiste parfois à long terme. Elle résulte de modifications métaboliques qui aboutissent à la diminution de la production de monoxyde d'azote (NO), déterminant majeur du relâchement du tonus artériolaire de la rétine [147].

La stase veineuse entraîne une altération de la barrière hémato-rétinienne [148], l'extravasation du contenu intra-vasculaire, et la formation d'œdème extracellulaire et d'hémorragies. La diminution du débit artériolaire mène à l'hypoxie tissulaire [149], aboutissant au dysfonctionnement de la pompe Na+/K+ ATPase avec formation d'œdème intracellulaire et à la mort neuronale par nécrose et apoptose [150].

Parmi les traitements actuels qui visent au rétablissement de la circulation sanguine dans l'occlusion aiguë d'une veine rétinienne, l'hémodilution constitue un traitement dont l'efficacité a été démontrée par des études randomisées [151]. Son effet se traduit par une augmentation du débit vasculaire [152] et, de ce fait, par une régression de l'hypoxie tissulaire [153].

Une alternative thérapeutique pour faire régresser l'hypoxie rétinienne serait de rétablir la normoxie tissulaire par l'inhalation de 100 % d'O2 ou de carbogène (95 % O2, 5 % CO2).

Traitement par hyperoxie

Dans des conditions d'hyperoxie, cette augmentation de l'oxygénation est liée à la diffusion de l'oxygène depuis la choroïde ; ce qui pourrait assurer une oxygénation adéquate de la rétine interne en s'opposant à l'hypoxie [149].

Traitement par oxygène hyperbare

L'oxygénothérapie hyperbare (OHB) consiste en l'inhalation d'oxygène pur, à 100%, sous une pression atmosphérique augmentée de deux à trois fois.

Pendant l'OHB, les pressions artérielle et tissulaire en oxygène peuvent s'élever jusqu'à 2000 mmHg et 400 mmHg respectivement.

Malgré la vasoconstriction des vaisseaux rétiniens observée durant l'OHB, la saturation en oxygène atteint les 23% [154].

Ainsi, étant données les valeurs extrêmement élevées de la PO2 au niveau de la choroïde, l'oxygène peut diffuser et restaurer une oxygénation physiologique d'une rétine ischémique [155].

L'exposition à l'oxygène hyperbare entraîne une vasoconstriction rétinienne [155], suivie d'une vasodilatation en fin de traitement.

Par ailleurs, l'OHB, appliquée de manière provisoire, a montré son efficacité dans la régression de l'œdème maculaire chez les patients diabétiques [156].

Chez les patients présentant une OVR, l'OHB améliore l'œdème maculaire et l'acuité visuelle [157].

Bien que les résultats cliniques rapportés soutiennent l'utilisation de l'OHB dans les OVR avec œdème maculaire, des questions demeurent encore quant à la production d'un surplus de radicaux libres et à l'effet placebo.

Des études contrôlées regroupant davantage de patients sont nécessaires afin de mieux comprendre et caractériser les changements visuels suivant l'OHB. De plus longs suivis sont indispensables avant de pouvoir conclure sur les effets à long terme de ce traitement.

Inhalation au carbogène

Le débit sanguin rétinien répond à des changements de la PaO2 et de la PaCO2. Typiquement, l'élévation de la PaO2 induit une diminution du débit sanguin rétinien, alors que l'élévation de la PaCO2 provoque une augmentation du débit (157'). L'inhalation de carbogène entraîne une diminution du débit rétinien moins importante que l'hyperoxie systémique seule. L'effet de vasodilatation sur les artérioles rétiniennes induite par l'augmentation de la PaCO2 contrebalancerait en partie la vasoconstriction liée à l'hyperoxie [158]. Cet effet contributif du CO2 favoriserait l'augmentation de la PO2 pré rétinienne dans un territoire normal ou ischémique après OBV et la restauration d'une oxygénation appropriée de la rétine interne.

Les variations de la pression partielle d'oxygène pré-rétinienne ont été évaluées dans des conditions d'inhalation de carbogène chez le mini-porc anesthésié, dans des territoires rétiniens ischémiques après OBV expérimentale aiguë [159].

Les mesures de la pression partielle d'oxygène pré rétinienne (PO2) ont été effectuées à l'aide de microélectrodes sensibles aux variations de la PO2 et d'un diamètre de pointe d'environ 10 µm [160], environ 60 min après la réalisation d'une occlusion du tronc principal du réseau veineux. À travers un orifice scléral, une microélectrode était insérée dans la cavité vitréenne à l'aide d'un micromanipulateur [161] et placée à 50 µm à proximité de l'interface vitréo-rétinienne.

L'amélioration de l'oxygénation devrait se traduire par une amélioration du bilan fonctionnel rétinien.

Cependant, il a été démontré qu'une augmentation du CO2 altère la réponse électrique de la rétine sous forme d'une diminution de l'onde b de l'ERG [162] résultant de la diminution du K+ extracellulaire[98]. De surcroît, des études récentes indiqueraient soit une absence d'effet, soit une diminution de la sensibilité au contraste sous l'influence du CO2 [163].

En conclusion, l'inhalation d'oxygène, de carbogène et d'oxygène hyperbare, entraîne une augmentation de la PO2 rétinienne 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.

▪ Injections intra-vitréenne

Dès le début des années 2000, l'administration par voie intra-vitréenne de corticoïdes à longue durée d'action, tels que l'acétonide de triamcinolone, a provoqué un grand enthousiasme parmi les ophtalmologistes pour le traitement de l'œdème maculaire secondaire aux occlusions veineuses, aux inflammations intraoculaires chroniques et au diabète. En effet, les corticoïdes ont un effet anti-inflammatoire, anti-œdémateux et anti-angiogénique, notamment par inhibition du Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) [164].

Les corticoïdes ont longtemps été prescrits par voie orale ou intraveineuse dans les occlusions de la veine centrale de la rétine (OVCR). Ils se sont avérés efficaces surtout chez les patients jeunes sans pathologie cardio-vasculaire associée (forme parfois encore appelée papillo-phébite), et en particulier lorsqu'une composante inflammatoire était suspectée. Ce traitement avait apporté un bénéfice sur la réduction de l'œdème maculaire et de l'œdème papillaire, mais les effets en étaient transitoires avec réapparition de l'œdème lorsque la dose était diminuée ou le traitement stoppé. L'œdème récurrent était parfois plus important que l'œdème initial, par effet rebond.

Par ailleurs, des corticoïdes administrés par voie générale présentaient de nombreux effets secondaires systémiques à long terme, dont l'accélération des lésions d'artériosclérose. Ainsi, la corticothérapie par voie systémique n'était pas recommandée en traitement de routine ou prolongé dans les OVR [165].

L'utilisation de la voie intra-vitréenne pour l'administration des corticoïdes a donc été favorisée, puisqu'elle permet de plus grandes concentrations du produit actif dans l'œil sans les effets indésirables systémiques liés à l'administration par voie générale.

Cependant, cette voie d'administration n'est pas dénuée de risques [166,167]. Ceux-ci sont liés à la technique d'administration, tels l'endophtalmie et le décollement de rétine, ou à l'action sur le globe oculaire de la substance pharmacologique, comme l'élévation de la pression intraoculaire et la cataracte précoce pour l'injection intra-vitréenne de stéroïdes.

Injection intra-vitréenne de Triamcinolone

L'acétonide de triamcinolone est un sel de corticostéroïde peu soluble dans l'eau, qui, injecté sous forme de suspension, a une durée d'action prolongée.

En effet, les études de Beer et coll. [168], et plus tard de Mason et coll. [169], retrouvent qu'après une unique injection intra-vitréenne de triamcinolone (IVTA) de 4mg, les concentrations intraoculaires mesurables d'acétonide de triamcinolone sont retrouvées jusqu'à environ 3 mois pour un œil non vitrectomisé. Beer et coll. ont montré que, pour un œil non vitrectomisé, la triamcinolone intra-vitréenne avait une demi-vie d'environ 19 jours.

La dose d'acétonide de triamcinolone la plus communément utilisée était alors de 4mg délivrée dans un volume de 0,1ml; cependant, ce dosage était davantage justifié par des raisons pratiques de faisabilité (en utilisant 0,1ml de la formulation de triamcinolone - Kenacort retard® 40mg/1ml- en suspension injectable disponible alors) que par des principes scientifiques.

Des réactions inflammatoires ou allergiques donnant un tableau de pseudo-endophtalmie ont été observées chez certains patients après l'administration de ces produits non adaptés aux milieux oculaires.

Pour éviter de telles complications, des protocoles de filtration du produit ont été proposés pour éliminer les composés toxiques ou allergisants, principalement l'alcool benzylique et la carboxyméthylcellulose [170]. Jonas a également mis au point un procédé de purification et de concentration de la triamcinolone, permettant une injection de 20 à 25mg [171].

Une nouvelle formulation de la triamcinolone est actuellement disponible dans certains pays. Cette triamcinolone sans conservateurs (Trivaris®, Allergan, Inc., Irvine, CA, USA),

adaptée à l'injection intraoculaire, a été évaluée dans les OVCR et les OBV dans l'étude SCORE (the Standard care versus Corticosteroid for Retinal vein occlusion study) [172,173], et a récemment été approuvée par la FDA (Food and Drug Administration). Cette étude prospective, multicentrique, randomisée, étudiant l'efficacité et la tolérance des IVTA dans le traitement des œdèmes maculaires liés aux occlusions veineuses rétiniennes avec un suivi de 3 ans, a apporté pour la première fois un grand changement dans la prise en charge des patients.

IVTA dans l'œdème maculaire des OVCR

La CVOS (The Central Vein Occlusion Study) [174] avait démontré que la photocoagulation au laser n'était pas un traitement efficace pour lutter contre la baisse d'acuité visuelle due à l'œdème maculaire lié à une OVCR [174]. Depuis la publication de cette étude, la prise en charge habituelle de ces patients était la simple observation, en vue de détecter d'autres éventuelles complications.

Dès le début des années 2000 et grâce à leurs effets anti-inflammatoires, les IVTA ont été utilisées dans de nombreuses études sur les œdèmes maculaires des occlusions veineuses [175]. Certes, les premiers résultats suggéraient fortement un effet anti-œdémateux important résultant des IVTA, suivi d'une amélioration notable de la vision, mais ces données restaient limitées car il s'agissait d'études non comparatives analysant de petites séries de patients avec un suivi relativement court.

De plus, cette relation directe entre gain visuel et diminution de l'œdème maculaire n'existait pas toujours. La dichotomie entre les résultats anatomiques et fonctionnels était plus prononcée parmi les cas d'OVCR non perfusées, où les lésions ischémiques préexistantes limitaient les possibilités de récupération fonctionnelle. Ainsi, sur une série de 22 yeux, Ozdek retrouve une amélioration d 'acuité visuelle d'au moins 3 lignes chez 82% des OVCR perfusées et chez 18% des OVCR ischémiques avec une diminution significative de l'épaisseur fovéolaire centrale dans les deux groupes à 9 mois [176].

Les effets secondaires rapportés ont été la cataracte, l'hypertonie intra oculaire, (conduisant certains patients à un glaucome à angle ouvert chronique réfractaire secondaire) et l'endophtalmie post IVT stérile ou infectieuse [177].

IVTA dans l'œdème maculaire des OBV

Contrairement aux OVCR, les OBV ont un pronostic visuel souvent favorable en l'absence de traitement [178]. La BVOS (The Branch Vein Occlusion Study) avait démontré l'efficacité de la photocoagulation laser en grille dans le traitement des œdèmes maculaires liés aux OBV [179]. Après la publication de cette étude, le laser « en grille » est devenu le traitement de référence de l'œdème maculaire compliquant les OBV (30p.251).

Depuis le milieu des années 2000, portées par l'enthousiasme des premiers résultats, de nombreuses études ont tenté d'évaluer les effets de l'IVTA dans les OBV. Jonas et coll., dans une étude prospective comparative non randomisée, menée sur 28 patients atteints d'OBV, avaient trouvé un gain visuel significatif dans le groupe traité par 20-25 mg, surtout le premier et le deuxième mois post-injection [180].

Ozkiris et coll. ont montré que l'IVTA pouvait être aussi bénéfique sur l'œdème maculaire chronique dans les cas d'OBV n'ayant pas répondu à un traitement par photocoagulation laser [181]. Par ailleurs, la régression rapide de l'œdème suite à l'IVTA facilitait l'application d'impacts supplémentaires de photocoagulation dans la zone péri-fovéale.

Toutes ces études non randomisées et ayant une durée de suivi assez courte apportaient néanmoins des arguments en faveur de l'efficacité des IVTA dans le traitement de l'œdème maculaire lié aux OBV avec une amélioration de la vision (même transitoire).

En conclusion, par 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 liés aux OVR.

L'étude SCORE a été la première étude multicentrique, randomisée et contrôlée comparant l'efficacité et la tolérance des IVTA (à différents dosages) au traitement standard des œdèmes maculaires des OVR (OVCR et OBV étudiées séparément) à 12 mois.

L'étude SCORE-OVCR a démontré l'efficacité et la tolérance relative des IVTA à 1mg dans l'œdème maculaire des OVCR par rapport au traitement standard (observation simple). En effet, la probabilité de gain supérieur ou égal à 15 lettres était 5 fois supérieure dans les yeux traités que dans le groupe observation, avec une meilleure tolérance pour le dosage à 1mg. Les rapporteurs concluent que les IVTA à 1 mg devraient être envisagées tous les 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 (voir Tableau), tout en tenant compte d'effets secondaires non négligeables et d'élévation de la pression oculaire nécessitant souvent un traitement.

Critères d'inclusion de SCORE - OVCR et OBV	**Principaux Critères d'exclusion**
✓ Œdème maculaire secondaire à une OVR (OVCR ou OBV) encore présente ✓ AV entre 20/40 et 20/400 (inclus) ✓ Épaisseur maculaire > 250µ	✓ Glaucome, PIO ≥ 25mmHg, pseudo exfoliation ✓ Hypertonie induite par les stéroïdes ✓ Vitrectomie préalable ✓ Traitement au laser dans les 4 mois précédants l'inclusion ou nécessité possible d'avoir à faire une PPR dans les 4 mois
Critères de réinjection	**Critères d'arrêt de traitement**
✓ Après 4 mois (minimum 105 jours) ✓ AV entre 20/40 et 20/400 (inclus) ✓ Épaisseur maculaire > 250µ	✓ Succès thérapeutique (AV ≥ 20/25, Épaisseur maculaire ≤ 225µ) ✓ Effet secondaire sérieux ✓ Traitement « futile » : récupération absente ou « borderline » après 2 IVTA

AV : acuité visuelle, « borderline » : gain d'AV < 5 lettres par rapport à la visite initiale ou diminution d'épaisseur maculaire 50 microns représentant au moins 20% de réduction par rapport à la visite initiale

Tableau α : Critères de traitement et de re-traitement de l'étude SCORE OVCR et OBV.

L'étude SCORE-OBV n'a pas retrouvé de différence à un an entre les groupes traités par IVTA 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 IVTA. Le traitement par photocoagulation laser en grille restait donc à ce stade le traitement de référence contre lequel les nouvelles thérapeutiques devaient être testées.

- Implant intra-oculaire biodégradable à libération prolongée (Ozudrex ®)

L'effet bénéfique de l'administration de corticostéroïdes dans les occlusions veineuses rétiniennes est connu de longue date mais ce traitement était limité par les nombreux effets secondaires d'une administration prolongée par voie systémique [182].

Des travaux de recherche ont démontré les mécanismes de l'action anti-inflammatoire des corticoïdes, incluant une réduction de la perméabilité vasculaire, l'inhibition des mouvements des leucocytes et de la migration des cellules inflammatoires, la réduction des dépôts de fibrine, la stabilisation des jonctions des cellules endothéliales et l'inhibition de la synthèse du VEGF, des prostaglandines et autres cytokines [183].

Plusieurs publications ont souligné l'efficacité des injections intra-vitréennes 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 [184]. Un dispositif intraoculaire contenant de la dexaméthasone à libération prolongée (Ozurdex ®, Fig.45), a été développé par les laboratoires Allergan ; ceci 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 [185].

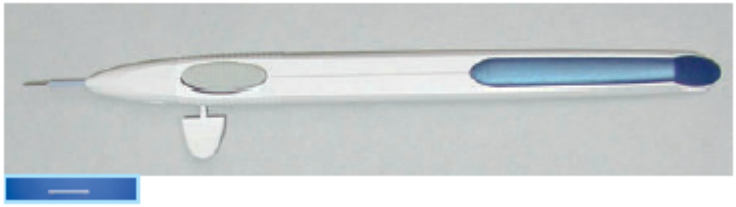


Figure 45 : Photographie de l'applicateur (en haut) et de l'implant de dexaméthasone à libération prolongée (en bas)

L'implant à libération prolongée de dexaméthasone a démontré son efficacité dans l'amélioration de l'acuité visuelle chez les patients présentant un œdème maculaire secondaire à une OVR, avec une très bonne tolérance [186].

Il s'agit du premier traitement à avoir obtenu l'autorisation de mise sur le marché et le remboursement en France dans cette indication.

- Autres dispositifs intra-vitréens

Il existe d'autres dispositifs intra-vitréens :

Retisert®

Le Retisert® est un implant commercialisé par les laboratoires Bausch & Lomb, contenant 0,59 mg d'acétonide de fluocinolone.

Il est aussi testé dans une étude pilote dans les OVR et les OVCR avec un suivi de 4 ans. Les premiers résultats à 1 an ont été publiés [187].

L'acétonide de fluocinolone est un corticostéroïde de synthèse, dérivé de l'hydrocortisone pour augmenter son efficacité. L'implant Retisert® est conçu pour libérer de l'acétonide de fluocinolone à un taux initial de 0,6 µg/jour, taux qui diminue au cours du premier mois jusqu'à un équilibre entre 0,3 et 0,4 µg/jour environ durant 30 mois. Cet implant mesure approximativement 5 millimètres de long. Il est introduit chirurgicalement dans le vitré à travers la sclère à laquelle il est fixé.

A l'issue de la période d'activité thérapeutique de l'implant estimée à 30 mois, l'implant sera retiré chirurgicalement de l'œil et pourra être remplacé si nécessaire.

Il convient de noter que durant les essais cliniques, 77% des patients ont présenté une élévation de tension oculaire nécessitant un traitement médical et 37% une procédure de filtration par laser ou par chirurgie.

Cet implant a été testé chez 14 patients présentant un œdème maculaire chronique et réfractaire après OVCR [187]. L'amélioration de l'acuité visuelle était significative, ainsi que la diminution de l'œdème maculaire. A 1 an, la cataracte s'était développée dans tous les yeux initialement phakes et une opération de chirurgie filtrante pour glaucome secondaire a été nécessaire dans 13 yeux sur 14 (93%).

Iluvien®

Illuvien® est un implant contenant également de l'acétonide de fluocinolone à libération prolongée, conçu par les laboratoires Alimera Sciences. Les modalités d'utilisation sont identiques au Retisert® avec une durée d'action de trois ans.

Une première étude de tolérance à un an comparant les doses libérées de 0,2 et 0,5 microgrammes par jour dans l'œdème maculaire diabétique, a montré que l'hypertonie était peu marquée avec l'implant 0,5 µg/j et non observée avec l'implant de 0,2µg/j ; alors qu'un effet favorable, était observé sur l'œdème maculaire et l'acuité visuelle [188].

Des études en phase III sont actuellement en cours pour évaluer son efficacité dans le traitement de l'œdème maculaire diabétique (the FAME Study), ainsi que dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge, de type exsudative (étude en phase II).

L'étude FAVOR (Fluocinolone Acetonide intravitreal inserts for Vein Occlusion in Retina), étude de phase II, étudie actuellement les doses de 0,2 et 0,5 µg dans les OVR.

▪ Injection intra-vitréenne d'anti-angiogéniques

La constatation d'une élévation du taux de VEGF dans les occlusions veineuses rétiniennes est la base théorique du traitement anti-angiogénique qui a été appliqué dès 2004-2005 dans cette pathologie par voie intra-vitréenne. L'effet escompté est double : en premier

lieu, il vise à combattre les complications néovasculaires des formes ischémiques d'OVCR ; il permet aussi de traiter l'œdème maculaire des OVCR et des OBV, indication beaucoup plus largement répandue.

Connaissant la possibilité d'amélioration spontanée de l'acuité visuelle et de diminution de l'œdème maculaire, la comparaison d'un groupe traité avec un groupe témoin sur une longue durée est indispensable pour démontrer un réel bénéfice de la thérapeutique testée.

Dans les OBV, à l'inverse des OVCR, le traitement au laser en grille maculaire a démontré un effet bénéfique dans le traitement de l'œdème maculaire dans une étude randomisée prospective [189]. Ce traitement par photocoagulation au laser est donc longtemps resté le traitement de référence auquel les traitements anti angiogéniques doivent être comparés.

Les résultats initiaux, basés sur de petites séries rétrospectives, ont été d'emblée encourageants et ont suscité de très nombreuses publications. Les résultats des premières grandes études prospectives randomisées, avec un an de suivi, ont légitimé ce traitement qui devient l'un des traitements de premier choix, au prix d'injections intra-vitréennes (IVT) répétées. Le critère principal d'efficacité dans la plupart des études est l'acuité visuelle et le second l'épaisseur maculaire mesurée en OCT.

Mais de nombreuses modalités dans le schéma thérapeutique restent encore à préciser, comme par exemple le délai de traitement et les critères de réinjection.

Pegaptanib sodium (Macugen ®)

La première étude multicentrique, randomisée et contrôlée visant à évaluer l'effet d'anti-VEGF dans les occlusions veineuses rétiniennes a testé l'efficacité du pegaptanib sodium. Les résultats ont été rapportés lors du congrès de l'EVRS en 2006, bien avant les études sur les stéroïdes et le ranibizumab.

Il s agissait d'une étude de phase II prospective, randomisée et contrôlée incluant 118 patients suivis 12 mois, traités par une série de 5 injections intra-vitréennes systématiques espacées de 6 semaines pendant les 24 premières semaines : soit le pegaptanib sodium à la

dose de 0,3 ou de 1 mg, soit une injection simulée pour le groupe contrôle. Les critères d'inclusion étaient une OVR datant de moins de 6 mois n'ayant eu aucun autre traitement, avec une acuité visuelle comprise entre 20/50 et 20/400 et une épaisseur maculaire supérieure à 250µ à l'OCT. Les résultats publiés ont subdivisé les OVCR et les OBV.

Bevacizumab (AVASTIN®)

Résultats dans les OVCR

Le premier cas décrit dans la littérature a été publié en 2006 par Rosenfeld [190]. Dans ce cas rapporté d'OVCR, l'auteur a montré qu'une réduction de l'œdème maculaire en OCT associée à l'amélioration de l'acuité visuelle était observée dès la première semaine suivant l'injection intra-vitréenne de bevacizumab (IVB) et persistait pendant au moins 4 semaines.

Après ce premier cas, de très nombreuses séries de cas traités ont été publiées, la plupart d'entre elles correspondant à des études rétrospectives non comparatives.

Des séries plus importantes sont ensuite apparues, avec parfois un groupe contrôle, mais on peut déplorer l'absence actuelle d'étude randomisée prospective et comparative. Les différents points du traitement sont présentés dans le Tableau α en s'appuyant sur les résultats de ces études.

Efficacité et durée d'action du bevacizumab dans les OVCR

Dans toutes ces études, les critères d'efficacité du traitement étaient l'acuité visuelle et l'épaisseur maculaire centrale en OCT. Tous les résultats convergeaient et confirmaient une amélioration significative de l'acuité visuelle mesurée de 3 semaines à 5 semaines après l'IVB et une réduction de l'épaisseur maculaire.

L'épaisseur maculaire et l'acuité visuelle étaient inversement corrélées [191]. Cependant, l'effet était dans la plupart des cas limité dans le temps : dans un délai de 6 semaines à 3 mois après l'IVB, une majoration ou réapparition de l'œdème maculaire était observée ; avec chute de l'acuité visuelle [192].

Stahl décrit un petit décalage dans le temps entre la majoration de l'épaisseur maculaire et la chute de l'acuité visuelle qui s'installe secondairement [193].

Certains auteurs ont décrit un effet rebond avec majoration de l'œdème maculaire après traitement dans un délai de 6 semaines à 3 mois après l'injection [194].

Indications du traitement par injection intra-vitréenne de bevacizumab

En l'absence d'étude prospective et comparative, l'acuité visuelle initiale et l'épaisseur maculaire à partir desquelles on doit traiter le patient n'ont malheureusement pas été clairement définies dans ces études rétrospectives. De même, le délai de traitement après le début de l'occlusion était très variable, allant généralement 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 2,5mg n'a pas retrouvé de différence significative d'efficacité chez 86 patients ayant une OVCR [195]. Il existerait un bénéfice pour les différents types d'OVCR : chroniques et récentes, naïves et déjà traitées [196]. L'efficacité des injections semblait exister à la fois pour les OVCR [197], ischémiques et non-ischémiques [197].

Indications des réinjections de bevacizumab dans les OVCR

Certains auteurs proposent une injection initiale unique puis une réévaluation à 6 semaines. Les critères de retraitement étaient pour la plupart la récidive ou la persistance de l'œdème maculaire en se basant sur l'acuité visuelle et l'OCT. Wu et Col., dans leur étude, se basent uniquement sur l'OCT pour retraiter, car ils considèrent que l'augmentation de l'épaisseur maculaire sur l'OCT est plus précoce que la baisse d'acuité visuelle [196]. La persistance ou la récidive de l'œdème maculaire était définies par une épaisseur maculaire supérieure à 250µm en OCT Stratus.

A l'opposé, Spaide et col proposaient 3 injections à 2 mois d'intervalle à titre systématique pour éviter l'effet rebond et son effet potentiellement délétère sur la rétine [198].

Cependant tous les œdèmes maculaires ne semblent pas nécessiter 3 injections d'emblée. Dans une étude rétrospective sur 33 patients suivis 1 an pour œdème maculaire sur OVCR traité par bevacizumab avec une injection initiale puis retraitement en fonction du contrôle basé sur l'AV et l'OCT, 12% des patients n'avaient reçu qu'une seule injection à 1

an, 44% des patients présentaient un œdème récidivant traité par plus d'une injection et les derniers 44% des patients présentaient un œdème persistant malgré les injections itératives [199]. Dans cette même étude, après la première injection, la disparition de l'œdème maculaire avait été observée chez 34% des patients et une persistance de l'œdème chez 65% des patients. A l'opposé, dans l'étude de Wu de 86 patients, le nombre d'IVB était plus élevé : les patients avaient reçu en moyenne 7,2 IVB (pour la dose 1,25 mg) et 8,2 IVB (pour la dose 2,5 mg) dans un délai de 24 mois [195].

Effets secondaires du bevacizumab (Avastin ®) dans les OVR

Aucun effet secondaire n'a été rapporté sur le plan régional ou général dans deux études rétrospectives de 57 OVCR et 52 OBV avec un recul d'un an [200]. Cependant, dans une étude rétrospective comparant les 2 doses de bevacizumab chez 86 OVCR suivies pendant 48 mois, deux infarctus du myocarde sont survenus chez des patients diabétiques traités par une dose de 1,25mg et 3 accidents vasculaires cérébraux chez des patients hypertendus (2 chez des patients traités par 1,25 mg et un patient traité par 2,5mg) [195].

Dans notre revue de la littérature, un seul cas d'endophtalmie a été rapporté [201]. Une membrane épirétinienne a été observée dans quatre yeux, dans un délai de 6 à 7 semaines, dans une série de 25 occlusions veineuses rétiniennes (16 OVCR et 9 OBV), traités par bevacizumab; les auteurs ont suggéré l'association entre les IVB et la croissance rapide de la membrane épirétinienne, même si une relation de causalité n'a pu être établie [202]. Un cas d'infarcissement maculaire hémorragique survenu 3 semaines après une IVB pour œdème maculaire secondaire à une OVCR a été décrit [203].

En conclusion, les IVT d'anti-VEGF sont efficaces dans le traitement de l'œdème maculaire des OVR, et bien tolérées malgré le risque potentiel lié au passage systémique de cette classe pharmacologique.

L'augmentation du risque cardiovasculaire après bevacizumab retrouvé par Gower n'est pas confirmée par d'autres grandes études prospectives ou de cohortes.

En pratique, ces médicaments peuvent être utilisés avec presque la même sécurité clinique, tout en sachant que sur le plan juridique, le bevacizumab, (certes 40 fois moins coûteux aux USA), n'a pas d'autorisation de mise sur le marché en France.

▪ Injection intra-vitréenne de fibrinolytiques

Dans le but d'éviter les complications systémiques observées avec les traitements fibrinolytiques, qui peuvent mettre parfois en jeu le pronostic vital, plusieurs équipes ont tenté d'administrer ces substances pharmacologiques par voie intra-vitréenne. Dans une étude pilote, l'injection de rt-PA n'avait pas donné lieu à des complications hémorragiques sévères [204]. Des études prospectives, randomisées et contrôlées ont ensuite été réalisées, donnant des résultats discordants [205]. Les séries avec injection très précoces, dans les 3 jours suivant le début de l'occlusion, semblaient avoir des résultats supérieurs à celles avec injection dans les 21 jours.

Cependant, plusieurs auteurs s'interrogeaient sur le passage réel du fibrinolytique, caractérisé par une brève durée d'action, à travers la cavité vitréenne puis à travers la paroi vasculaire ; cette limitation pourrait expliquer une mauvaise biodisponibilité du produit au niveau du site de l'injection.

Par ailleurs, des altérations diffuses de l'épithélium pigmentaire au pôle postérieur avec baisse de l'acuité visuelle centrale ont été décrites; suite à l'injection dans la cavité vitréenne de doses allant de 50 à 100 mg de rt-PA (Ruiz LaPuente et col. 1999, communication non publiée), amenant à réduire la quantité couramment injectée.

Des études expérimentales plus récentes ont mis en évidence que la toxicité rétinienne du rt-PA semble majorée de manière dose-dépendante par la présence d'une OVCR [206]. Plus récemment, une étude expérimentale a évalué l'efficacité d'injection intra-vitréenne et sous-rétinienne de rt-PA dans l'occlusion veineuse chez le lapin [207]. La reperfusion de l'occlusion n'était pas améliorée de manière statistiquement significative avec ces 2 thérapeutiques.

Cette dernière étude semble sonner le glas des injections intra-vitréennes de fibrinolytiques.

Dans la plus récente série de patients recevant une injection intra-vitréenne de 25 mg de rt-PA mélangés à 4 mg de triamcinolone pour le traitement de l'œdème maculaire des OVCR [208], on peut donc raisonnablement se demander si l'action observée n'était pas liée uniquement à la triamcinolone.

En conclusion, 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.

▪ Traitement par canulation de la veine rétinienne et rt-PA

Dans les cas d'occlusion veineuse rétinienne, l'objectif de cette approche thérapeutique serait de dissoudre les thrombi déjà formés au niveau du site de l'occlusion et/ou de prévenir la formation de thrombus dans le secteur veineux rétréci ; à l'origine des troubles hémodynamiques des OVR [209]. Un autre mode d'action des fibrinolytiques pourrait être leur action rhéologique.

Dans les cas d'OVCR d'apparition récente, l'efficacité d'une thrombolyse intraveineuse obtenue par l'activateur du plasminogène tissulaire recombinant (rt-PA), administré à faible dose, a été évaluée par une étude prospective multicentrique, contrôlée et randomisée. Une amélioration visuelle avait été observée, mais sans aucun lien établi entre la thrombolyse et une diminution du risque de néovascularisation [210].

La technique la plus répandue actuellement consiste en l'insertion, après vitrectomie à trois voies, de la pointe d'une canule, de diamètre inférieur à 100 microns, dans une branche veineuse ; la canule étant tenue à la main ou maintenue en place à l'aide d'un stabilisateur externe.

Les études de l'équipe à l'origine de cette technique, portant sur plus de 100 patients, ne permettent cependant pas de se faire une opinion sur l'intérêt de la technique ; et ce malgré les résultats intéressants rapportés (80% de stabilisation ou d'amélioration visuelle). En effet, la caractérisation clinique des patients était sommaire et aucune analyse quantitative du flux sanguin n'a été effectuée.

Finalement, ces études ne sont pas comparatives, et l'effet de la vitrectomie seule pourrait rendre compte d'un certain nombre d'améliorations [211]. Par la suite, les mêmes auteurs ont rapporté les résultats d'une autre étude laissant entendre que la récupération visuelle serait en rapport avec la dextérité des chirurgiens [212].

Toutefois, selon des études récentes portant sur des OVCR de type ischémique d'une durée de moins de 5 mois ; et avec une acuité visuelle inférieure à 2/10, le gain visuel n'était pas corrélé avec une lyse réussie.

L'analyse angiographique pré- et post-opératoire n'a pas montré de changements circulatoires significatifs. En outre, bien que ces résultats puissent provenir du mauvais pronostic des cas en général, de nombreuses complications, telles que le glaucome néovasculaire, le décollement de rétine et la cataracte, ont été jugées inacceptables [213].

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 [214]. Ce dernier ne peut pas être dissout par des agents thrombolytiques, indépendamment de la voie d'administration utilisée, au moment où chez la plupart des patients une OVCR est constatée. De plus, la présence des vaisseaux collatéraux, voies préférentielles de drainage, a pour conséquence que le site d'occlusion ne puisse être atteint que par une faible quantité de rt-PA [215].

Cependant, si le rt-PA était injecté rapidement dès l'apparition de l'occlusion veineuse, les vaisseaux collatéraux ne se seraient pas encore développés et le rt-PA pourrait ainsi atteindre le site désiré. Ceci est effectivement le cas en expérimentation animale où la reperfusion des veines thrombosées ou oblitérées par photocoagulation est obtenue. La perfusion de rt-PA effectuée quelques heures après une semaine chez le chien [216] s'avère efficace pour la reperméabilisation veineuse.

En conclusion, à ce jour, il n'existe aucune étude randomisée contrôlée ayant évalué l'efficacité d'application des traitements thrombolytiques par canulation des veines

rétiniennes, technique qui s'est révélée par ailleurs à l'origine d'un nombre élevé de complications.

- Traitement de la rubéose irienne et du glaucome néovasculaire

Compte tenu de la gravité et de la rapidité d'évolution de la rubéose irienne, le traitement préventif par photocoagulation panrétinienne (PPR) au stade d'ischémie rétinienne étendue serait le meilleur moyen de prévenir la rubéose irienne et de préserver ainsi l'intégrité de l'angle trabéculaire et la vision résiduelle (30p.203).

Dans ce but, il est essentiel de repérer précocement les patients à risque afin de leur proposer un suivi régulier permettant un traitement précoce avant les complications.

Malheureusement, la rapidité foudroyante de certaines formes ischémiques fait que cette prévention primaire peut parfois être prise en défaut.

La constatation d'un début de rubéose irienne est la véritable urgence thérapeutique dans les OVCR. Le but est d'éviter que l'angle camérulaire ne soit totalement envahi par la membrane fibrovasculaire, ce qui ne prend généralement que quelques jours. Cette prévention secondaire du GNV associe actuellement les thérapeutiques anti-angiogéniques et la PPR ; elle doit être instaurée en urgence (Fig. 46). Une fois que le GNV s'est développé et que l'hypertonie oculaire est présente, l'objectif est de faire baisser la pression intra-oculaire qui est invariablement le facteur principal de la perte irréversible et majeure de l'acuité visuelle.

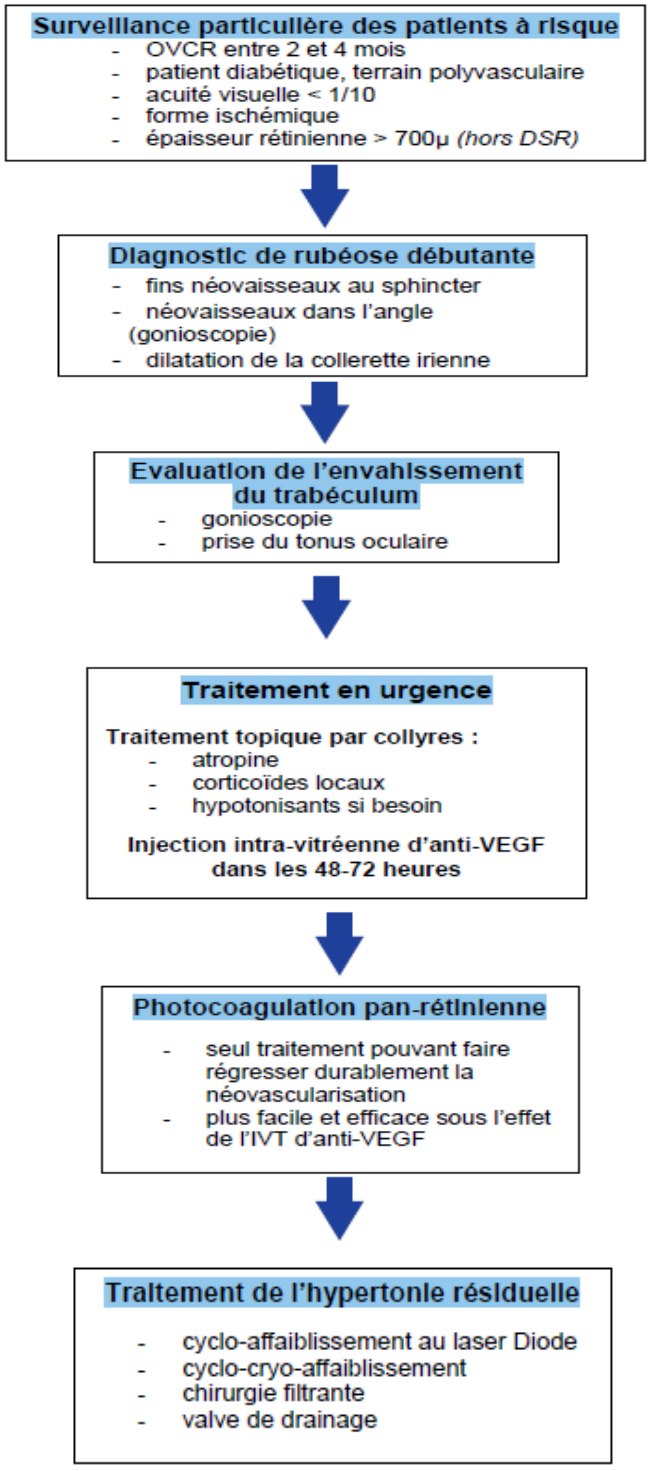


Figure 46 : Prise en charge de la néovascularisation du segment antérieur

C/ Indications

1- Traitement de première intention

L'injection intra-vitréenne d'anti-VEGF

Au cours de ces dernières années, les nouveaux médicaments anti-angiogéniques ont révolutionné le traitement du GNV. Ces traitements, dirigés contre le VEGF, ont été développés pour le traitement des complications néovasculaires de la dégénérescence maculaire liée à l'âge. Dans le glaucome néovasculaire, le VEGF est également impliqué comme agent angiogénique majeur en réponse à l'ischémie rétinienne, responsable de la néovascularisation rétinienne, irienne et de l'angle irido-cornéen. Il paraissait donc naturel de l'utiliser dans le traitement de cette pathologie au pronostic très réservé.

Les premières études ont utilisé le bevacizumab (Avastin®) pour le traitement du GNV. Plusieurs protocoles ont été effectués avec des doses de 2,5mg ou 1,25mg. Dans ces cas extrêmement sévères, augmenter la dose semblait accroître l'efficacité et la durée d'action, au risque d'un passage systémique potentiellement plus grand. Cependant aucune étude à ce jour n'a évalué l'intérêt d'une dose plus forte dans cette indication.

Plusieurs petites séries non contrôlées 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 [217]. La pression intraoculaire paraissait être contrôlée par les injections intravitréennes de bevacizumab lorsque l'angle est encore ouvert ; en revanche celle-ci ne serait pas contrôlée en cas d'angle fermé [218]. Wakabayashi et col. ont bien montré l'utilité des anti-VEGF en fonction du stade du GNV : devant une rubéose simple (stade 1 et 2), l'IVT de bevacizumab permettait la régression de la néovascularisation dans 100% des cas. Mais une réinjection s'avérait nécessaire dans 44% des cas, si l'angle était atteint par les néovaisseaux et encore ouvert (stade 3) ; 44% des patients avaient besoin d'une chirurgie secondaire du glaucome, taux qui atteignait 93% dans le stade 4 [219].

Le gain en termes d'acuité visuelle était inconstant et difficile à évaluer dans de petites séries. Dans une étude contrôlée randomisée réalisée sur 26 yeux de 26 patients (14 patients

recevant 3 injections intravitréennes de 2,5 mg de bevacizumab à 1 mois d'intervalle, comparés à 12 patients témoins, avec un suivi de 6 mois), il existait une diminution significative de la néovascularisation irienne ainsi que de la pression intraoculaire dans le groupe traité comparé au groupe non traité [220]. Par ailleurs, l'utilisation des anti-VEGF pourrait permettre de faciliter le laser ou la chirurgie en diminuant l'inflammation et le risque de complications per et postopératoires ; telle l'hémorragie [221]. Néanmoins il s'agit de petites séries avec un petit nombre de patients et un suivi court le plus souvent [222].

En pratique, 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 de 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 48-72h.

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'acuité visuelle. La baisse de pression peut être obtenue par diminution de la production d'humeur aqueuse (bêta bloquants, alpha-adrénergiques, inhibiteurs de l'anhydrase carbonique). Il faudrait théoriquement préférer les collyres hypotonisants n'ayant pas d'action sympathicomimétique intrinsèque dans le but de ne pas aggraver la composante ischémique ; mais à ce stade, cette préoccupation est sans doute illusoire et la normalisation du tonus prime. 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.

2- Traitement local anti-inflammatoire et mydriatique

Dans le même temps, il est également 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 ne doit pas être oubliée car elle a un double intérêt : antalgique par la cycloplégie qu'elle induit, et mydriatique, évitant que des synéchies ne gênent la dilatation pupillaire indispensable au traitement.

3- Photocoagulation panrétinienne

La PPR au stade de GNV a toute sa place afin de traiter les territoires ischémiques et limiter si possible la progression de la néovascularisation. C'est le seul traitement capable de faire régresser de manière durable la néovascularisation.

Cependant, sa réalisation est souvent difficile au stade de rubéose irienne et encore plus au stade de GNV en raison de synéchies iriennes, d'un œdème de cornée, d'un hyphéma. De plus, la rétine ischémique présente des hémorragies profondes en flaques qui ne permettent pas un bon marquage des impacts de laser. C'est pourquoi la surveillance de la néovascularisation irienne doit être faite avant chaque séance de laser ; en cas d'inefficacité du traitement, une alternative doit être proposée sans tarder, comme la cryoapplication, qui n'est pas gênée par le trouble des milieux.

4- IVT de triamcinolone

Avant l'arrivée des anti-angiogéniques, la triamcinolone a été utilisée avec succès dans le GNV, permettant la régression de la néovascularisation [223].

Le risque de majorer l'hypertonie oculaire chez certains patients fait que ce traitement passe maintenant au second plan derrière les anti-VEGF.

5- Photothérapie dynamique à la Verteporfine (PDT)

La PDT a été rapportée de manière anecdotique dans le traitement du GNV. 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 [224].

6- Traitements chirurgicaux de 2ème intention pour l'hypertonie oculaire

La lente rétraction de la membrane fibro-vasculaire est souvent responsable d'une élévation secondaire de la pression oculaire, même lorsque les injections d'anti-VEGF ont permis dans un premier temps la normalisation du tonus oculaire. Lorsque la pression intra-oculaire 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.

a-Cyclo-affaiblissement au laser diode

Il s'agit de la technique la plus utilisée pour abaisser la pression intraoculaire dans le GNV. Le principe de la technique est de détruire partiellement le corps ciliaire afin de réduire la production d'humeur aqueuse et ainsi diminuer la pression intra-oculaire.

Le cyclo-affaiblissement au laser diode permet un traitement rapide et beaucoup mieux supporté que l'ancienne technique par cryo-application.

Son application trans-conjonctivale est très rapide et ne laisse pas de cicatrices adhérentes au limbe. Néanmoins, les douleurs ciliaires provoquées par les impacts nécessitent généralement une anesthésie générale de courte durée.

Un premier traitement est appliqué sur les ¾ du corps ciliaire. Le tonus oculaire diminue souvent rapidement après le traitement, puis remonte et se stabilise environ 4 à 6 semaines après la première application. Des traitements complémentaires peuvent être nécessaires pour normaliser la pression intraoculaire.

b-Cyclo-affaiblissement par cryoapplication

Il s'agit de la plus ancienne technique. Elle permet d'obtenir une diminution du tonus oculaire qui se stabilise après 4 à 8 semaines. Les rares complications de cette technique sont l'hypotonie pouvant se compléter d'une phtyse du globe, et la décompensation cornéenne. Il a été décrit des cas de nécrose sclérale (rare, liée à un surdosage).

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.

7- Chirurgie filtrante

La technique de chirurgie filtrante est peu employée en raison du risque hémorragique lié à la présence de néovaisseaux sur l'iris et dans l'angle. Le saignement en chambre antérieure peut aggraver l'hypertonie, et accélérer la fibrose de la trappe de trabéculectomie. Certains ont proposé, de manière concomitante à la chirurgie, la cautérisation directe des néovaisseaux iriens périphériques pour diminuer le risque d'hyphéma et de saignement per opératoire [225]. D'autres associent à la trabéculectomie, une vitrectomie avec réalisation d'une PPR par laser endoculaire [226]. De plus en plus apparaissent de petites séries évaluant les anti-VEGF en injection intra-camérulaire ou intra-vitréenne, associés à la trabéculectomie ou à la réfection de la bulle de filtration. Il semble que ces techniques permettent une diminution de la pression intra-oculaire avec un effet limité dans le temps ; mais il n'existe pas de larges études prospectives randomisées sur le sujet, ni de comparaison entre la chirurgie filtrante et les dispositifs de drainage.

8- 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 conventionnelles dans cette pathologie.

Plusieurs dispositifs peuvent être employés : le tube de Molteno, l'implant de Baerveldt, la valve d'Ahmed, la valve de Krupin.

Une revue de la littérature par Hong et col. a comparé les différents dispositifs de drainage et leur efficacité et a révélé l'absence de différence statistiquement significative entre ces différents procédés en termes de pourcentage, de baisse de pression oculaire et de taux de succès chirurgical global [227]. Chaque dispositif a ses propres complications et ses propres limites. De plus, la pose de ces dispositifs de drainage est très délicate techniquement, particulièrement sur des yeux avec des synéchies sur 360° ; ils peuvent être rapidement obstrués par la membrane fibrovasculaire ce qui conduit à l'échec de la technique. Dans ce domaine également, l'adjonction d'anti VEGF a été évaluée dans de petites séries. Des études complémentaires sont nécessaires pour conclure à l'efficacité de ces modalités thérapeutiques.

9/ Prise en charge de l'œil douloureux non voyant

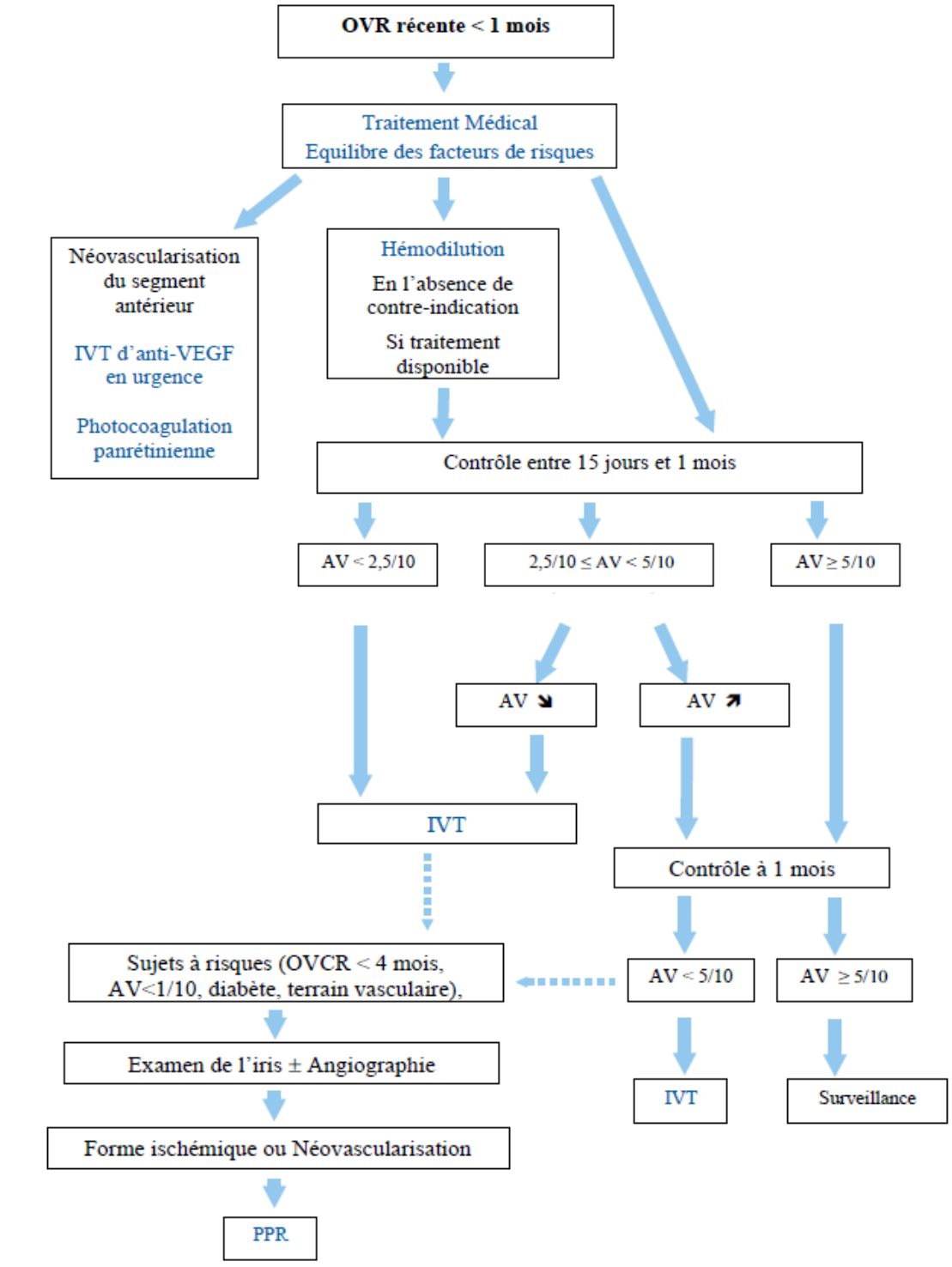
L'objectif essentiel dans ce cas est d'abolir les douleurs par l'utilisation de corticostéroïdes, de cycloplégiques, ou par cyclo-affaiblissement. En cas d'œdème cornéen, l'ophtasiloxane® peut être utile.

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.

En conclusion, le traitement préventif par PPR devant une ischémie étendue est le meilleur moyen d'éviter la dégradation de la vision, qui survient rapidement avec l'élévation du tonus oculaire du glaucome néovasculaire ; mais ce traitement peut être mis en défaut par la rapidité foudroyante de l'évolution de la néovascularisation du segment antérieur.

En cas de rubéose débutante, l'objectif est la préservation de l'angle camérulaire qui est une véritable urgence. Les traitements par anti-VEGF ont révolutionné la prise en charge et le pronostic de cette affection, permettant de pratiquer le traitement au laser sur un œil calme et normotone, sans précipitation.

Si ces traitements n'arrivent pas toujours à préserver l'intégrité du trabéculum, ils permettent souvent, combinés au cyclo-affaiblissement, de conserver une vision résiduelle de quelques dixièmes, ce qui était jusqu'alors exceptionnel voire inespéré.



Stratégie thérapeutique devant une OVR récente



NOTRE ETUDE

I/MATERIEL ET METHODES

1-Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au service d'ophtalmologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat, sur 39 patients (40 yeux.).

2- Période d'étude :

Elle s'est étalée sur une période de 22 mois allant du 1er Janvier 2013 au 30 Octobre 2015.

3- Matériel

Notre étude a concerné 40 yeux de 39 patients, vu que nous avons eu un patient avec une occlusion veineuse bilatérale.

4-Méthode

a-Critères d'inclusion

- Tous les patients présentant une OVR ayant eu un suivi régulier.
- Patients répondant à une anamnèse minutieuse précisant : le sexe, l'âge, le type d'occlusion, 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 l'examen du fond d'œil après dilatation pupillaire avec une lentille de Volk Superfield.
- Des examens complémentaires ont été réalisés :
  - ✓ A visée diagnostique :
    - Angiographie numérisée à la fluorescéine
    - OCT maculaire
    - OCT papillaire et du complexe ganglionnaire maculaire si glaucome associé.

- Echographie mode B en cas de trouble des milieux.

✓ A visée étiologique :

- Un bilan standard réalisé chez tous les patients : hémogramme, vitesse de sédimentation (VS), urée/électrolytes/créatinine, glucose, cholestérol total/ HDL/LDL/triglycérides, électrophorèse des protéines plasmatiques, fonction thyroïdienne (TSH) et mesure de la pression artérielle sur 24 heures
- Un bilan approfondi est demandé chez les sujets jeunes sans facteurs de risques, ou dans les formes bilatérales ou familiales.

Tous les patients ont été suivis en ambulatoire lors des consultations spécialisées en cardiologie, médecine interne avec prise en charge des facteurs de risque.

b- Critère d'exclusion

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

5-Traitements

Les moyens thérapeutiques utilisés sont :

- Traitement médical : prise en charge des facteurs prédisposant de l'OVR.
- Traitement physique : photocoagulation rétinienne en fonction de la topographie et le type de la capillaropathie de la veine occluse.
- Des injections intra-vitréennes de bévacizumab sont faites en cas d'œdème maculaire supérieur à 300 microns avec AV inférieure à 6/10.
- Suivi multidisciplinaire

Le suivi des patients repose essentiellement sur : l'examen clinique ophtalmologique avec mesure de l'acuité visuelle, l'angiographie à la fluorescéine, l'OCT maculaire et les consultations spécialisées pour prise en charge des facteurs de risque.

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

FICHE D'EXPLOITATION

- Nom
- Sexe
- Age
- Type d'occlusion : OVCR, OBVR, OVHCR
- Facteurs de risque : *Hypertonie oculaire et /ou le glaucome

  *FDR conventionnels :-HTA

  -Hyperlipidémie

  -Diabète

  -Tabagisme

  -Surpoids

  *Apnée de sommeil

  *Autres FDR cardiovasculaires :

  - Arythmies par fibrillation auriculaire
  - Anticoagulants et antiagrégants
  - Anomalies de l'hémostase : anomalies de la fonction plaquettaire
  - Elevation de la viscosité sanguine et de l'agrégation érythtrocytaire.
- Maladie de système associée
- AGF :*maculaire :- Ischémie -perfusée

  *Périphérie:- Perfusée -Non perfusée
- Laser en périphérie : *oui *non
- Acuité visuelle initiale
- Aspect de l'œdème sur l'OCT :*épaisseur rétinienne *siège de logettes

  *soulèvement séreux *interface : SI-SE

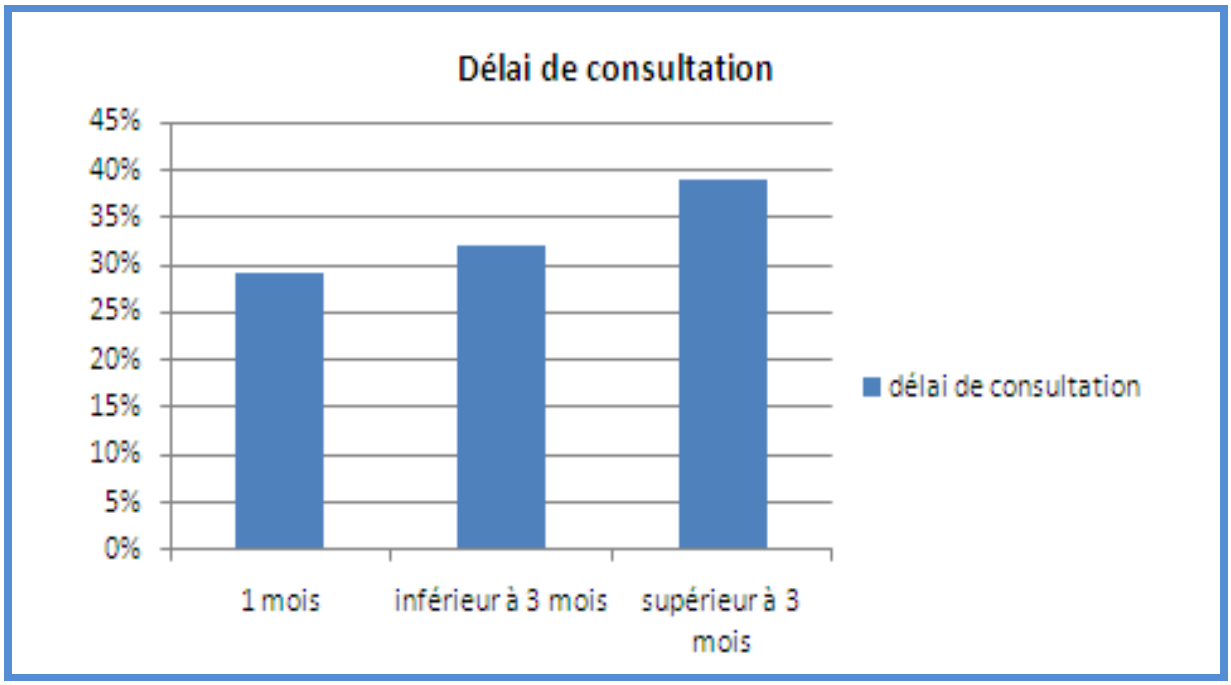
II/RESULTATS

Il s'agit de 39 patients présentant une OVR,

1) Interrogatoire :

▪ Délai de consultation :

Le délai moyen de consultation est de 3,6 mois, avec des extrêmes allant de 1 jour à 9 mois.



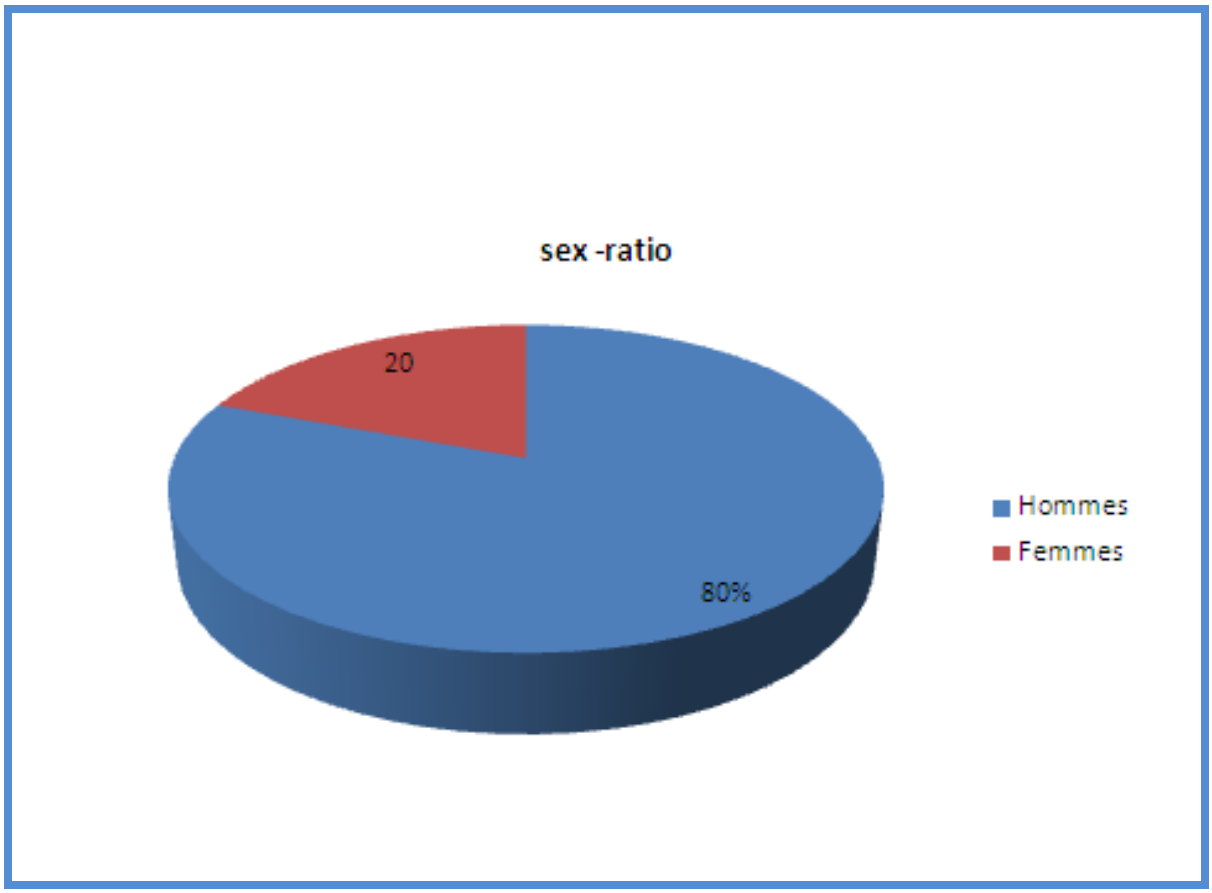
Les données de l'interrogatoire ont révélé les résultats suivants :

a) Age :

L'âge moyen de nos patients est de 62,16 ans, avec des extrêmes de 35 et 67ans.

b) sexe :

Notre étude montre une prédominance masculine avec 80% d'hommes (soit 32 hommes) et 18% de femmes (soit 7 femmes).



c) Antécédents:

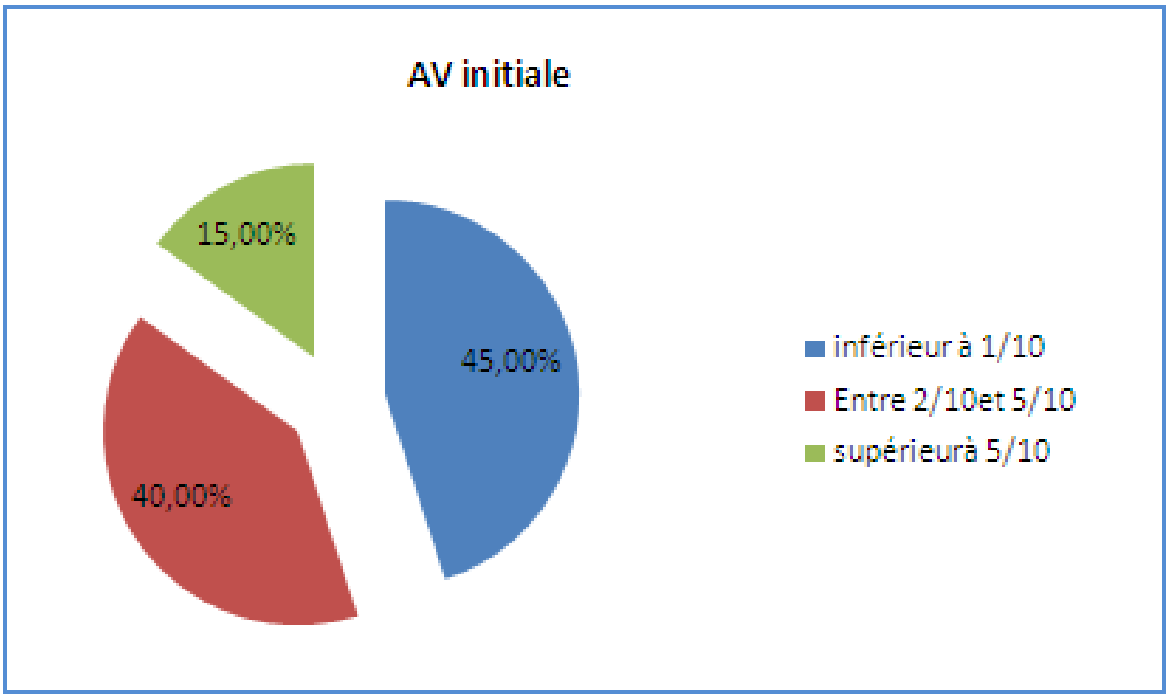
Le tableau ci-dessous met en évidence les FDR et la maladie associée rencontrés dans notre série.

	Facteurs de risque						Maladie associée
	Diabète	Hypertension artérielle	Tabagisme	Glaucome primitif à angle ouvert	Dyslipidémie	Surpoids	PTAI
Nombre de patients atteints	8	16	3	5	3	3	1

2) Examen ophtalmologique :

▪ Acuité visuelle initiale :

La moyenne de l'acuité visuelle initiale était 2,31/10 avec des extrêmes allant de compte les doigts à 6/10.



▪ Examen du segment antérieur:

Une rubéose irienne est présente chez 1 patient.

L'examen au tonomètre à aplanation retrouve une hypertonie oculaire dans 12,5% des cas, les examens complémentaires mettent en évidence un glaucome primitif à angle ouvert chez ces patients.

On note un cas d'OVCR compliqués d'un glaucome néovasculaire bilatéral.

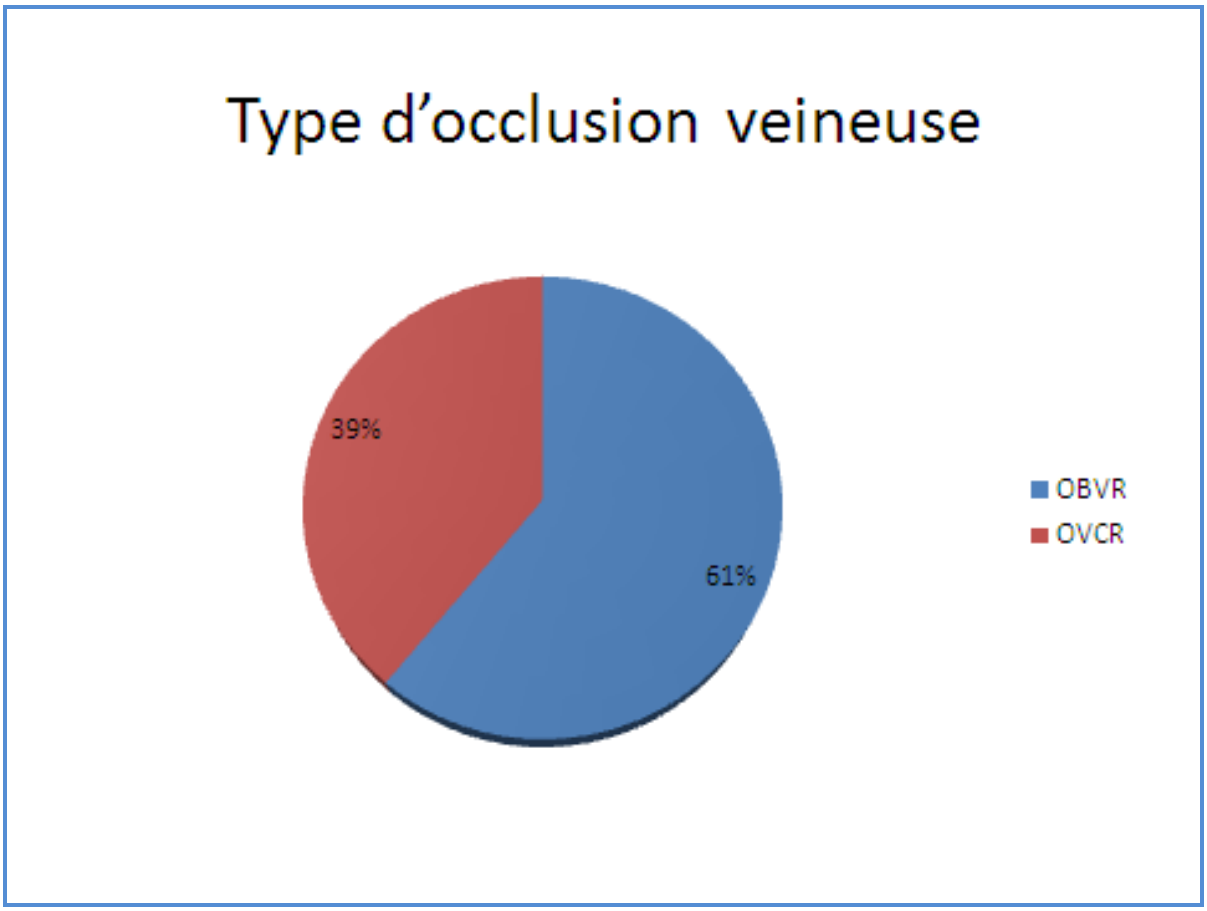
▪ Examen du segment postérieur:

L'examen du fond d'œil retrouve : une excavation papillaire pathologique chez 8 patients dont 4 présentant une excavation totale.

3) Examens complémentaires à visée ophtalmologique:

❖ l'angiographie à la fluorescéine :

L'angiographie rétinienne a été réalisée chez tous les malades. Elle a pu révéler des OVCR, des OBVR ; cependant, elle n'a pas objectivé une occlusion hémi-centrale.



❖ Tomographie en cohérence optique (OCT) :

L'œdème maculaire est présent chez tous nos patients, il varie entre 350 et 1044 microns ; avec une épaisseur maculaire moyenne de 539,93 microns.

4) Examens complémentaires à visée étiologique:

Bilan standard :

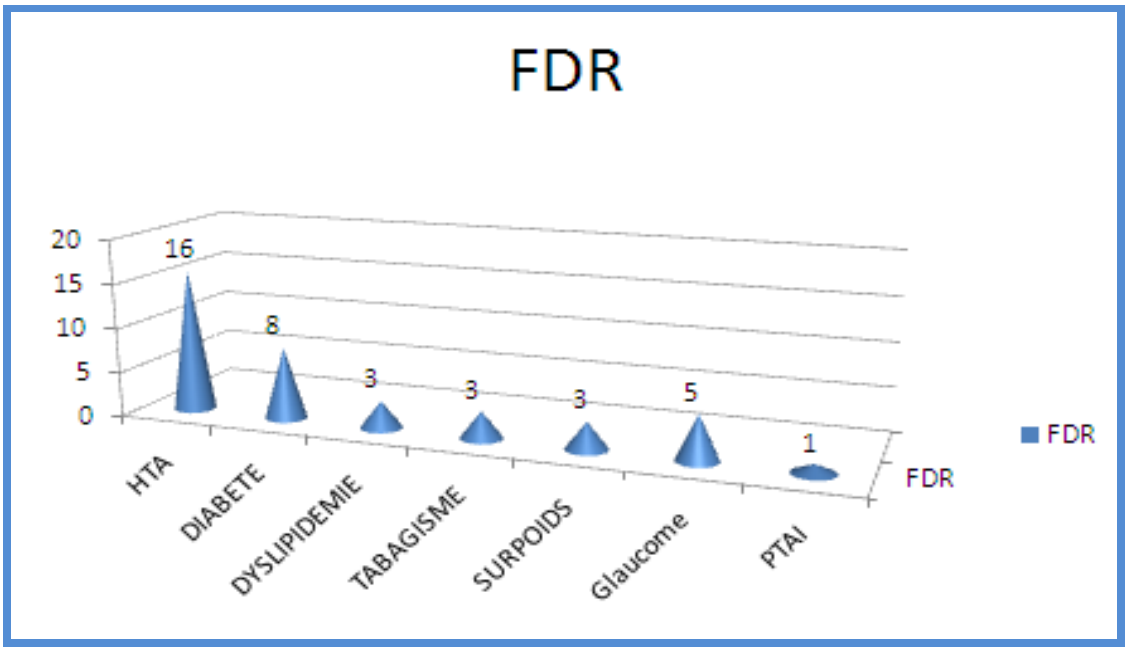
On note les résultats suivants :

- 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 est revenu normal chez nos patients.
- L'échocardiographie met en évidence une double valvulopathie mitrale chez un patient.

Une hypercholestérolémie est présente chez 3 patients, soit 7,69%.

Un diabète connu est présent chez 8 patients, soit 20% des cas.

Facteurs de risque :



Dans l'étude d'un terrain prédisposant, c'est l'HTA qui apparaît comme un facteur prédominant : 41,02% des patients, suivi du glaucome 12,82%.

5) Traitements :

➢ Le traitement médical des facteurs de risque:

Dans notre série on note :

•Tous les patients hypertendus sont mis sous régime hypo sodique, une monothérapie est suffisante dans 60% des cas alors qu'une bithérapie est de mise dans 40% des patients.

•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 un cas présentant une PTAI.

➢ Traitement par photocoagulation au laser:

12,5% de nos patients ont bénéficié d'une photocoagulation au laser Argon du territoire d'ischémie.

❖ les injections intra-vitréennes de bévacizumab 100mg/4ml.

Les IVT de bévacizumab ont été réalisé chez tous les patients Pour tous les cas, on a proposé une série de 3 injections puis une réévaluation à 4 semaines, les critères de retraitement étaient la récidive ou la persistance de l'œdème maculaire en se basant sur l'acuité visuelle (<6/10) et l'OCT (œdème maculaire >300 microns).

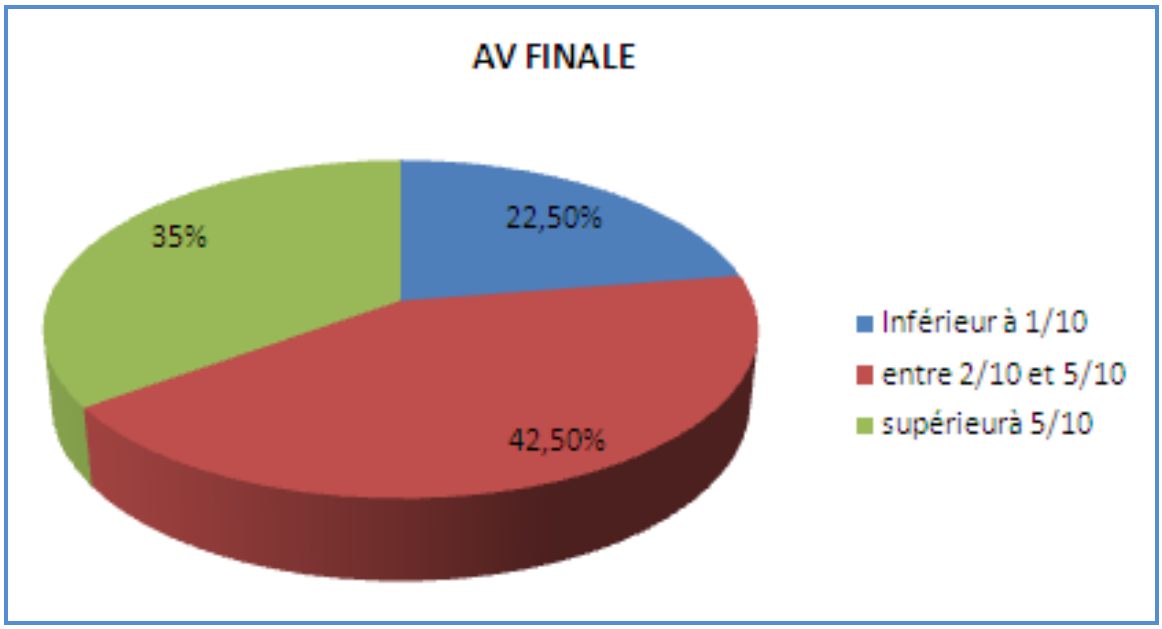
Le nombre des IVT de bévacizumab varie entre 3 et 12 injections selon les cas, avec un nombre moyen d'IVT de 4.

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

Chez un patient présentant une OVCR ischémique compliquée d'un glaucome néovasculaire stade III et IV, on a réalisé une IVT et intra-camérulaire de bévacizumab, suivie par une PPR après éclaircissement des milieux. Il a été mis sous traitement hypotonisant.

6) Evolution et pronostic :

L'AV finale moyenne est 4/10.

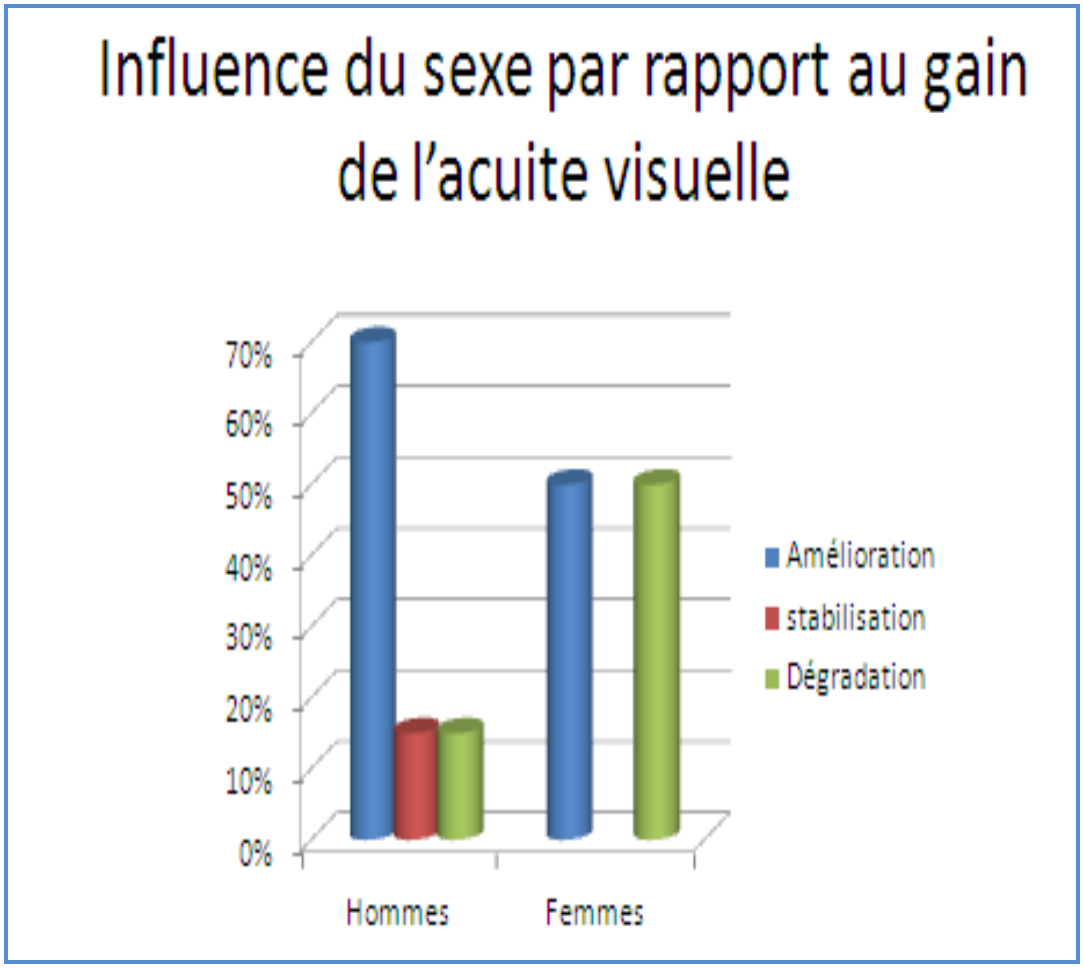


Eléments du Pronostic liés aux caractéristiques cliniques de l'OVR :

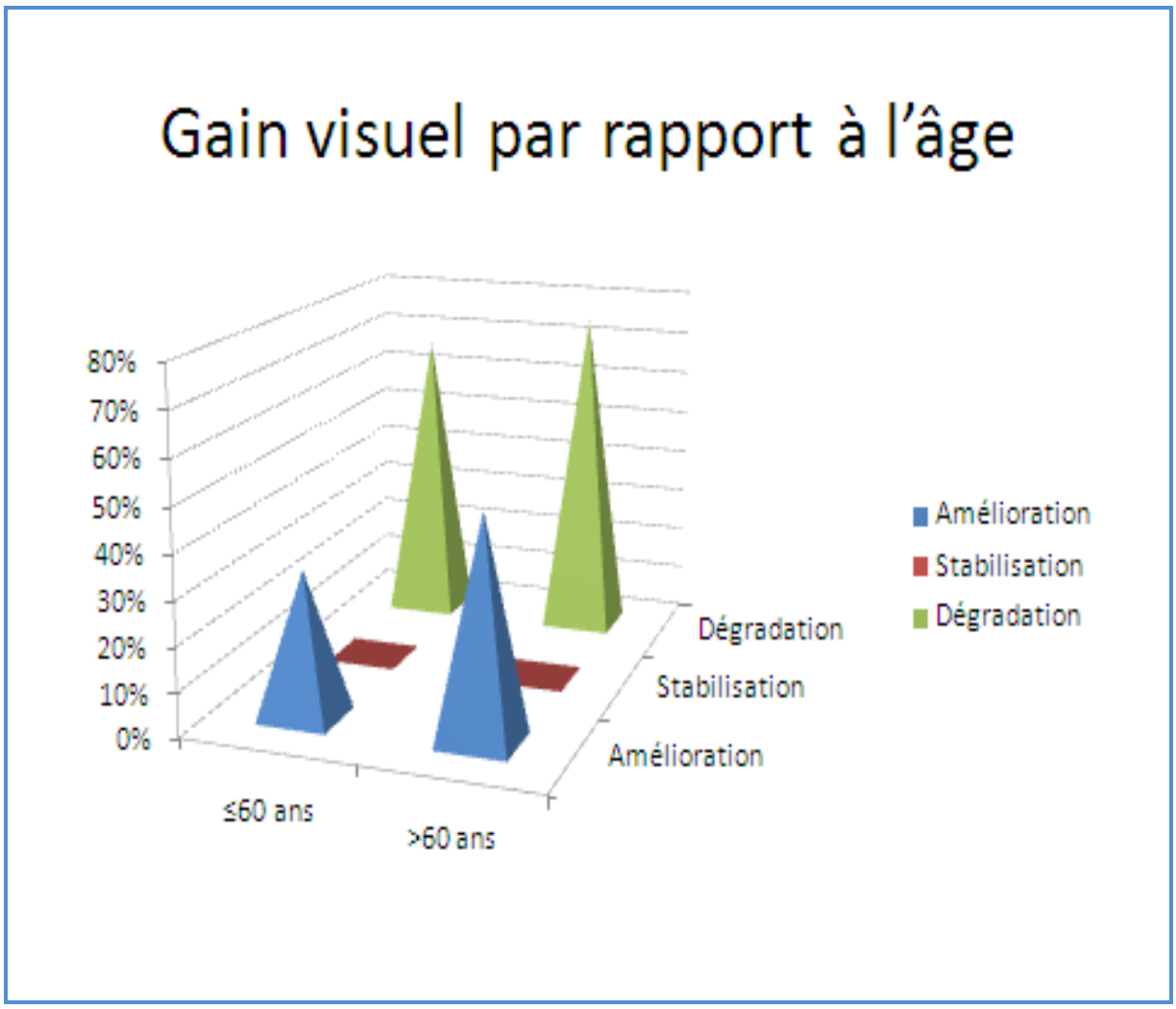
- Ceux qui répondent au traitement.
- Toutes les tranches d âge étaient concernées.
- Vu le nombre limité de femmes nous ne pouvons pas nous prononcer sur l'amélioration sur le sexe.
- L'ECF qui n'est pas très élevé.

- Patients présentant une OBVR.
- A.V initiale >2/10.

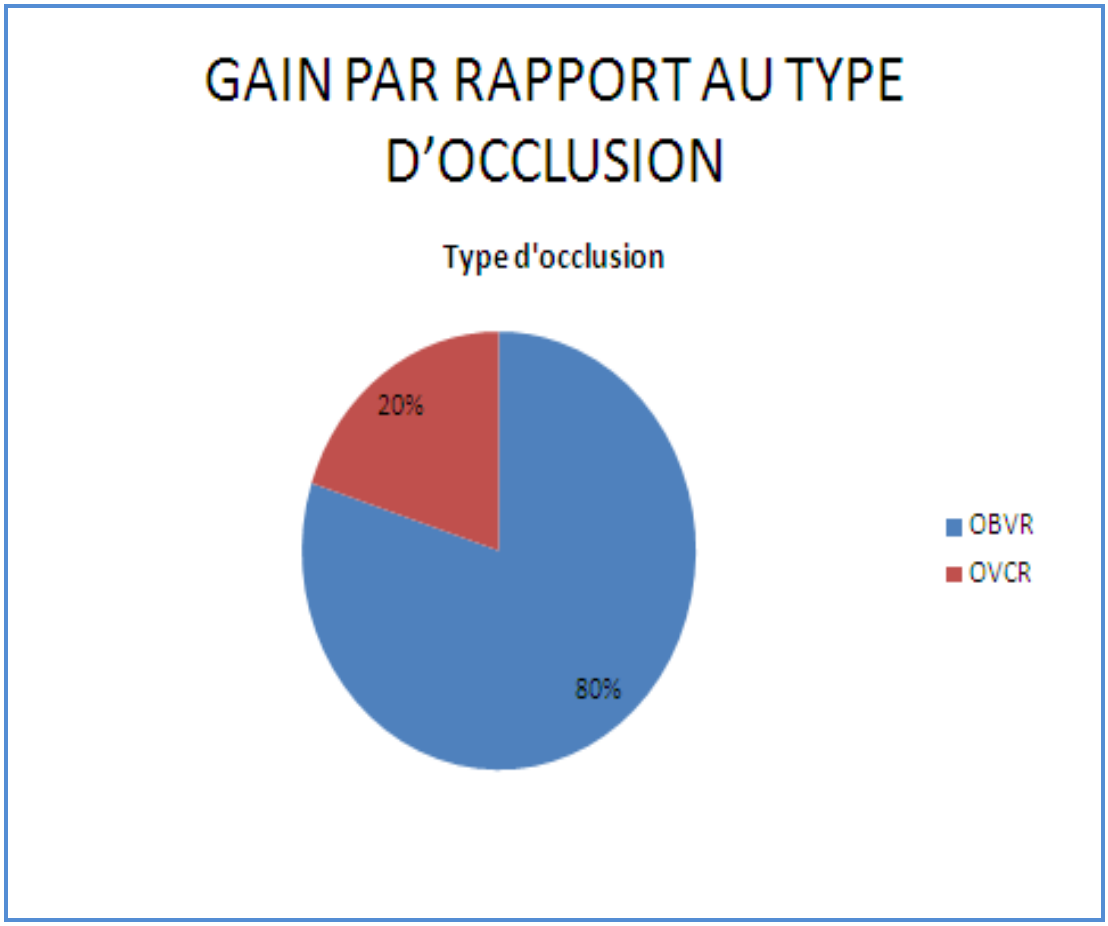
➢ Influence du sexe par rapport au gain de l'acuité visuelle : Dans notre série, les patients sous traitement ont bien évolué indépendamment du sexe.



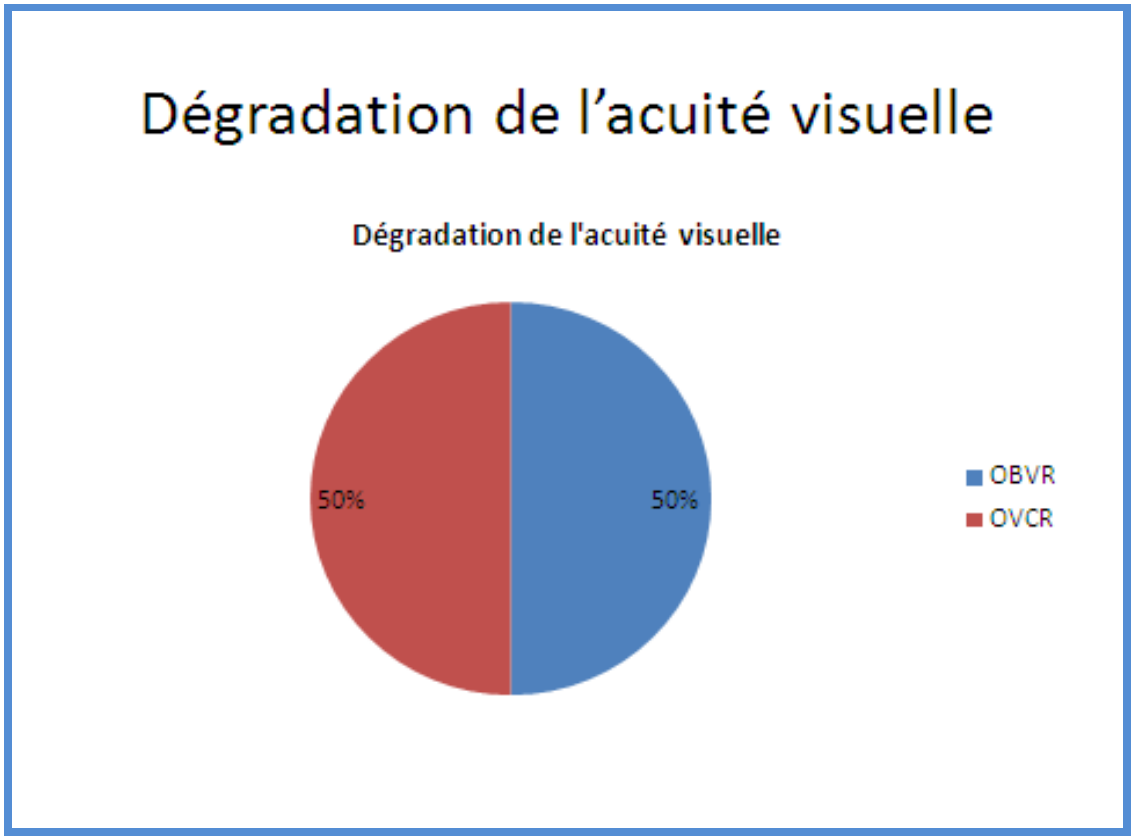
➢ Gain visuel par rapport à l'âge : Dans notre série, on note une amélioration visuelle qui est meilleur pour les sujets au-delà de 60 ans ; alors que la dégradation de l'acuité visuelle est également plus fréquente dans cette tranche d'âge.



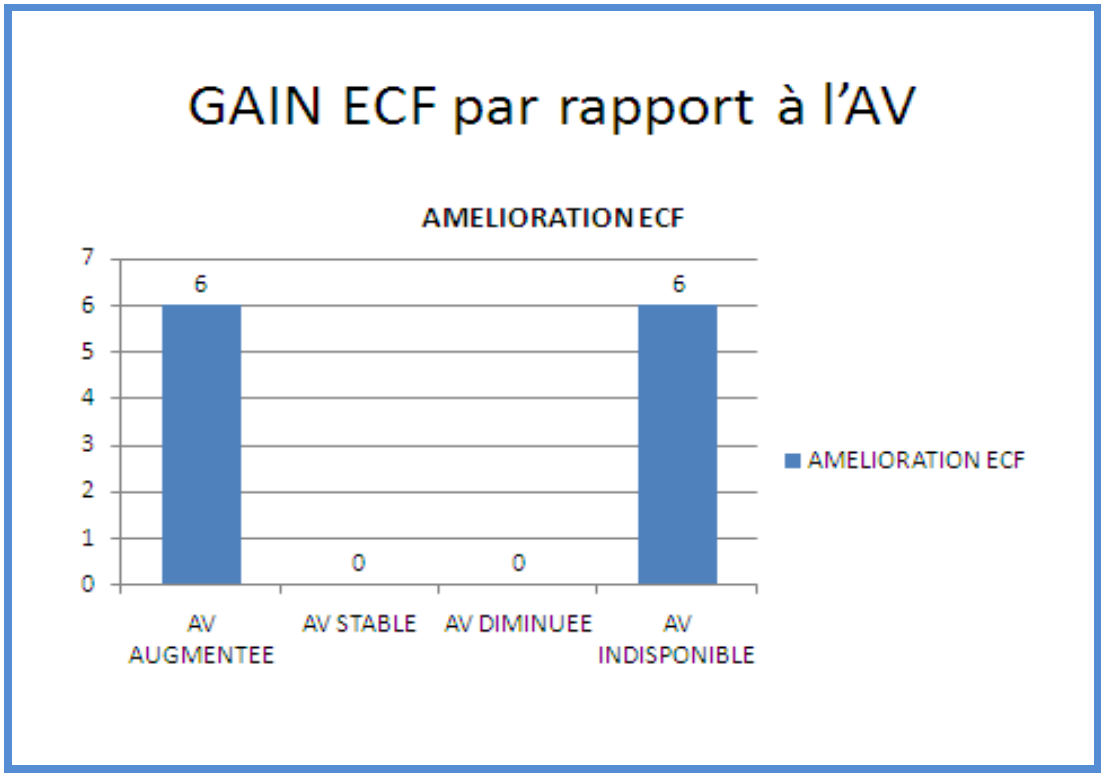
➢ Gain par rapport au type d'occlusion : Dans notre série, il est nettement supérieur dans les OBVR par rapport aux OVCR.



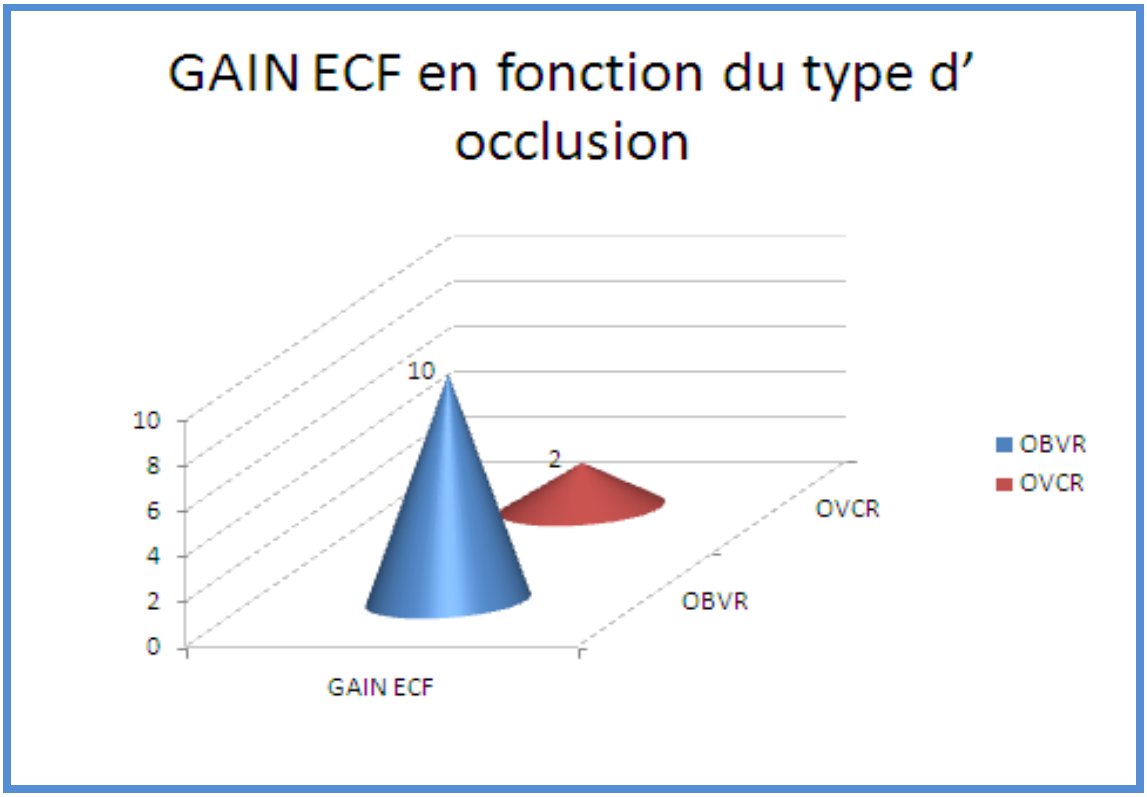
➢ Dégradation de l'acuité visuelle : Elle est identique dans les deux types d'OVR rencontrés dans notre série.



➢ Gain ECF par rapport à l'AV : Dans notre série 70% des patients ont une diminution de l'ECF avec une AV qui s'améliore, alors que 30% ont aussi une amélioration de l'ECF avec cependant une AV qui n'a pû être mesurée.



➢ Gain ECF en fonction du type d'occlusion : Dans notre série, on note une diminution de l'ECF plus fréquente dans les OBVR que dans les OVCR.



III/DISCUSSION

1-Epidémiologie :

Les occlusions veineuses rétiniennes sont une des causes les plus fréquentes de pathologies vasculaires rétiniennes chez l'adulte, derrière la rétinopathie diabétique. Pourtant décrites depuis 1855, et objets de plus de 3000 publications, nous ne disposons pourtant que de peu de renseignements sur leur épidémiologie. (228)

1-1-Age :(Tableau 1)

L'âge moyen des patients dans notre étude est de 62,16 ans, avec des extrêmes allant de 35 à 73 ans.

Etude	Singapore Malay Eye Study, 2008 (337)	Beijing Eye Study, 2007 (338)	Multiethnic Study of Atherosclerosis, 2008 (339)	Laktaoui et all (Maroc) 2003(292)	Notre série
Age moyen	58,5 ans	56,2 ans	63,5 ans	45,5 ans	62,16 ans

L'âge moyen dans notre étude est donc supérieur à trois études, dans lesquelles l'âge moyen est +/- >50ans.

1-2-Sexe :

D'après la littérature, la répartition des patients selon le sexe est 54% d'hommes (14 cas) et 46% de femmes (12 cas).Elle ne semble pas différente selon le sexe. Les sujets âgés sont les plus touchés. (228)

Dans notre étude, le sex- ratio des OVR objective une nette prédominance masculine de 80%(soit 32 hommes) contre 20% de femmes (soit 8 patientes).

2-Examen clinique :

2-1- : signes fonctionnels:

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 (229).

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'accentue 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.

2-2- : L'examen clinique :

Il débute par la mesure de l'acuité visuelle initiale.

Dans l'étude de CRUISE(230), l'AV initiale moyenne dans les OVCR est de 20/100 soit 2/10(sur 392 patients atteints d'OVCR); tandis que dans notre étude, elle est de 3,5/10 (sur un total de 16 patients atteints d'OVCR).

L'acuité visuelle initiale moyenne dans les OBVR est de 20/80, dans l'étude « BRAVO »(230) soit 2,5/10(sur 392 patients atteints d'OBVR) ; tandis que dans notre étude, l'acuité visuelle moyenne est de 4,13/10 (sur 24 patients atteints d'OBVR).

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

Dans notre série, on note 1 cas de glaucome néovasculaire ; il s'agit d'un cas d'OVCR compliqué de glaucome néovasculaire bilatéral chez 1 patient.

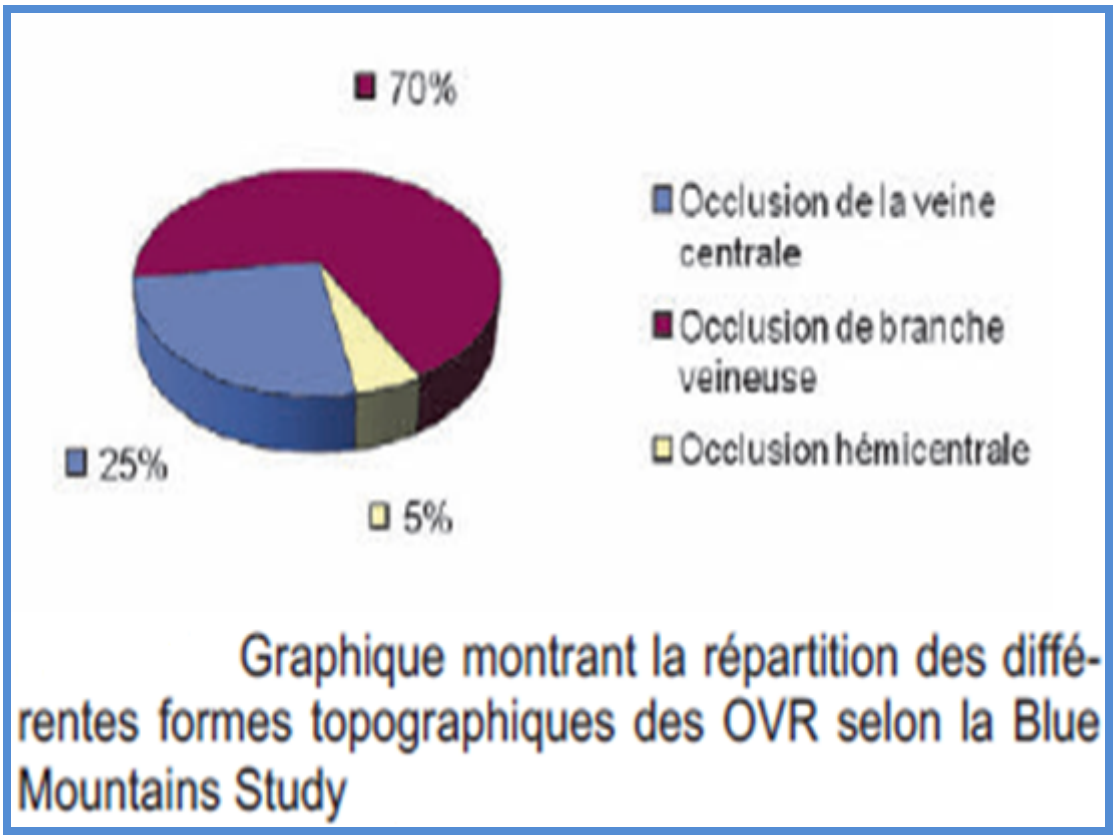
Cet examen est fondamental pour la recherche d'un glaucome chronique sous jacent, en sachant que la tension oculaire est habituellement diminuée à la phase aigue dans l'œil atteint d'OVCR.

- L'examen clinique du fond d'œil :

Dans notre série on retrouve une excavation papillaire pathologique chez 8 patients dont 4 présentent une excavation totale.

L'examen du segment postérieur a permis de déceler les types d'OVR.

D'après les données de la « Blue Mountains Study », la fréquence des OBVR est de 70%, contre 25% pour les OVCR et 5% pour les OVHCR. (231)



Graphique montrant la répartition des différentes formes topographiques des OVR selon la Blue Mountains Study

Dans notre série, 24 patients sont atteints d'OBVR soit 61%, contre 16 patients atteints d'OVCR correspondant à 39%, aucun cas d'OVCHR.

3-Examens para cliniques à visée ophtalmologique :

3-1- : Angiographie à la fluorescéine

L'angiographie à la fluorescéine est un examen essentiel mais non indispensable pour le diagnostic des OVR.

Elle permet également une plus grande précision dans le diagnostic en décelant précisément le site de l'occlusion, elle permet d'éliminer les diagnostics différentiels parfois épineux ; (principalement l'ischémie chronique du globe oculaire, mais aussi la NOIA, la rétinopathie hypertensive, les téléangiectasies maculaires, la maladie de Coats, la dégénérescence maculaire liée à l'âge) tout en précisant des associations pathologiques particulières où l'intrication de différents signes peut compliquer le diagnostic. (Comme la survenue d'une OVR au cours d'une rétinopathie diabétique ou d'une vascularite, l'association à une occlusion artérielle cilio-rétinienne, etc.)

Si l'angiographie est souvent indispensable au diagnostic précis de l'OVR, elle permet également d'établir un bilan précis de la gravité de l'atteinte du lit capillaire dont l'intérêt pronostique est unanimement reconnu [232] ; l'angiographie permet aussi de reconnaitre la présence d'un œdème maculaire, sa localisation et son degré et d'en suivre l'évolution.

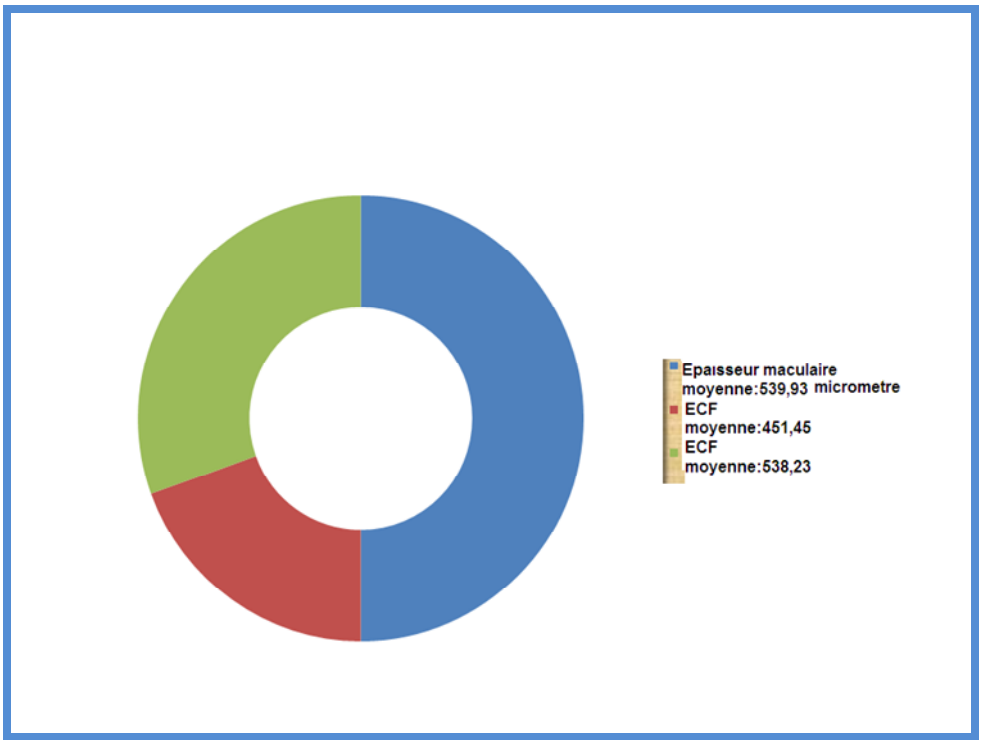
L'angiographie rétinienne a été réalisée chez tous les malades et n'a pas objectivé une occlusion hémi-centrale, mais uniquement des OVCR et des OBVR.

3-2- : Tomographie en cohérence optique

Dans l'étude « CRUISE » l'épaisseur centrale fovéale moyenne des OVCR initiale est de 680 µm (233) tandis que celle de « BRAVO » révèle une ECF moyenne à 520 µm.

Dans notre série, l'œdème maculaire est présent chez tous nos patients, il varie entre 350 et 1044 µm ; avec une épaisseur maculaire moyenne de 539,93 µm.

Notre série révèle une ECF moyenne dans les OVCR de 451,45 µm et une ECF moyenne dans les OBVR de 538,23 µm.



4-Examens para cliniques à visée étiologique : (234)

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. Dans la littérature, on retrouve un cas d'ACFA. (235)
- L'écho doppler des vaisseaux du cou est normal chez nos patients.
- L'échocardiographie met en évidence une double valvulopathie mitrale chez un cas. Dans la littérature nous n'avons pas trouvé de cas mettant en évidence une double valvulopathie mitrale et une OVR.

Une hypercholestérolémie est présente chez 3 patients (soit 7,5%) tandis que l'on retrouve 13 cas dans la littérature (30,23%). (236)

Un diabète est présent chez 8 patients (soit 20%), alors que dans la littérature on retrouve 61 patients diabétiques, soit 51,69%. (237)

5- Facteurs de risque

Dans notre série, les classiques facteurs de risque vasculaires sont retrouvés dans 84,61% des patients présentant une occlusion veineuse rétinienne ; ce qui rejoint les données de la littérature 75% pour Walters et all (238).

Comme FDR des OVR, c'est l'HTA qui apparaît comme un facteur prédominant : 41,02% des patients, suivi du diabète 20%.

Le diagramme ci-dessous met en évidence les différents facteurs de risque de notre série.

5-1-:Facteurs de risque artériel:

5-1-1 : 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 4).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 : 41,02%.

La plupart des études retrouvent une association plus forte avec les OBVR (239) 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.

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 (240).

Dans notre série, la prévalence de l'HTA dans les OVCR ischémiques est de 100%. L'HTA serait également associée au risque de récidive des OVR (241).

Tableau 2

Auteurs	Toutes OVR	OVCR	OBVR
Tileul et all (237)	55,7%	52,4%	63,2%
Koizumi et all (242)	62,5%		
Blue Mountains Study (238)	59%		
Notre série	41,02%	26,66%	68,29%

5-1-2 : 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 (243).

De la même manière, les résultats sont discordants pour l'hypertriglycéridémie où seuls Cheung et coll retrouvent une association significative(244).

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 l'étude de Laktaoui et all (245) une hyperlipidémie est retrouvée dans 15% contre 7,5% dans notre étude.

5-1-3 : Diabète

Le lien entre OVR et diabète n'est pas clairement établi, la plupart des études ne retrouvent pas d'association avec les OVR. En revanche, trois études retrouvent une association entre OVCR et diabète (246-247-248)

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

Nos résultats sont approximativement semblables à ceux retrouvés dans la littérature (**Tableau 3**).

Auteur	Toutes OVR
Rath et all (249)	28%
Laktaoui et all (245)	27,27%
Notre série	20,51%

5-1-4 : 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 (250).

Dans notre étude, la prévalence du tabagisme dans les OVR est de 7,5%.

Tableau 4: Prévalence du tabagisme dans les OVR.

Auteurs	OVR
Beaver Dam Study (251)	19,4%
Tileul et all (252)	29,8%
Notre série	7,5%

5-1-5 : 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(253).

Dans notre série, la surcharge pondérale est retrouvée dans 7,5% des cas.

5-1-6 : Autres facteurs de risque cardio-vasculaires :

- Arythmie par fibrillation auriculaire : (254)

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

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.

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

6- Etiologies :

6-1-:Glaucome et hypertonie :

Nous traiterons ici de la relation glaucome, hypertonie oculaire et OVR, et excluerons le glaucome néovasculaire qui est une entité particulière et une complication redoutable .Seront également exclus les glaucomes secondaires à la corticothérapie.

- Relation entre glaucome et OVR: (255)

Le glaucome est une neuropathie optique ou 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 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.

6-2 : Syndrome d'apnée du sommeil : (256)

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.

6-3-: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. (257)

6-4-:Les causes neuro- ophtalmologiques des OVR (252) :

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.

6-5-:Les causes locales des occlusions veineuses rétiniennes:

6-5-1:Pathologie orbitaire :

Une 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.

A l'interrogatoire, la notion de traumatisme ou de contusion oculaire était retrouvée dans 14% des cas (252).

6-5-2: Les communications artério- veineuses congénitales de la rétine : (258)

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.

6-6 : Autres causes d'occlusions veineuses rétiniennes

6-6-1: La migraine :

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

6-6-2: 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 (259).

6-6-3: Le stress : (260)

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

6-6-4: 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. (261)

6-6-5:formes familiales: (262)

Dans notre étude, on ne note aucun cas d'antécédent familial d'OVR.

7-Formes cliniques selon le type de capillaropathie:

7-1-forme avec capillaropathie œdémateuse prédominante :

Dans notre série, tous les patients présentent un œdème maculaire diffus dont un seul cas avec une forme ischémique majeur soit 2,56%.

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. (263)

Dans notre série, 41,02% des OVCR bien perfusés présentent un œdème

maculaire persistant. Ceci peut être lié au retard diagnostic et donc du traitement.

L'œdème maculaire persistant nécessite une prise en charge rapide et adéquate pour éviter ses complications :(264)

- La dégradation lente mais irréversible de l'architecture maculaire.
- Rupture de la paroi interne d'une logette centrale avec constitution d'un trou maculaire lamellaire voire un trou maculaire complet.
- développement d'une membrane épimaculaire

7-2-: forme avec capillaropathie ischémique prédominante : (265)

La forme ischémique d'emblée est peu fréquente, observée dans environ 10% des cas. La majorité d'entre elles viennent de la conversion d'une forme initialement bien perfusée et se manifeste par une baisse brutale et profonde de l'AV.

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

D'après la littérature, 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. Cette forme expose à la complication la plus redoutable : le GNV.

Pour Hayreh et all (266), 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, 1 patient présente une OVCR ischémique compliquée d'un glaucome néovasculaire stade III et IV avec œdème de cornée; ceci peut être lié d'une part à la sévérité de l'ischémie, mais surtout au retard diagnostic et donc du traitement (le délai moyen de consultation pour les OVCR ischémiques est de 5mois).

Dans l'étude de Créteil (267), le pourcentage de rubéose irienne était de 17% malgré la réalisation d'un traitement par photocoagulation au laser initié devant une OVCR ischémique. Le GNV était observé dans 12% des cas.

Les complications vitréo-rétiniennes qui peuvent émailler l'évolution des formes ischémiques sont : l'hémorragie intra-vitréenne, décollement tractionel, déhiscence rétinienne périphérique secondaire à la fragilité de la rétine ou à des tractions vitréo-rétiniennes au niveau de la prolifération néovasculaire (268)

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 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 avec ischémie périphérique.

Tableau 5 : Comparaison du taux de conversion en forme ischémique entre 3 études

Etude	Mintum(269) et Quinlan(270)	Haine (271)	Notre série
Le taux de conversion	10%	33%	2,56%

8- Traitement :

- Le traitement médical des occlusions veineuses rétiniennes:

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.

•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 un cas présentant une PTAI.

- Traitement par photocoagulation au laser:

Dans notre étude 12,5% des patients ont bénéficié d'une photocoagulation au laser argon dans le territoire d'ischémie associé.

- les injections intra vitréennes de bévacizumab

Les IVT de bévacizumab ont été réalisé chez tous les patients Pour tous les cas, on a proposé une série de 3 injections puis une réévaluation à 6 semaines, les critères de retraitement étaient la récidive ou la persistance de

l'œdème maculaire en se basant sur l'acuité visuelle (<6/10) et l'OCT (œdème maculaire >300 microns).

Le nombre des IVT de bévacizumab varie entre 1et 12 injections selon les cas, avec un nombre moyen d'IVT de 4.

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

Traitement du glaucome néovasculaire:

Chez 1 patient présentant une OVCR ischémique compliquée d'un glaucome néovasculaire stade III et IV avec oedème de cornée, on a réalisé une IVT et intra-camérulaire de bévacizumab, suivie par une PPR après éclaircissement des milieux.

Il a été mis sous traitement hypotonisant.

⌘ Autres traitements

❖ 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 (272).En pratique, tous les auteurs recommandent l'arrêt définitif de la contraception oestro-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 (272).

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.

- Chirurgie ophtalmologique : (273)

La trabéculectomie semble être une chirurgie particulièrement à risque. Les auteurs incriminent les modifications brutales du trajet des vaisseaux rétiniens 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 pole postérieur. L'augmentation de la pression intraoculaire est également un facteur favorisant, cela peut être le cas après injection intra-vitriéenne de corticoïde ou après anesthésie rétro bulbaire ou péri bulbaire.

9- Evolution et pronostic : (260)

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 ou le risque de conversion diminue sensiblement. (274).

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.

L'AV finale est 4/10 en moyenne.

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

- 10 patients présentaient une OBVR
- 2 OVCR

- Au delà de 2/10 d AV initiale, il y a un gain de 2 lignes sur l'AV finale
- Toutes les tranches d âge étaient concernées
- Vu le nombre limité de femmes nous ne pouvons pas nous prononcer sur l'amélioration sur le sexe.
- Il y a un meilleur résultat anatomique lorsque l'ECF n'est pas très élevé

Les patients présentant une ischémie maculaire n ont eu ni de gain visuel, ni amélioration de l'ECF.

➢ Influence du sexe par rapport au gain de l'acuité visuelle

De nombreuses études [275] ont montré que le sexe masculin est corrélé de manière statistiquement significative à un risque accru de mauvaise acuité visuelle finale, de forme ischémique, de conversion, et également de néovascularisation [276].

Dans notre série, les patients sous traitement ont bien évolué indépendamment du sexe.

➢ Gain visuel par rapport à l'âge :

Dans l'étude Minturn (275), l'âge avancé est statistiquement lié à un risque accru de mauvaise acuité visuelle finale. Tandis que dans notre série, on note une amélioration visuelle qui est meilleur pour les sujets au-delà de 60 ans ; alors que la dégradation de l'acuité visuelle est également plus fréquente dans cette tranche d'âge.

➢ Gain visuel par rapport au type d'occlusion :

Dans la littérature, le traitement à l'implant de dexaméthasone a révélé un gain d'acuité visuelle identique dans toutes les formes d'OVR. (270)

Dans notre série, il est nettement supérieur dans les OBVR par rapport aux OVCR.

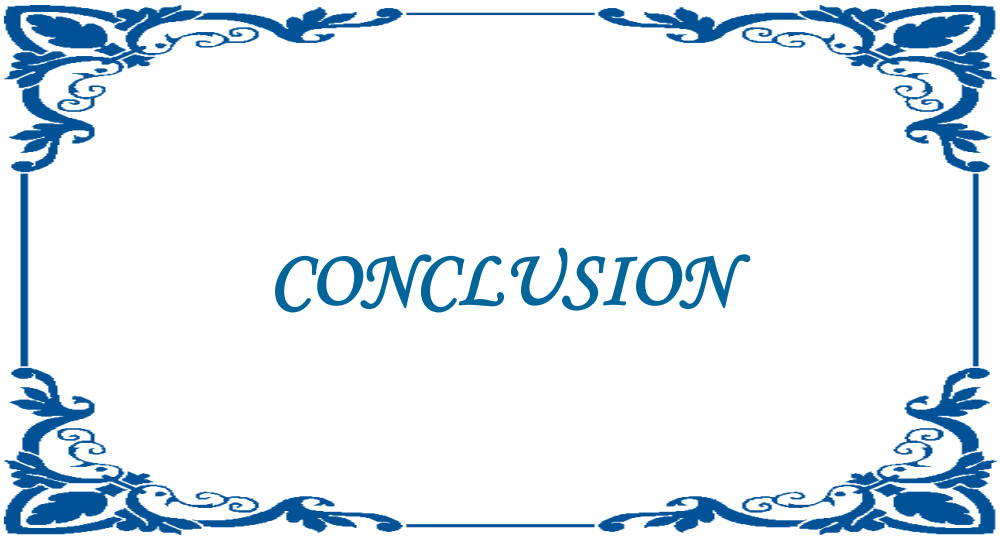
➢ Dégradation de l'acuité visuelle : Elle est identique dans les deux types d'OVR rencontrés dans notre série. On n'a pas retrouvé de données dans la littérature quant à la dégradation de l'acuité visuelle.

- Gain ECF par rapport à l'acuité visuelle :

Dans la littérature, on a une dimution moyenne de l'ECF de 180 µm avec un gain moyen d'AV de 3 lignes en 6 mois. (233) Tandis que dans notre série 70% des patients ont une diminution de l'ECF avec une AV qui s'améliore, alors que 30% ont aussi une amélioration de l'ECF avec cependant une AV qui n'a pû être mesurée.

- Gain ECF en fonction du type d'occlusion :

Dans notre série, on note une diminution de l'ECF plus fréquente dans les OBVR que dans les OVCR. Nous n'avons pas retrouvé de données dans la littérature.



CONCLUSION

Les OVR surviennent à tout âge avec une fréquence plus élevée chez les sujets âgés au-delà de 50 ans et présentant des facteurs de risque vasculaires.

Leur survenue peut être favorisée par l'hypertonie oculaire.

Le diagnostic est facile, en se basant sur un simple examen de fond d'œil du fait d'un tableau clinique typique. L'examen du fond d'œil et l'angiographie fluorescéinique permettent d'individualiser deux formes cliniques : une forme bien perfusée dite non ischémique et une forme non perfusée dite ischémique.

L'angio-OCT : technique récente de visualisation du réseau vasculaire rétinien et choroidien, permet en plus de l'exploration du réseau vasculaire superficielle, celle du réseau vasculaire profond. Elle a l'avantage d'éliminer tous les risques liés à l'angiographie habituelle, de par son absence d'injection de produit de contraste.

La principale complication des OVR demeure l'œdème maculaire avec un pronostic visuel qui est souvent médiocre.

Le traitement médical des OVR comprend entre autres les IVT indiqués dans le traitement de l'œdème maculaire ; ce traitement a fait ses preuves en réduisant l'ECF et en obtenant de meilleurs gains d'acuité visuelle.

Le traitement par photocoagulation au laser a deux buts : le traitement de l'œdème maculaire d'une part et la prévention des complications de l'ischémie rétinienne d'autre part.

Les progrès récents et rapides de la biologie, de la génétique, de la pharmacologie ainsi que les nouvelles techniques d'imagerie nous permettent de mieux comprendre les mécanismes de ces OVR et par conséquent de mieux les traiter.



RESUME

Résumé

Titre: Les occlusions veineuses rétiniennes: diagnostic et prise en charge; étude rétrospective à propos de 40 yeux.

Auteur: KEBI GANGA Chardel Rodrigue

Mots clés: OVR-OVCR-OBVR-angiographie à la fluorescéine-OCT.

L'OVR se définit comme la survenue d'un ralentissement circulatoire plus ou moins brutal, plus ou moins marqué de la circulation veineuse rétinienne; souvent provoqué par un rétrécissement du calibre de la veine.

C'est une pathologie fréquente survenant à tout âge notamment chez les sujets âgés, présentant des facteurs de risque et constitue une cause fréquente de baisse d'acuité visuelle. Elles représentent l'affection vasculaire rétinienne la plus fréquente après la rétinopathie diabétique.

Les OVR regroupent: les OVCR, les OBVR et les OVHR; elles font partie des causes de baisse d'acuité visuelle sur œil blanc, indolore et calme.

Le diagnostic est généralement aisé au fond d'œil devant l'association: de dilatations veineuses, d'hémorragies multiples et d'œdème dans le territoire de drainage de la veine occluse.

Les examens complémentaires sont nombreux mais l'angiographie à la fluorescéine demeure l'examen essentiel pour le diagnostic et le suivi des OVR.

Depuis l'avènement de l'OCT, le diagnostic des oedèmes maculaires liés aux OVR est rentré dans une nouvelle ère.

A travers ce travail rétrospectif réalisé sur 40 yeux dans le service d'ophtalmologie de l'HMIMV de Rabat, dont l'âge moyen est de 62,16ans avec des extrêmes de 35 ans et 73ans; nous avons déterminé un certain nombre de paramètres, notamment: le sex-ratio, le type d'OVR prédominante chez les patients, les facteurs de risque rencontrés, l'influence du sexe par rapport au gain de l'acuité visuelle, le gain par rapport à l'âge, l'évolution de l'acuité visuelle sous traitement.

Les traitements sont divers et variés se répartissant en: traitement étiologique traitement palliatif et traitement des complications.

Le pronostic des OVR dépend entre autres: de l'A.V initiale, du sexe et des FDR cardiovasculaires.

Abstract

Title: Venous Occlusions of the Retina: diagnosis and management; retrospective study of 40 eyes

Author: KEBI GANGA Chardel Rodrigue

Keywords: RVO-CRVO-BRVO-fluorescein angiography-OCT

RVO is defined as the onset of slowed circulation more or less abrupt, affecting retinal venous circulation, sometimes caused by a narrowing of the vein's diameter. It's a frequent pathology seen especially in the elderly with risk factors, and is a frequent cause of decreased visual acuity. It is the second most frequent retinal vascular disease after diabetic eye disease.

RVO consists of CRVO, BRVO and HRVO; they constitute the causes of decreased visual acuity on a white, painless and calm eye. The diagnosis is generally facilitated with a funduscopic examination in the presence of venous dilation, multiple haemorrhagia and edema at the draining site of the blocked vein.

There are numerous complementary tests but fluorescein angiography still remains an essential diagnostic tool in the diagnosis and follow-up of RVO. Since the advent of optical coherence tomography (OCT), the diagnosis of macula edemas linked to RVO entered a new era; there are numerous applications of this technique and it provides information not available on fluorescein angiography.

By means of this retrospective study carried out on 40 eyes in the Ophtalmology Department of the HMIMV, Rabat, with ages ranging from 35 years to 73 years, of which the mean age was 62.16 years, we established a certain number of parameters, notably: sex ratio, type of RVO dominant in the patients, risk factors encountered, influence of gender in respect to visual acuity gain, gain in relation to age, change in visual acuity under medication.

Treatment is diverse and varied, and divided to etiologic treatment, palliative care and treatment of complications. The prognosis of RVO depends on among other things, the initial visual acuity, the gender and cardiovascular risk factors.

ملخص

العنوان: الشبكية انسداد الوريد: التشخيص والعلاج. دراسة استعادية عن 40 العينين.
الكاتب: Kébi GANGA Chardel رودريغ
الكلمات الأساسية: OVR :، CRVO، BRVO، تصوير الأوعية فلوريسئين أكتوبر

يتم تعريف OVR كما حدوث تباطؤ في الدورة الدموية أكثر أو أقل وحشية، أكثر أو أقل وضوحا الدورة الدموية الوريدية في شبكية العين. في كثير من الأحيان الناجمة عن تضييق حجم الوريد.

بل هو حالة شائعة تحدث في أي سن وخاصة في كبار السن، مع عوامل الخطر، وهو سبب شائع للفقدان البصر. وهي تمثل أمراض الأوعية الدموية في شبكية العين الأكثر شيوعا بعد اعتلال الشبكية السكري.

و OVRتشملCRVO :، BRVOو .OVHRوهم من بين أسباب فقدان البصر في العين البيضاء، غير مؤلمة وهادئة.

عدم وضوح الرؤية قد تكون معزولة أو متغير بدرجة كبيرة تتراوح بين الحجاب ضوء لخسارة مفاجئة وعميقة في الرؤية أو أكثر غير نمطية، والذي غالبا ما يقترن ذمة البقعة الصفراء.

بعض الحالات هي أعراض. التشخيص عادة ما يكون من السهل فحص قاع العين لرابطة توسع الوريدي والنزيف متعددة وذمة في إقليم الصرف من الوريد المغطي.

امتحانات إضافية عديدة لكن يبقى الأوعية فلوريسئين ضروري لتشخيص ورصد.OVR

منذ ظهور أكتوبر، وتشخيص وذمة البقعة الصفراء المرتبط RVO عاد في عصر جديد؛ تطبيقات هذه التقنية هي عديدة وأنه يوفر المعلومات التي لم تقدم من قبل تصوير الأوعية فلوريسئين.

من خلال هذه الدراسة التي أجريت على 40 بأثر رجعي العيون في HMIMV قسم طب العيون في الرباط، الذي هو 16،62 ansمع النقيضين تتراوح بين 35 و 73 ansمتوسط أعمارهم. حددنا عددا من المعلمات، بما في ذلك: نسبة الجنس، والنوع السائد من المرضىRVO ، عوامل الخطر التي تواجهها، وتأثير الجنس بالنسبة إلى الزيادة في حدة البصر، فإن المكسب بالنسبة للعمر، والتغييرات في حدة البصر تحت العلاج.

العلاجات متنوعة ومختلفة يجري تقسيمها إلى: العلاج المسببة المعالجة الملطفة وعلاج المضاعفات.

أحوال الطقس OVR يعتمد من بين أمور أخرى: الأولي AV والجنس وروزفلت القلب والأوعية الدموية.

REFERENCES

[1] Gabriel C, Dhermy P. Occlusions veineuses rétiniennes. Rapport de la société Française d'ophtalmologie 1978. P.XVII

[2] Williamson. Central retinal vein occlusion: what's the story Br. J. Ophthalmol 1997; 81:698–704.

[3] Pâques M. Occlusions Veineuses Rétiniennes. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-240-E-15,2007.

[4] Y.POULIQUEN, précis d'ophtalmologie, Masson 1984. P.6

[5] Atlas d'anatomie humaine Frank H. Netter deuxième édition. P.88

[6] A.Bouchet, J.Cuilleret. Anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle.1983, 1991 ; 1 :512.

[6'] F.Behar-Cohen, L.Kowalczuk, N.Keller et al. Anatomie de la rétine. Encycl Med Chir (Elsevier Paris), Ophtalmol.2009, 21-003-C-40

[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] Pathologies vasculaires oculaires.Rapport de la SFO 2008 Constantin Pournaras, Société Française d'Ophtalmologie (SFO).P.620-621.

[13] Hayreh SS. Retinal vein occlusion. Indian J Ophthalmol. Sep 1994;42(3):109-32

[14] Agnés Glacet-Bernard, Coscas G. Occlusions veineuses rétiniennes. Bulletin des sociétés d'ophtalmologie de France 2011. P.85

[15] Shamsuzzaman A. Gersh B.Obstructive Sleep apnea.Implications for cardiac and vascular disease JAM 2003. 290 .1906-1914

[16] Durieux P. Neuxirca F. Épidémiologie du syndrome d'apnée du sommeil chez l'adulte Rev Mal Resp 1990 ; 7 : 441-449

[17] Leroux les Jardins G, Soubrane G. Occlusion veineuse rétinienne et syndrome d'apnée du sommeil. J Fr Ophthalmol 2009 ; 32 :420-4.

[18] Journal français d'ophtalmologie Vol 27 N°3 Mars 2004 PP :327-328

[19] G Coscas. Les oedèmes maculaires: aspects cliniques et thérapeutiques; 2011.

[20] Behrman S. Occlusion of the central retinal vein. Br J Ophtalmol.1962, 46, 336-342

[21] Rabinowiez I. M Branch venous thrombosis: a pathological report Trans. Ophthalmol. Soc UK. 1968.88. 191-210.

[22] Kohner E.M. Dollery. Experimental retinal branch vein occlusion Am J Ophtalmol.1970. 69 778-825.

[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] RabinowiezI M, Litman S: Branch venous thrombosis: a pathological report. Trans. Ophthalmol Soc UK 1968

[27] Michel R.G GASS.The natural course of retinal branch vein obstruction. Trans Am Acad Ophthalmol, 1974 78,166-177.

[28] Archer D. Natural course of branch retinal vein obstruction Trans Ophtalmol Soc UK 1974.

[29] Mitchell P.SmithW,Chang A..Prevalence and associations of retinal vein occlusion in Australia.The Blue Mountains Eye Study. Arch.Ophthalmol 1996 114.1243–7

[30] Occlusions veineuses rétiniennes de la SFO.Rapport annuel de novembre 2011. P.150

[31] Pathologies vasculaires du fond d'œil MASSIN PASCALE GAUDRIC Alain,DUPAS Bénédicte P.71

[32] Paques M, Pournaras C J. Sémiologie des occlusions veineuses rétiniennes, dans «Pathologies Vasculaires Oculaires». CJ. Pournaras. Rapport de la Société Française d'Ophtalmologie, Elsevier-Masson edn. Paris. 2008. 614-617.

[33] Brown G C.Central retinal vein obstruction with lipid exudate. Arch Ophthalmol 1989.107: 1001-5.

[34] http://campus.cerimes.fr/ophtalmologie/enseignement/ophtalmo11/site/html/2.htm

[34] Item sur les OVCR du Collège des ophtalmologistes universitaires de France(COUF). 2013

[35] http://www.ophimage.net/index.php?option=com_content&task=view&id=43&Itemid=129

[36] Paques M, Gaudric A. Perivenular macular whitening during acute central retinal vein occlusion. Arch Ophthalmol 2003.121:1488-91.

[37] Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion The Central Vein Occlusion Study Group. Arch Ophthalmol 1997.115:486-91.

[38] Paques M, Naoun K, Garmyn V, Laurent P, Gaudric A. Conséquences circulatoires des occlusions veineuses rétiniennes : intérêt de l'angiographie dynamique. J Fr Ophtalmol 2002.25:898-902.

[39] Meyer L, Sahel J, Flament J. Oblitération de la veine centrale de la rétine et anastomoses opto-ciliaires.Un diagnostic angiographique. J Fr Ophtalmol 1999.22:310-4.

[40] Paques M, Garmyn V, Catier A, Naoun K, Vicaut E, Gaudric A. Analysis of retinal and choroidal circulation during central retinal vein occlusion using indocyanine green videoangiography. Arch Ophthalmol 2001.119:1781-7

[41] Arsene S, Giraudeau B, Le Lez ML, Pisella PJ, Pourcelot L, Tranquart F. Follow up by colour Doppler imaging of 102 patients with retinal vein occlusion over 1 year. Br J Ophthalmol 2002; 86:1243-7.

[42] Tranquart F, Arsene S, Aubert-Urena AS, Desbois I, Audrerie C, Rossazza C et al.Doppler assessment of hemodynamic changes after hemodilution in retinal vein occlusion. J Clin Ultrasound 1998.26: 119-24

[43] Wong TY,Mitchell P.The eye in hypertension. Lancet 2007.369:425-35.

[44] Luksch A, Maar N, Tittl M, Ergun E, Findl O, Stur M et al. Evaluation of pulsatile choroidal blood flow in branch retinal vein occlusion. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2002;240:548-50.

[45] Pournaras CJ, Tsacopoulos M, Strommer K, Gilodi N, Leuenberger PM. Experimental retinal branch vein occlusion in miniature pigs induces local tissue hypoxia and vasoproliferative microangiopathy. Ophthalmology 1990;97:1321-8.

[46] Yu DY, Cringle SJ, Su E, Yu PK, Humayun MS, Dorin G. Laser-induced changes in intraretinal oxygen distribution in pigmented rabbits. Invest Ophthalmol Vis Sci 2005.46:988-99.

[47] Pournaras CJ, Miller JW, Gragoudas ES, Husain D, Munoz JL, Tolentino MJ et al. Systemic hyperoxia decreases vascular endothelial growth factor gene expression in ischemic primate retina. Arch Ophthalmol 1997.115:1553-8.

[48] Dr Muratet http:// www.oct-optovue.com/oct-retina/oct-angiography.

[49] Centre Rabelais, Lyon.2.Centre Explore Vision, Paris. Service du Pr C.Baudouin CHNO des XV-XX, Paris

[50] Les cahiers d'ophtalmologie. N°188 Mars 2015

[51] Retinal Vein Occlusion (RVO) Interim Guidelines, Febr 2009.The Royal College of Ophthalmologists.

[52] Cugati S, Wang JJ, Rochtchina E, Mitchell P. Tenyear incidence of retinal vein occlusion in an older population: the Blue Mountains Eye Study. Arch Ophthalmol 2006.124:726-32.

[53] Hayreh SS. So-called «central retinal vein occlusion». I. Pathogenesis, terminology, clinical features. Ophthalmologica 1976.172:1-13.

[54] Mitchell P, Smith W, Chang A. 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 naturalhistory. Arch Ophthalmol 1980.98:1600-9.

[56] Hayreh SS,Zimmerman MB, Podhajsky P. Incidence of various types of retinal vein occlusion and their recurrence and demographic characteristics. Am J Ophthalmol 1994.117:429-41.

[57] Sanborn GE, Magargal LE.Characteristics of the hemispheric retinal vein occlusion. Ophthalmology 1984.91:1616-26.

[58] Weinberg D, Dodwell DG,Fern SA.Anatomy of arteriovenous crossings in branch retinal vein occlusion. Am J Ophthalmol 1990.109:298-302.

[59] Caissie M, Giavedoni L, Wong DT, Berger A, Boyd S, Altomare F et al. Branch Retinal Vein Occlusion: A Possible New Anatomical Risk Factor. Invest Ophthalmol Vis Sci (ARVO) 2010:#3572.

[60] Glacet-Bernard A, Coscas G, Chabanel A, Zourdani A, Lelong F, Samama MM. Prognostic factors for retinal vein occlusion: prospective study of 175 cases. Ophthalmology 1996.103:551-60.

[61] Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion The Central Vein Occlusion Study Group. Arch Ophthalmol 1997.115:486-91.

[62] Williamson TH. Central retinal vein occlusion: what's the story? Br J Ophthalmol 1997.81:698-704.

[63] Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman MB.Natural history of visual outcome in central retinal vein occlusion. Ophthalmology 2011.118:119-33 e1-2.

[64] Hamard P, Baudouin C. Consensus sur le glaucome néovasculaire. J Fr Ophtalmol 2000.23:289-94.

[65] Glacet-Bernard A, Gaudric A, Touboul C, Coscas G. Occlusion de la veine centrale de la rétine avec occlusion d'une artère cilio-rétinienne. A propos de 7 cas. J Fr Ophtalmol 1987;10:269-77.

[66] Keyser BJ, Duker JS,Brown GC, Sergott RC, Bosley TM. Combined central retinal vein occlusion and cilioretinal artery occlusion associated with prolongedretinal arterial filling. Am J Ophthalmol 1994.117:308-13.

[67] McLeod D..Central retinal vein occlusion with cilioretinal infarction from branch flow exclusion and choroidal arterial steal. Retina 2009.29:1381-95.

[68] Duker JS, Cohen MS, Brown GC, Sergott RC,McNamara JA. Combined branch retinal artery and central retinal vein obstruction. Retina 1990;10:105-12.

[69] Haut J, Bernard JA, Pellerin MT, al. e. Occlusion combinée de l'artère et de la veine centrale de la rétine. Bull Soc Ophtalmol 1972.72:1163-65.

[70] 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.

[71] Mansour AM, Walsh JB, Goldberger S, Henkind P. Role of diabetes mellitus on the natural history of central retinal vein occlusion. Ophthalmologica 1992.204:57-62.

[72] Swart J, Reichert-Thoen JW, Suttorp-Schulten MS, van Rens GH, Polak BC. Diabetes mellitus: a risk factor affecting visual outcome in branch retinal vein occlusion. Eur J Ophthalmol 2003.13:648-52.

[73] Evaluation of grid pattern photocoagulation for macular edema in central vein occlusion.The Central Vein Occlusion Study Group M report.Ophthalmology 1995.102:1425-33.

[74] Hayreh SS,Podhajsky PA, Zimmerman MB.Natural history of visual outcome in central retinal vein occlusion. Ophthalmology 2011.118:119-33 e1-2.

[75] Fuller JJ, Mason JO, 3rd, White MF, Jr., McGwin G, Jr., Emond TL, Feist RM. Retinochoroidal collateral veins protect against anterior segment neovascularization after central retinal vein occlusion. Arch Ophthalmol 2003.121:332-6.

[76] Hayreh S.S,Zimmerman M B, Podhajski P.Incidence of various types of retinal vein occlusion and the recurrence and demographic characteristics.Am J. Ophthalmol 1994.117: 429-441.

[77] Rubinstein K, Jones B. Retinal vein occlusion: long term prospects, 10 years follow-up of 143 patients. Br J Ophthalmol 1976; 60; 148-150

[78] Tsaloumas M D, Kirwan, J, Vinall, H., O'Leary M B, Prior P,
Kritzinger E E, Dodson P M. Nine year follow-up study of morbidity and mortality in retinal vein occlusion. Eye 2000.14: 821-827.

[79] Ducos de Lahitte G, Quintyn JC, Leparmentier A,Mathis A. Occlusions veineuses rétiniennes survenant chez des patients traités par anticoagulants et/ou antiagrégants plaquettaires. A propos de 5 cas. J Fr Ophtalmol 2007;30:145-9.

[80] Browning DJ, Fraser CM. Retinal vein occlusions in patients taking warfarin. Ophthalmology 2004.111:1196-200.

[81] Arnaud B, Dupeyron G, Bloise L, Poupard P, Malrieu C, Eledjam JJ et al. Traitement des occlusions veineuses rétiniennes par hémodilution aigue normovolémique. Ophtalmologie 1987;1:167-70

[82] Farahvash MS, Moghaddam MM, Moghimi S, Mohammadzadeh S. Dalteparin in the management of recent onset central retinal vein occlusion: a comparison with acetylsalicylic acid. Can J Ophthalmol 2008; 43:79-83.

[83] Ageno W, Cattaneo R, Manfredi E, Chelazzi P, Venco L, Ghirarduzzi A et al. Parnaparin versus aspirin in the treatment of retinal vein occlusion.A randomized, double blind, controlled study. Thromb Res 2010; 125:137-41.

[84] Lazo-Langner A, Hawel J, Ageno W, Kovacs MJ. Low molecular weight heparin for the treatment of retinal vein occlusion: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Haematologica 2010.95: 1587-93.

[85] Quinlan PM, Elman MJ, Bhatt AK, Mardesich P, Enger C The natural course of central retinal vein occlusion. Am J Ophthalmol 1990.110:118-23

[86] Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman MB. Central and hemicentral retinal vein occlusion: role of antiplatelet aggregation agents and anticoagulants. Ophthalmology 2011.118:1603-11.

[87] Koizumi H, Ferrara DC, Brue C, Spaide RF. Central retinal vein occlusion case-control study.Am J Ophthalmol 2007.144:858-63.

[88] 30P.88

[89] Houtsmuller AJ, Vermeulen JA, Klompe M, Zahn KJ, Henkes HE, Baarsma GS et al. The influence of ticlopidine on the natural course of retinal vein occlusion. Agents Actions Suppl 1984.15:219-29.

[90] Eriksson BI, Dahl OE, Rosencher N, Kurth AA,van Dijk CN, Frostick SP et al. Dabigatran etexilate versus enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after total hip replacement: a randomised, doubleblind, non-inferiority trial. Lancet 2007.370:949-56.

[91] Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2009.361:1139-51.

[92] Hohmann R, Martin M, Weigelin E. Fibrinolysis in retinal vein occlusions.A preliminary report. Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol 1973.187: 327-40.

[93] Kohner EM, Pettit JE, Hamilton AM, Bulpitt CJ, Dollery CT. Streptokinase in central retinal vein occlusion: a controlled clinical trial. Br Med J 1976.1:550-3.

[94] Coscas G, Soubrane G. Anticoagulants et fibrinolytiques (urokinase) dans les occlusions veineuses rétiniennes: Résultats initiaux d'une étude randomisée. Bull Soc Ophtalmol Fr 1978.78:737-42.

[95] Kohner EM, Laatikainen L, Oughton J. The management of central retinal vein occlusion. Ophthalmology 1983.90:484-7.

[96] Reim M, Bertram B, Wolf S. Treatment trials of plasminogen activator (rt-PA) in central vein thrombosis of the retina. Klin Wochenschr 1988.66:143-9.

[97] Hattenbach LO, Wellermann G, Steinkamp GW, Scharrer I, Koch FH, Ohrloff C. Visual outcome after treatment with low-dose recombinant tissue plasminogen activator or hemodilution in ischemic central retinal vein occlusion. Ophthalmologica 1999.213:360-6.

[98] Hattenbach LO, Friedrich Arndt C, Lerche R, Scharrer I, Baatz H, Margaron F et al. Retinal vein occlusion and low-dose fibrinolytic therapy (R.O.L.F.): a prospective, randomized, controlled multicenter study of low-dose recombinant tissue plasminogen activator versus hemodilution in retinal vein occlusion. Retina 2009.29:932-40.

[99] Paques M, Vallee JN, Herbreteau D, Aymart A, Santiago PY, Campinchi-Tardy F et al. Superselective ophthalmic artery fibrinolytic therapy for the treatment of central retinal vein occlusion. Br J Ophthalmol 2000.84:1387-91.

[100] 30.P.251

[101] Arend O, Remky A, Jung F, Kiesewetter H, Reim M, Wolf S. Role of rheologic factors in patients with acute central retinal vein occlusion. Ophthalmology 1996.103:80-6.

[102] Peduzzi M, Debbia A, Guerrieri F, Bolzani R. Abnormal blood rheology in retinal vein occlusion.A preliminary report. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1986.224:83-5.

[103] 30P.102

[104] Glacet-Bernard A, Coscas G, Chabanel A, Zourdani A, Lelong F, Samama MM. A randomized double-masked study on the treatment of retinal vein occlusion with troxerutin. Am J Ophthalmol 1994.118: 421-9.

[105] Wolf S, Arend O, Bertram B, Remky A, Schulte K, Wald KJ et al. Hemodilution therapy in central retinal vein occlusion. One-year results of a prospective randomized study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1994.232:33-9.

[106] Arend O, Wolf S, Schulte K, Jung F, Bertram B, Reim M. Conjunctival microcirculation and hemorheology in patients with venous occlusions of the retina. Fortschr Ophthalmol 1991.88:243-7.

[107] De Sanctis MT, Cesarone MR, Belcaro G, Incandela L, Steigerwalt R, Nicolaides AN et al. Treatment of retinal vein thrombosis with pentoxifylline: a controlled, randomized trial. Angiology 2002.53 Suppl 1:S35-8.

[108] Bokobza Y, d'Arbigny P. Interêt de l'extrait de ginko biloba(EGb 761) dans le traitement des occlusions de la veine centrale de la rétine ou de ses branches. Revue ONO 1991.11:37-40.

[109] Deng Y, Wang M, Duan J.The modality of huoxuehuayu in treatment of retinal vein occlusion. Yen Ko Hsueh Pao 1995.11:57-60.

[110] Zhu X, Bi A.Han X.Treatment of retinal vein obstruction with acupuncture and Chinese medicinal herbs. J Tradit Chin Med 2002.22:211-3.

[111] Opremcak EM, Bruce RA, Lomeo MD, Ridenour CD, Letson AD, Rehmar AJ. Radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion: a retrospective pilot study of 11 consecutive cases. Retina 2001.21:40815.

[112] Hayreh SS.Radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion. Retina 2002.22:827; author reply 27.

[113] Osterloh MD,Charles S. Surgicaldecompression of branch retinal vein occlusions. Arch Ophthalmol 1988.106:1469-71.

[114] Le Rouic JF, Bejjani RA, Rumen F, Caudron C, Bettembourg O, Renard G et al.Adventitial sheathotomy for decompression of recent onset branch retinal vein occlusion. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2001.239:747-51.

[115] Charbonnel J, Glacet-Bernard A, Korobelnik JF, Nyouma-Moune E, Pournaras CJ, Colin J et al.Management of branch retinal vein occlusion with vitrectomy and arteriovenous adventitial sheathotomy, the possible role of surgical posterior vitreous detachment. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2004.242:223-8.

[116] Figueroa MS, Torres R, Alvarez MT. Comparative study of vitrectomy with and without vein decompression for branch retinal vein occlusion: a pilot study. Eur J Ophthalmol 2004.14:40-7.

[117] Stefansson E,Novack RL, Hatchell DL. Vitrectomy prevents retinal hypoxia in branch retinal vein occlusion. Invest Ophthalmol Vis Sci 1990.31:284-9.

[118] Coscas G, Loewenstein A, Augustin A, Bandello F, Battaglia Parodi M, Lanzetta P et al. Management of retinal vein occlusion consensus document. Ophthalmologica 2011.226:4-28.

[119] McAllister IL,Constable IJ. Laser-induced chorioretinal venous anastomosis for treatment of nonischemic central retinal vein occlusion. Arch Ophthalmol 1995.113:456-62.

[120] McAllister IL, Douglas JP, Constable IJ, Yu DY. Laser-induced chorioretinal venous anastomosis for nonischemic central retinal vein occlusion: evaluation of the complications and their risk factors. Am J Ophthalmol 1998.126:219-29

[121] Peyman GA, Kishore K, Conway MD. Surgical chorioretinal venous anastomosis for ischemic central retinal vein occlusion.Ophthalmic Surg Lasers 1999.30:605-14.

[122] Quiroz-Mercado H, Sanchez-Buenfil E, Guerrero- Naranjo JL, Ochoa-Contreras D, Ruiz-Cruz M, Marcellino G et al. Successful erbium: YAG laser-induced chorioretinal venous anastomosis for the management of ischemic central retinal vein occlusion.A report of two cases. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2001.239:872-5.

[123] Wiederholt M, Leonhardt H, Schmid-Schonbein H, Hager H. Treatment of central retinal venous and arterial occlusion by isovolemic hemodilution. Klin Monatsbl Augenheilkd 1980.177:157-64.

[124] Poupard P, Eledjam JJ, Dupeyron G, Saissi G, Bloise L, Arnaud B et al. Rôle de l'hémodilution normovolémique aigüe dans le traitement des occlusions veineuses rétiniennes. Ann Fr Anesth Reanim 1986.5:229-33.

[125] Stolz JF. Hémorhéologie et hémodilution. Ann Fr Anesth Réanim 1986.5:193-203.

[126] Vilser W, Jutte A, Seewald D, Dietze U, Friedrich R, Konigsdorffer E et al. Measurements of retinal microcirculation in retinal vessel occlusion before and after treatment. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1986.224:179-83.

[127] Luckie AP,Wroblewski JJ, Hamilton P, Bird AC, Sanders M, Slater N et al.A randomized prospective study of outpatient haemodilution for central retinal vein obstruction. Aust N Z J Ophthalmol 1996.24:223-32.

[128] Glacet-Bernard A, Atassi M, Fardeau C, Romanet JP, Tonini M, Conrath J et al. Hemodilution therapy using automated erythrocytapheresis in central retinal vein occlusion: results of a multicenter randomized controlled study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2011.249:505-12.

[129] Ip MS, Scott IU, VanVeldhuisen PC, Oden NL, Blodi BA, Fisher M, Singerman LJ, Tolentino M, Chan CK, Gonzalez VH; SCORE Study Research Group. 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 Sep 127(9):1101-14.

[130] Christoffersen N,Sanders B, Larsen M. Precipitation of hard exudate after resorption of intraretinal edema after treatment of retinal branch vein occlusion.Am J Ophtalmol 1998.126:454-6

[131] Hosking SL,Evans DW, Embleton SJ, Houde B, Amos JF, Bartlett JD. Hypercapnia invokes an acute loss of contrast sensitivity in untreated glaucoma patients. Br J Ophthalmol 2001.85:1352-6.

[132] Basefsky J, Pieramici D, Nasir M, Castellarin A,See R, Couvillion S et al. Panretinal Photocoagulation Adjunctive to Intravitreal Ranibizumab for Macular Edema Secondary to Central Retinal Vein Occlusion.

[133] Favard C, Mauget-Faÿsse M. Intérêt du laser PASCAL pour le traitement des pathologies de la périphérie rétinienne. J Fr Ophthalmol 2009;32 (supplément 1) 115è Congrès de la Société Fr d'Ophtalmologie.

[134] Muqit MM, Sanghvi C, McLauchlan R, Delgado C, Young LB, Charles SJ et al. Study of clinical applications and safety for Pascal((R)) laser photocoagulation in retinal vascular disorders. Acta Ophthalmol 2011.(epub ahead of print).

[135] Klein ML, Finkelstein D. Macular grid photocoagulation for macular edema in central retinal vein occlusion. Arch Ophthalmol 1989.107:1297-302.

[136] Glacet-Bernard A, Mahdavi KN, Coscas G, Zourdani A, Fardeau C. Macular grid photocoagulation in persistent macular edema due to central retinal vein occlusion. Eur J Ophthalmol 1994.4:166-74.

[137] Smiddy WE, Isernhagen RD, Michels RG, Glaser BM, de Bustros SN. Vitrectomy for nondiabetic vitreous hemorrhage.Retinal and choroidal vascular disorders. Retina 1988.8:88-95.

[138] Hikichi T,Konno S, Trempe CL. Role of the vitreous in central retinal vein occlusion. Retina 1995.15:29-33.

[139] Ikuno Y, Tano Y, Lewis JM, Ikeda T, Sato 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.

[140] Ikuno Y, Ikeda T, Sato Y, Tano Y. Tractional retinal detachment after branch retinal vein occlusion. Influence of disc neovascularization on the outcome of vitreous surgery. Ophthalmology 1998.105:417-23.

[141] Saika S, Tanaka T, Miyamoto T, Ohnishi Y. Surgical posterior vitreous detachment combined with gas/air for treating macular edema associated with tamponade branch retinal vein occlusion: retinal tomography and visual outcom. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2001.239:729-32.

[142] Park DH, Kim IT. Long-term effects of vitrectomy and internal limiting membrane peeling for macular edema secondary to central retinal vein occlusion and hemiretinal vein occlusion. Retina 2010.30:117-24.

[143] DeCroos FC, Shuler RK, Jr., Stinnett S, Fekrat S. Pars plana vitrectomy, internal limiting membrane peeling, and panretinal endophotocoagulation for macular edema secondary to central retinal vein occlusion. Am J Ophthalmol 2009.147: 627-33.

[144] Nkeme J, Glacet-Bernard A, Gnikpingo K, Zourdani A, Mimoun G, Mahiddine H et al. Traitement chirurgical de l'oedeme maculaire persistant des occlusions veineuses retiniennes. J Fr Ophtalmol 2006.29:808-14.

[145] Bourhis A, Girmens JF, Boni S, Pecha F, Favard C, Sahel JA et al. Imaging of macroaneurysms occurring during retinal vein occlusion and diabetic retinopathy by indocyanine green angiography and high resolution optical coherence tomography. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2010.248:161-6.

[146] Rosen DA, Marshall J, Kohner EM, Hamilton AM, Dollery CT. Experimental retinal branch vein occlusion in rhesus monkeys. II. Retinal blood flow studies. Br J Ophthalmol 1979.63:388-92.

[147] Donati G, Pournaras CJ, Pizzolato GP, Tsacopoulos M. Decreased nitric oxide production accounts for secondary arteriolar constriction after retinal branch vein occlusion. Invest Ophthalmol Vis Sci 1997.38:1450-7.

[148] van Heuven WA, Hayreh MS, Hayreh SS. Experimental central retinal vascular occlusion. Blood-retinal barrier alterations and retinal lesions .Trans Ophthalmol Soc U K 1977.97:588-618.

[149] Pournaras CJ, Tsacopoulos M, Riva CE, Roth A. Diffusion of O2 in normal and ischemic retinas of anesthetized miniature pigs in normoxia and hyperoxia. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1990.228:138-42.

[150] Donati G, Kapetanios AD, Dubois-Dauphin* M, Pournaras CJ. Caspase Related Apoptosis in Chronic Ischemic Microangioparthy following Experimental Vein occlusion in mini-pigs. Acta Ophthalmol Scandinavica 2007.in press.

[151] Chen HC, Wiek J, Gupta A, Luckie A, Kohner EM. Effect of isovolaemic haemodilution on visual outcome in branch retinal vein occlusion. Br J Ophthalmol 1998.82:162-7.

[152] Roth S. The effects of isovolumic hemodilution on ocular blood flow. Exp Eye Res 1992.55:59-63

[153] Neely KA, Ernest JT, Goldstick TK, Linsenmeier RA, Moss J. Isovolemic hemodilution increases retinal tissue oxygen tension. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1996.234:688-94.

[154] Butler FK, Jr. Diving and hyperbaric ophthalmology. Surv Ophthalmol 1995.39:347-66.

[155] Dollery CT Bulpitt CJ, Kohner EM.Oxygen supply to the retina from the retinal and choroidal circulations at normal and increased arterial oxygen tensions. Invest Ophthalmol 1969.8:588-94.

[156] Krott R, Heller R, Aisenbrey S, Bartz-Schmidt KU.Adjunctive hyperbaric oxygenation in macular edema of vascular origin. Undersea Hyperb Med 2000.27:195-204.

[157] Kiryu J, Ogura Y. Hyperbaric oxygen treatment for macular edema in retinal vein occlusion: relation to severity of retinal leakage. Ophthalmologica 1996.210: 168-70.

[157'] Tsacopoulos M, David NJ.The effect of arterial PCO 2 on relative retinal blood flow in monkeys. Invest Ophthalmol 1973.12:335-47.

[158] Pakola SJ, Grunwald JE.Effects of oxygen and carbon dioxide on human retinal circulation. Invest Ophthalmol Vis Sci 1993.34:2866-70.

[159] Pournaras JA, Petropoulos IK, Munoz JL, Pournaras CJ. Experimental retinal vein occlusion: effect of acetazolamide and carbogen (95% O2/5% CO2) on preretinal PO2. Invest Ophthalmol Vis Sci 2004.45:3669-77.

[160] Tsacopoulos M, Poitry S, Borsellino A. Diffusion and consumption of oxygen in the superfused retina of the drone (Apis mellifera) in darkness. J Gen Physiol 1981.77:601-28.

[161] Pournaras C J, Shonat RD, Munoz JL, Petrig BL.New ocular micromanipulator for measurements of retinal and vitreous physiologic parameters in the mammalian eye. Exp Eye Res 1991.53:723-7.

[162] Tsacopoulos M, Baker R, Hamasaki D, David NJ. Proceedings: Studies on retinal blood flow regulation: the effect of PaCO2 on blood flow, oxygen availability, oxygen consumption rate and ERG in monkeys. Exp Eye Res 1973.17:391.

[163] Sponsel WE, Harrison J, Elliott WR, Trigo Y, Kavanagh J, Harris A. Dorzolamide hydrochloride and visual function in normal eyes. Am J Ophthalmol 1997.123:759-66.

[164] Edelman JL, Lutz D, Castro MR. Corticosteroids inhibit VEGF-induced vascular leakage in a rabbit model of blood-retinal and blood-aqueous barrier breakdown. Exp Eye Res 2005.80:249-58.

[165] Kohner EM, Laatikainen L. Oughton J. The management of central retinal vein occlusion. Ophthalmology 1983.90:484-7.

[166] Sampat KM,Garg SJ.Complications of intravitreal injections. Curr Opin Ophthalmol 2010.21:178-83.

[167] Glacet-Bernard A, Coscas G, Zourdani A, Soubrane G, Souied EH Steroids and macular edema from retinal vein occlusion. Eur J Ophthalmol 2010.21:37-44.

[168] Beer PM, Bakri SJ, Singh RJ, Liu W, Peters GB, 3rd, Miller M. Intraocular concentration and pharmacokinetics of triamcinolone acetonide after a single intravitreal injection. Ophthalmology 2003.110:681-6.

[169] Mason JO.3rd, Somaiya MD, Singh RJ. Intravitreal concentration and clearance of triamcinolone acetonide in nonvitrectomized human eyes. Retina 2004.24:900-4.

[170] Nishimura A, Kobayashi A, Segawa Y, Sakurai M, Shirao E, Shirao Y et al. Isolating triamcinolone acetonide particles for intravitreal use with a porous membrane filter. Retina 2003.23:777-9.

[171] Jonas JB, Hayler JK, Sofker A, Panda-Jonas S. Regression of neovascular iris vessels by intravitreal injection of crystalline cortisone. J Glaucoma 2001.10:284-7.

[172] Ip MS,Scott IU, VanVeldhuisen PC, Oden NL, Blodi BA, Fisher M et al. 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.

[173] Scott IU,Ip MS, VanVeldhuisen PC, Oden NL, Blodi BA, Fisher M et al. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with standard care 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.

[174] Evaluation of grid pattern photocoagulation for macular edema in central vein occlusion The Central Vein Occlusion Study Group M report.Ophthalmology 1995.102:1425-33.

[175] Park CH, Jaffe GJ, Fekrat S. Intravitreal triamcinolone acetonide in eyes with cystoid macular edema associated with central retinal vein occlusion. Am J Ophthalmol 2003.136. 419-25.

[176] Ozdek SC, Aydin B, Gurelik G, Bahceci U, Hasanreisoglu B. Effects of intravitreal triamcinolone injection on macular edema and visual prognosis in central retinal vein occlusion. Int Ophthalmol 2005.26: 27-34.

[177] Jonas JB, Akkoyun I, Kamppeter B, Kreissig I, Degenring RF. Intravitreal triamcinolone acetonide for treatment of central retinal vein occlusion. Eur J Ophthalmol 2005.15:751-8.

[178] Glacet-Bernard A, Coscas G, Chabanel A, Zourdani
A, Lelong F, Samama MM. Prognostic factors for retinal vein occlusion: prospective study of 175 cases. Ophthalmology 1996.103:551-60.

[179] Argon scatter photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. Am J Ophthalmol 1984.98: 271- 82.

[180] Jonas JB, Akkoyun I, Kamppeter B, Kreissig I, Degenring RF. Branch retinal vein occlusion treated by intravitreal triamcinolone acetonide. Eye (Lond) 2005.19:65-71.

[181] Ozkiris A, Evereklioglu C, Erkilic K, Dogan H. Intravitreal triamcinolone acetonide for treatment of persistent macular oedema in branch retinal vein occlusion. Eye (Lond) 2006.20:13-7.

[182] Kohner EM, Laatikainen L, Oughton J. The management of central retinal vein occlusion. Ophthalmology 1983.90:484-7.

[183] Nauck M, Karakiulakis G, Perruchoud AP, Papakonstantinou E, Roth M. Corticosteroids inhibit the expression of the vascular endothelial growth factor gene in human vascular smooth muscle cells. Eur J Pharmacol 1998.341:309-1

[184] Scott IU.Ip MS,VanVeldhuisen PC, Oden NL, Blodi BA, Fisher M et al. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with standard care 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.

[185] Haller JA, Dugel P, Weinberg DV, Chou C, Whitcup SM. 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.

[186] Coscas G, Loewenstein A, Augustin A, Bandello F, Battaglia Parodi M, Lanzetta P et al. Management of retinal vein occlusion- consensus document. Ophthalmologica 2011.226:4-28.

[187] Ramchandran RS, Fekrat S, Stinnett SS, Jaffe GJ. Fluocinolone acetonide sustained drug delivery device for chronic central retinal vein occlusion: 12-month results.Am J Ophthalmol 2008.146:285-91.

[188] Campochiaro PA, Hafiz G, Shah SM, Bloom S, Brown DM, Busquets M et al. Sustained ocular delivery of fluocinolone acetonide by an intravitreal insert. Ophthalmology 2010.117:1393-9 e3.

[189] Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion.The Branch Vein Occlusion Study Group. American journal of ophthalmology 1984.98:271-82.

[190] Rosenfeld PJ, Fung AE, Puliafito CA. Optical coherence tomography findings after an intravitreal injection of bevacizumab (avastin) for macular edema from central retinal vein occlusion. Ophthalmic Surg Lasers Imaging 2005.36:336-9.

[191] Kriechbaum K, Prager F, Geitzenauer W, Benesch T, Schutze C, Simader C et al. Association of retinal sensitivity and morphology during antiangiogenic treatment of retinal vein occlusion over one year. Ophthalmology 2009.116:2415-21.

[192] Costa RA, Jorge R, Calucci D, Melo LA, Jr., Cardillo JA, Scott IU. Intravitreal bevacizumab (avastin) for central and hemicentral retinal vein occlusions: IBeVO study. Retina (Philadelphia, Pa 2007.27:141-9.)

[193] Stahl A, Agostini H, Hansen LL, Feltgen N. Bevacizumab in retinal vein occlusion-results of a prospective case series. Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology 2007.245:1429-36.

[194] Hung KH, Lee SM, Lee SY, Lee FL, Yang CS. Intravitreal bevacizumab (avastin) in the treatment of macular edema associated with perfused retinal vein occlusion. J Ocul Pharmacol Ther 2010.26:85-90.

[195] Wu L, Arevalo JF, Berrocal MH, Maia M, Roca JA, Morales-Canton V et al. 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 months.Retina (Philadelphia, Pa 2010.30:1002-11).

[196] Stahl A, Struebin I, Hansen LL, Agostini HT,Feltgen N. Bevacizumab in central retinal vein occlusion: a retrospective analysis after 2 years of treatment. European journal of ophthalmology 2010.20:180-5.

[197] Pournaras JA, Nguyen C, Vaudaux JD, Konstantinidis L, Ambresin A, Wolfensberger T. Treatment of central retinal vein occlusion-related macular edema with intravitreal bevacizumab (Avastin): preliminary results. Klinische Monatsblatter fur Augenheilkunde 2008.225:397-400.

[198] Spaide RF, Chang LK, Klancnik JM, Yannuzzi LA, Sorenson J, Slakter JS et al. Prospective study of intravitreal ranibizumab as a treatment for decreased visual acuity secondary to central retinal vein occlusion. American journal of ophthalmology 2009.147:298-306.

[199] Hoeh AE, Ruppenstein M, Ach T, Dithmar S. 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.

[200] Gregori NZ, Rattan GH, Rosenfeld PJ, Puliafito CA, Feuer W, Flynn HW, Jr. et al. Safety and efficacy of intravitreal bevacizumab (avastin) for the management of branch and hemiretinal vein occlusion. Retina (Philadelphia, Pa 2009.29:913-25).

[201] Alkuraya HS, Al-Kharashi AS, Alharthi E, Chaudhry IA. Acute endophthalmitis caused by Staphylococcus lugdunesis after intravitreal bevacizumab (Avastin) injection. International ophthalmology 2009.29:411-3.

[202] Marticorena J, Romano MR, Heimann H, Stappler T, Gibran K, Groenewald C et al. Intravitreal bevacizumab for retinal vein occlusion and early growth of epiretinal membrane: a possible secondary effect?The British journal of ophthalmology 2010.

[203] Furino C, Boscia F, Cardascia N, Alessio G, Sborgia C. Hemorrhagic Macular Infarction After Intravitreal Bevacizumab for Central Retinal Vein Occlusion. Ophthalmic Surg Lasers Imaging 2010:1-2.

[204] Lahey JM, Fong DS, Kearney J. Intravitreal tissue plasminogen activator for acute central retinal vein occlusion.Ophthalmic Surg Lasers 1999.30:427-34.

[205] Elman MJ, Raden RZ, Carrigan A. Intravitreal injection of tissue plasminogen activator for central retinal vein occlusion. Trans Am Ophthalmol Soc 2001.99:219-21; discussion 22-3

[206] Yamamoto T, Kamei M, Kunavisarut P, Suzuki M, Tano Y. Increased retinal toxicity of intravitreal tissue plasminogen activator in a central retinal vein occlusion model. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2008.246:509-14.

[207] Ameri H, Kim JG, Ratanapakorn T, Chader GJ, Humayun MS. Intravitreal and subretinal injection of tissue plasminogen activator (tPA) in the treatment of experimentally created retinal vein occlusion in rabbits. Retina 2008.28:350-5.

[208] Yamamoto T, Kamei M, Sayanagi K, Matsumura N, Nishida K, Sakaguchi H et al. Simultaneous intravitreal injection of triamcinolone acetonide and tissue plasminogen activator for central retinal vein occlusion: a pilot study.Br J Ophthalmol 2010.

[209] Hayreh SS. Prevalent misconceptions about acute retinal vascular occlusive disorders. Prog Retin Eye Res 2005.24:493-519.

[210] Hattenbach LO, Friedrich Arndt C, Lerche R, Scharrer I, Baatz H, Margaron F et al. Retinal vein occlusion and low-dose fibrinolytic therapy (R.O.L.F.): a prospective, randomized, controlled multicenter study of low dose recombinant tissue plasminogen activator versus hemodilution in retinal vein occlusion. Retina 2009.29:932-40.

[211] Weiss JN, Bynoe LA. Injection of tissue plasminogen activator into a branch retinal vein in eyes with central retinal vein occlusion. Ophthalmology 2001.108:2249-57.

[212] Bynoe LA, Hutchins RK, Lazarus HS, Friedberg MA. Retinal endovascular surgery for central retinal vein occlusion: initial experience of four surgeons. Retina 2005.25:625-32.

[213] Feltgen N, Junker B, Agostini H, Hansen L. Retinal Endovascular Lysis in Ischemic Central Retinal Vein Occlusion One-Year Results of a Pilot Study. 2007

[214] Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. Fate of the thrombus; in Robbins' Pathologic Basis of Disease, Cotran RS, Kumar V, Robbins SL(eds)Philadelphia: Saunders; 1989.

[215] Hayreh SS. t-PA in CRVO. Ophthalmology 2002.109:1758-61.

[216] Tameesh MK, Lakhanpal RR, Fujii GY, Javaheri M, Shelley TH, D'Anna S et al. Retinal vein cannulation with prolonged infusion of tissue plasminogen activator (t-PA) for the treatment of experimental retinal vein occlusion in dogs. Am J Ophthalmol 2004.138: 829-39.

[217] Ciftci S, Sakalar YB, Unlu K, Keklikci U, Caca I, Dogan E. Intravitreal bevacizumab combined with panretinal photocoagulation in the treatment of open angle neovascular glaucoma. Eur J Ophthalmol 2009.19:1028-33.

[219] Wakabayashi T, Oshima Y, Sakaguchi H, Ikuno Y, Miki A, Gomi F et al. Intravitreal bevacizumab to treat iris neovascularization and neovascular glaucoma secondary to ischemic retinal diseases in 41 consecutive cases. Ophthalmology 2008.115:1571-80, 80 e1-3.

[220] Yazdani S, Hendi K, Pakravan M, Mahdavi M, Yaseri M. Intravitreal bevacizumab for neovascular glaucoma: a randomized controlled trial. J Glaucoma 2009.18:632-7.

[221] Moraczewski AL, Lee RK, Palmberg PF, Rosenfeld PJ, Feuer WJ.Outcomes of treatment of neovascular glaucoma with intravitreal bevacizumab. Br J Ophthalmol 2009.93:589-93.

[222] Horsley MB, Kahook MY.Anti-VEGF therapy for glaucoma. Curr Opin Ophthalmol 2010.21:112-7.

[223] Jonas JB, Hayler JK, Sofker A, Panda-Jonas S. Regression of neovascular iris vessels by intravitreal injection of crystalline cortisone. J Glaucoma 2001.10:284-7.

[224] Parodi MB, Iacono P, Ravalico G. Verteporfin photodynamic therapy for anterior segment neovascularization secondary to ischaemic central retinal vein occlusion. Clin Experiment Ophthalmol 2008.36:232-7.

[225] Elgin U, Berker N, Batman A, Simsek T, Cankaya B. Trabeculectomy with mitomycin C combined with direct cauterization of peripheral iris in the management of neovascular glaucoma. J Glaucoma 2006.15:466-70.

[226] Iliev ME, Domig D, Wolf-Schnurrbursch U, Wolf S, Sarra GM. Intravitreal bevacizumab (Avastin) in the treatment of neovascular glaucoma. Am J Ophthalmol
2006.142:1054-6.

[227] Hong CH, Arosemena A, Zurakowski D, Ayyala RS. Glaucoma drainage devices: a systematic literature review and current controversies. Surv Ophthalmol
2005.50:48-60.

[228] 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.

[229] Sperduto RD, Hiller R. Risk factors for retinal vein occlusion: comparison with risk factors for central and branch retinal vein occlusion: the eye disease casecontrol study.Ophthalmology 1998.112.1910-15.

[230] Réalités ophtalmologiques n°179 de Janvier 2011 Cahier 1 Page : 3

[231] Cugati S, Wang JJ, Rochtchina E, Mitchell P. Ten year incidence of retinal vein occlusion in an older population: the Blue Mountains Eye Study. Arch Ophthalmol
2006;124:726-32.

[232] G. Ducos de Lahite,C.Terrada. L'OCT en images.Ed.Medcom.Paris.2011

[233] Réalités ophtalmologiques n°179 de Janvier 2011 cahier 1 page3.

[234] Kuhli-Hattenbach C, Scharrer I. Selective thrombophilia screening of young patients with retinal vein occlusion. Klin Monbl Augenheilkd 2009; 226:768-
73.

[235] Journal français d'Ophtalmologie Vol.30 n°2 PP 145-149

[236] Journal français d'ophtalmologie Vol 30 - N° 9 P. 918-923 - novembre 2007

[237] Tilleul J, Glacet-Bernard A, Coscas G, Soubrane G, Souied E. Circonstances de survenue des occlusions veineuses rétiniennes. J Fr Ophtalmol 2011;34:318-24.

[238] Michel P. Smith Prevalence and associations of retinal vein occlusion in Australia.The blue mountains eye study. Arch ophthalmology 1996.114:1243-7

[239] Weger M,Renner W. Role of thrombophilic gene polymorphisms in branch retinal vein occlusion. Ophthalmology 2005; 112:1910-15.

[240] Sodi A, Gia,bene B. Atherosclerotic and Thromophilic Risk Factors in patients with ischemic central retinal vein occlusion .Retina 2010.

[241] 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.

[242] Koizumi H,Ferrara DC. Central retinal vein occlusion cqse controle study.Am J Ophthalmol 2007; 144:858-63.

[243] Weger M, Renner W. Role of thrombophilic gene polymorphisms in branch retinal vein occlusion.Ophtalmology 2005.112:1910-15

[244] Cheung N, Klein R.Traditional and novel cardio-vascular risk factors for retinal vein occlusion:The multi-ethnic study of artherosclerosis.Investigate ophthalmology and visual science 2008;49:4297-302.

[245] Laktaoui A. Les occlusions veineuses rétiniennes: enquête étiologique et approche thérapeutique ; mémoire, service d'ophtalmologie hôpital militaire d'instruction Mohammed V Rabat 2003.

[246] Risk factors for central retinal vein occlusion .The Eye Disease Case-Control Study Group. Arch Ophtalmol 1996.114:545-54.

[247] 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.

[248] Klein R, Moss SE .The 15 year cumulative incidence of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study .Arch Ophthalmol 2008:126:513-8.

[249] Rath EZ, Frank RN. Risk factors for retinal vein occlusions. A case-control study.Ophthalmology 1992.99:509-14

[250] Hayreh SS,Podhajsky PA. Naturel history of visual outcome in central retinal vein occlusion.Ophthalmology 2011; 118:119-33 el-2.

[251] Klein R, Klein BE. The epidemiology of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study.Trans Am Ophthalmol Soc 2000; 98:133-41; discution 41-3.

[252] Tilleul J, Glacet-Bernard A. Circonstance de survenue des occlusions veineuses rétiniennes. J Fr Ophtalmol 2011. 34 :318-24.

[253] 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.

[254] Koizumi H.Ferrara DC.Central retinal vein occlusion sonsequenc controle study .AM J Ophtalmology 2007; 144:858-63

[255] (30) P.76

[256] Voigt M, Le Tien V. helicobacter Pylori and retinal vein occlusion. European Association for vision and eye research meeting, Vilamoura 2004.

[257] (30)P.120

[258] Shah GK, Shields JA. Branch retinal vein obstruction secondary to retinal arteriovenous communication. Am J Ophthalmol 1998; 126:446-8.

[259] Butler FK, Harris DJ.Altitude retinopathy on Mount Everest, 1989.Ophthalmol 1992.99:739-46.

[260] 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.

[261] Mcloone EM, Best RM. Pregnancy related papillo-phlebitis. Eur J Ophthal 2004.14:65-6.

[262] Castellan A, Othenin-Girard P. Familial occlusion of central veins associated with type type II familial hyperlipoproteinemia. Klinische Monatsblatter Fur Augenheilkunde 1992.200: 343-48.

[263] 30P.200

[264] Hayreh SS, Podhajsky PA.Natural history of visual out come in central retinal vein occlusion. Ophthalmology 2011.118:119-33

[265] Williamson TH. Central vein occlusion: what's the story? Br J Ophthalmol 1997; 81:698-704.

[266] Martinet V, Guigui B. Macular edema in retinal vein occlusion: correlation study between optical coherence tomography, fluorescein angiography and visual acuity. ARVO 2008

[267] Glacet-Bernard A, Coscas G, Chabanel A, Zourdani A, Lelong F, Samama MM. Prognostic factors for retinal vein occlusion: prospective study of 175 cases. Ophthalmology 1996;103:551-60.

[268] Joondeph HC, Aaker GD. Ultra-widefield angiography improves the detection and classification of retinal vascular occlusion. Invest ophthalmol vis sci 2010.

[269] Keenan JM, Dodson PM, Kritzinger EE. Are there medical conditions specifically underlying the development of rubeosis in central retinal vein occlusion? Eye 1993. (Pt 3):407-10.

[270] Volume 3.Pathologie vasculaire du fond d'œil. Rétinopathie diabétique. Alain Gaudric. P.106

[271] Chaine G, Tolub O. Elements de prognostic dévaforable des occlusions de la veine central de la rétine. Bull Mem Soc Fr Ophtal 1985.96.403-06.

[272] Risk factors for central retinal vein occlusion .The eye disease case control study group.Arch Ophtalmol 1996. 114:545-54.

[273] Papadaki T, Vitanova V.Central retinal vein occlusion after uncomplicated glaucoma filtering procedure combined with phacoemulcification.Semin Ophthalmol 2009.24 :254-5.

[274] 30P.227

[275] Minturn J,Brown GC Progression of non ischemic central retinal vein obstruction to the ischemic variant. Ophthalmology 1986.93:1158-62.

[276] Keenan JM, Dodson PM. Are there medical conditions specifically underlying the development of rubeosis in central retinal vein occlusion? Eye 1993.7:407-10.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.
- Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.
- Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.
- Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.
- Les médecins seront mes frères.
- Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.
- Je maintiendrai le respect de la vie humaine dés la conception.
- Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.
- Je m'y engage librement et sur mon honneur.

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضي هدفي الأول.
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.

والله على ما أقول شهيد.

جامعة محمد الخامس – الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

سنـة : 2016 أطروحة رقم: 38

الشبكية انسداد الوريد:

التشخيص والعلاج

دراسة استعادية عن 40 عين

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :.....

من طرف

السيد: شرديل رودريغي كيبي غانغا
المزداد في: 06 نونبر 1981 بموسكو (EX URSS)
من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية – الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: OVR – CRVO – BRVO – تصوير الأوعية فلوريسئين أكتوبر.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

السيد: عبد البار أوبعاز أستاذ في طب العيون	رئيس
السيد: كريم رضا أستاذ في طب العيون	مشرف
السيد: عبد الكريم بولنوار أستاذ في طب العيون	أعضاء
السيد: علي شايب أستاذ في أمراض القلب	
السيد: يوسف سكاش أستاذ في الطب الباطني	