

Ophthalmologie^{MD}

Conférences scientifiques

COMPTE RENDU DES CONFÉRENCES
SCIENTIFIQUES DU DÉPARTEMENT
D'OPHTALMOLOGIE ET
DES SCIENCES DE LA VISION,
FACULTÉ DE MÉDECINE,
UNIVERSITÉ DE TORONTO

Mise à jour sur la traction vitréomaculaire et les trous maculaires : options thérapeutiques actuelles et émergentes

PAR JOSHUA S. MANUSOW, M.D., ET MARK A. MANDELL, M.D., FRCSC

Les pathologies de l'interface vitréomaculaire (IVM) sont couramment rencontrées dans la pratique clinique et incluent les membranes épirétiennes, le décollement postérieur anormal du vitré, la traction vitréomaculaire et les trous maculaires. La mise au point d'options thérapeutiques nouvelles et moins invasives et l'actualisation du système de classification rendent l'examen de ce thème particulièrement opportun. Dans le présent numéro d'*Ophthalmologie – Conférences scientifiques*, nous examinerons l'anatomie, l'épidémiologie, l'histoire naturelle, la classification, le diagnostic et le traitement des pathologies de l'IVM.

Les pathologies de l'interface vitréomaculaire (IVM) sont fréquentes et la plupart des ophtalmologistes les rencontrent quotidiennement dans leur pratique clinique. L'utilisation répandue de la tomographie par cohérence optique en domaine spectral (TCO-DS) a permis de visualiser l'IVM avec un maximum de sensibilité et précision, ce qui était antérieurement difficile, sinon impossible, avec la seule biomicroscopie standard. Récemment, l'*International Vitreomacular Traction Study Group* (IVTSG)¹ a publié un système de classification international fondé sur des critères anatomiques qui nous permet de parler tous le même langage lorsque nous discutons des pathologies de l'IVM, nous aident à prédire les résultats cliniques et peut être utilisé dans les études cliniques.

Les pathologies de l'IVM, qui incluent les membranes épirétiennes (MER), le décollement postérieur anormal du vitré (DPV), la traction vitréomaculaire (TVM) et les trous maculaires, suscitent actuellement un intérêt particulier en raison de l'avènement de la vitréolyse chimique. Jusqu'à récemment, ces pathologies faisaient soit l'objet d'une observation attentive ou encore étaient traitées chirurgicalement par la vitrectomie, avec séparation mécanique de la hyaloïde postérieure et pelage de la MER avec ou sans pelage de la membrane limitante interne. L'introduction de l'ocriplasmine, un agent vitréolytique administré par injection intravitréenne dans le cabinet du médecin, modifiera peut-être considérablement le traitement de ces affections. Néanmoins, les pathologies de l'IVM sont un domaine en évolution, ce qui rend l'examen de ce thème particulièrement opportun. Le présent article a pour objet d'examiner l'anatomie, l'épidémiologie, l'histoire naturelle, la classification, le diagnostic et le traitement des pathologies de l'IVM, afin de communiquer au clinicien des renseignements fondamentaux et actuels sur le sujet.

Anatomie

Le corps vitré est une structure similaire à du gel, composée principalement (> 99 %) d'eau avec l'intercalation de macromolécules (principalement le collagène de type 2). La principale fonction du vitré est de résister aux forces de traction et de compression, ce qui a pour effet de maintenir l'intégrité structurelle de l'œil. Le corps vitré est très fermement attaché à la rétine antérieurement à la base du vitré, à la marge du disque optique, le long des principaux vaisseaux sanguins et à la fovéa². Dans des états pathologiques, il peut être également fermement attaché aux zones de dégénérescence en palissade et de néovascularisation rétinienne. Un examen ultrastructurel au moyen de la microscopie électronique à balayage révèle que les fibrilles de collagène présentes dans le vitré sont orientées dans le sens antéro-postérieure²⁻⁴. Les espaces entre les fibrilles de collagène sont maintenus par l'opticine et le sulfate de chondroïtine². Aucune membrane n'a été identifiée dans le vitré, bien que ses fibrilles postérieures s'insèrent sous divers angles dans la membrane basale des cellules de Muller et des cellules gliales de la rétine, créant ainsi une fausse apparence de membrane²⁻⁴. Les fibrilles de collagène se fondent dans la base du vitré et s'insèrent dans le cortex vitréen postérieur. Ces fibrilles s'attachent à la membrane limitante interne (MLI) par le biais de molécules d'adhérence incluant la laminine, la fibronectine et les protéoglycanes de type sulfate d'héparine, qui jouent un rôle important car elles sont les cibles de la vitréolyse chimique. La MLI est formée par la lame



Ophthalmology & Vision Sciences
UNIVERSITY OF TORONTO

Département d'ophtalmologie et des sciences de la vision

Sherif El-Defrawy, M.D.
Professeur et président

Jeffrey Jay Hurwitz, M.D.
Rédacteur,

Ophthalmologie – Conférences scientifiques

Valerie Wallace, Ph.D.

Directrice de la recherche

The Hospital for Sick Children

Agnes Wong, M.D.

Ophthalmologiste en chef

Mount Sinai Hospital

Jeffrey J. Hurwitz, M.D.

Ophthalmologiste en chef

Princess Margaret Hospital (Clinique des tumeurs oculaires)

E. Rand Simpson, M.D.

Directeur, Service d'oncologie oculaire

St. Michael's Hospital

Alan Berger, M.D.

Ophthalmologiste en chef

Sunnybrook Health Sciences Centre

Peter J. Kertes, M.D.

Ophthalmologiste en chef

University Health Network

Toronto Western Hospital Division

Robert G. Devenyi, M.D.

Ophthalmologiste en chef

Kensington Eye Institute

Sherif El-Defrawy, M.D.

Ophthalmologiste en chef

Département d'ophtalmologie et des sciences de la vision Faculté de médecine

Université de Toronto

60 Murray St.

Bureau 1-003

Toronto (Ontario) M5G 1X5

Le contenu rédactionnel d'*Ophthalmologie – Conférences scientifiques* est déterminé exclusivement par le Département d'ophtalmologie et des sciences de la vision, Faculté de médecine, Université de Toronto.

basale des cellules de Muller qui traversent la rétine. Les cellules de Muller fournissent un soutien architectural et nutritionnel à la rétine ainsi que des fonctions d'élimination des déchets⁵.

Histoire naturelle

Avec l'âge, le corps vitré se liquéfie graduellement. Ce phénomène survient fréquemment chez les sexagénaires et les septuagénaires, bien que la liquéfaction du vitré puisse commencer à un âge beaucoup plus jeune dans certaines affections (myopie forte, inflammation du vitré ou syndromes tels que le syndrome de Stickler). Lorsque le corps vitré se liquéfie, il forme progressivement des cavités remplies de liquide qui s'agrandissent graduellement et entraînent l'effondrement du réseau de collagène et d'hyaluronate, un processus appelé « synérèse du vitré ». Avec le temps, le vitré liquéfié s'accumule entre l'hyaloïde supérieure et la rétine périfovolaire, entraînant finalement la séparation totale du vitré postérieur et de la rétine (DPV)²⁻⁶. Le décollement postérieur du vitré complet est détecté cliniquement par l'apparition d'un anneau de Weiss – un cercle de condensation du vitré représentant la zone où le vitré détaché adhérerait autrefois au disque optique. À l'examen, on voit un anneau de Weiss en observant la partie avant du nerf optique dans la cavité vitréenne. Alors qu'autrefois on pensait que le DPV survenait soudainement, on comprend maintenant grâce aux études de TCO et d'échographie qu'un DPV classique débute tôt dans la vie et progresse graduellement⁷. La pathologie se manifeste par une adhérence focale persistante entre le vitré et la rétine. À la périphérie, cela peut entraîner une déchirure rétinienne ou un trou operculé dû aux forces de traction. Au pôle postérieur, des adhérences focales ou étendues peuvent entraîner une TVM et ses séquelles. Elles peuvent se manifester comme une perte asymptomatique bénigne du contour fovolaire en TCO ou de façon beaucoup plus grave comme un trou maculaire de pleine épaisseur (TMPE) associé à une perte de vision centrale. Le DPV peut également entraîner la formation d'une membrane épitréminienne, une dégénérescence maculaire et des pseudo-trous maculaires, bien qu'il soit important de se rappeler que d'autres étiologies sont à l'origine d'un large spectre de diagnostics différentiels, incluant des causes traumatiques, infectieuses, inflammatoires et vasculaires⁷. De plus, des données récentes suggèrent que la TVM peut également jouer un plus grand rôle dans l'œdème maculaire diabétique (OMD) et la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) de forme exsudative qu'on ne le pensait antérieurement⁸.

Épidémiologie

Il est difficile d'estimer précisément l'incidence et la prévalence des pathologies de l'IVM, car elles sont fréquemment asymptomatiques. De plus, les pathologies de l'IVM sont souvent associées à d'autres affections, telles que l'OMD et la DMLA, ou confondues avec celles-ci. Jackson et ses collaborateurs⁹ ont estimé qu'environ 1,5 % de la population souffre de maladies oculaires causées par des adhérences vitréomaculaires (AVM) anormales ou associées à celles-ci.

L'âge moyen des patients ayant reçu le diagnostic de TVM est de 65 à 75 ans, la prévalence étant plus élevée chez la femme. Les TMPE surviennent habituellement chez les personnes âgées de plus de 65 ans². La prévalence des TMPE varie entre les études d'un taux aussi faible que 0,2 pour

1000 dans la Blue Mountains Eye Study¹⁰ à 3,3 pour 1000 dans la Baltimore Eye Survey¹¹. L'affection est unilatérale dans environ 80 % des cas².

Diagnostic

Comme pour toute affection oculaire, les antécédents du patient doivent être examinés précisément. En particulier, il est important d'élucider les symptômes, tels que la baisse de vision monoculaire, un scotome central et/ou une métamorphopsie. La présence d'éclairs lumineux, un symptôme potentiel de traction vitréorétinienne, doit également être notée. Les antécédents oculaires complets doivent être établis, notamment la présence d'autres affections oculaires, des chirurgies antérieures, la prise de médicaments oculaires et la réfraction. Il est également important d'établir les antécédents médicaux et une liste complète des médicaments pris par le patient. Un examen ophtalmologique complet avec dilatation de la pupille, incluant un examen du fond de l'œil avec un biomicroscope (lampe à fente), est essentiel pour établir un diagnostic. En termes d'examen d'imagerie, une échographie en mode B peut s'avérer utile pour examiner le corps vitré dans son ensemble. La photographie du fond de l'œil et l'angiographie à la fluorescéine peuvent également être utiles pour exclure d'autres diagnostics différentiels et/ou des pathologies coexistantes. Actuellement, le test diagnostique de référence est la TCO-DS. Les signes de pathologie de l'IVM en TCO-DS seront classifiés dans les sections suivantes.

Classification

Classification de Gass

La classification des trous maculaires selon Gass¹² était et demeure encore pour de nombreux professionnels, le système de classification définitif des pathologies de l'IVM. Ses observations étaient fondées sur un examen clinique approfondi. Bien que les classifications plus récentes fondées sur la TCO puissent être supérieures au système classique, il est néanmoins important de connaître les deux systèmes, du fait qu'ils servent de fondement pour les systèmes fondés sur la TCO et que les patients sont toujours examinés initialement à la lampe à fente. Les auteurs sont d'avis que la description clinique peut être prédictive des résultats de TCO-DS, mais ne peut pas remplacer cet examen.

Gass a décrit les trous maculaires en 4 stades (Tableau 1)¹².

- Le stade 1A (trou maculaire imminent) est défini comme une tache jaune centrale associée à une perte de la dépression fovolaire, sans séparation vitréofovolaire. Gass a interprété cette tache jaune comme étant un détachement séreux précoce de la rétine fovolaire. Le stade 1B était similaire, bien que correspondant à un anneau jaune plutôt qu'à une tache uniquement. On pensait que cet anneau représentait un déplacement latéral du pigment xanthophylle ou un trou fovolaire occulte central avec un pont de cortex préfovolaire contracté.
- Le stade 2 – Les TMPE consistent en une déhiscence rétinienne ovale excentrique en « coup d'ongle » ou en « fer à cheval » au bord interne de l'anneau jaune. On pensait que ces observations représentaient une déchirure dans le tissu vitréen comblant un trou rétinien rond de pleine épaisseur de diamètre < 400 µm ou un pseudo-trou.
- Le stade 3 – Les TMPE étaient définis comme un défaut rétinien central rond de diamètre > 400 µm, sans anneau de Weiss, avec bords soulevés, suggérant qu'un DPV complet n'était pas encore survenu.

Tableau 1 : Comparaison des classifications du trou maculaire ^{1,12}		
Stade de Gass ¹³	Description Clinique ¹³	Classification de l'IVTSG ¹
1A	Tache jaune	TVM
1B	Anneau jaune	TVM
2	TMPE <400 µm	Petit TMPE (< 250 µm) ± TVM TMPE moyen (250-400 µm) ± TVM
3	TMPE >400 µm	TMPE de grande taille > 400 µm ± TVM
4	TMPE >400 µm + DPV	

IVTSG = International Vitreomacular Traction Study Group;
TVM = Traction vitréomaculaire; TMPE = trou maculaire de pleine épaisseur;
DPV = Décollement postérieur du vitré

- Le stade 4 – Les TMPE étaient définis comme ayant un diamètre > 400 µm, similaire à ceux décrits au stade 3, avec un DPV complet (anneau de Weiss visible)¹².

Nouvelle classification de l'IVTSG

L'avènement de la TCO nous a permis d'examiner *in vivo* des coupes transversales pseudohistologiques de la rétine. Cela nous a permis de mieux connaître et comprendre les pathologies de l'IVM et d'établir des diagnostics cliniques plus précis. De nombreux systèmes de classification fondés sur la TCO ont été proposés pour classer les anomalies de l'IVM, mais aucun n'a été aussi largement adopté que la classification de Gass¹². L'IVTSG¹ a publié récemment un système de classification consensuel fondé sur la TCO et le groupe espère qu'il sera largement adopté et nous permettra d'utiliser un langage commun dans la pratique clinique et la recherche sur l'IVM¹. Le groupe d'experts a basé sa classification sur des articles fondés sur des données probantes, des questionnaires et des tables rondes. Cette classification divise les pathologies en AVM, TVM et TMPE. Elle subdivise ensuite ces catégories selon la taille et les caractéristiques de ces pathologies (Tableau 2)¹.

L'AVM (Figure 1A) est définie comme un DPV avec élévation du vitré cortical au-dessus de la surface rétinienne, mais le vitré demeure attaché dans un rayon de 3 mm de la fovéa. Il est important de noter qu'il n'existe aucune modification du contour rétinien. L'adhérence est également sous-classifiée en types focal (< 1500 µm) ou étendu (> 1500 µm). Pour les yeux présentant des anomalies maculaires associées dues à d'autres pathologies, on utilise le terme d'AVM « concomitante », alors que pour ceux qui ne présentent pas d'autres

pathologies, on parle d'AVM « isolée ». L'AVM n'est pas nécessairement pathologique et n'est pas classifiée sur la base des symptômes du patient. On pense que c'est un état normal qui s'inscrit dans l'histoire naturelle du DPV¹.

La TVM (Figure 1B) est définie comme un DPV périfovéolaire associé à des changements anatomiques rétinien concomitants en TCO. Au moins un examen TCO en mode B doit montrer des signes de détachement du cortex vitréen périfovéolaire de la surface rétinienne, mais il doit montrer un attachement maculaire résiduel du cortex vitréen à 3 mm de la fovéa. Cet examen doit également montrer une distorsion de la surface fovéolaire, des modifications structurelles intrarétiniennes ou une élévation de la fovéa au-dessus de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR). Aucun signe de TMPE ne doit être présent. Comme nous l'avons vu, cette traction peut être qualifiée de focale ou d'étendue sur la base du seuil limite de 1500 µm. Les auteurs notent que la traction vitréenne antéro-postérieure et la traction tangentielle exercées par une MER peuvent contribuer à cet état et la différenciation entre une MER réelle et une hyaloïde postérieure épaissie largement attachée peut être difficile au moyen de la TCO¹.

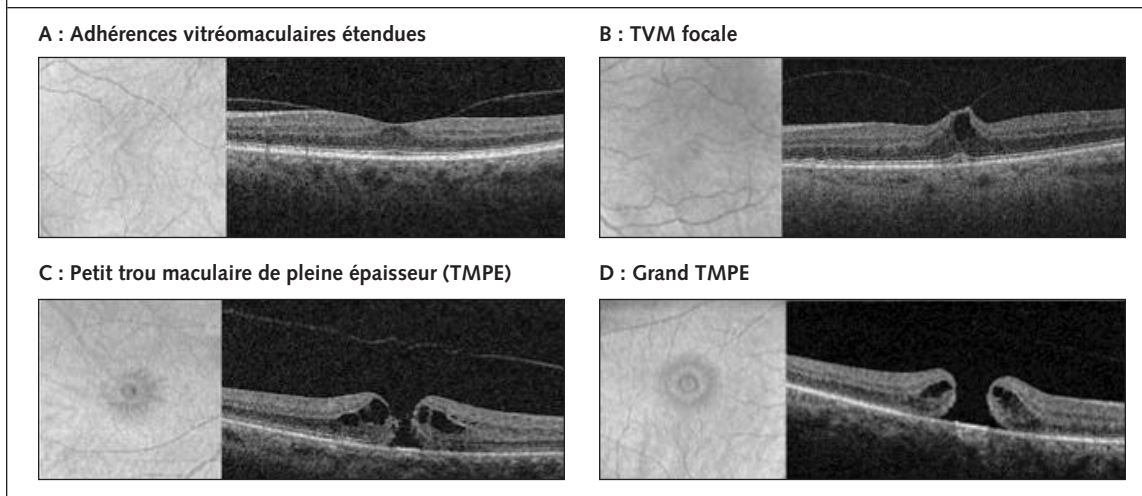
Un TMPE (Figures 1C,D) est défini comme une interruption de toutes les couches de la rétine neurale à partir de la MLI jusqu'à mais sans inclure l'EPR. Il suffit que cette anomalie soit présente sur un cliché de TCO en mode B pour qu'elle soit considérée comme un TMPE. Dans ce cas également, l'anomalie est sous-classifiée sur la base de la taille et plus spécifiquement sur la base de la largeur minimum du trou qui est mesurée au point le plus étroit de l'anomalie au milieu de la rétine en traçant une ligne parallèle à l'EPR en utilisant la fonction « caliper » de la TCO. Les petits TMPE ont un diamètre < 250 µm. Ils ont un faible taux de fermeture spontanée et un taux élevé de fermeture avec vitrectomie. Les TMPE moyens ont un diamètre de 250 à 400 µm, alors que les TMPE de grande taille ont un diamètre > 400 µm. La présence ou l'absence de TVM est également indiquée. Enfin, le trou peut être classifiée comme primaire si son étiologie est liée à la TVM et comme secondaire s'il n'y a/avait pas de TVM préexistante ou concomitante¹.

Le groupe définit également d'autres présentations cliniques possibles. Un trou maculaire imminent correspond à un TMPE dans un œil et une TVM dans l'autre œil. Les trous maculaires lamellaires se caractérisent par un défaut dans la fovéa, mais avec des photorécepteurs intacts à la base. Les pseudotrous maculaires correspondent à une lésion qui ressemble à un TMPE de petite ou moyenne taille à la biomicroscopie (lampe à fente), mais qui ne montre pas de perte de tissu en TCO. Ils sont généralement dus à une ouverture au niveau de la MER¹.

Tableau 2 : Classification de l'IVTSG ¹			
	Description	Taille	Notes
AVM	DPV périfovéolaire avec élévation du vitré cortical au-dessus de la surface rétinienne, le vitré demeurant attaché dans un rayon de 3 mm de la fovéa ; aucune modification du contour rétinien	Focale < 1500 µm Étendue > 1500 µm	Isolée Concomitante
TVM	DPV périfovéolaire avec attachement maculaire du cortex vitréen à 3 mm de la fovéa avec une distorsion de la surface fovéolaire, des modifications structurelles intrarétiniennes ou une élévation de la fovéa au-dessus de l'EPR.	Focale < 1500 µm Étendue >1500 µm	
TMPE	Interruption de toutes les couches de la rétine neurale à partir de la MLI jusqu'à mais sans inclure l'EPR	Petit <250 µm Moyen 250-400 µm Grand > 400 µm	Primaire vs secondaire ± TVM

EPR = épithélium pigmentaire rétinien; MLI = membrane limitante interne

Figures 1A-D : Pathologies de l'interface vitréomaculaire observées en tomographie par cohérence optique en domaine spectral classifiées selon les critères de l'IVTSG.



Traitement

Les options thérapeutiques pour les pathologies de l'TVM incluent traditionnellement l'observation et la vitrectomie avec la création d'un DPV, et un pelage de la MER avec ou sans pelage de la MLI. L'introduction de l'ocriplasmine sur le marché canadien ajoute une option pharmacologique.

Observation

Les patients asymptomatiques atteints de MER, de pseudo-trous et de trous lamellaires maculaires, et d'AVM en TCO doivent être mis sous observation. Environ 10 % des patients présenteront une résolution spontanée de la traction vitréomaculaire sans intervention². Un petit nombre de TMPE présenteront également une autorésolution. Cependant, nombre d'entre eux s'agrandiront avec une perte de vision centrale progressive associée¹³. Le temps d'observation dépend de divers facteurs, tels que les symptômes, la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC), la probabilité d'une pathologie progressive/perte de vision et une pathologie co-existante.

Chirurgie

La vitrectomie par la pars plana a été décrite pour la première fois par Machemer¹⁴, et est depuis longtemps le traitement de choix de la plupart des pathologies de la MLI.

Le corps vitré est manipulé, coupé et aspiré de façon à éliminer son adhérence (anormale ou non) à la surface de la rétine en utilisant des instruments de petit calibre introduits par la pars plana via une approche transclérale/transconjonctivale. Le détachement chirurgical de la hyaloïde postérieure est essentiel. Ensuite, une pince fine est utilisée pour retirer toute membrane épirétinienne présente sur la surface de la macula afin de restaurer un contour de la surface rétinienne normal et de libérer toutes zones de traction anormales. Le moment où la chirurgie doit être réalisée est sujet à controverses, certains experts recommandant une chirurgie précoce, alors que d'autres recommandent d'attendre jusqu'à ce que l'acuité visuelle soit davantage

détériorée. Une étude prospective récente, qui a examiné les résultats de l'ablation de la membrane épirétinienne sur la qualité de l'acuité visuelle sur une période de 10 ans, a montré que les patients qui avaient une meilleure vision initiale ont obtenu une vision supérieure après l'intervention, mais ceux ayant une moins bonne vision ont obtenu une modification globale plus importante de leur acuité visuelle¹⁵. Bien que la vitrectomie par la pars plana avec pelage de la membrane soit une intervention chirurgicale relativement sûre, les risques et les avantages du traitement doivent être évalués, étant donné que les complications péri-opératoires possibles incluent une rupture de la rétine périphérique dans 10 à 20 % des cas, ce qui pourrait entraîner un décollement de la rétine, des lésions de l'EPR, des anomalies de la couche des fibres nerveuses et une hémorragie de la rétine et du vitré⁷. La décision du moment opportun pour opérer revient au chirurgien et doit être prise en collaboration avec le patient en se fondant sur son état fonctionnel.

Enfin, selon la pathologie (p.ex., MER *vs* TMPE), certains chirurgiens choisissent le pelage de la MLI également. Ils utilisent souvent la triamcinolone ou des colorants, tels que le vert d'indocyanine et le bleu brillant, pour faciliter la procédure, ce qui est également controversé, mais ce sujet dépasse la portée du présent article. La raison pour laquelle ils recommandent le pelage de la MLI est l'élimination du cortex vitréen restant adhérent à la surface de la MLI et des amas fibrocellulaires associés. De plus, on pense que la MLI est plus rigide que la rétine, son ablation permet donc une plus grande capacité de la rétine à récupérer plus facilement son contour initial. On suppose également que le pelage de la MLI entraîne une gliose rétinienne, ce qui peut aider à fermer un trou maculaire². Le pelage de la MLI est controversé et dépend du chirurgien. Une méta-analyse récente⁵ et une revue Cochrane¹⁷ sur le pelage de la MLI pour la réparation d'un TMPE ont révélé qu'il n'existe aucune différence dans le résultat primaire (MAVC à 6 mois). Cependant, le groupe chez qui le pelage de la MLI a été réalisé avait une meilleure vision à 3 mois, ce qui suggère un rétablissement plus rapide. Dans ce groupe, le taux de fermeture primaire

était plus élevé et un moins grand nombre de patients nécessitaient d'être réopérés. Il n'y avait aucune différence dans les taux de complications peropératoires et postopératoires. Dans le cas d'un TMPE, une bulle de gaz ou d'air sera laissée dans l'œil après l'intervention comme tamponnade. Le type de gaz, la durée et le positionnement du patient dépassent la portée du présent article. La vitrectomie, pour traiter un TMPE, est associée à un taux élevé de fermeture et demeure le traitement de référence des pathologies symptomatiques⁷.

Pharmacologie

Un certain nombre d'agents pharmacologiques ont été étudiés, afin d'introduire un agent vitréolytique sûr et efficace sur le marché¹⁸. Ceux-ci incluent la collagénase, la chondroïtinase, la dispase, l'hyaluronidase, la nattokinase, la plasmine, l'activateur tissulaire du plasminogène, les peptides arginine-glycine-aspartate et l'ocriplasmine.

L'ocriplasmine est une forme tronquée de plasmine sérine-protéase humaine qui clive la fibronectine et la laminine (examinée antérieurement), lesquelles sont des composantes clés de l'interface vitréo-rétinienne. Elle a été approuvée par Santé Canada pour l'AVM symptomatique en août 2013¹⁹. L'ocriplasmine a été étudiée dans plusieurs essais cliniques, dont les plus récents étaient des études de phase 3 multicentriques, randomisées, à double insu, contrôlées avec placebo²⁰⁻²³.

Les essais de phase 3 incluait 652 patients qui étaient atteints d'adhérence vitréenne dans le sous-champ rétinien de 6 mm entouré par une élévation du cortex vitréen postérieur et dont la MAVC dans l'étude *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* était inférieure à 20/25. Les patients atteints de trous maculaires > 400 µm de diamètre ont été exclus de cette étude, afin de n'étudier que les trous maculaires de taille petite et moyenne. Les patients ont été répartis au hasard pour recevoir l'ocriplasmine intravitréenne (n = 464) ou un placebo (n = 188) et ont été suivis pendant un maximum de 180 jours après l'injection. La vitrectomie pouvait être recommandée à tout moment si la MAVC dans l'œil étudié s'aggravait de plus de 2 lignes ou si l'affection sous-jacente ne s'était pas améliorée dans un délai de 4 semaines après l'injection. Le paramètre primaire était le pourcentage d'yeux pour lesquelles l'AVM a été résolue non chirurgicalement à 28 jours en TCO. Les paramètres secondaires incluaient le pourcentage d'yeux présentant un décollement postérieur du vitré complet détecté par une échographie en mode B, la nécessité d'une vitrectomie, la fermeture du trou, un gain ≥ 3 lignes de vision, la modification de l'acuité visuelle par rapport aux valeurs initiales et le score au questionnaire de 25 items sur la fonction visuelle du National Eye Institute à 6 mois. Le paramètre primaire a été atteint par 26,5 % des patients dans le groupe recevant l'ocriplasmine *vs* 10,1 % des patients dans le groupe témoin. Cette différence est devenue significative le 7^e jour et est demeurée ainsi pendant toute la période de suivi de l'étude. On a noté un effet plus important chez les patients phaqes qui ont atteint le paramètre primaire après l'injection d'ocriplasmine (34,2 %) comparativement aux patients pseudophaqes (13,4 %). Un plus grand nombre de femmes

traitées (30,3 %) ont atteint le paramètre primaire comparativement aux hommes (18,7 %). Au 28^e jour, 40,6 % des yeux traités avec l'ocriplasmine ont présenté une fermeture du trou maculaire comparativement à 10,6 % dans le groupe placebo. Une analyse de sous-groupe a montré que les femmes phaqes se présentant avec des trous maculaires < 250 µm, avec traction vitréomaculaire focale mais sans MER, ont obtenu les meilleurs résultats; c'est-à-dire un taux de fermeture du trou maculaire de près de 60 %.

Lors d'un suivi à 6 mois, 17,7 % des patients du groupe recevant l'ocriplasmine et 26,6 % des patients du groupe placebo avaient subi une vitrectomie durant l'étude pour une AVM persistante. Concernant l'innocuité, des événements indésirables oculaires graves ont été rapportés chez 7,7 % des patients du groupe recevant l'ocriplasmine et chez 10,7 % des patients du groupe placebo. Deux déchirures rétinienne avec détachement sont survenues chez les patients du groupe recevant l'ocriplasmine avant toute intervention chirurgicale. Dans l'ensemble, 6 yeux parmi ceux ayant reçu une injection d'ocriplasmine et 5 yeux parmi ceux ayant reçu une injection de placebo ont développé des déchirures, mais il a été précisé que dans la plupart des cas, elles se sont produites durant la vitrectomie. Les événements oculaires non graves étaient fréquents et liés au DPV (corps flottants)²⁰.

Il semblerait que les patients phaqes atteints de petits TMPE et de TVM focal associée soient des candidats idéaux à la vitréolyse chimique. Cependant, même dans ces cas « optimaux », le taux de fermeture des trous maculaires avec l'ocriplasmine était de 60 %, un taux bien moins élevé que celui atteint avec la chirurgie, laquelle demeure le traitement de référence dans la prise en charge des trous maculaires. En ce qui concerne les TMPE de diamètres moyen et grand et ceux sans TVM associée, le taux de succès est moins élevé avec l'ocriplasmine et la réparation chirurgicale demeure la principale modalité thérapeutique.

Déplacement pneumatique

Il y a eu un regain d'intérêt pour l'utilisation du gaz perfluoropropane afin de libérer pneumatiquement la TVM. Une petite étude rétrospective a été publiée récemment. Elle montrait la libération de la traction vitréomaculaire dans 9 des 15 yeux 6 mois après l'injection d'une bulle de gaz²⁴. L'idée de libérer mécaniquement l'AVM avec une bulle de gaz est particulièrement intéressante, étant donné que 10 % des participants du groupe placebo dans les études sur l'ocriplasmine ont obtenu ce résultat, supposément par un déplacement mécanique à la suite de l'injection du placebo ou simplement en raison de l'histoire naturelle de la traction. Le perfluoropropane est un gaz sûr, peu coûteux que nous avons l'habitude d'utiliser dans une première étape dans un algorithme de traitement de la TVM.

Options thérapeutiques futures

Grâce aux instruments de vitrectomie de petit calibre, aux progrès dans l'illumination qui permettent des techniques intra-oculaires bimanuelles, à l'ocriplasmine et à la TCO-DS, il semble qu'à l'avenir, on pourra traiter l'AVM, la TVM et les TMPE. Une innovation chirurgicale qui sera potentiellement utile est l'introduc-

tion de la TCO peropératoire. Actuellement, les systèmes intégrés manuels et nouveaux de microscopie chirurgicale avec TCO permettent une histologie *in vivo* peropératoire en temps réel²⁵⁻²⁷. D'autres innovations chirurgicales, telles que la chirurgie robotique, sont également en phase expérimentale²⁸.

Conclusion

Nous vivons une période passionnante dans le domaine du traitement des maladies de la MLI. L'ajout d'un traitement médical pour traiter les pathologies de la MLI constitue un changement de paradigme dans l'approche adoptée pour la résolution de ces problèmes. Seuls le temps et des études plus approfondies nous indiqueront si des traitements moins invasifs nouveaux, tels que l'injection d'ocriplasmine, modifieront la façon dont nous traitons nos patients. D'autres progrès dans la vitrectomie pourraient nous permettre d'obtenir des résultats supérieurs et plus constants. Il est certain que ces progrès n'arriveront jamais assez tôt, étant donné que nous prévoyons une augmentation du taux de ces pathologies du fait du vieillissement de la population.

Le Dr Manusow est un résident en ophtalmologie de 5^e année. Il est chef résident dans le Département d'ophtalmologie et des sciences de la vision à l'Université de Toronto. Le Dr Mandell est consultant au Toronto Retina Institute, Directeur du Mississauga Retina Institute et ophtalmologiste membre du personnel à l'hôpital St. Michael. Il est également professeur dans le Département d'ophtalmologie et des sciences de la vision à l'Université de Toronto et enseigne à l'Académie de médecine de Mississauga.

References:

- Duker JS, Kaiser PK, Binder S, et coll. The International Vitreomacular Traction Study Group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole. *Ophthalmology*. 2013;120(12):2611-2619.
- Steel DHW, Lotery AJ. Idiopathic vitreomacular traction and macular hole: a comprehensive review of pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Eye*. 2013;27(Suppl 1):S1-21.
- Vitreous. In: Hogan MJ, Alvarado JA, Weddell JE (editors). *Histology of the Human Eye: An Atlas and Textbook*. Philadelphia (PA): WB Saunders Company; 1971:607-637.
- Sebag J, Balazs EA. Morphology and ultrastructure of human vitreous fibers. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1989;30(8):1867-1871.
- Spiteri Cornish K, Lois N, Scott NW, et coll. Vitrectomy with internal limiting membrane peeling versus no peeling for idiopathic full-thickness macular hole. *Ophthalmology*. 2014;121(3):649-655.
- Johnson MW. Posterior vitreous detachment: evolution and complications of its early stages. *Am J Ophthalmol*. 2010;149(3): 371-382.
- Macular hole and vitreomacular traction. In: Ryan SJ, Schachat A, Wilkinson C, et al (editors). *Retina*, 5th edition. Philadelphia (PA): Elsevier Saunders; 2013:1963-1987.
- Jackson TL, Nicod E, Angelis A, et coll. Vitreous attachment in age-related macular degeneration, diabetic macular edema, and retinal vein occlusion: a systematic review and metaanalysis. *Retina*. 2013;33(6):1099-1108.
- Jackson TL, Nicod E, Simpson A, Angelis A, Grimaccia F, Kanavos P. Symptomatic vitreomacular adhesion. *Retina*. 2013;33(8): 1503-1511.
- Mitchell P, Smith W, Chey T, Wang JJ, Chang A. Prevalence and associations of epiretinal membranes. The Blue Mountains Eye Study, Australia. *Ophthalmology*. 1997;104(6):1033-1040.
- Rahmani B, Tielsch JM, Katz J, et coll. The cause-specific prevalence of visual impairment in an urban population. The Baltimore Eye Survey. *Ophthalmology*. 1996;103(11):1721-1726.
- Gass JDM. Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole. *Am J Ophthalmol*. 1995;119(6):752-759.
- Chew EY, Sperduto RD, Hiller R, et coll. Clinical course of macular holes. The Eye Disease Case-Control Study. *Arch Ophthalmol*. 1999;117(2): 242-246.
- Machemer R, Buettner H, Norton EW, Parel JM. Vitrectomy: a pars plana approach. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1971;75(4):813-820.
- Dawson SR, Shunmugam M, Williamson TH. Visual acuity outcomes following surgery for idiopathic epiretinal membrane: an analysis of data from 2001 to 2011. *Eye (Lond)*. 2014;28(2):219-224.
- Williamson TH, Lee E. Idiopathic macular hole: analysis of visual outcomes and the use of indocyanine green or brilliant blue for internal limiting membrane peel. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2014;252(3): 395-400.
- Spiteri Cornish K, Lois N, Scott N, et coll. Vitrectomy with internal limiting membrane (ILM) peeling versus vitrectomy with no peeling for idiopathic full-thickness macular holes (FTMH). *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;6:CD009306.
- Johnson M. How should we release vitreomacular traction: surgically, pharmacologically, or pneumatically? *Am J Ophthalmol*. 2013;155(2): 203-205.
- Alcon Canada Inc. Jretrea® (ocriplasin) product monograph. Date of preparation: August 7, 2013.
- Stalmans P, Benz MS, Gandorfer A, et coll; MIVI-TRUST Study Group. Enzymatic vitreolysis with Ocriplasin for vitreomacular traction and macular holes. *N Engl J Med*. 2012;367(7):606-615.
- de Smet MD, Gandorfer A, Stalmans P, et coll. Microplasin intravitreal administration in patients with vitreomacular traction scheduled for vitrectomy: the MIVI 1 trial. *Ophthalmology*. 2009;116(7):1349-1355.
- de Smet MD, Valmaggia C, Zarranz-Ventura J, Willekens B. Microplasin: ex vivo characterization of its activity in porcine vitreous. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50(2):814-819.
- Gandorfer A, Rohleder M, Sethi C et coll. Posterior vitreous detachment induced by microplasin. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45(2):641-647.
- Rodrigues IA, Stangos A, McHugh DA, Jackson TL. Intravitreal injection of expansile perfluoropropane (C3F8) for the treatment of vitreomacular traction. *Am J Ophthalmol*. 2013;155(2):270-276.
- Ehlers JP, Tao YK, Fariasi S, Maldonado R, Izatt JA, Toth CA. Integration of a spectral domain optical coherence tomography system into a surgical microscope for intraoperative imaging. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(6):3153-3159.
- Pichi F, Alkabes M, Nucci P, Ciardella AP. Intraoperative SD-OCT in macular surgery. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2012;43(6 Suppl):S54-S60.
- Ray R, Baranano DE, Fortun JA. Intraoperative microscope-mounted spectral domain optical coherence tomography for evaluation of retinal anatomy during macular surgery. *Ophthalmology*. 2011;118(11):2212-2217.
- Rahimy E, Wilson J, Tsao TC, et coll. Robot-assisted intraocular surgery: development of the IRISS and feasibility studies in an animal model. *Eye*. 2013;27(8):972-978.

Divulgation : Le Dr Mandell a fait une présentation au nom d'Alcon, pour laquelle il a reçu des honoraires. Le Dr Manusow a déclaré qu'il n'avait pas de conflit d'intérêt en association avec cet article.

Les avis de changement d'adresse et les demandes d'abonnement pour *Ophthalmologie – Conférences Scientifiques* doivent être envoyés par la poste à l'adresse C.P. 310, Succursale H, Montréal (Québec) H3G 2K8 ou par fax au (514) 932-5114 ou par courrier électronique à l'adresse info@snellmedical.com. Veuillez vous référer au bulletin *Ophthalmologie – Conférences Scientifiques* dans votre correspondance. Les envois non distribuables doivent être envoyés à l'adresse ci-dessus. Poste-publications #40032303

La version française a été révisée par le professeur Pierre Lachapelle, Montréal.

La publication d'*Ophthalmologie – Conférences scientifiques* est rendue possible grâce au soutien éducatif de
Novartis Pharmaceuticals Canada Inc. et Alcon Canada

© 2015 Département d'ophtalmologie et des sciences de la vision, Faculté de médecine, Université de Toronto, seul responsable du contenu de cette publication. Édition : SNELL Communication Médicale Inc. avec la collaboration du Département d'ophtalmologie et des sciences de la vision, Faculté de médecine, Université de Toronto. ^{MD}*Ophthalmologie – Conférences scientifiques* est une marque déposée de SNELL Communication Médicale Inc. Tous droits réservés. L'administration d'un traitement thérapeutique décrit ou mentionné dans *Ophthalmologie – Conférences scientifiques* doit toujours être conforme aux renseignements d'ordonnance approuvés au Canada. SNELL Communication Médicale se consacre à l'avancement de l'éducation médicale continue de niveau supérieur.