

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1

FACULTE DE MEDECINE LYON EST

Année 2015

**APPORT PRONOSTIQUE DE L'OCT MACULAIRE
SPECTRAL-DOMAIN DANS LE BILAN PREOPERATOIRE
DES MEMBRANES EPIRETINIENNES PRIMITIVES.**

THESE

Présentée

A l'Université Claude Bernard Lyon 1
et soutenue publiquement le 26 Octobre 2015
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

Par

Bruce CHARLEUX

Né le 24 Octobre 1985 à Décines-Charpieu

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1

FACULTE DE MEDECINE LYON EST

Année 2015

**APPORT PRONOSTIQUE DE L'OCT MACULAIRE
SPECTRAL-DOMAIN DANS LE BILAN PREOPERATOIRE
DES MEMBRANES EPIRETINIENNES PRIMITIVES.**

THESE

Présentée

A l'Université Claude Bernard Lyon 1
et soutenue publiquement le 26 Octobre 2015
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

Par

Bruce CHARLEUX

Né le 24 Octobre 1985 à Décines-Charpieu

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1

. Président de l'Université	François-Noël GILLY
. Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales	François-Noël GILLY
. Secrétaire Général	Alain HELLEU

SECTEUR SANTE

UFR DE MEDECINE LYON EST	Doyen : Jérôme ETIENNE
UFR DE MEDECINE LYON SUD – CHARLES MERIEUX	Doyen : Carole BURILLON
INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES (ISPB)	Directrice: Christine VINCIGUERRA
UFR D'ODONTOLOGIE	Directeur : Denis BOURGEOIS
INSTITUT DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE READAPTATION	Directeur : Yves MATILLON
DEPARTEMENT DE FORMATION ET CENTRE DE RECHERCHE EN BIOLOGIE HUMAINE	Directeur : Pierre FARGE

SECTEUR SCIENCES ET TECHNOLOGIES

UFR DE SCIENCES ET TECHNOLOGIES	Directeur : Fabien de MARCHI
UFR DE SCIENCES ET TECHNIQUES DES ACTIVITES PHYSIQUES ET SPORTIVES (STAPS)	Directeur : Claude COLLIGNON
POLYTECH LYON	Directeur : Pascal FOURNIER
I.U.T.	Directeur : Christian COULET
INSTITUT DES SCIENCES FINANCIERES ET ASSURANCES (ISFA)	Directeur : Véronique MAUME-DESCHAMPS
I.U.F.M.	Directeur : Régis BERNARD
CPE	Directeur : Gérard PIGNAULT

Faculté de Médecine Lyon Est Liste des enseignants 2014/2015

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers Classe exceptionnelle Echelon 2

Cochat	Pierre	Pédiatrie
Cordier	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
Etienne	Jérôme	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Gouillat	Christian	Chirurgie digestive
Guérin	Jean-François	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Mauguière	François	Neurologie
Ninet	Jacques	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillessement ; médecine générale ; addictologie
Peyramond	Dominique	Maladie infectieuses ; maladies tropicales
Philip	Thierry	Cancérologie ; radiothérapie
Raudrant	Daniel	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Rudigoz	René-Charles	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers Classe exceptionnelle Echelon 1

Baverel	Gabriel	Physiologie
Blay	Jean-Yves	Cancérologie ; radiothérapie
Borson-Chazot	Françoise	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Denis	Philippe	Ophtalmologie
Finet	Gérard	Cardiologie
Guérin	Claude	Réanimation ; médecine d'urgence
Lehot	Jean-Jacques	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Lermusiaux	Patrick	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Martin	Xavier	Urologie
Mellier	Georges	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Michallet	Mauricette	Hématologie ; transfusion
Miossec	Pierre	Immunologie
Morel	Yves	Biochimie et biologie moléculaire
Mornex	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
Neyret	Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Ninet	Jean	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Ovize	Michel	Physiologie
Ponchon	Thierry	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Pugeat	Michel	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Revel	Didier	Radiologie et imagerie médicale
Rivoire	Michel	Cancérologie ; radiothérapie
Thivolet-Bejui	Françoise	Anatomie et cytologie pathologiques
Vandenesch	François	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Zoulim	Fabien	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers
Première classe

André-Fouet	Xavier	Cardiologie
Barth	Xavier	Chirurgie générale
Berthezene	Yves	Radiologie et imagerie médicale
Bertrand	Yves	Pédiatrie
Beziat	Jean-Luc	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Boillot	Olivier	Chirurgie digestive
Braye	Fabienne	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
Breton	Pierre	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Chassard	Dominique	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Chevalier	Philippe	Cardiologie
Claris	Olivier	Pédiatrie
Colin	Cyrille	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Colombel	Marc	Urologie
Cottin	Vincent	Pneumologie ; addictologie
D'Amato	Thierry	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
Delahaye	François	Cardiologie
Di Fillipo	Sylvie	Cardiologie
Disant	François	Oto-rhino-laryngologie
Douek	Philippe	Radiologie et imagerie médicale
Ducarf	Christian	Chirurgie digestive
Dumontet	Charles	Hématologie ; transfusion
Durieu	Isabelle	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Edery	Charles Patrick	Génétique
Fauvel	Jean-Pierre	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
Gaucherand	Pascal	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Guenot	Marc	Neurochirurgie
Gueyffier	François	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
Guilbaud	Laurent	Radiologie et imagerie médicale
Herzberg	Guillaume	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Honorat	Jérôme	Neurologie
Lachaux	Alain	Pédiatrie
Lina	Bruno	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Lina	Gérard	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Mabrut	Jean-Yves	Chirurgie générale
Mertens	Patrick	Anatomie
Mion	François	Physiologie
Morelon	Emmanuel	Néphrologie
Moulin	Philippe	Nutrition
Négrier	Claude	Hématologie ; transfusion
Négrier	Marie-Sylvie	Cancérologie ; radiothérapie
Nicolino	Marc	Pédiatrie
Nighoghossian	Norbert	Neurologie
Obadia	Jean-François	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Picot	Stéphane	Parasitologie et mycologie
Rode	Gilles	Médecine physique et de réadaptation
Rousson	Robert-Marc	Biochimie et biologie moléculaire
Roy	Pascal	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Ruffion	Alain	Urologie
Ryvlín	Philippe	Neurologie
Scheiber	Christian	Biophysique et médecine nucléaire

Schott-Pethelaz	Anne-Marie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Terra	Jean-Louis	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
Tilikete	Caroline	Physiologie
Touraine	Jean-Louis	Néphrologie
Truy	Eric	Oto-rhino-laryngologie
Turjman	Francis	Radiologie et imagerie médicale
Vallée	Bernard	Anatomie
Vanhems	Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers
Seconde Classe

Allaouchiche	Bernard	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Argaud	Laurent	Réanimation ; médecine d'urgence
Aubrun	Frédéric	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Badet	Lionel	Urologie
Bessereau	Jean-Louis	Biologie cellulaire
Boussel	Loïc	Radiologie et imagerie médicale
Calender	Alain	Génétique
Charbotel	Barbara	Médecine et santé au travail
Chapurlat	Roland	Rhumatologie
Cotton	François	Radiologie et imagerie médicale
Dalle	Stéphane	Dermato-vénéréologie
Dargaud	Yesim	Hématologie ; transfusion
Devouassoux	Mojgan	Anatomie et cytologie pathologiques
Dubernard	Gil	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Dumortier	Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Fanton	Laurent	Médecine légale
Faure	Michel	Dermato-vénéréologie
Fellahi	Jean-Luc	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Ferry	Tristan	Maladie infectieuses ; maladies tropicales
Foumeret	Pierre	Pédopsychiatrie ; addictologie
Gillet	Yves	Pédiatrie
Girard	Nicolas	Pneumologie
Gleizal	Arnaud	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Guyen	Olivier	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Henaine	Roland	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Hot	Arnaud	Médecine interne
Huissoud	Cyril	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Jacquín-Courtois	Sophie	Médecine physique et de réadaptation
Janier	Marc	Biophysique et médecine nucléaire
Javouhey	Etienne	Pédiatrie
Juillard	Laurent	Néphrologie
Jullien	Denis	Dermato-vénéréologie
Kodjikian	Laurent	Ophtalmologie
Krolak Salmon	Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Lejeune	Hervé	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Merle	Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Michel	Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Monneuse	Olivier	Chirurgie générale
Mure	Pierre-Yves	Chirurgie infantile
Nataf	Serge	Cytologie et histologie
Pignat	Jean-Christian	Oto-rhino-laryngologie
Poncet	Gilles	Chirurgie générale

Raverot	Gérald	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Ray-Coquard	Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
Richard	Jean-Christophe	Réanimation ; médecine d'urgence
Rossetti	Yves	Physiologie
Rouvière	Olivier	Radiologie et imagerie médicale
Saoud	Mohamed	Psychiatrie d'adultes
Schaeffer	Laurent	Biologie cellulaire
Souquet	Jean-Christophe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Vukusic	Sandra	Neurologie
Wattel	Eric	Hématologie ; transfusion

Professeur des Universités - Médecine Générale

Letrilliant	Laurent
Moreau	Alain

Professeurs associés de Médecine Générale

Flori	Marie
Lainé	Xavier
Zerbib	Yves

Professeurs émérites

Chatelain	Pierre	Pédiatrie
Bérard	Jérôme	Chirurgie infantile
Boulanger	Pierre	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Bozio	André	Cardiologie
Chayvialle	Jean-Alain	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Daligand	Liliane	Médecine légale et droit de la santé
Descotes	Jacques	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie
Droz	Jean-Pierre	Cancérologie ; radiothérapie
Floret	Daniel	Pédiatrie
Gharib	Claude	Physiologie
Itti	Roland	Biophysique et médecine nucléaire
Kopp	Nicolas	Anatomie et cytologie pathologiques
Neidhardt	Jean-Pierre	Anatomie
Petit	Paul	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Rousset	Bernard	Biologie cellulaire
Sindou	Marc	Neurochirurgie
Trepo	Christian	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Trouillas	Paul	Neurologie
Trouillas	Jacqueline	Cytologie et histologie
Viale	Jean-Paul	Réanimation ; médecine d'urgence

Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers Hors classe

Benchaib	Mehdi	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
----------	-------	---

Bringuier	Pierre-Paul	Cytologie et histologie
Davezies	Philippe	Médecine et santé au travail
Germain	Michèle	Physiologie
Jarraud	Sophie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Jouvet	Anne	Anatomie et cytologie pathologiques
Le Bars	Didier	Biophysique et médecine nucléaire
Normand	Jean-Claude	Médecine et santé au travail
Persat	Florence	Parasitologie et mycologie
Pharaboz-Joly	Marie-Odile	Biochimie et biologie moléculaire
Piaton	Eric	Cytologie et histologie
Rigal	Dominique	Hématologie ; transfusion
Sappey-Marnier	Dominique	Biophysique et médecine nucléaire
Streichenberger	Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
Timour-Chah	Quadiri	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
Voiglio	Eric	Anatomie
Wallon	Martine	Parasitologie et mycologie

Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers Première classe

Ader	Florence	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
Barnoud	Raphaëlle	Anatomie et cytologie pathologiques
Bontemps	Laurence	Biophysique et médecine nucléaire
Chalabreysse	Lara	Anatomie et cytologie pathologiques
Charrière	Sybil	Nutrition
Collardeau Frachon	Sophie	Anatomie et cytologie pathologiques
Cozon	Grégoire	Immunologie
Dubourg	Laurence	Physiologie
Escuret	Vanessa	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Hervieu	Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
Kolopp-Sarda	Marie Nathalie	Immunologie
Laurent	Frédéric	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Lesca	Gaëtan	Génétique
Maucort Boulch	Delphine	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Meyronet	David	Anatomie et cytologie pathologiques
Peretti	Noel	Nutrition
Pina-Jomir	Géraldine	Biophysique et médecine nucléaire
Plotton	Ingrid	Biochimie et biologie moléculaire
Rabilloud	Muriel	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Ritter	Jacques	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Roman	Sabine	Physiologie
Tardy Guidollet	Véronique	Biochimie et biologie moléculaire
Tristan	Anne	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Vlaeminck-Guillem	Virginie	Biochimie et biologie moléculaire

Maîtres de Conférences – Praticiens Hospitaliers Seconde classe

Casalegno	Jean-Sébastien	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
-----------	----------------	--

Chêne	Gautier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Duclos	Antoine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Phan	Alice	Dermato-vénéréologie
Rheims	Sylvain	Neurologie
Rimmele	Thomas	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Schluth-Bolard	Caroline	Génétique
Simonet	Thomas	Biologie cellulaire
Thibault	Hélène	Physiologie
Vasiljevic	Alexandre	Anatomie et cytologie pathologiques
Venet	Fabienne	Immunologie

Maîtres de Conférences associés de Médecine Générale

Chanelière	Marc
Farge	Thierry
Figon	Sophie

COMPOSITION DU JURY

Présidente : Madame le Professeur Carole BURILLON

Membres : Monsieur le Professeur Philippe DENIS

Monsieur le Professeur Laurent KODJIKIAN

Monsieur le Docteur Jacques FLEURY

Madame le Docteur Hélène JANIN-MANIFICAT

REMERCIEMENTS

A notre Maitre et présidente du jury :

Madame le Professeur Carole BURILLON

Vous me faites l'honneur et l'immense plaisir de présider cette thèse.

Votre générosité, votre gentillesse et votre humanité sont des modèles pour nous tous.

Vous avez su nous transmettre l'amour des patients et les valeurs humaines qui confèrent toute sa beauté à notre métier.

Je suis fier d'être votre élève tant sur le plan humain, que médical et chirurgical.

Je suis honoré d'intégrer prochainement votre équipe et espère être digne de votre confiance.

Veillez trouver ici l'expression de toute ma reconnaissance et ma grande admiration.

A nos Maitres et juges :

Monsieur le Professeur Philippe DENIS

Votre dynamisme, votre sagacité et votre précision chirurgicale m'ont toujours impressionné.
Votre incroyable dextérité repousse les limites de la chirurgie et des machines.
Vos immenses connaissances répandent le savoir autour de vous.
Vos qualités humaines et votre force de caractère conduisent votre équipe à travailler avec et pour vous. Ces mêmes qualités font de vous un excellent chef de service et forcent à l'admiration.
Trouvez ici l'expression de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Laurent KODJIKIAN

Votre dévouement pour vos patients, votre générosité, votre soif d'apprendre et de transmettre vos connaissances, votre polyvalence sont pour moi des modèles.
Vos travaux et vos connaissances sont immenses tant dans le domaine de l'inflammation oculaire, que de la rétine médicale et chirurgicale.
Vous avez cette capacité humaine à nous pousser à donner le meilleur de nous-mêmes, de repousser sans cesse nos limites. Celle-là même qui fait de vous un grand professeur.
J'espère avoir encore l'honneur et le bonheur de collaborer avec vous dans l'avenir.
Trouvez ici l'expression de mon grand respect.

Monsieur le Docteur Jacques FLEURY

Ta sagesse, ta douceur et ton calme dispersent autour de toi la sérénité, le bonheur et la quiétude.
Je suis fier d'avoir eu l'honneur d'apprendre à tes côtés la finesse et l'art de la chirurgie, qui, dans tes mains, prend la forme d'un ballet.
Ta grande connaissance de la rétine et ta finesse clinique m'ont beaucoup appris.
Ton rire et ta bonne humeur communicative égayent notre quotidien.
Trouve ici l'expression de mon grand respect et mon admiration.
Namasté.

Madame le Docteur Hélène JANIN-MANIFICAT

Tu illumines le pavillon C chaque jour par ta gentillesse, ta douceur, ta disponibilité permanente et tes grandes connaissances.
Tu es de ces personnes avec qui il est toujours un bonheur de travailler et d'échanger.
J'espère être à la hauteur de tout ce que tu m'as transmis.
Trouve ici l'expression de mon amitié, ma reconnaissance et mon admiration éternelle.

A mes Maitres d'internat,

Monsieur le Pr Jean-Daniel Grange,

Votre investissement auprès de vos patients et vos immenses compétences dans le domaine de l'onco-ophtalmologie ont été pour moi des modèles. Votre carrière impose le respect. Votre gentillesse et votre douceur font de vous un grand médecin et un grand homme. Trouvez ici l'expression de ma grande admiration.

Monsieur le Pr Charles Thivolet,

Vous nous accueillez toujours avec sympathie et bienveillance dans votre service d'endocrinologie. Vous nous impressionnez par votre grand savoir, votre humanité et votre générosité. Trouvez ici l'expression de ma grande admiration.

Monsieur le Pr Florent Aptel,

Une rigueur scientifique et une intelligence rares qui imposent le respect unanime. Je n'ai travaillé avec toi que le temps d'un semestre, mon premier. Il n'en fallait pas plus pour mesurer l'étendue de ton talent d'homme de science. Je suis impatient de connaître toutes les découvertes que tu nous réserves.

A mes Maitres ayant marqué mon externat,

Monsieur le Pr Jacques Ninet,

Monsieur le Pr Emmanuel Broussoles,

Monsieur le Pr Dominique Felten.

A mes aînés ayant marqué mon parcours en ophtalmologie :

Dr Sylvain Beccat,

Plus qu'un maître, un ami. Merci pour tous ces moments de discussions ophtalmologiques, œnologiques, philosophiques et psychédéliques qui me manquent désormais. Merci pour tout ce que tu m'as donné depuis mes premiers pas au pavillon C. Merci d'avoir guidé mes premières plongées vers la belle rétine. Je ne pourrai jamais l'oublier. Tu es un bon chirurgien et un médecin humain. Conserve toujours tes valeurs qui sont si nobles.

Dr Joffrey Bieber,

Un maître et un ami également. Merci d'avoir guidé mes premiers pas en ophtalmologie. Sans toi, rien n'aurait été pareil. Tu resteras pour moi toujours un modèle de savoir, de rigueur et d'humilité. Nos petits débriefing à la sortie du pavillon C ou post-EPU resteront toujours des souvenirs formidables. J'avoue que ces moments passés avec toi me manquent souvent. J'espère que nous aurons encore l'occasion de faire trembler quelques Duv' ensemble ! Je te souhaite tout le bonheur du monde.

Dr Christelle Bonifas,

Tu m'impressionnes chaque jour par ta douceur, ton calme et ta gentillesse. Tu es une superbe ophtalmo-pédiatre. C'est un plaisir quotidien de travailler et échanger avec toi. J'espère pouvoir le faire encore pour longtemps !

Dr Muriel Poli,

La beauté corse ! Une intelligence, une finesse d'esprit, un dynamisme, une agilité chirurgicale, une gentillesse et une joie de vivre incroyables et rares ! Je suis fier et honoré d'avoir appris à tes côtés. Quel bonheur ce fut ! Où que ce soit, je suis sûr que l'avenir sera radieux.

Dr Pierre-Loïc Cornut,

Merci de nous avoir inculqué la rigueur et la quête de la perfection. Tu as toujours été un modèle pour moi. J'espère être digne de ton enseignement. Je te souhaite beaucoup de bonheur.

Dr Anh Minh N'Guyen,

La gentillesse en personne. Cela a été un grand plaisir pour moi de travailler à tes côtés. Tes compétences en chirurgie vitréorétinienne et en onco-ophtalmologie sont énormes et font de toi quelqu'un d'indispensable. Au plaisir de travailler encore avec toi à l'avenir. Peut-être un jour arriverons-nous à faire une phaco ensemble...

Dr Flore De Bats,

La princesse de la rétine médicale. Ton parcours et ton ascension dans le monde, parfois pompeux, de la rétine médicale sont impressionnants. Malgré tes compétences immenses, tu preserves une simplicité et une sympathie rayonnante. Cela est toujours un bonheur de partager des moments avec toi, en autofluo comme à l'apéro.

Dr Thomas Balmitgère,

Cela a toujours été un plaisir de travailler avec toi. Ta rigueur et tes grandes connaissances nous ont toujours impressionnées. Je te souhaite une grande réussite pour ton installation future.

Dr Steven Garnier,

Le docteur maboul de l'ophtalmologie. Une pointe de folie mais un immense génie !

Dr Jérémie Barbier,

Le mec sympa ! Mais ultra-sympa ! Cela a été un plaisir de pouvoir apprendre quelques notions de chirurgie orbito-palpébrale avec toi. Tes connaissances et ta belle main chirurgicale sont d'un immense secours pour nos patients. A tous ces bons moments passés en ta compagnie. A tous ceux à venir ! (ndlr : La saison de la bavette sauce gorgonz' reprend le 1^{er} novembre ...)

Dr Didier Ducournaud,

Maitre parmi les Maitres d'un art que vous avez sublimé par votre dextérité, votre intelligence et votre ingéniosité, celui de la chirurgie vitréorétinienne. Jeune chef de clinique vous prétendiez vouloir devenir le « Jacques Charleux de la rétine ». Vous y êtes incontestablement parvenu. Je vous remercie de m'avoir si bien accueilli chez vous, de m'avoir tant appris. Je suis honoré de pouvoir faire partie de vos élèves.

Dr Jean-Paul Amar,

Chirurgien exceptionnel, tu fais preuve d'une grande sympathie et d'une impressionnante générosité à transmettre tes immenses connaissances de la chirurgie vitréorétinienne. J'ai hâte de venir m'imbiber de ton savoir.

Dr Jean-Loup Leynaud,

Merci de m'avoir toujours si bien accueilli dans ton bloc. C'est toujours un grand plaisir de partager avec toi ta grande expérience de la rétine.

Dr Christophe Zech,

Merci de m'avoir accueilli dans votre bloc. Vos grandes connaissances en chirurgie vitréorétinienne et votre pédagogie m'ont beaucoup appris.

Dr Frédéric Rouberol,

Merci pour ta sympathie et tes conseils toujours utiles. Je regrette de n'avoir pu plus bénéficier de ton enseignement chirurgical.

Dr Nicolas Duquesne et Philippe Germain,

Tout aussi brillants que sympathiques. Tous les moments passés avec vous sont agréables et nous apportent beaucoup.

Dr Martine Mauget-Faysse,

Votre immense connaissance et votre passion de la rétine sont contagieuses. Nous vous remercions pour le temps que vous prenez à nous transmettre votre savoir.

Dr Audrey Feldman,

Merci d'avoir guidé mes premiers pas en rétine médicale au pavillon C. Parfois piquant, ton enseignement nous est toujours profitable.

A ma famille,

A mes parents,

Je ne saurais dire à quel point je suis fier d'être votre fils. Vous avez toujours répandu sur nous tout votre amour. Vous nous avez fait grandir dans un monde de tolérance, de respect, d'ouverture et d'amour des autres. Je mesure à peine la chance inestimable de vous avoir comme parents. Vous m'avez soutenu, toujours, et supporté, souvent. Vous avez su nous guider dans nos choix sans jamais les orienter, ni les contrarier.

Merci Maman pour ton amour, pour ta patience, pour tout le temps que tu as pris et qui a tant compté pour moi. Merci Papa pour ton amour, pour ton soutien, pour m'avoir transmis la passion de l'ophtalmologie, pour être pour moi un modèle.

Je vous aime. Sûrement ne vous l'ai-je pas assez dit.

A Laura,

Ma petite sœur, parfois chahutée, mais tant aimée. J'aurais voulu être un grand frère plus présent pour toi dans tes moments de doute passés. Je suis tellement fier de la femme que tu es devenue. Garde toujours toute cette énergie qui fait de toi une personne rayonnante. Que la vie qui s'offre à toi puisse être radieuse et te combler de joie chaque jour.

A Vincent et au si joli couple que vous formez.

Je t'aime sœurlette.

A Dad,

Je ne t'ai pas connu grand homme de science, chirurgien exceptionnel et humaniste. Je t'ai seulement connu comme grand-père aimant et passionnant. Tu faisais partie de ces personnes avec qui le silence avait un sens, avec qui je pouvais communiquer sans avoir à échanger un mot, seulement un regard. Ces instants passés avec toi ont marqué mon enfance et façonné ma vie. Chaque jour, tu n'as cessé d'être dans mon cœur et mes pensées. Tu m'as transmis l'amour des Hommes, l'amour de la médecine, la beauté, le respect et l'humilité de la chirurgie. J'espère être digne de ces valeurs et de tes enseignements. Tu n'imagines pas à quel point tu me manques aujourd'hui. Mais je sais que tu nous regardes et veilles sur nous, en sirotant un mocassin de champagne ou en plongeant dans une piscine vide...

A Manou,

Ta gentillesse et ta douceur font de toi une grand-mère formidable. Ta forme incroyable nous épatera toujours. Les moments passés avec toi sont toujours agréables. J'espère qu'ils le seront encore pour longtemps.

A Mick,

Mon parrain. Depuis toujours, tous les moments passés avec toi sont un immense bonheur. Ton inépuisable énergie et ton humour irradient la joie de vivre autour de toi. A tous ces rires que tu as provoqués et qui ont bercé mon enfance. A ton éternelle jeunesse ! Je t'aime parrain.

A Christian,

Mon parrain. Plus discret, mais toujours à l'écoute. Tu es d'une sensibilité rare. Chaque instant passé avec toi est un plaisir. J'espère qu'ils seront encore nombreux. Sois sûr de tout mon amour.

A Schimou,

Bloody godmum ! Ta gentillesse et ta générosité à notre égard me touchent beaucoup. Sois sûre de mon affection.

A Coralie, ma petite femme merveilleuse,

A toi qui a rempli ma vie d'amour ;
A toi qui m'a soutenu sans relache dans les moments difficiles ;
A ta patience, ton écoute et ta compréhension ;
A la vie qui s'offre à nous et qui sera pleine de joie et de bonheur.

Je t'aime.

A mes amis,

Maxens,

Mon Michel. Mon éternel ami. C'est qu'on en a fait des bornes ensemble. Et qu'est-ce qu'elles étaient belles ! Ta forme olympique et ton incroyable envie d'aimer en toute circonstance répandent la joie de vivre autour de toi. Ta sensibilité et ta générosité font de toi un ami exceptionnel. Aucun mot ne me permet de t'exprimer toute l'affection que je te porte. « A la vie, à l'amour. A nos bringues, à nos jours ! »

Romain,

Mon Michel. Sûrement, l'homme au plus grand cœur que je connaisse. Compagnon de galère d'un soutien incomparable, tu as toujours été présent dans les moments joyeux comme dans les moments difficiles. Je ne l'oublierai jamais. Champion de bringue d'une incroyable polyvalence, comme tu aimes à le dire « on peut tout faire » mais surtout le bazar ! Chirurgien brillant, tu conserves une immense humanité et une grande humilité qui font de toi un médecin exceptionnel. Pour toutes ces raisons, je suis fier d'être ton ami, ton frangin. Je te souhaite tout le bonheur du monde. Promets moi de ne jamais cesser d'être heureux. Tu le mérites tant.

Junior,

Mon doc. Aussi loin que je me souviens, cela doit faire bientôt trente ans que tu es mon ami. Aussi loin que tu puisses être, tu compteras toujours autant pour moi. Sois sûr de mon éternelle amitié frerot. A toutes les folies que nous avons vécues ensemble et les prochaines à venir... Miss u much Mr Dr. Peace, love and music !

Jules,

Mon tonton. Nous avons toujours usé d'une grande imagination pour faire exploser tout ce qui nous passait entre les mains. La vie a éloigné quelque peu nos trajectoires mais jamais mon amitié. A l'extrême plaisir de nos rencontres.

A mes co-internes qui sauvent des vues,

Thibaud Mathis (Mitch ou poussin),

Sûrement le plus brillant interne d'ophtalmologie que j'ai eu la chance de côtoyer. Notre passion commune nous a probablement rapprochés : l'apér., euh, l'ophtalmo ! Aussi à l'aise quand il s'agit de décrire la cascade moléculaire de la phototransduction ou les voies supranucléaires de l'oculomotricité que des grands malts, tu nous impressionneras toujours par ton savoir. Surtout ne change rien. J'espère que nous aurons encore la chance de travailler ensemble. Je te souhaite beaucoup de bonheur pour l'avenir. And don't forget : « we gotta keep the funk alive ».

Sophie Boucher,

Ta gentillesse et ta candeur font de toi une personne si attachante. L'ophtalmo-pédiatrie te va si bien. Un monde de bisounours (qui louchent..) dans lequel tu excelles par tes incroyables compétences humaines et médicales. Tu feras une parfaite chef de clinique. J'ai hâte de travailler avec toi ces deux prochaines années.

Anne-Sophie Marty,

La rigueur allemande ! Tu es une formidable et brillante médecin et chirurgien. Je sais que mes fantaisies t'effraient parfois. Un peu de folie rend la vie plus trépidante ! Je suis heureux de partager ces deux ans de clinicat à tes côtés.

Vincent Fortoul,

A ton « bagout » et ta sympathie incroyables ! Tous les moments passés en ta compagnie sont agréables. Vous formez avec Anne-Sophie un couple du tonnerre ! A tes connaissances dans le domaine du glaucome. Je vous souhaite tout le bonheur du monde pour l'avenir.

Yoann Soldermann,

Notre paupièreologue. Recordman de débitmétrie verbale. Grand chirurgien en devenir et grand enseignant. Tes histoires inépuisables et nos marrades au pavillon C me manquent. Ne changes rien. On t'aime comme ça !

Perrine Savary,

La simplicité et la sympathie incarnées. Une fois délivrée de sa réserve habituelle (une chartreuse fait l'affaire), toute ta gentillesse et ta joie de vivre éclatent. Quel plaisir dans ces moments là. Je te souhaite énormément de bonheur et de réussite, où que tu sois.

Ygal Boujnah,

Merci pour ta gentillesse et ta générosité permanentes. Malgré les épreuves que tu as traversées, tu es toujours resté le même, gentil et tourné vers les autres. Tu es de ceux avec qui il est facile et agréable de travailler. Je suis content de savoir que tu seras avec nous, au moins à mi-temps. Ces deux prochaines années n'en seront que plus sympathiques.

Céline Duez,

Nous n'avons partagé qu'un semestre ensemble mais quel semestre intense. Les rois de l'endocrino ! Je te souhaite plein de bonheur en pays viennois et surtout avec ta jolie petite famille.

Widad Bezza,

La gentillesse incarnée. Ton parcours impose le respect. Ce fut un grand plaisir de travailler avec toi. Je te souhaite plein de bonheur et de réussite chez les sudistes.

Alexandre Philipponnet,

Tout droit descendu de la Lune, il nous est arrivé le petit poney ! Tu me fascineras toujours par ton humour souvent bien placé, et cette petite pointe de génie qui te rend si singulier.

Ariane Malclès,

Derrière un abord un peu acariâtre, tu caches un humour qui fait toujours un malheur ! Je te souhaite plein de réussite pour l'avenir. Et « en avant, marche ! ».

David Bellocq,

Toujours dans les bons coups. Plus malin que toi, tu meurs ! Bonne chance pour l'avenir.

Sabrina Chebli,

Ne cherchez pas le petit Chebli ! Petit mais costaud ! Pas toujours facile à vivre mais qu'est-ce que tu me fais rire. Que la vie puisse t'apporter amour et apaisement.

Guillaume Pradier,

Le penseur. Un calme olympien en toute circonstance. Tu es quelqu'un de très réfléchi. J'aurais souhaité avoir l'occasion de travailler plus avec toi.

Camille Febvay,

Toujours dynamique et drôle. Une petite chef en herbe !

A tous les autres que j'ai eu la chance de côtoyer pendant ces années (**Rebecca, Anne-Laure, Anais, Ikrame, Emilie, Constance, Anne-Sophie V, Apolline, Cédric, Victor, Maelle, Meriem, Maud, Marie...**) et tous ceux que j'aurai le plaisir de croiser dans le futur.

A tous ceux que j'oublie, qu'ils me pardonnent.

A mes co-internes et amis qui sauvent des vies,

Edouard Gitenay,

« Johnny boy ». Nos exploits au SMA resteront toujours un grand souvenir. Tous ces moments de liesse également. Tu es un ami au cœur énorme. Le rythme dans la peau, au boulot comme au bistrot !

Neusch,

Notre dandy, surdoué, hyperactif et tellement rock n'roll ! Les moments passés avec toi sont toujours exceptionnels. Puissent-ils être encore nombreux. Je te souhaite tout le bonheur du monde avec ta petite femme, tout aussi exceptionnelle.

Tanguy Meunier,

Notre pile électrique, monté sur du 10 000 volts. Au fil des années, tu es toujours resté le même sérieux et rigoureux de jour, surexcité et inépuisable de nuit. Chaque moment passé avec toi vaut le détour.

Alessandro,

Mon chef d'orthopédie ! Mais surtout mon ami. Ton humanité et ta générosité font de toi quelqu'un d'exceptionnel. A ta géniale petite femme **Marlène** et au couple magnifique que vous formez. Je vous souhaite beaucoup d'amour.

Jérémie,

Notre chirurgien viscéral. Quel plaisir d'avoir traversé ces années avec toi. Tu caches une sensibilité et une humanité subtiles et immenses. Je te souhaite beaucoup de bonheur.

Stan et Jojo,

Les deux petits poneys nantais. Deux gars en or. Une rigueur et une humilité incroyables au service de la chirurgie, art parmi les arts, dans laquelle ils excellent. Une rigueur et une fougue incroyables au service de la fête, de la bringue, que dis-je du bazar !

Francis,

« Mon filleul », devenu grand cardiologue. Tu es impressionnant par ta décontraction, ton intelligence et ta finesse d'esprit. Je te souhaite une grande réussite du côté du grand nord.

A tout le personnel de la consultation pavillon C avec qui j'ai eu le plaisir de travailler,
Vous avez su rendre le quotidien souvent plus agréable.

A Claudette, Maryse, Marie-Françoise, Véronique, Colette, Sophie, Agnès, Stéphanie, Rosine, Myriam, Martine, Michèle, Sarin, Christelle, Sandra, Simone, Catherine, Hélène, Me Sullerot...

A Emmanuelle et Jamila, pour toutes ces gardes que vous avez rendues moins dures.

A Jean-Paul, pour ton incroyable carrière au pavillon C. Pour ta grande connaissance de l'ophtalmologie, pour ton soutien et pour ta sympathie. Tu nous manqueras à tous. Je te souhaite beaucoup de bonheur pour l'avenir.

A l'équipe du bloc opératoire du pavillon C,

A Sandra, merci d'égayer notre quotidien.

Aux IBODES, Bahisa (la meilleure !), Anne-Sophie, Muriel, Françoise, Sylviane, Marie...

Aux IADES, en particulier Laurence pour son professionnalisme et sa bonne humeur ;-)

A Christophe et Franck.

Aux médecins anesthésistes.

A l'équipe de l'ACHA,

Charlène, Christine, Christine, Edwige, Dominique...

A Jojo !

A l'équipe de C2,

Pour toutes ces questions distillées au travers d'une porte entre-ouverte... ☺

Aux bouchons, Sabrina, Mélodie et France, pour toutes nos pauses café et nos discussions philosophiques...

A Sandrine, Cloélia, Brigitte, Annabelle...

A Emmanuelle, pour ses conseils et ses connaissances.

Aux secrétaires et orthoptistes,

A Muriel, Virginie, Fatima, Fabienne, Anna, pour votre sympathie et votre professionnalisme.

A Delphine, Karen, Soumeiya, Pascale, Sylvie, Caroline, pour toute l'aide que vous nous apportez.

A l'équipe du laboratoire de biostatistiques du CHLS, en particulier le Dr Nadine Brossard et Mr Florent Boutitie pour avoir réalisé en un temps record l'analyse statistique de cette thèse.

A l'équipe de l'hôpital de la Croix-Rousse.

A tous ceux que j'oublie, qu'ils me pardonnent.

LE SERMENT D'HIPPOCRATE

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie, ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque.

SOMMAIRE

<u>LE SERMENT D'HIPPOCRATE</u>	23
<u>SOMMAIRE</u>	24
<u>LISTE DES FIGURES</u>	28
<u>LISTE DES TABLEAUX</u>	31
<u>LISTE DES ABREVIATIONS</u>	32
<u>INTRODUCTION</u>	34
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	35
I. ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE DE LA RETINE ET DE L'INTERFACE VITREORETINIENNE	35
I.1 Anatomie de la rétine	35
<i>I.1.1 Anatomie macroscopique de la rétine</i>	35
<u>I.1.1.1 Limites et rapports de la rétine</u>	35
<u>I.1.1.2 Topographie de la rétine</u>	38
<u>I.1.1.3 Dimensions de la rétine</u>	39
<i>I.1.2 Vascularisation rétinienne</i>	39
<u>I.1.2.1 Système vasculaire rétinien</u>	39
<u>I.1.2.2 Système vasculaire choroïdien</u>	40
<i>I.1.3 Anatomie microscopique de la rétine</i>	42
<u>I.1.3.1 Structure histologique générale</u>	42
<u>I.1.3.2 Epithélium pigmentaire de la rétine</u>	45
<u>I.1.3.3 Photorécepteurs</u>	47
<u>I.1.3.4 Membrane limitante externe</u>	48
<u>I.1.3.5 Couche nucléaire externe</u>	48
<u>I.1.3.6 Couche plexiforme externe</u>	49
<u>I.1.3.7 Couche nucléaire interne</u>	50
<u>I.1.3.8 Couche plexiforme interne</u>	50
<u>I.1.3.9 Couche des cellules ganglionnaires</u>	50
<u>I.1.3.10 Couches des fibres optiques</u>	51
<u>I.1.3.11 Membrane limitante interne (MLI)</u>	51
<u>I.1.3.12 Cellules gliales de la rétine</u>	51
I.2 Anatomie et physiologie du vitré et de l'interface vitréorétinienne	54
<i>I.2.1 Anatomie macroscopique du vitré</i>	54
<u>I.2.1.1 Dimensions du vitré</u>	54
<u>I.2.1.2 Rapports antérieurs du vitré</u>	54
<u>I.2.1.3 Rapports postérieurs du vitré : interface vitréorétinienne</u>	54

<i>I.2.2 Histologie du vitré</i>	56
<u>I.2.2.1 Acide hyaluronique</u>	56
<u>I.2.2.2 Collagène vitréen</u>	57
<u>I.2.2.3 Organisation supramoléculaire</u>	57
<u>I.2.2.4 Cellules vitréennes</u>	57
<i>I.2.3 Physiologie du vitré : le décollement postérieur du vitré</i>	58
II. TOMOGRAPHIE PAR COHERENCE OPTIQUE (OCT) MACULAIRE	60
II.1 Historique de l'OCT rétinienne	60
II.2 Principes de l'OCT	61
<i>II.2.1 Principes généraux</i>	61
<i>II.2.2 OCT Time Domain (TD OCT)</i>	61
<i>II.2.3 OCT Spectral Domain (SD OCT)</i>	62
<i>II.2.4 OCT Swept-Source (SS OCT)</i>	62
II.3 Corrélation histologique	64
III. MEMBRANES EPIRETINIENNES MACULAIRES (MER)	66
III.1 Définition	66
III.2 Historique	66
III.3 Epidémiologie	66
III.4 Physiopathologie	67
<i>III.4.1 Histologie des MER</i>	67
<u>III.4.1.1 Composants cellulaires</u>	68
<u>III.4.1.2 Matrice extracellulaire (MEC)</u>	70
<i>III.4.2 Physiopathogénie des MER primitives</i>	70
<u>III.4.2.1 Théories sur la genèse des MER primitives</u>	70
<u>III.4.2.2 Facteurs impliqués dans l'adhérence vitréorétinienne anormale</u>	71
III.5 Manifestations cliniques	73
<i>III.5.1 Signes fonctionnels</i>	73
<i>III.5.2 Signes physiques</i>	75
III.6 Explorations paracliniques	79
<i>III.6.1 Photographies anérythres et en lumière bleue du fond d'œil</i>	79
<i>III.6.2 Angiographie à la fluorescéine</i>	79

III.6.3 Micropérimétrie	80
III.6.4 OCT maculaire	80
III.7 Classification des membranes épirétiennes	80
III.8 Formes cliniques	81
III.8.1 Etiologiques	81
III.8.1.1 MER primitives ou idiopathiques.....	81
III.8.1.2 MER secondaires.....	81
III.8.2 Formes cliniques particulières	83
III.8.2.1 Formes associées à un pseudo-trou maculaire.....	83
III.8.2.2 Formes associées à un syndrome de traction vitréomaculaire.....	84
III.8.2.3 Formes du sujet jeune.....	84
III.9 Traitement chirurgical des membranes épirétiennes	86
III.9.1 Technique opératoire	86
III.9.1.1 Vitrectomie postérieure par la pars plana.....	86
III.9.1.2 Pelage de la MER.....	87
III.9.1.3 Pelage de la MLI.....	88
III.9.1.4 Colorants.....	91
III.9.2 Complications	94
III.9.2.1 Complications peropératoires.....	94
III.9.2.2 Complications postopératoires précoces.....	94
III.9.2.3 Complications postopératoires tardives.....	95
III.9.3 Indications	95
III.9.4 Résultats	96
III.9.4.1 Résultats fonctionnels.....	96
III.9.4.2 Résultats anatomiques.....	96
III.10 Facteurs pronostiques	97
III.10.1 Cliniques	97
III.10.2 OCT	98
IV. APPORT PRONOSTIQUE DE L'OCT MACULAIRE DANS LE BILAN PREOPERATOIRE DES MEMBRANES EPIRETINIENNES PRIMITIVES	98
IV.1 Facteurs pronostiques quantitatifs	98
IV.1.1 Epaisseur fovéolaire centrale (Central foveal thickness = CFT)	98
IV.1.2 Epaisseur maculaire centrale moyenne (EMC)	99
IV.1.3 Volume du cube maculaire (VCM)	100
IV.1.4 Nouveaux apports de l'analyse de la rétine interne	100
IV.1.4.1 Epaisseur du complexe des cellules ganglionnaires (CCG).....	100
IV.1.4.2 Epaisseur de la couche nucléaire interne.....	101

IV.2 Facteurs pronostiques qualitatifs	101
<i>IV.2.1 Intégrité de la ligne ellipsoïde (anciennement zone de jonction des articles internes et externes des photorécepteurs ou IS/OS)</i>	101
<i>IV.2.2 Intégrité de la zone d'interdigitation (anciennement segments externes des photorécepteurs ou Cone Outer Segment Tips COST)</i>	101
<i>IV.2.3 Entonnoir fovéolaire</i>	102
<i>IV.2.4 Œdème intra-rétinien (OIR)</i>	102
<i>IV.2.5 Plis rétinien</i>	102
<i>IV.2.6 Présence d'un dépôt sous-rétinien rétrofovéolaire</i>	103
<i>IV.2.7 Aspect de pseudo-trou maculaire</i>	103
 <u>ARTICLE SCIENTIFIQUE ORIGINAL</u>	105
RESUME.....	105
INTRODUCTION.....	106
MATERIEL ET METHODES.....	107
RESULTATS.....	112
DISCUSSION.....	121
CONCLUSION.....	125
 <u>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</u>	127

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Schéma d'une coupe anatomique de l'œil humain.

Figure 2 : Représentation schématique macroscopique de la rétine antérieure.

Figure 3 : Représentation anatomique macroscopique de la rétine antérieure.

Figure 4 : Représentation schématique de la tête du nerf optique et du canal choroïdoscléral.

Figure 5 : Photographies du fond d'œil avec repères anatomiques et dimensions des différentes zones de la rétine centrale.

Figure 6 : Zone avasculaire centrale dépourvue de capillaire rétinien vue en angiographie à la fluoresceïne.

Figure 7 : Représentation schématique de la vascularisation artérielle rétinienne et choroïdienne

Figure 8 : Vascularisation de la choroïde : confrontation d'une coupe histologique en coloration hématoxyline et éosine x66 et d'une coupe OCT en mode EDI (Enhanced Depth Imaging).

Figure 9 : Coupe histologique de la rétine humaine passant par la fovéa.

Figure 10 : Coupe histologique de la rétine humaine colorée au bleu de toluidine.

Figure 11 : Représentation schématique des couches cellulaires rétiniennes.

Figure 12 : Coupes histologiques de la jonction entre l'épithélium pigmentaire et les photorécepteurs chez l'Homme : les flèches rouges montrent les villosités apicales des cellules épithéliales contenant des mélanosomes.

Figure 13 : Coupe histologique de la rétine humaine colorée au bleu de toluidine et représentation schématique des interactions entre l'épithélium pigmentaire et les photorécepteurs.

Figure 14 : Représentation schématique des cellules photoréceptrices.

Figure 15 : Coupe semi-fine de la région périmaculaire d'une rétine humaine.

Figure 16 : Représentation des cellules gliales de Müller.

Figure 17 : Représentation schématique de l'anatomie du vitré.

Figure 18 : Ultrastructure du cortex vitréen postérieur humain en microscopie électronique à balayage.

Figure 19 : Examen immunohistochimique de l'interface vitréorétinienne humaine (marquage de la lectine par anticorps anti-ABA) montrant une coloration intense de la MLI, ainsi que des lamelles de collagène du cortex vitréen postérieur.

Figure 20 : Vitré postérieur et central en biomicroscopie sur fond noir.

Figure 21 : Schéma illustrant les stades successifs de constitution du DPV lié à l'âge selon Uchino.

Figure 22 : Représentation schématique des mécanismes et conséquences potentielles d'un DPV pathologique.

Figure 23 : Schéma optique de l'OCT Time Domain.

Figure 24 : Schéma optique de l'OCT Spectral Domain.

Figure 25 : Coupe OCT passant par la fovéa en OCT Time Domain et Spectral Domain.

Figure 26 : Corrélation histologie – OCT.

Figure 27 : Structures hyperréfléctives normales en OCT.

Figure 28 : Structures hyporéfléctives normales en OCT.

Figure 29 : Structure de réflectivité intermédiaire en OCT.

Figure 30 : Coupes histologiques de membranes épirétiniennes idiopathiques après ablation chirurgicale.

Figure 31 : Hypothèse actuelle simplifiée de la physiopathogénie des MER primitives.

Figure 32 : Grille d'Amsler montrant la perception visuelle normale et de métamorphopsies.

Figure 33 : Grille d'Amsler montrant la perception visuelle d'un scotome paracentral.

Figure 34 : Photographies couleur du fond d'œil.

Figure 35 : Photographies couleur du fond d'œil.

Figure 36 : Clichés en lumière bleue montrant une ectopie fovéolaire induite par constriction d'une MER.

Figure 37 : Membrane épirétinienne à reflet cellophane.

Figure 38 : Aspect OCT d'un pseudo-trou maculaire.

Figure 39 : Image OCT d'un syndrome de traction vitréomaculaire associé à une membrane épirétinienne.

Figure 40 : MER du sujet jeune centrée sur les gros vaisseaux rétiniens.

Figure 41 : Vitrectomie postérieure par la pars plana.

Figure 42 : Techniques d'initiation du pelage d'une MER.

Figure 43 : Aspect OCT des DONFL.

Figure 44 : Coupes histologiques de la MLI après pelage chirurgical en microscopie électronique à transmission.

Figure 45 : Aspect de SANFL postopératoire chez un même patient sur des clichés en autofluorescence, en infrarouge et en SD-OCT.

Figure 46 : Mesure de l'épaisseur fovéolaire centrale (CFT) sur l'OCT maculaire : mesure manuelle de la distance entre l'EPR et la surface de la rétine interne sur une coupe centrée sur la fovéola.

Figure 47 : Dépôt de matériel rétrofovéolaire d'origine tractionnelle (flèche rouge) associé à une MER (tête de flèche blanche) en SD-OCT.

Figure 48 : Recueil des valeurs de l'EMC sur les 1000µm centraux (EMC 1000), de l'EMC sur les 3000µm centraux (EMC 3000) et du volume du cube maculaire (VCM) en utilisant le mode « macular cube » de l'OCT Cirrus (Zeiss, Jena, Germany).

Figure 49 : Mesure de l'épaisseur fovéolaire centrale (CFT) sur l'OCT maculaire : mesure manuelle de la distance entre l'EPR et la surface de la rétine interne sur une coupe centrée sur la fovéola.

Figure 50 : Exemple d'altération de la ligne ellipsoïde rétrofovéolaire en SD-OCT (délimitée en rouge).

Figure 51 : Exemple d'altération de la zone d'interdigitation rétrofovéolaire en SD-OCT (délimitée en rouge) (à noter l'intégrité de la ligne ellipsoïde sus-jacente dans ce cas).

Figure 52 : Evolution de la MAVC moyenne (logMAR) au cours du suivi.

Figure 53 : Répartition des MAVC préopératoire des patients ayant atteint une MAVC postopératoire optimale (à gauche) et des patients n'ayant pas atteint une MAVC postopératoire optimale (à droite).

Figure 54 : Représentation de la corrélation entre la MAVC et la CFT préopératoires ($p = 0,05$) (modèle de régression linéaire).

Figure 55 : Représentation de la corrélation entre la MAVC et l'EMC des 1000 μm centraux préopératoires ($p=0,22$) (modèle de régression linéaire).

Figure 56 : Représentation de la corrélation entre la MAVC et l'EMC des 3000 μm centraux préopératoires ($p=0,38$) (modèle de régression linéaire).

Figure 57 : Représentation de la corrélation entre la MAVC et le VCM préopératoires ($p = 0,41$) (modèle de régression linéaire).

Figure 58 : Représentation sous forme de boxplots de la corrélation entre la MAVC et l'intégrité de la ligne ellipsoïde (ISOS) préopératoires (modèle de régression linéaire).

Figure 59 : Comparaison entre les patients ayant atteint une MAVC optimale ($AV = 10/10^{\text{ème}}$) et ceux n'ayant pas atteint une MAVC optimale ($AV < 10/10^{\text{ème}}$) à $M \geq 12$ selon les critères SD-OCT qualitatifs.

Figure 60 : Evolution des métamorphopsies au cours du suivi.

Toutes les figures dont les références ne sont pas spécifiées sont issues de la photothèque du pavillon C (Hôpital Edouard Herriot, Lyon).

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Principales étiologies de MER secondaires.

Tableau 2 : Colorants utilisables pour la chirurgie de MER.

Tableau 3 : Table de conversion de l'acuité visuelle décimale en unité logMAR.

Tableau 4 : Caractéristiques démographiques et cliniques initiales des patients.

Tableau 5 : Coefficients de corrélation entre la MAVC postopératoire et les critères SD-OCT quantitatifs au cours du suivi (modèle de régression linéaire).

Tableau 6 : Coefficients de corrélation entre la MAVC postopératoire et les critères SD-OCT qualitatifs au cours du suivi (modèle de régression linéaire).

Tableau 7 : Corrélation entre la récupération visuelle optimale à $M \geq 12$ et les critères SD-OCT préopératoires (modèle de régression logistique multivariée).

LISTE DES ABREVIATIONS

3D : 3 dimensions
µm : microns
A : Angström
AV : acuité visuelle
BBG : brilliant blue
BT : bleu trypan
BV : base du vitré
C2F6 : Hexafluoroéthane
CFT : épaisseur fovéolaire centrale (central foveolar thickness)
CCG : complexe des cellules ganglionnaires
CG : couche des cellules ganglionnaires
CNE : couche nucléaire externe
CNI : couche nucléaire interne
DONFL : dissociated optic nerve fiber layer aspect
DPV : décollement postérieur du vitré
E : équateur
EDI : enhanced depth Imaging
EMC : épaisseur maculaire moyenne
EMC 1000 : épaisseur maculaire moyenne sur les 1000 µm centraux
EMC 3000 : épaisseur maculaire moyenne sur les 3000 µm centraux
EPR : épithélium pigmentaire rétinien
ET : écart-type
FGF : fibroblast growth factor
FH : fibres de Henlé
FO : fibres optiques
GFAP : glial fibrillary acidic protein
ICG : vert d'indocyanine
IfCG : vert d'infracyanine
IGF : insulin growth factor
IS : segment interne
logMAR : logarithm of the minimal angle of resolution
M1 : 1 mois
M3 : 3 mois
M6 : 6 mois
M_{≥12} : 12 mois ou plus
mL/min : millilitre par minute
MAVC : meilleure acuité visuelle corrigée
MER : membrane épirétinienne
MLE : membrane limitante externe
MLI : membrane limitante interne
mm : millimètre
mm² : millimètre carré
NGF : nerve growth factor
nm : nanomètre
O : ora serrata
OCT : Optical coherence tomography
OD : œil droit

OG : œil gauche
OIR : œdème intrarétinien
OS : segment externe
PDGF : platelet-derived growth factor
PLE : couche plexiforme externe
PLI : couche plexiforme interne
R : coefficient de corrélation
SANFL : swelling of the arcuate retinal nerve fiber layer
SD-OCT : spectral domain OCT
SF6 : hexafluorure de soufre
SS-OCT : swept source OCT
STVM : syndrome de traction vitréomaculaire
TD-OCT : time domain OCT
TGF : transforming growth factor
TM : trou maculaire
US : ultrasons
VCM : volume du cube maculaire
VEGF : vascular endothelial growth factor
ZAC : zone avasculaire centrale

INTRODUCTION

Les membranes épiréiniennes maculaires (MER) correspondent à une prolifération tissulaire fibro-cellulaire avasculaire se développant à la surface de la rétine, dans l'aire maculaire. Dans la plupart des cas, les patients peuvent rester asymptomatiques lorsque la MER demeure fine et translucide. Cependant, une progression de la prolifération cellulaire peut aboutir à la constitution d'une MER épaisse, opaque et contractile à l'origine d'une constriction maculaire pouvant se traduire par un syndrome maculaire incluant des métamorphopsies, une baisse de l'acuité visuelle centrale, un scotome central relatif, voire une diplopie mono- ou binoculaire. Les MER idiopathiques ou primitives représentent 80% des cas ⁽¹⁾. Bien que leur physiopathogénie soit encore méconnue, elles semblent liées à un vieillissement anormal de l'interface vitréorétinienne. Dans 20% des cas, la MER peut être secondaire à diverses pathologies oculaires (détachement de rétine, pathologies inflammatoires, vasculaires, tumorales ou iatrogènes) ⁽¹⁾. Les MER primitives et secondaires ont des caractéristiques histopathologiques, physiopathogéniques et évolutives bien différentes.

La prévalence des MER primitives est évaluée à 7 à 11% après 50 ans selon les études épidémiologiques ^(1,2). Elle se limite à seulement 2% si l'on ne retient que les MER qui s'accompagnent de plis rétinien responsables de symptômes.

A l'heure actuelle, le traitement des MER primitives symptomatiques repose sur la chirurgie par vitrectomie et pelage de la MER. Lorsque la constriction maculaire induite par la contraction de la MER est responsable de symptômes invalidants pour le patient, une indication chirurgicale est envisagée. La chirurgie des MER permet d'obtenir une amélioration des symptômes dans 60 à 90% des cas ⁽³⁻⁵⁾. Cependant, dans certains cas, malgré un succès anatomique, la récupération visuelle du patient peut demeurer limitée. En effet, la contraction de la MER induit progressivement des lésions tissulaires rétinien d'abord réversibles, devenant irréversibles à un stade évolué. Ces anomalies microstructurales sont très difficiles, voire impossibles, à diagnostiquer par le simple examen clinique du fond d'œil. Ces dernières années, le développement de l'*optical coherence tomography spectral-domain* (SD-OCT) nous a permis d'obtenir en temps réel des images quasi-histologiques de la rétine maculaire et ainsi d'améliorer la compréhension de nombreuses pathologies maculaires. Par l'identification des anomalies tissulaires secondaires à la MER, la SD-OCT pourrait aider le chirurgien à identifier des facteurs pronostiques anatomiques préopératoires lui permettant une meilleure évaluation des bénéfices attendus de la chirurgie et ainsi guider son indication chirurgicale et améliorer l'information donnée au patient.

Dans une première partie, nous rappellerons les caractéristiques anatomiques, physiopathologiques et cliniques des membranes épiréiniennes afin d'envisager les apports pronostiques de la SD-OCT dans leur bilan préopératoire. Ensuite, nous présenterons les résultats d'une étude de cohorte rétrospective observationnelle bicentrique, portant sur des cas de patients opérés de membranes épiréiniennes primitives entre le premier janvier 2009 et le 31 décembre 2013 à l'hôpital de la Croix-Rousse et à l'hôpital Edouard Herriot dont l'objectif était d'identifier les facteurs pronostiques anatomiques préopératoires en SD-OCT avant chirurgie de MER primitive sur un échantillon très homogène de patients pseudophakes.

BIBLIOGRAPHIE

I. ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE DE LA RETINE ET DE L'INTERFACE VITREORETINIENNE

I.1 Anatomie de la rétine

La rétine est une fine membrane transparente tapissant la surface interne postérieure du globe oculaire. Il s'agit d'un tissu neurosensoriel caractérisé par la présence de cellules hautement spécialisées, les photorécepteurs (cônes et bâtonnets), qui permettent la conversion d'un signal lumineux en un influx nerveux qui sera transmis au cerveau via le nerf optique (**Figure 1**).

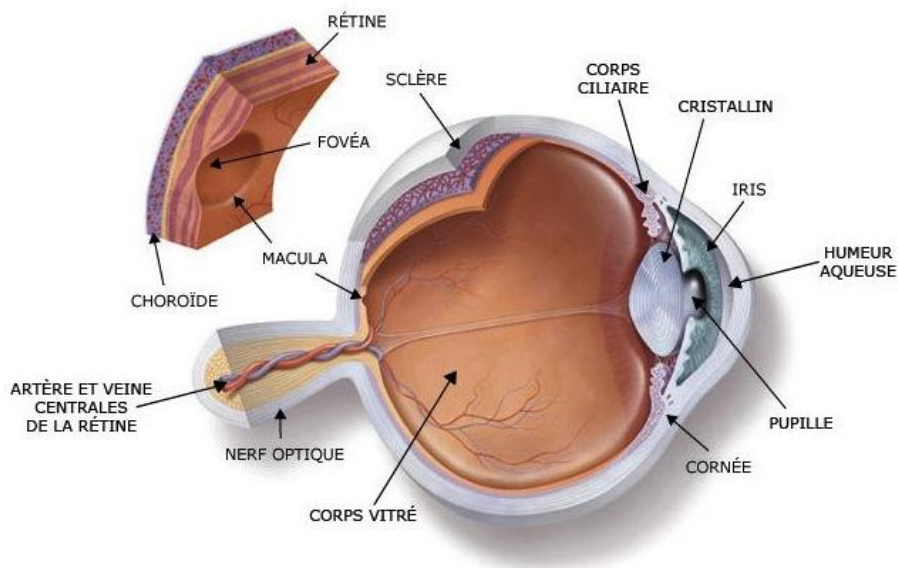


Figure 1 : Schéma d'une coupe anatomique de l'œil humain (D'après le Dr Leininger).

I.1.1 Anatomie macroscopique de la rétine

I.1.1.1 Limites et rapports de la rétine

- Limite antérieure : l'ora serrata

L'ora serrata est la zone où la limite antérieure de la rétine est en continuité avec l'épithélium non pigmenté de la pars plana. Elle est dentelée dans la région nasale et beaucoup plus lisse dans la région temporale. On compte entre 17 à 34 dents, réparties de façon irrégulière. Il existe parfois de larges zones dépourvues de toute indentation. Les zones qui séparent les dents de l'ora sont appelées les baies de l'ora serrata. Les dents de l'ora peuvent se projeter en avant de la rétine de 0,5 mm jusqu'à 2,5 mm. On peut trouver des zones où les baies sont

encerclées. Elles sont appelées baies encloses (**Figure 3**).

L'ora serrata est située à 6,5 mm en arrière du limbe scléro-cornéen en temporal et 5,7 mm en nasal. En avant de l'ora serrata, la pars plana du corps ciliaire est recouverte dans sa partie postérieure par la base du vitré. L'ora peut être située plus en arrière chez le myope fort.

La base du vitré s'étend entre une limite antérieure fixe située au milieu de la pars plana du corps ciliaire ⁽⁶⁾, et une limite postérieure variable reculant avec l'âge, toujours située en arrière de l'ora serrata. Cette zone est une zone d'adhérence majeure entre vitré, rétine et corps ciliaire, et il est impossible de séparer rétine et vitré à ce niveau (**Figures 2 et 3**).

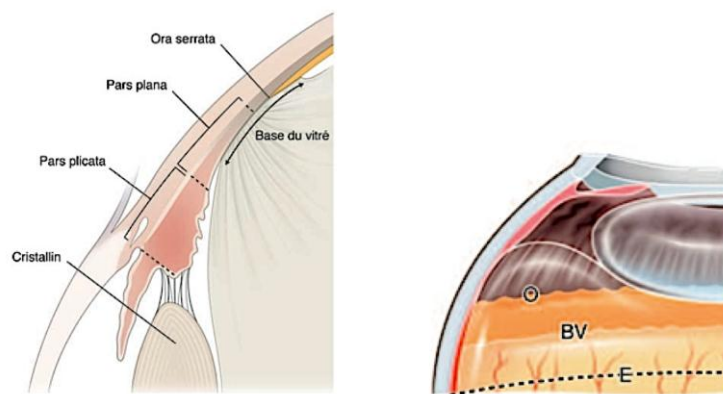


Figure 2 : Représentation schématique macroscopique de la rétine antérieure.

A : Rapports anatomiques (coupe sagittale) entre la pars plana, l'ora serrata et la base du vitré.

B : Rapports anatomiques (3D) entre l'ora serrata (O), la base du vitré (BV) et l'équateur du globe oculaire (E).

(D'après le Rapport de la Société Française d'Ophtalmologie 2013 : « Décollements de rétine »).

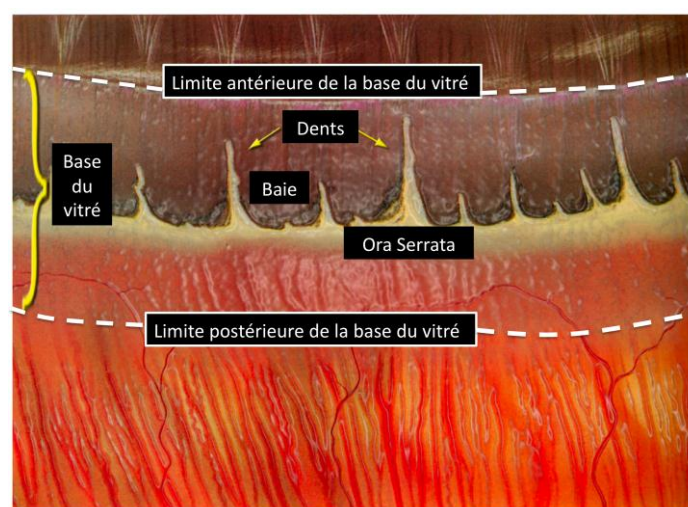


Figure 3 : Représentation anatomique macroscopique de la rétine antérieure (D'après le Dr Carlo Benedetti).

- Limite postérieure : canal choroïdoscléral

En arrière, la rétine s'arrête au niveau du canal choroïdoscléral limitant la papille optique. La rétine n'atteint pas habituellement le plan du canal choroïdoscléral qui limite la papille. Seul l'épithélium pigmentaire vient à son contact et peut, de ce fait, être visible autour de la papille. Dépourvue de cellules photoréceptrices, la zone papillaire est « aveugle » et repérable sur le champ visuel par la tâche aveugle de Mariotte. Les axones des cellules ganglionnaires constituant les fibres optiques remplissent le canal choroïdoscléral pour former le nerf optique (*Figure 4*).

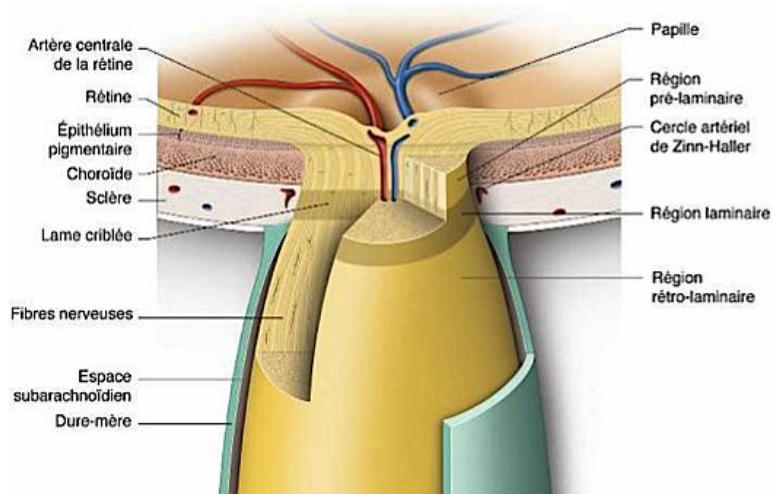


Figure 4 : Représentation schématique de la tête du nerf optique et du canal choroïdoscléral. (D'après le rapport de la Société Française d'Ophtalmologie 2014 : « Glaucome primitif à angle ouvert »).

- Rapports externes : choroïde

L'épithélium pigmentaire de la rétine recouvre la choroïde et y adhère fortement *via* une membrane tissulaire conjonctive semi-perméable appelée membrane de Bruch. La choroïde est un tissu très richement vascularisé qui assure, par ses capillaires fenestrés, les apports métaboliques des couches les plus externes de la rétine, en particulier de l'épithélium pigmentaire et des photorécepteurs.

- Rapports internes : vitré

La face interne de la rétine entretient des relations étroites avec le vitré, gel de consistance viscoélastique remplissant le segment postérieur de l'œil. La limite postérieure du vitré est appelée hyaloïde postérieure. Certaines fibrilles vitréennes de la hyaloïde postérieure traverseraient la couche la plus interne de la rétine (membrane limitante interne), constituant ainsi des adhérences vitréorétiniennes, dont les plus importantes sont au niveau de la base du vitré, autour de la papille, au niveau maculaire et au niveau de certains vaisseaux. L'anatomie du vitré et de l'interface vitréorétinienne sera détaillée dans la partie I.2.

I.1.1.2 Topographie de la rétine

Schématiquement, on distingue deux grandes zones dans la rétine : la rétine centrale et la rétine périphérique.

- Rétine centrale :

La rétine centrale, de 5 mm à 6 mm de diamètre, située au pôle postérieur de l'œil entre les branches temporales supérieure et inférieure de l'artère centrale de la rétine, comprend du centre vers la périphérie :

- la fovéola : dépression centrale de 200 μ m à 300 μ m de diamètre, située à deux diamètres papillaires du bord temporal de la papille;
- la fovéa : zone elliptique de 1,5 à 2 mm de large pour 1 mm de haut, qui comprend la fovéola au centre et le clivus qui borde la dépression fovéolaire. Elle apparaît légèrement jaunâtre du fait de la présence du pigment xanthophylle (lutéine, zéaxanthine et mésozéaxanthine principalement) ;
- la région maculaire : constituée par la fovéa et les régions para- et périfovéales qui l'entourent (**Figure 5**).

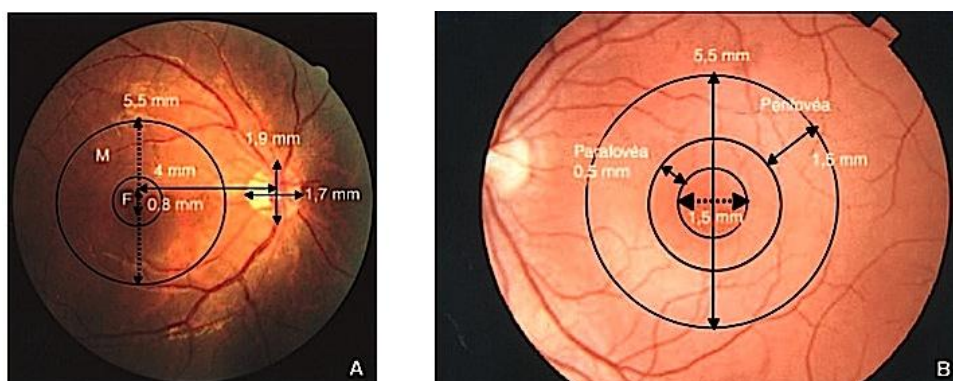


Figure 5 : Photographies du fond d'œil avec repères anatomiques et dimensions des différentes zones de la rétine centrale. (D'après l'Encyclopédie Médico-Chirurgicale : « Anatomie de la rétine »).

A : Œil droit : macula (M), fovéa (F).

B : Œil gauche.

- Rétine périphérique :

La rétine périphérique est classiquement subdivisée en 4 zones par Duke-Elder ⁽⁷⁾ :

- la périphérie proche, qui prolonge la rétine centrale sur 1,5 mm ;
- la périphérie moyenne, mesurant 3 mm ;
- la périphérie éloignée, étendue sur 9 mm à 10 mm en temporal et 16 mm en nasal ;
- l'ora serrata, ou extrême périphérie, mesurant 2,1 mm en temporal et 0,8 mm en nasal.

Selon Bec ⁽⁸⁾, on peut diviser cette périphérie du fond d'œil en deux parties :

- une partie antérieure, basale, recouverte par la base du vitré, comprenant une portion antérieure ciliaire et une portion postérieure rétinienne orale englobant l'ora serrata ;
- une partie postérieure, rétrobasale, équatoriale, étendue depuis le bord postérieur de la base du vitré jusqu'à l'orifice des veines vortiqueuses, soit 3 à 5 mm en arrière de l'équateur.

Ainsi définie, la périphérie du fond d'œil mesure en moyenne 11 mm (12 mm du côté temporal et 10 mm du côté nasal).

I.1.1.3 Dimensions de la rétine

Stone donne les chiffres suivants chez l'Homme ⁽⁹⁾ :

- longueur horizontale du bord nasal au bord temporal : 41,5 mm
- longueur verticale du bord supérieur au bord inférieur: 41 mm ;
- surface rétinienne : 883 mm².

Straatsma, sur deux cents yeux ⁽¹⁰⁾, donne un diamètre moyen à l'ora serrata de $20,03 \pm 1,04$ mm, un diamètre moyen à l'équateur de $24 \pm 0,8$ mm.

L'épaisseur de la rétine varie selon les régions : très mince au niveau de la fovéola (130 µm), elle augmente d'épaisseur au niveau du clivus, atteignant 410 µm, puis diminue jusqu'à la périphérie. Son épaisseur est estimée à 180 µm à l'équateur et 100 µm à l'ora serrata.

I.1.2. Vascularisation rétinienne

La rétine est vascularisée par deux systèmes vasculaires différents sans connexion anatomique en conditions physiologiques : le réseau vasculaire rétinien, qui assure la vascularisation directe des couches rétiniennes internes, et le réseau choroïdien, qui assure, quant à lui, la vascularisation de la rétine externe de façon indirecte, puisqu'il n'y a pas de capillaires dans celle-ci.

I.1.2.1. Système vasculaire rétinien

L'artère centrale de la rétine émerge directement de l'artère ophtalmique dans seulement la moitié des cas. Dans les autres cas, elle émerge de l'artère ciliaire longue médiale (38 % des cas) et plus rarement d'une autre artère orbitaire, musculaire inférieure ou ciliaire longue latérale ⁽¹¹⁾. Dans tous ces cas, l'artère centrale de la rétine dérive primitivement de la carotide interne. Le calibre de l'artère centrale de la rétine est compris entre 80 et 100 µm. La veine centrale de la rétine a un calibre légèrement supérieur, mesurant 100 à 125 µm. L'artère pénètre la face inférieure du nerf optique en moyenne 5 à 15 mm en arrière du globe oculaire. Puis l'artère suit un trajet intraneural pour émerger à la papille où elle se divise en ses quatre branches terminales : supérieures et inférieures, puis temporales et nasales. Les artères terminales se divisent en collatérales, lesquelles se divisent en terminales qui comportent des collatérales et ainsi de suite de façon dichotomique jusqu'à former un réseau en grillage couvrant pour chacune des artères un quadrant de la rétine interne. Les capillaires rétiens

sont issus de ces vaisseaux collatéraux.

Dans 10 à 20 % des cas, une artère ciliorétinienne, branche directe de l'artère ciliaire, émerge du bord temporal de la papille et vient suppléer la vascularisation de la région maculaire. Cette suppléance peut jouer un rôle majeur en cas d'occlusion de l'artère centrale de la rétine. Le calibre des artérioles diminue au fur et à mesure de leur division en périphérie où leur calibre est compris entre 10 et 20 μm . Les artères et artérioles sont formées d'une couche de cellules endothéliales reposant sur une membrane basale, d'une média formée de cellules musculaires lisses et d'une adventice. Les adventices des artères et des veines rétiniennes sont communes. Le drainage de la rétine est assuré par la veine centrale de la rétine qui se déverse dans la veine ophtalmique supérieure.

Les artères et les veines rétiniennes sont localisées dans la couche des fibres optiques. Les capillaires sont organisés en une ou deux rangées en périphérie de la rétine et en trois ou quatre rangées dans la partie la plus centrale de la rétine. Les capillaires rétiniens font 5 à 6 μm de diamètre et sont formés de cellules endothéliales à jonctions serrées sur une épaisse membrane basale. Des péricytes et des cellules microgliales entourent les capillaires. Lors de la transition en veinules et artérioles, les péricytes sont remplacés par des cellules musculaires lisses.

Une zone de 850 μm de diamètre, centrée par la fovéola, est dépourvue de capillaires rétiniens, c'est la zone avasculaire centrale (ZAC) (**Figure 6**).

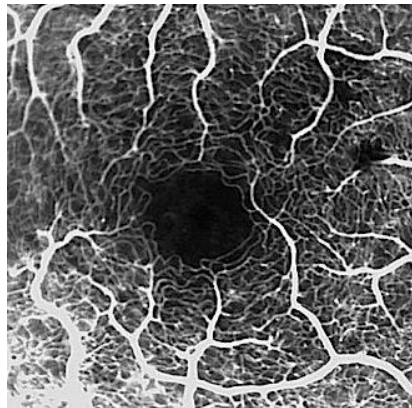


Figure 6 : Zone avasculaire centrale dépourvue de capillaire rétinien vue en angiographie à la fluorescéine. (D'après le Dr A. Glacet-Bernard : « Occlusions veineuses rétiniennes »).

I.1.2.2. Système vasculaire choroïdien

Le système vasculaire choroïdien apporte les nutriments et l'oxygène à la rétine externe et en particulier aux photorécepteurs de façon indirecte puisque la rétine externe ne comporte pas de réseau capillaire nourricier. La vascularisation choroïdienne provient de branches de l'artère ophtalmique, elle-même branche de l'artère carotide interne. Les artères irriguant la choroïde sont les artères ciliaires postérieures (nasale, temporale et supérieure), lesquelles se divisent en artères ciliaires longues et courtes qui donnent les artères choroïdiennes. Les

artères ciliaires postérieures courtes pénètrent dans le globe oculaire plus postérieurement que les artères ciliaires longues. La pénétration sclérale des artères est située en arrière des veines vortiqueuses (*Figure 7*).

Tissu de 300 à 500 μm d'épaisseur chez l'Homme, la choroïde est limitée par la membrane de Bruch en avant et adhérente à la sclère en arrière. Entre la sclère et la choroïde, un vaste espace virtuel facilement clivable est identifié comme l'espace suprachoroïdien. La choroïde comporte des cellules pigmentées (mélanocytes) et trois types de vaisseaux : les capillaires (choriocapillaire), les vaisseaux moyens (couche de Sattler) et les gros vaisseaux (couche de Haller) (*Figure 8*). Le débit choroïdien est l'un des plus importants de l'organisme puisqu'il est supérieur à celui mesuré dans la substance cérébrale grise, le cœur ou le rein. Il est estimé à 800 ml/min, ce qui représente environ 85 % du débit oculaire.

La choriocapillaire est directement en contact avec la membrane de Bruch. La membrane basale de ses capillaires constitue la couche externe de la membrane de Bruch. Les capillaires choroïdiens mesurent entre 15 et 30 μm de diamètre, soit 3 à 4 fois plus que le diamètre des capillaires rétinien. Les capillaires sont formés d'une couche de cellules endothéliales comportant de larges fenestrations (60 à 90 nm), dont on sait aujourd'hui qu'elles sont dépendantes du vascular endothelial growth factor (VEGF) ⁽¹²⁾. Les cellules endothéliales de la choriocapillaire, contrairement aux cellules endothéliales des capillaires rétinien, ne comportent pas de jonctions serrées. Ainsi, la barrière hématorétinienne externe n'est pas une barrière endothéliale. La choriocapillaire est organisée en lobules fonctionnels irrigués par des artérioles indépendantes, sans anastomoses évidentes. Ces unités fonctionnelles ont une taille de 300 μm à 1 mm, les lobules les plus grands étant localisés en rétine périphérique, les plus petits au niveau du pôle postérieur.

Les vaisseaux moyens comprennent les artérioles (10-20 μm) et les veinules (15-30 μm). Les gros vaisseaux sont les artères et les veines choroïdiennes. Les artères ont un calibre de 50 à 100 μm . Elles sont formées d'un endothélium non fenestré, d'une membrane basale, d'une lame élastique et de cellules musculaires lisses. Les artérioles ne présentent ni cellules musculaires lisses, ni lame élastique. Chaque artère ciliaire courte postérieure irrigue un territoire triangulaire à base externe, expliquant certaines formes d'ischémie triangulaire. La macula est irriguée par 8 à 16 branches de l'artère ciliaire courte postérieure temporale.

Les veines choroïdiennes convergent vers les golfs vortiqueux en région rétro-équatoriale. Les veines vortiqueuses font environ un demi-millimètre de diamètre et sont visibles à leur sortie trans-sclérale du globe oculaire, 2 à 3 mm en arrière de l'équateur.

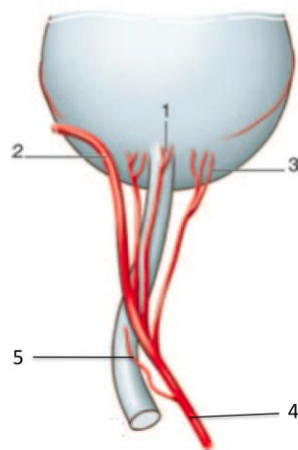


Figure 7 : Représentation schématique de la vascularisation artérielle rétinienne et choroïdienne.

1 : artères ciliaires courtes postérieures supérieures ; 2 : artères ciliaires longues postérieures temporales ; 3 : artères ciliaires longues postérieures nasales ; 4 : artère ophtalmique ; 5 : artère centrale de la rétine. (D'après l'Encyclopédie Médico-Chirurgicale : « Anatomie de la rétine »).

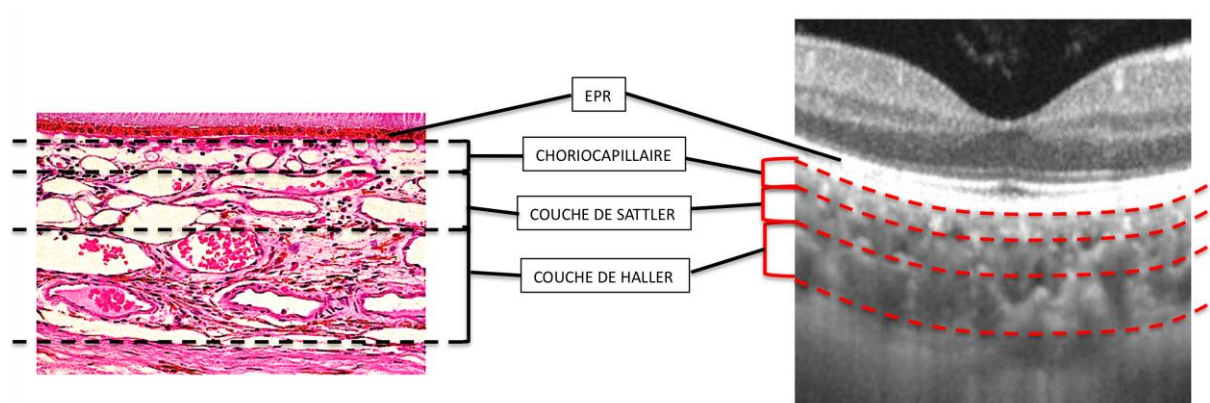


Figure 8 : Vascularisation de la choroïde : confrontation d'une coupe histologique en coloration hématoxyline et éosine x66 (image de gauche) et d'une coupe OCT en mode EDI (Enhanced Depth Imaging) (image de droite).

EPR : épithélium pigmentaire rétinien.

(Coupe histologique d'après le Dr K Gordon : "Histology for pathologists 2007").

1.1.3 Anatomie microscopique de la rétine

1.1.3.1 Structure histologique générale

La structure histologique de la rétine varie selon que l'on se trouve proche de l'ora serrata ou bien dans la région maculaire. En dehors de ces zones spécifiques, l'anatomie microscopique de la rétine varie peu sinon du point de vue du nombre de couches de noyaux de

photorécepteurs.

Classiquement, on distingue dix couches de l'extérieur vers l'intérieur du globe oculaire (**Figures 9,10 et 11**) :

- la couche des cellules de l'épithélium pigmentaire de la rétine (EPR) ;
- les segments externes et internes des photorécepteurs ;
- la membrane limitante externe, lieu de connexion des cellules gliales de Müller avec les segments internes des photorécepteurs, et des photorécepteurs entre eux par des systèmes de jonctions adhérentes et serrées ;
- la couche de noyaux des photorécepteurs ou couche nucléaire externe ;
- la couche plexiforme externe formée par les synapses entre les cellules bipolaires et les photorécepteurs et avec les cellules horizontales. Ces dernières modulent le message nerveux transmis par la voie directe ;
- la couche des noyaux des cellules horizontales, bipolaires, amacrines et des cellules gliales de Müller, ou couche nucléaire interne. La région externe contient les corps cellulaires des cellules horizontales, la partie centrale les noyaux des cellules bipolaires et des cellules gliales de Müller, la partie la plus interne les cellules amacrines. Mais cette organisation n'est pas constante particulièrement pour les cellules amacrines, qui peuvent être déplacées ;
- la couche plexiforme interne constituée par les synapses entre les axones des cellules bipolaires et dendrites des cellules ganglionnaires ;
- la couche des cellules ganglionnaires (contenant des cellules amacrines déplacées) ;
- la couche des fibres nerveuses constituée par les axones des cellules ganglionnaires qui forment le nerf optique relié au cerveau ;
- la membrane limitante interne qui est une expansion membraneuse composée des pieds internes des cellules gliales de Müller.

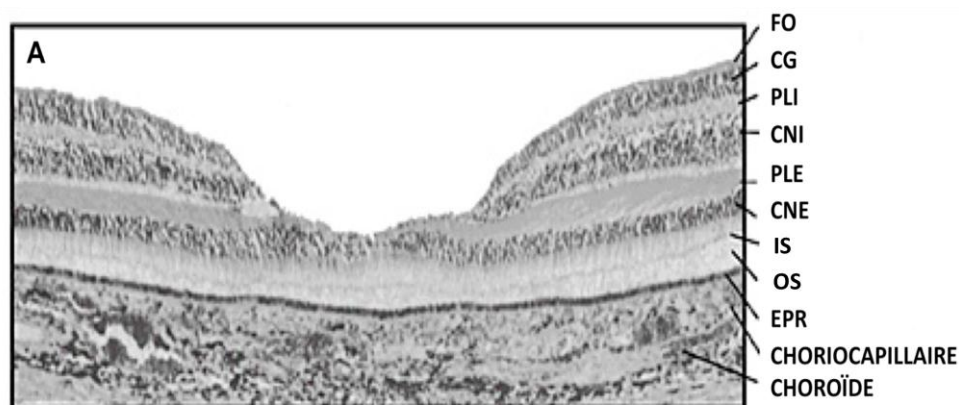


Figure 9 : Coupe histologique de la rétine humaine passant par la fovéa. (D'après Drexler et al., 2001).

FO : fibres optiques ; CG : noyaux des cellules ganglionnaires ; PLI : couche plexiforme interne ; CNI : couche nucléaire interne ; PLE : couche plexiforme externe ; CNE : couche nucléaire externe ; IS : segments internes des photorécepteurs ; OS : segments externes des photorécepteurs ; EPR : épithélium pigmentaire de la rétine.

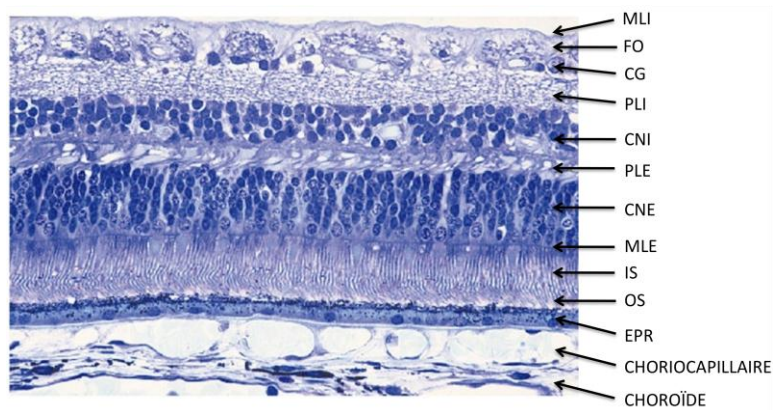


Figure 10 : Coupe histologique de la rétine humaine colorée au bleu de toluidine ⁽¹³⁾.

MLI : membrane limitante interne ; FO : fibres optiques ; CG : noyaux des cellules ganglionnaires ; PLI ; couche plexiforme interne ; CNI : couche nucléaire interne ; PLE : couche plexiforme externe ; CNE : couche nucléaire externe ; MLE : membrane limitante externe ; IS : segments internes des photorécepteurs ; OS : segments externes des photorécepteurs ; EPR : épithélium pigmentaire de la rétine.

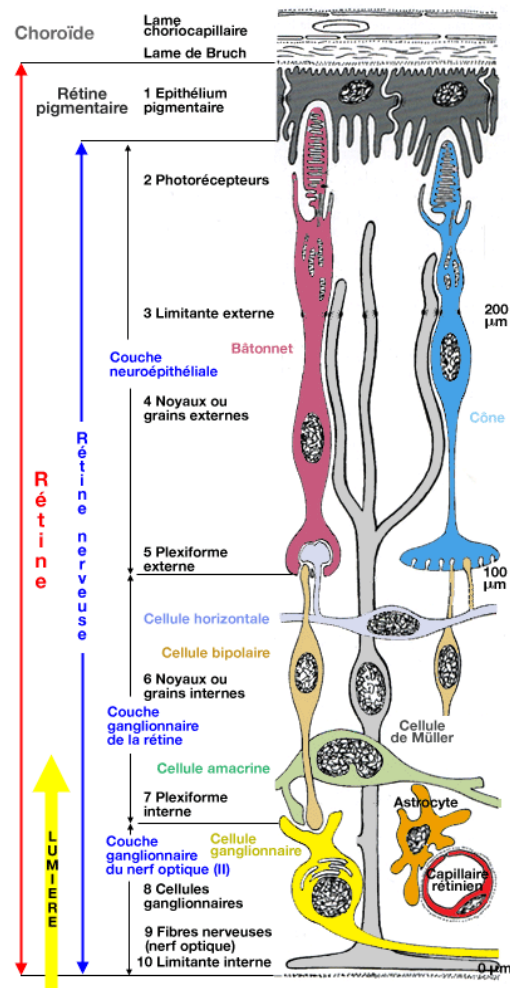


Figure 11 : Représentation schématique des couches cellulaires rétiniennes. (D'après Opthazone).

I.1.3.2 Épithélium pigmentaire de la rétine (EPR)

La monocouche d'EPR est un élément majeur dans la rétine, non seulement en raison de ses propriétés physiques de barrière hématorétinienne externe, de ses propriétés optiques, mais surtout, en raison de ses nombreuses activités métaboliques. Elle occupe une situation stratégique entre les photorécepteurs et la choriocapillaire. Son intégrité est fondamentale pour le fonctionnement normal de la rétine, en particulier des photorécepteurs. Si l'EPR est détruit mécaniquement ou chimiquement, photorécepteurs et choriocapillaire s'atrophient.

Il est responsable de l'adhésion de la rétine neurale, à la fois par l'interdigitation de ses villosités avec les photorécepteurs mais, encore plus, en raison de l'existence d'une pompe ionique (**Figure 12**). Il est directement impliqué dans le système visuel par son activité métabolique au niveau de la transduction visuelle, mais aussi par la phagocytose des segments externes « usagés » des photorécepteurs.

Il est le site de synthèse ou de stockage de nombreux facteurs de croissance (VEGF, fibroblast growth factor FGF et transforming growth factor TGF β) et interagit avec les types cellulaires avoisinants, en particulier les photorécepteurs.

La monocouche d'EPR est constituée de cellules de forme hexagonale (4 à 6 millions, mais de nombre variable selon l'âge et leur localisation périphérique ou maculaire ; 5 000 cellules/mm² dans la fovéa, 2 000 cellules/mm² en périphérie). Au pôle postérieur, les cellules sont hautes (14 μ m) et longues (10- 14 μ m). À l'ora serrata, elles sont plus plates et plus larges (60 μ m). La liaison des cellules entre elles s'opère par des jonctions serrées.

La membrane plasmique de la cellule épithéliale pigmentée présente de nombreuses villosités aux pôles apical et basal, qui permettent une augmentation de la surface d'échange, des échanges métaboliques entre EPR et choriocapillaire et des transports ioniques actifs au travers de l'EPR.

La face latérale de la membrane plasmique est régulière. Elle est pourvue de *zonulae occludentes* (jonctions intercellulaires serrées, fusion de deux membranes cellulaires adjacentes) et *zonulae adherentes* (espace intercellulaire 200 Å) pour constituer une barre terminale à l'extrémité supérieure de la cellule. Elle empêche le passage passif des macromolécules entre la choroïde et les photorécepteurs. Il existe aussi parfois des desmosomes basaux (matériel intercellulaire associé à des tonofilaments). Sur la face interne, il y a un contact intime des cellules de l'EPR avec les segments externes des photorécepteurs (**Figure 13**).

Une cellule de l'EPR est en contact avec 30 à 45 segments externes de photorécepteurs. Elle présente des villosités impliquées dans la phagocytose. Des phagosomes sont présents dans la portion apicale de la cellule de l'EPR, ceux-ci contenant des inclusions lamellaires de membranes des photorécepteurs, à différents stades de leur dégradation. Enfin, différents types de grains de pigments sont présents dans les cellules épithéliales. Les deux principaux sont la mélanine et la lipofuscine. La mélanine est située au sommet de la cellule. Elle permet l'absorption de l'excès de photons. La lipofuscine est dans la portion centrale et basale de la cellule. Elle apparaît sous forme de grains, qui s'accumulent avec l'âge et sont moins denses aux électrons que les grains de mélanine. Ils sont constitués de phospholipides non digérés, de résidus protéiques et de fluorophore (appelé A2E) entourés d'une membrane.

Chaque cellule de l'EPR participe au renouvellement des articles externes de 30 à 40

photorécepteurs. Ce renouvellement est permanent et rapide. Chaque jour, 30 à 100 disques sont synthétisés et un nombre identique de disques utilisés sont phagocytés. La phagocytose est importante pour la survie des photorécepteurs.

Après digestion, certains composants membranaires sont réutilisés par l'EPR ou les photorécepteurs pour permettre le renouvellement membranaire. Les produits de dégradation sont excrétés vers la choroïde. La digestion incomplète des disques et le réarrangement anormal des acides gras polyinsaturés membranaires conduisent à la formation, puis à l'accumulation avec l'âge, de lipofuscine et de déchets. Leur exocytose peut s'accompagner d'une accumulation de matériel hydrophobe dans la membrane de Bruch et d'une réduction de sa perméabilité à l'eau.

La capacité de phagocytose des cellules de l'EPR permet un renouvellement total des articles externes des bâtonnets en 10 jours chez l'Homme. Le taux de renouvellement des segments externes est plus lent pour les cônes que pour les bâtonnets. Ce processus présente une dépendance vis-à-vis d'un rythme circadien. Pour les bâtonnets, un pic de séparation et de phagocytose des disques s'observe le matin, immédiatement après le début de l'exposition à la lumière.

L'EPR joue également un rôle important dans le stockage et le métabolisme de la vitamine A et de ses composés apparentés, les rétinoïdes. La photoréception implique un « bleaching » des pigments visuels, et l'EPR est requis pour la régénération de ces pigments.

Enfin, l'EPR contrôle les échanges de nutriments hydrosolubles et de métabolites entre la choroïde et l'espace sous-rétinien, du fait de la présence de jonctions serrées qui lient les cellules entre elles et empêchent une voie de passage paracellulaire.

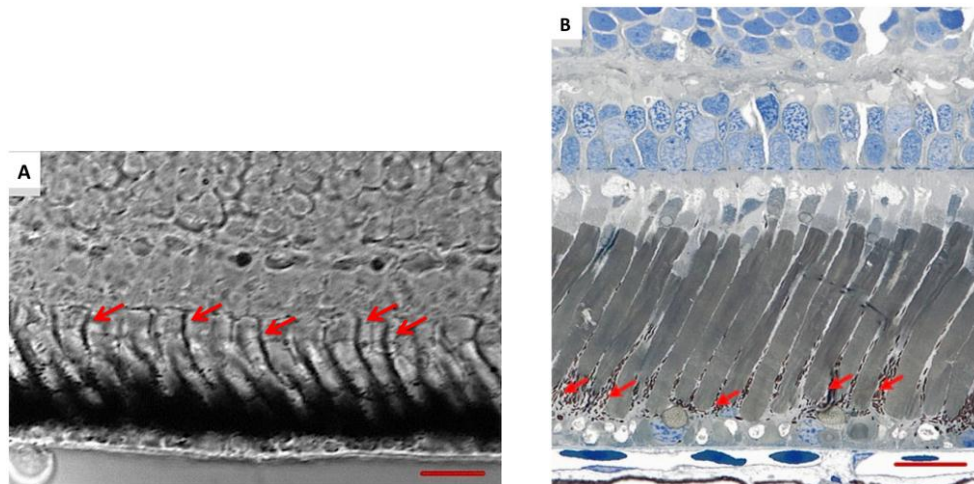


Figure 12 : Coupes histologiques de la jonction entre l'épithélium pigmentaire et les photorécepteurs chez l'Homme : les flèches rouges montrent les villosités apicales des cellules épithéliales contenant des mélanosomes ⁽¹⁴⁾.

A : Microscopie optique en champ clair (x40) (Barre d'échelle 25 μ m).

B : Microscopie optique en champ clair (x60) après coloration au bleu de Toluidine (Barre d'échelle 25 μ m).

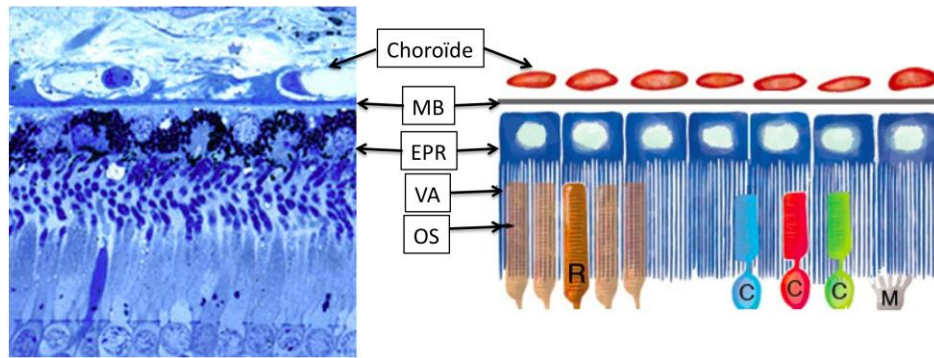


Figure 13 : Coupe histologique de la rétine humaine colorée au bleu de toluidine (image de gauche) et représentation schématique des interactions entre l'épithélium pigmentaire et les photorécepteurs (image de droite).

MB : membrane de Bruch ; EPR : épithélium pigmentaire de la rétine ; VA : villosités apicales des cellules épithéliales ; OS : segment externe du photorécepteur ; R : bâtonnet ; C : cône ; M : cellule de Müller.
(D'après Olaf Strauss : "The retinal pigment epithelium").

I.1.3.3 Photorécepteurs

Les photorécepteurs portent des noms reflétant leur forme : les bâtonnets et les cônes. Les bâtonnets sont fins tandis que les cônes sont plus robustes et présentent une forme conique. Ces cellules très polarisées sont constituées de quatre compartiments (**Figure 14**) :

Segment externe

Le segment externe ou pôle du photorécepteur constitue la partie photosensible du photorécepteur. Il est formé par des replis de la membrane plasmique, créant un empilement de saccules ou disques (environ 1 000 disques par photorécepteur). Ces disques sont sans cesse renouvelés et phagocytés par les cellules de l'EPR. Le segment externe des cônes est constitué d'invaginations horizontales de la membrane plasmique. Le segment externe des bâtonnets, de forme plus allongée, est constitué dans sa partie inférieure d'invaginations membranaires horizontales et dans sa partie supérieure de disques membranaires individualisés (**Figure 14**). Les segments externes des bâtonnets et des cônes contiennent les photopigments. Ils sont entourés par les microvilli des cellules de l'EPR.

Segment interne

Il contient la machinerie métabolique du bâtonnet et est lui-même divisé en deux parties : l'ellipsoïde et le myoïde. L'ellipsoïde est particulièrement riche en mitochondries et en microfilaments organisés en faisceaux. Le myoïde, situé dans la partie inférieure du segment interne, contient un réticulum endoplasmique rugueux abondant et un appareil de Golgi très développé. Les segments internes sont séparés entre eux par des prolongements de cellules gliales de Müller.

Le segment interne et le segment externe sont reliés par un cil connecteur.

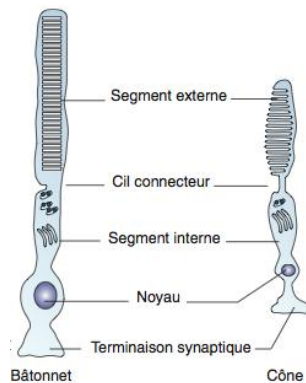


Figure 14 : Représentation schématique des cellules photoréceptrices. (D'après l'Encyclopédie Médico-Chirurgicale : « Anatomie de la rétine »).

I.1.3.4 Membrane limitante externe

Ce n'est pas une véritable membrane mais plutôt une zone de densification (**Figure 15**) située entre la couche nucléaire externe et les segments internes des photorécepteurs. Ces densifications correspondent à des jonctions adhérentes entre les segments internes des photorécepteurs et les cellules gliales de Müller. La membrane limitante externe s'étend de l'ora serrata au bord de la papille optique. Elle suit la courbe postérieure du globe sauf au niveau de la région maculaire, où les cônes fovéaux s'allongent. La description ultrastructurale précise de la membrane limitante externe revient à Spitznas qui, en 1970, montre la présence de *zonula adherentes* (ou barre terminale) entre les cellules gliales de Müller et les photorécepteurs (cônes et bâtonnets), entre les cellules de Müller elles-mêmes et plus rarement entre les photorécepteurs eux-mêmes.

I.1.3.5 Couche nucléaire externe

Elle contient les corps cellulaires où est situé le noyau des photorécepteurs. Les noyaux des cônes sont légèrement plus gros que ceux des bâtonnets et contiennent moins d'hétérochromatine, ce qui explique leur plus faible réactivité aux colorants nucléaires (**Figure 15**).

À proximité du bord nasal de la papille, la couche nucléaire externe mesure 45 µm et contient huit à neuf rangées de noyaux. L'épaisseur en temporal de la papille est de 22 µm avec seulement quatre rangées de noyaux, puis augmente jusqu'à atteindre 50 µm et dix rangées de noyaux au niveau fovéolaire. Sur le reste de la surface rétinienne, à l'exception de l'ora serrata, la couche nucléaire externe mesure 27 µm, contenant une rangée unique de noyaux de cônes à proximité de la membrane limitante externe et quatre rangées de noyaux de bâtonnets en dedans. Au niveau de la fovéa, les noyaux de cônes peuvent être déplacés en dehors de la membrane limitante externe. Le pédicule synaptique contient des faisceaux de microfilaments, des microtubules et des rubans synaptiques entourés de nombreuses

vésicules. Ce pédicule, appelé aussi pôle neurotransmetteur, libère des neurotransmetteurs et principalement le glutamate.

Dans la rétine de mammifères, il existe un seul type de bâtonnet et quatre types de cônes spécifiques de chaque couleur détectée (rouge, bleu, vert et violet). Environ 50 à 55 % des cônes sont sensibles à la lumière verte et 33 à 35 % à la lumière rouge.

Les bâtonnets sont responsables de la vision périphérique, la détection de mouvement et la vision nocturne (ou vision scotopique). Ils ont la plus grande sensibilité puisqu'un seul photon est capable d'exciter un bâtonnet. Les cônes, moins nombreux, sont responsables de la vision diurne (ou vision photopique) et permettent de différencier les couleurs. La rétine humaine contient en moyenne 4,6 millions de cônes (4,08- 5,29, données recueillies sur huit rétines humaines) avec une densité fovéolaire maximale d'environ 190 000 cônes/mm² (mais avec d'importantes variations possibles). Les bâtonnets sont en moyenne au nombre de 92 millions (77,9 - 107,3, données recueillies sur huit rétines humaines) et leur densité maximale est observée autour du nerf optique. La densité des bâtonnets est plus importante en rétine nasale qu'en rétine temporale, et en rétine inférieure qu'en rétine supérieure ⁽¹⁵⁾. De façon intéressante, des études morphologiques ont montré que la densité des cônes est très stable au cours de la vie et ne décroît pas avec l'âge contrairement à la densité des bâtonnets centraux qui diminue de plus de 30 % dans les 3 mm centraux à la neuvième décennie de la vie. Ceci suggérerait une plus grande fragilité des bâtonnets ⁽¹⁶⁾.

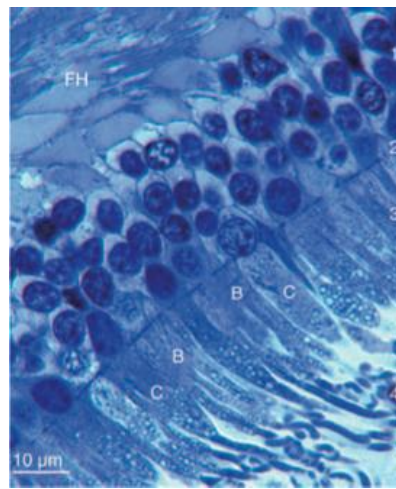


Figure 15 : Coupe semi-fine de la région périmaculaire d'une rétine humaine. Coloration au bleu de toluidine. Cette coupe montre la couche des noyaux des photorécepteurs cônes (C) et bâtonnets (B), ainsi que la membrane limitante externe (2) et la couche des fibres de Henle (FH) (axones déportés des cônes). 1 : Couche nucléaire externe ; 2 : membrane limitante externe ; 3 : segments internes ; 4 : segments externes. (D'après l'Encyclopédie Médico-Chirurgicale : « Anatomie de la rétine »).

I.1.3.6 Couche plexiforme externe

Elle est formée des synapses entre les photorécepteurs et les cellules bipolaires et horizontales, lesquelles forment une couche plus épaisse, la « couche des fibres de Henle »,

dans la région maculaire (50 μm). Dans les autres régions de la rétine, la plexiforme externe ne fait que quelques micromètres et se rétrécit en rétine périphérique. Les prolongements des cellules gliales de Müller se trouvent également dans cette couche.

I.1.3.7 Couche nucléaire interne

Elle contient les noyaux de quatre types de cellules : les cellules horizontales, les cellules bipolaires, les cellules amacrines et les cellules gliales de Müller.

Certaines cellules amacrines peuvent se trouver dans la couche des cellules ganglionnaires, on les qualifie de « déplacées ». Des cellules interplexiformes ont leur noyau dans la couche nucléaire interne et des prolongements synaptiques à la fois dans les plexiformes interne et externe.

Au niveau fovéolaire, la couche nucléaire interne s'interrompt.

I.1.3.8 Couche plexiforme interne

Elle est le siège des synapses entre les cellules bipolaires et amacrines et les cellules ganglionnaires. Son épaisseur varie de 18 à 36 μm et elle est absente au niveau de la fovéa.

I.1.3.9 Couche des cellules ganglionnaires

Les cellules ganglionnaires sont les neurones qui collectent l'information visuelle pour la transmettre au système nerveux central. Leur noyau est localisé dans la couche nucléaire la plus interne de la rétine, dénommée la couche des cellules ganglionnaires, mais on peut également trouver plus rarement des noyaux de cellules ganglionnaires dans la plexiforme interne et dans la nucléaire interne. Les cellules ganglionnaires sont de grosses cellules d'environ 10 à 20 μm qui forment des synapses, par l'intermédiaire de leurs dendrites, avec les cellules bipolaires et les cellules amacrines dans la couche plexiforme interne. Les signaux des photorécepteurs sont en effet relayés vers les cellules ganglionnaires par un réseau d'interneurones. Chaque type d'interneurones rétiniens (cellules horizontales, bipolaires, amacrines) joue un rôle spécifique dans la mise en forme du signal des photorécepteurs transmis à travers la rétine.

Les axones des cellules ganglionnaires convergent vers la papille pour former le nerf optique. Les cellules ganglionnaires forment une monocouche sauf dans la région parafovéolaire, où elles sont empilées en six à sept couches. Au niveau de la rétine centrale (5-6 mm centraux, correspondant à un champ visuel central de 18°), les pigments sont plus concentrés dans les cellules ganglionnaires et parfois également dans les cellules amacrines, particulièrement la lutéine et la zéaxanthine.

Les afférences d'une cellule ganglionnaire sont originaires des photorécepteurs de voisinage dans une aire circonscrite de la rétine, le champ récepteur de cette cellule.

I.1.3.10 Couche des fibres optiques

La couche des fibres optiques a une épaisseur maximale autour de la papille où les fibres convergent. À ce niveau, son épaisseur mesurée en tomographie à cohérence optique *in vivo* sur des sujets sains est d'environ $107 \pm 20 \mu\text{m}$ ⁽¹⁷⁾. Histologiquement, l'épaisseur moyenne de la couche des fibres optiques sur un diamètre de 3,5 mm autour du nerf optique est de $60,3 \pm 19,5 \mu\text{m}$ ($n = 17$), avec des variations en rétine supérieure, $75,3 \pm 26,5 \mu\text{m}$ par rapport à la rétine inférieure $69,4 \pm 22,4 \mu\text{m}$ et en rétine nasale $48,1 \pm 15 \mu\text{m}$ par rapport à la rétine temporale $49,2 \pm 26,4 \mu\text{m}$ ⁽¹⁸⁾.

Les axones des cellules ganglionnaires forment des fibres entrelacées avec des prolongements des cellules gliales de Müller. Les fibres convergent au nerf optique avec une orientation radiaire, sauf pour ce qui concerne les fibres maculaires qui forment un réseau rectiligne interpapillomaculaire. Le faisceau temporal correspond à toutes les fibres situées en dehors de la papille et le faisceau nasal à celles situées en dedans de la papille. Le faisceau temporal étant moins dense, le bord temporal de la couche des fibres optiques est moins charnu que le côté nasal. Les fibres optiques ne sont en règle pas myélinisées.

I.1.3.11 Membrane limitante interne

L'existence de la membrane limitante interne a été longtemps contestée, mais les études ultrastructurales ont pu démontrer qu'une membrane individualisable de 1 à 2 μm existe à l'interface de la rétine et du cortex vitréen. Elle est continue sur toute la surface de la rétine et s'interrompt au niveau des bords de la papille. Les pieds des cellules gliales de Müller reposent sur cette membrane basale. D'autres cellules gliales sont en contact avec elle (en particulier les astrocytes et des cellules microgliales). Du collagène vitréen est adhérent à la face interne de la membrane tandis que la face externe est irrégulière et suit les prolongements de cellules gliales de Müller.

I.1.3.12 Cellules gliales de la rétine

La glie rétinienne, comme la glie neuronale dans le système nerveux central, joue de multiples rôles dans l'homéostasie neuronale : transport de nutriments, régulation hydroélectrolytique, immunomodulation, production de facteurs neurotrophiques.

On distingue généralement la macroglie (astrocytes et cellules de Müller) de la microglie.

Les astrocytes sont localisés en situation physiologique basale dans les couches rétinienne internes. Ils sont situés aussi autour des vaisseaux rétiens, sous la membrane limitante interne et sont très nombreux à l'émergence de la tête du nerf optique.

Les cellules gliales de Müller ont leur noyau dans la partie médiane de la couche nucléaire interne, mais leurs prolongements cytoplasmiques s'étendent de la membrane limitante interne jusqu'aux segments internes des photorécepteurs. Il n'est pas exclu que leurs prolongements puissent affronter les microvilli des cellules de l'EPR.

La microglie rétinienne, véritable macrophage spécialisé de la rétine, entoure les capillaires rétiens.

- Cellules gliales de Müller :

Les cellules de Müller sont les principales cellules gliales de la rétine des vertébrés. Comme noté dans les paragraphes précédents, elles sont présentes dans toutes les couches de la rétine car elles traversent radialement toute l'épaisseur de la rétine et sont en contact avec tous les neurones rétinien (*Figure 16*). Elles sont essentielles dans la création et le maintien de l'architecture rétinienne, servant de support et substrat pour la migration des neurones postmitotiques et la croissance de leurs axones, et supportent la différenciation et la survie neuronale.

Leur corps cellulaire est localisé au niveau de la couche nucléaire interne et elles mesurent environ 100 µm de long. L'extrémité interne des cellules gliales de Müller forme un pied, apposé sur la membrane limitante interne, qui constitue leur membrane basale. Des prolongements des cellules gliales de Müller forment des manchons autour des capillaires rétiens.

Les cellules gliales de Müller sont ainsi impliquées dans le contrôle de l'angiogenèse et la régulation du flux sanguin rétinien, et contribuent à la formation et au maintien de la barrière hématorétinienne.

Au niveau de la couche nucléaire externe, les prolongements des cellules gliales de Müller forment des jonctions adhérentes avec les photorécepteurs au niveau de la partie interne de leur segment interne et entre elles. Ces jonctions forment la membrane limitante externe.

Au niveau de la fovéa, les cellules de Müller ont une forme conique dont l'apex tronqué est situé au niveau de la limitante externe, dans une zone dénuée de noyaux.

Les liens étroits qui existent entre les prolongements de cellules gliales de Müller et les cônes fovéolaires sont à présent bien établis.

Les cellules gliales de Müller constituent un lien anatomique entre les neurones rétiens et les compartiments avec lesquels ils échangent des molécules, à savoir les vaisseaux rétiens, le vitré et l'espace sous-rétinien. Ce lien n'est pas exclusivement anatomique mais aussi fonctionnel, incluant une symbiose métabolique ainsi que le traitement et l'acheminement de l'information visuelle. Les cellules de Müller sont dotées de nombreux canaux ioniques différents, de récepteurs pour des ligands, de molécules de transport transmembranaire et d'enzymes. Elles expriment en particulier l'enzyme, glutamine synthétase, qui convertit les molécules de glutamate internalisées en glutamine. Elles sont responsables du maintien de l'homéostasie du milieu extracellulaire rétinien (ions, eau, neurotransmetteurs et pH). Une de leurs principales caractéristiques est la conductance élevée vis-à-vis des ions potassium (K⁺) de leur membrane plasmique. Elles sont impliquées dans le métabolisme du glucose rétinien, apportant aux neurones lactate/pyruvate pour leur métabolisme oxydatif et dans l'élimination des déchets métaboliques.

En outre, les cellules gliales de Müller possèdent deux autres propriétés récemment mises en évidence, la possibilité de servir de progéniteurs neuronaux ⁽¹⁹⁾ et un rôle important dans la conduction des photons jusqu'aux photorécepteurs. Les cellules gliales de Müller joueraient, en effet, le rôle de véritables fibres optiques naturelles au niveau de la rétine ⁽²⁰⁾.

Enfin, les cellules de Müller joueraient un rôle primordial dans la phototransduction en participant à la régénération des photopigments des cônes ⁽²¹⁻²³⁾.

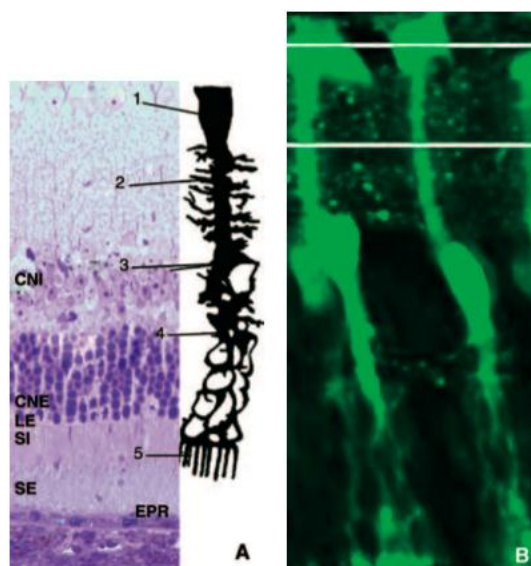


Figure 16 : Représentation des cellules gliales de Müller.

A. Coupe semi-fine d'une rétine de souris marquée au bleu de toluidine et représentation schématique en regard d'une cellule gliale de Müller (qui n'est pas à l'échelle) montrant les rapports entre les différentes parties de la cellule et les couches de la rétine. EPR : épithélium pigmentaire de la rétine ; SE : segments externes ; SI : segments internes ; LE : limitante externe ; CNE : couche nucléaire externe ; CNI : couche nucléaire interne. 1. Pied ; 2. Prolongements internes ; 3. Corps ; 4. Prolongements externes ; 5. Microvilli.

B. Marquage de cellules gliales de Müller sur une coupe de rétine de rat, par un anticorps dirigé contre la protéine gliale fibrillaire, marqué à la fluorescéine (GFAP).

(D'après l'Encyclopédie Médico-Chirurgicale : « Anatomie de la rétine »).

- Astrocytes :

Les astrocytes rétiniens sont des cellules deux fois plus longues que larges, disposées le long des faisceaux de fibres optiques, sans contact vasculaire. La plus grande densité de cellules astrogliales est observée autour du nerf optique et le long des faisceaux de fibres ⁽²⁴⁾. Ils jouent un rôle de support indispensable au développement de la vascularisation rétinienne ⁽²⁵⁾.

- Microglie :

Les cellules de la microglie rétinienne sont des cellules mononucléées de type macrophagique, dérivées des cellules souches hématopoïétiques. Pendant la période embryonnaire, elles se localisent au niveau de l'interface vitréorétinienne, de la couche des fibres optiques et des cellules ganglionnaires. Elles jouent un rôle fondamental dans le développement neuronal rétinien en régulant l'apoptose neuronale, le développement vasculaire rétinien et la synaptogénèse. Dans la rétine adulte, les cellules microgliales sont localisées, à l'état quiescent, dans les couches plexiformes, autour des capillaires rétiniens. Elles interagissent avec les autres cellules rétiniennes, en particulier les cellules de Müller, pour assurer une fonction primordiale d'immunomodulation et de production de facteurs neurotrophiques ⁽²⁶⁾.

I.2 Anatomie et physiologie du vitré et de l'interface vitréorétinienne

Le vitré, ou corps vitré, remplit toute la partie postérieure du globe oculaire, tapissant la rétine en arrière, la face postérieure du cristallin et de la zonule en avant.

I.2.1 Anatomie du vitré

- Dimensions :

Sur un œil emmétrope, le vitré mesure 16,5 mm dans le sens antéropostérieur ⁽²⁷⁾. Son volume est de 4 ml.

- Rapports antérieurs du vitré :

La membrane hyaloïde antérieure adhère fortement à la face postérieure du cristallin au niveau de l'area de Vogt (ou fossette patellaire) de 5 mm de diamètre. L'adhérence est dénommée ligament de Wieger. Au niveau de la zonule, la membrane hyaloïde est à distance, limitant une zone rétrozonulaire pré-vitréenne, le canal de Hannover (**Figure 17**).

Le bord antérieur de la base du vitré est situé à 5 mm en arrière du limbe sur tous les méridiens. Son adhérence dans la pars plana est plus antérieure du côté temporal que du côté nasal. La réalisation de sclérotomie postérieure à moins de 5 mm du limbe permet d'éviter une pénétration dans la base du vitré et le risque de traction sur des lésions préexistantes.

La base du vitré s'étend postérieurement à l'ora serrata de 2 mm en temporal et de 3 mm en région nasale. Cette zone d'insertion postérieure n'est pas toujours bien définie, ni fixe, et peut évoluer avec une myopisation du globe et avec l'âge, expliquant une migration graduelle postérieure possible de la base du vitré, prédominant dans le secteur temporal ^(28,29).

La base du vitré ne peut pas être disséquée de la rétine interne sous-jacente. À ce niveau, l'adhérence vitréorétinienne est forte, constituée par de gros faisceaux de fibrilles vitréennes venant s'insérer dans la lame basale des cellules gliales rétinienne. C'est pourquoi le clivage de la rétine et du cortex vitréen au cours de la dissection autopsique entraîne toujours la persistance d'une bande de rétine attachée au vitré périphérique au niveau de la base du vitré.

- Rapports postérieurs du vitré : interface vitréorétinienne

Le cortex vitréen postérieur a une épaisseur d'environ 100 µm. Il est composé de fibrilles de collagène fortement tassées (**Figure 18**). Ces fibrilles de collagène ont une organisation lamellaire, donnant un aspect de feuillets en immunohistochimie (**Figure 19**).

Il n'y a pas de cortex vitréen au-dessus de la papille optique. Le cortex est mince au-dessus de la macula en raison de la raréfaction des fibrilles de collagène. Lors du décollement postérieur du vitré (cf infra), il est possible de visualiser le trou prépapillaire du cortex vitréen postérieur sous la forme d'un anneau glial prépapillaire appelé anneau de Vogt ou de Weiss.

L'interface entre le cortex vitréen postérieur et la membrane limitante interne (MLI) de la rétine constitue l'interface vitréorétinienne. La face antérieure (vitréenne) de la MLI est normalement lisse, alors que la face postérieure est irrégulière, comblant les espaces générés par la surface irrégulière des cellules gliales rétinienne sous-jacentes. Cette caractéristique est particulièrement observable au niveau du pôle postérieur, tandis qu'en périphérie, les faces antérieures et postérieures de la MLI sont lisses. On ne connaît pas l'éventuelle signification de cette variation topographique.

Au bord de la papille, la MLI s'interrompt, bien que la membrane basale se poursuive en tant que limitante interne d'Elschnig⁽³⁰⁾. Cette membrane a une épaisseur de 50 nm et l'on pense qu'il s'agit de la lame basale de l'astroglie au niveau de la tête du nerf optique⁽³¹⁾.

Les zones où l'adhérence vitréorétinienne est la plus solide sont la base du vitré (cf supra), la papille, la macula et les vaisseaux rétiens. La face postérieure, rétinienne, de la MLI présente un épaississement irrégulier au fur et à mesure qu'on se déplace en arrière depuis l'ora serrata⁽³²⁾. Il existe des plaques de fixation entre les cellules de Müller et la MLI dans les régions équatoriales et basales, mais pas au niveau du pôle postérieur, exception faite de la fovéa. La finesse de la MLI et la présence de plaques de fixation au centre de la macula pourraient expliquer la prédisposition de cette région aux altérations induites par les tractions vitréorétiniennes^(33,34).

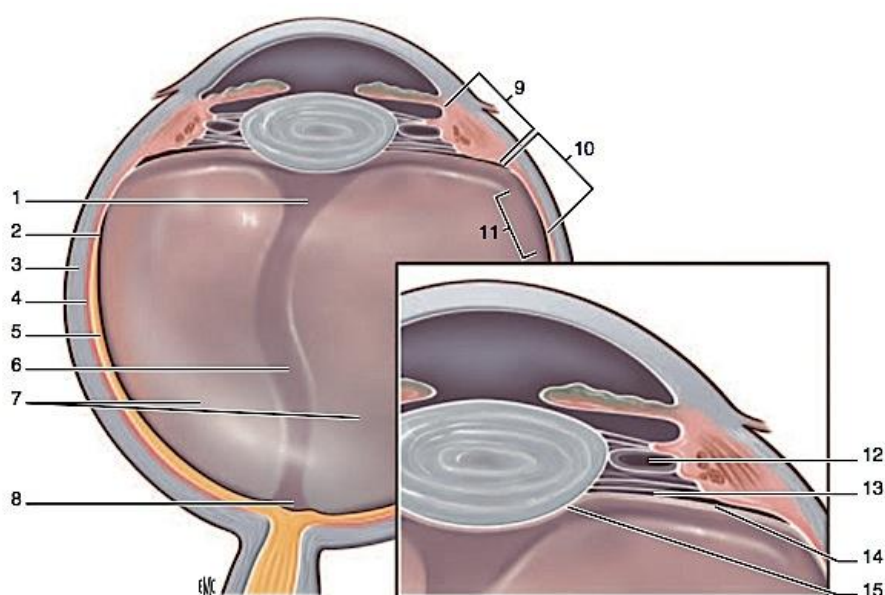


Figure 17 : Représentation schématique de l'anatomie du vitré. (D'après Schepens).

1 : espace de Berger ; 2 : ora serrata ; 3 : sclère ; 4 : choroïde ; 5 : rétine ; 6 : canal de Cloquet ; 7 : vitré secondaire ; 8 : aire de Martegiani ; 9 : pars plicata ; 10 : pars plana ; 11 : base du vitré ; 12 : espace de Petit ; 13 : espace de Hannover ; 14 : hyaloïde antérieure ; 15 : ligne d'Egger formant le ligament hyaloïdocapsulaire de Wieger.

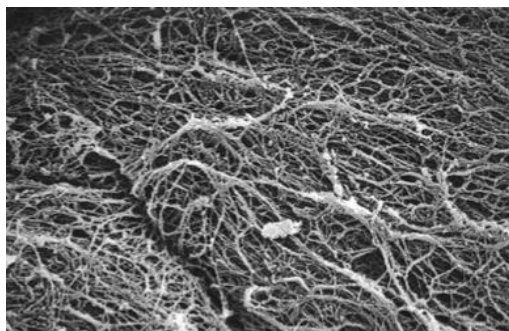


Figure 18 : Ultrastructure du cortex vitréen postérieur humain en microscopie électronique à balayage. (D'après l'Encyclopédie Médico-Chirurgicale : « Anatomie et physiologie du vitré et de l'interface vitréorétinienne »).

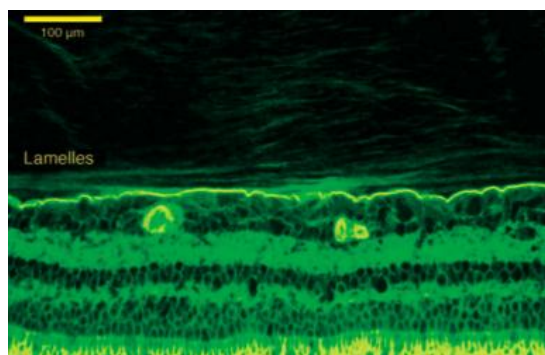


Figure 19 : Examen en immunofluorescence de l'interface vitréorétinienne humaine (marquage de la lectine par anticorps anti-ABA) montrant une coloration intense de la MLI, ainsi que des lamelles de collagène du cortex vitréen postérieur. (D'après l'Encyclopédie Médico-Chirurgicale : « Anatomie et physiologie du vitré et de l'interface vitréorétinienne »).

1.2.2 Histologie du vitré

Bien qu'il soit composé à 98% d'eau, le vitré a la consistance d'un gel viscoélastique. Ces propriétés sont liées à l'acide hyaluronique et au collagène, qui en sont les principaux composants structuraux.

- Acide hyaluronique :

L'acide hyaluronique est une macromolécule majeure du vitré. Bien qu'il soit présent dans tout l'organisme, il a été isolé pour la première fois sur du vitré de bovin par Meyer et Palmer en 1934. Il s'agit d'un long polymère non ramifié de fractions disaccharidiques qui se répètent reliées par des liaisons β 1-4 ⁽³⁵⁾. Il fait partie de la famille des glycosaminoglycanes. Normalement, l'acide hyaluronique n'est pas un polymère libre *in vivo*, mais il présente une liaison covalente avec un noyau protéique, l'ensemble portant le nom de protéoglycane.

- Collagène vitréen :

Des études récentes ⁽³⁶⁾ ont montré que le vitré contient du collagène de type II (75%), du collagène de type IX (15%) et un hybride des types V et XI (10%). Dans le corps humain, seul le cartilage a un pourcentage aussi élevé de collagène de type II, ce qui explique pourquoi certaines erreurs innées du métabolisme du collagène de type II affectent à la fois le vitré et le cartilage. Le syndrome de Stickler en est un exemple.

- Organisation supramoléculaire :

Comme l'a décrit Mayne ⁽³⁷⁾, le vitré est un « treillis » lâche de fibrilles de collagène mêlé d'amas de molécules d'acide hyaluronique. Comper et Laurent ⁽³⁸⁾ ont suggéré qu'il se produit dans le vitré une liaison électrostatique entre l'acide hyaluronique chargé négativement et le collagène chargé positivement. Les études de Bishop ⁽³⁶⁾ ont montré que les chaînes de chondroïtine sulfate du collagène de type IX relient entre elles les fibrilles de collagène voisines tout en les maintenant à distance de manière régulière. Cet espacement régulier entre les fibrilles de collagène est indispensable à la transparence du vitré. En effet, le maintien, entre les fibrilles de collagène, d'un espace égal à une longueur d'onde au moins de la lumière incidente diminue la diffusion de la lumière et permet ainsi la transmission sans entrave des photons jusqu'à la rétine.

- Cellules vitréennes :

Hyalocytes :

Les hyalocytes sont des cellules enchâssées dans le cortex vitréen postérieur, dispersées sur une seule couche (**Figure 20**). Des études animales sur vitré de bovin ⁽³⁹⁾ et de lapin ⁽⁴⁰⁾ ont montré que la densité maximale des hyalocytes se situait dans la région de la base du vitré, puis au voisinage du pôle postérieur, la densité la plus faible se situant au niveau de l'équateur.

On ne connaît pas l'origine des hyalocytes. Des études récentes ont révélé que les hyalocytes de rongeur contiennent des marqueurs de macrophages, qu'ils proviennent de cellules issues de la moelle osseuse et qu'ils se renouvellent tous les 7 mois ⁽⁴¹⁾.

Les hyalocytes ont deux principales fonctions au sein du vitré. La première est une fonction de synthèse de la matrice extracellulaire vitréenne (acide hyaluronique et collagène) ⁽⁴²⁻⁴⁵⁾. La deuxième est une fonction de phagocytose qui permet le renouvellement de la matrice extracellulaire et qui pourrait avoir un rôle dans la régulation de la prolifération cellulaire et de l'inflammation en situation pathologique ⁽³⁹⁾⁽⁴⁶⁾.

Fibroblastes :

Le cortex vitréen peut contenir une seconde population de cellules. Plusieurs études ont révélé que des fibroblastes sont présents dans le cortex vitréen de manière minoritaire (environ 10% de la population cellulaire) ⁽⁴⁷⁾⁽⁴⁸⁾. Les fibroblastes vitréens sont localisés dans la base du

vitré. Il est possible que ces cellules soient impliquées dans la synthèse du collagène vitréen, en particulier en situation pathologique.

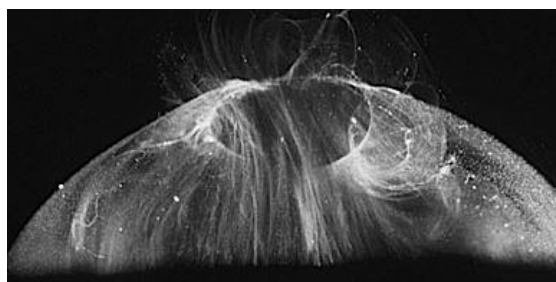


Figure 20 : Vitré postérieur et central en biomicroscopie sur fond noir.

Au sein du cortex, on distingue de nombreux points réfringents correspondant à des hyalocytes. (D'après l'Encyclopédie Médico-Chirurgicale : « Anatomie et physiologie du vitré et de l'interface vitréorétinienne »).

1.2.3 Physiopathologie du vitré : le décollement postérieur du vitré

Le décollement postérieur du vitré (DPV) est un processus physiologique survenant chez 53% des sujets de plus de 50 ans et 65% chez ceux de plus de 65 ans ⁽⁴⁹⁾. Il est plus fréquent chez les myopes, chez qui il survient 10 ans plus tôt que chez les emmétropes et hypermétropes ⁽⁵⁰⁾. De plus, il serait plus fréquent chez les femmes, ce qui pourrait être lié à un effet des modifications hormonales survenant à la ménopause sur la synthèse des glycosaminoglycanes ^(51,52).

Le DPV résulte de modifications rhéologiques intravitréennes aboutissant à une liquéfaction du vitré et à un affaiblissement de l'adhérence entre le cortex vitréen et la MLI. Spencer a affirmé que le vieillissement et de nombreux processus pathologiques (en particulier inflammatoires) induisent une dépolymérisation de l'acide hyaluronique et une dissolution du réseau de collagène ⁽⁵³⁾. La combinaison de ces deux phénomènes moléculaires aboutit à une liquéfaction (synchisis senilis), à l'origine d'un affaissement du vitré (synérèse). Ces modifications moléculaires débutent au niveau du vitré postérieur. Foos et Wheeler ⁽³²⁾ ont suggéré que la liquéfaction du vitré postérieur pourrait résulter d'une phototoxicité sur le vitré prémaculaire via la libération de radicaux libres susceptibles d'altérer la structure de l'acide hyaluronique et/ou du collagène et de rompre les liaisons entre ces molécules ⁽⁵⁴⁾. Ces phénomènes sont probablement l'explication de la constitution d'une poche de vitré liquéfié postérieure, appelée « bourse prémaculaire » ⁽⁵⁵⁾. L'hypothèse la plus probable de la genèse du DPV est que la diminution de l'adhérence du cortex vitréen à la MLI au niveau du pôle postérieur permet au vitré liquéfié de pénétrer dans l'espace rétrocortical à travers le cortex prémaculaire puis par le trou prépapillaire (« anneau de Weiss »). Avec les mouvements de rotation de l'œil, le vitré liquide pourrait créer un plan de dissection entre le cortex et la MLI aboutissant à un DPV vrai et au collapsus vitréen. Ce sont les études OCT d'Uchino qui ont permis de mieux comprendre la chronologie du DPV ⁽⁵⁶⁾ (**Figure 21**).

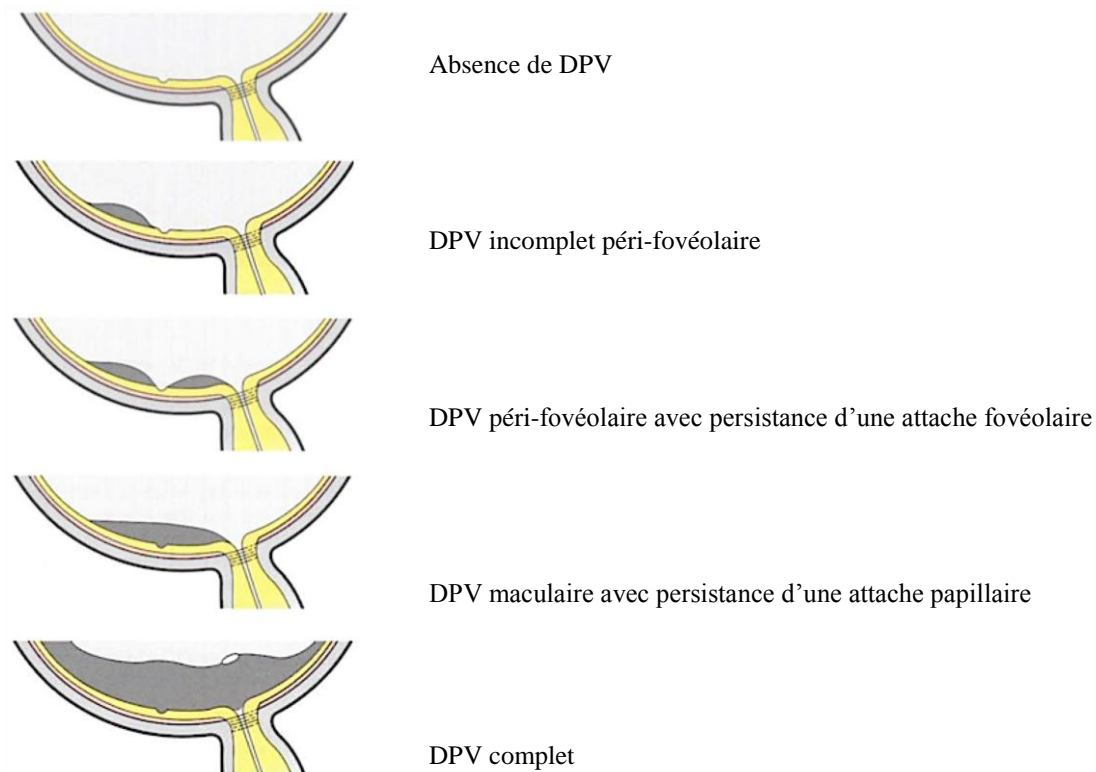


Figure 21 : Schéma illustrant les stades successifs de constitution du DPV lié à l'âge selon Uchino ⁽⁵⁶⁾.

La survenue du DPV fait donc intervenir deux phénomènes concomitants : la liquéfaction vitréenne à l'origine d'un affaissement du vitré et la libération des adhérences vitréorétiniennes.

En situation physiologique, la liquéfaction du gel vitréen apparaît en parallèle à une déhiscence suffisante de l'interface vitréorétinienne. Le DPV est alors sans conséquence. En revanche, quand la déhiscence vitréorétinienne est insuffisante, le vitré liquéfié ne parvient pas à se décoller sans exercer de traction sur la rétine. Ces tractions vitréorétiniennes peuvent être à l'origine de plusieurs situations pathologiques. Schématiquement, plusieurs mécanismes peuvent être à l'origine d'un DPV pathologique selon la topographie de la traction (**Figure 22**) :

- En cas d'adhérence vitréorétinienne anormale périphérique, il existera une séparation postérieure du cortex vitréen mais la synérèse vitréenne sera à l'origine d'une traction périphérique pouvant entraîner une déchirure rétinienne, voire un décollement de rétine (dit rhégmato-gène).
- En cas d'adhérence vitréorétinienne anormale postérieure, il se produira un DPV périphérique mais la synérèse vitréenne sera à l'origine d'une traction maculaire pouvant se traduire par un syndrome de traction vitréo-maculaire, voire la constitution d'un trou maculaire.
- Enfin, en cas d'adhérence vitréorétinienne anormale, le DPV peut induire un clivage au sein du cortex vitréen postérieur, appelé vitréoschisis. Il persiste alors, à la surface de la rétine

postérieure, une couche de fibrilles vitréennes corticales. Il peut également se produire une fragmentation du cortex vitréen postérieur laissant des plaques de cortex adhérentes à la surface rétinienne. Ce phénomène pourrait être impliqué dans la genèse de membranes épi-maculaires (*cf infra*).

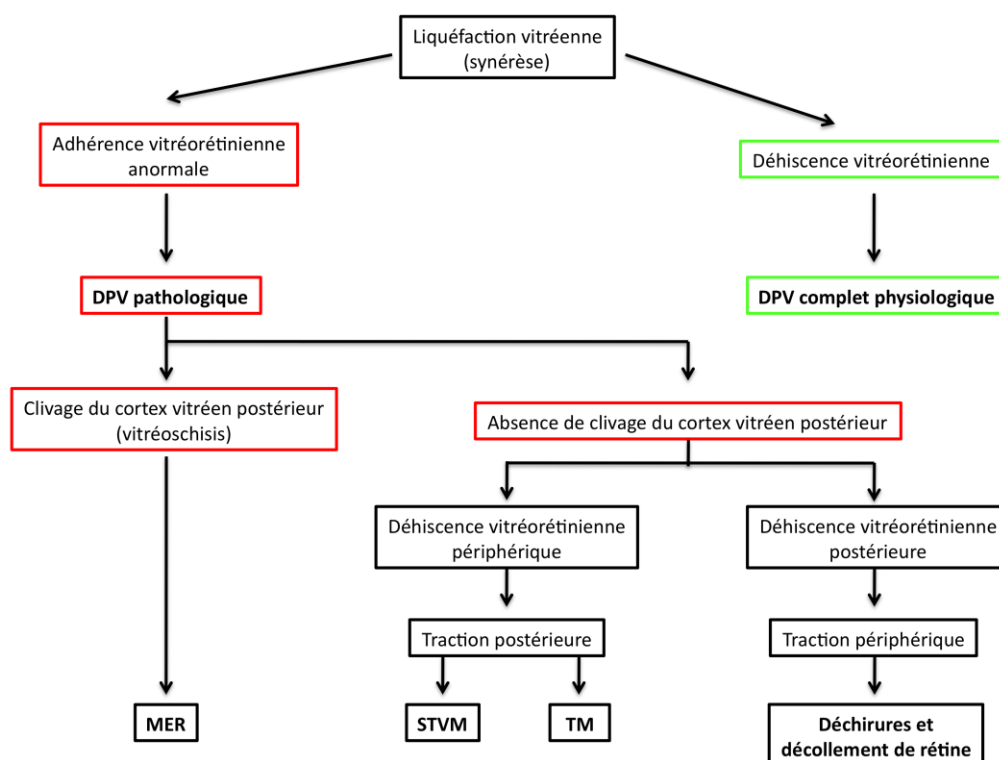


Figure 22 : Représentation schématique des mécanismes et conséquences potentielles d'un DPV pathologique.
 MER : membrane épirétinienne, STVM : syndrome de traction vitréo-maculaire, TM : trou maculaire.

II. TOMOGRAPHIE PAR COHERENCE OPTIQUE (OCT) MACULAIRE

II.1 Historique de l'OCT rétinienne

Le principe de l'OCT a vu le jour dans les années 1980 au Massachusetts Institute of Technology grâce aux travaux de l'équipe de James Fujimoto qui eut l'idée d'utiliser une source laser couplée à un spectroscopie pour étudier les tissus *in vitro*. Les premières images en coupe optique de la rétine *in vitro* ont été publiées en 1991 par Huang, Swanson et Puliafito ⁽⁵⁷⁾. En 1995, la même équipe a publié les premières images OCT *in vivo* de la rétine humaine normale et pathologique ⁽⁵⁸⁾.

Le premier appareil OCT, utilisant la technologie *Time Domain*, a été commercialisé en 1996

par Humphrey Instruments (San Leandro, Californie) avec une résolution de près de 10 μm ⁽⁵⁸⁾. Un nouvel appareil (*Stratus* OCT ou OCT3, Carl Zeiss Meditec) permettant une précision accrue (8 μm) a été mis sur le marché en 2002. En 2007, une nouvelle génération d'appareil utilisant une technique plus sensible et beaucoup plus rapide (OCT *Spectral Domain*) a fait son apparition. Ces machines offrent une résolution de 5 à 7 μm . En 2012, une nouvelle technologie vient élargir le champ d'exploration de l'OCT rétinienne. Il s'agit de la technologie *Swept Source* qui permet une meilleure analyse des couches profondes de la rétine et de la choroïde en utilisant une longueur d'onde plus grande (1050 nm versus 840 nm pour l'OCT *Spectral Domain*) ⁽⁵⁹⁾.

II.2 Principes de l'OCT

II.2.1 Principes généraux

L'OCT peut être considérée comme une échographie optique. L'échographie conventionnelle étudie les interactions entre un faisceau d'ultrasons incident et les tissus afin d'en obtenir une image. En échographie ultrasonore, la sonde émet des ultrasons (US). Selon la densité des tissus biologiques et l'incidence du faisceau incident, les US subiront un phénomène d'absorption, de réflexion ou de diffusion. Un capteur mesure les signaux ultrasonores réfléchis. Les temps de retour et les variations d'intensité des échos permettent ensuite de reconstituer une image du tissu avec une résolution de l'ordre du millimètre.

En OCT, les US sont remplacés par un faisceau lumineux. Tout comme les US, la lumière sera absorbée, réfléchi ou diffusée en fonction des caractéristiques intrinsèques du tissu illuminé. L'image sera obtenue en analysant la réflexion et l'absorption de la lumière par le tissu.

L'OCT fait appel au principe expérimental de l'interférométrie décrit par Newton. Pour obtenir des images en coupe, on balaie avec un faisceau lumineux le tissu à analyser. Afin de mesurer le temps d'aller-retour et l'intensité des ondes lumineuses réfléchies, on fait interférer la lumière réfléchi par le tissu avec celle d'un faisceau lumineux de référence. Pour cela, le faisceau lumineux incident est divisé en deux par une lame séparatrice (interféromètre de Michelson). Une partie du faisceau est dirigé vers le tissu à analyser, la deuxième partie vers un miroir de référence. La différence de chemin optique entre ces deux faisceaux issus d'une même source mesure une forme de retard optique entre les deux ondes qui génèrent des interférences. Ce sont ces interférences qui seront analysées pour obtenir une image.

II.2.2 OCT Time Domain (TD OCT)

Cette technique d'OCT a été la première à être utilisée en ophtalmologie à partir de 1996. L'appareil utilise un rayon laser cohérent émis par une diode superluminescente, d'une longueur d'onde de 820 nm. Ce rayon est projeté sur un système optique (interféromètre de

Michelson) qui sépare le faisceau incident en deux comme décrit précédemment. Lorsque l'interféromètre combine les impulsions lumineuses réfléchies par la rétine et le miroir de référence, il se produit des interférences. Un photodétecteur détecte et mesure chaque interférence. En *TD OCT*, c'est le déplacement du miroir de référence sur son axe qui permet d'analyser différents points de la rétine afin d'obtenir une image en coupe (**Figure 23**).

Cet examen axial, appelé scan-A, est ainsi acquis en un lieu ponctuel de la rétine. Chaque examen axial (scan-A) compte 1024 points de données sur une profondeur de 2 mm. L'utilisation combinée à un scanner composé de miroirs galvanométriques permet d'imager différents sites de la rétine selon un axe longitudinal. A chaque balayage du scanner, l'instrument capture jusqu'à 768 scans-A le long de l'axe longitudinal pour créer une image en coupe transversale de la rétine, appelée scan-B.

La résolution axiale de ce type de technologie était de 20 μm avec l'OCT1 pour atteindre 10 μm avec l'OCT3.

Du fait de la mobilité du miroir de référence, la vitesse de balayage atteint 500 scansA/seconde.

Les principaux défauts de cette technologie découlent de la vitesse de balayage lente qui rend l'appareil sensible aux moindres mouvements de l'œil en cours d'acquisition, responsables d'artéfacts. De plus, la faible résolution spatiale des *TD OCT* limite les possibilités d'analyse.

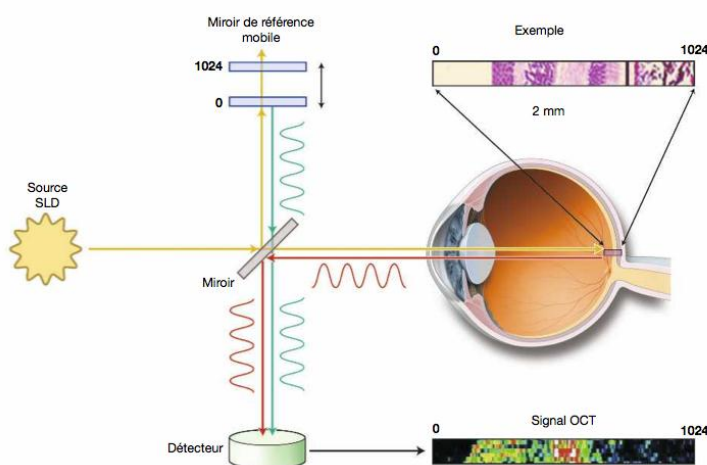


Figure 23 : Schéma optique de l'OCT Time Domain. (D'après le rapport de la Société Française d'Ophthalmologie 2014 : « Glaucome primitif à angle ouvert »).

II.2.3 OCT Spectral Domain (SD OCT)

L'OCT *Spectral Domain* repose également sur le principe d'interférométrie. Elle utilise un rayon laser cohérent émis par une diode superluminescente, d'une longueur d'onde de 840 nm.

A la différence de l'OCT *Time Domain*, le miroir de référence est fixe et le détecteur est un

spectromètre qui résout immédiatement les signaux d'interférences dans toute la profondeur de chaque scan-A au moyen d'un traitement mathématique par transformation de Fourier (**Figure 24**).

Le déplacement du miroir de référence éliminé, il devient possible d'acquérir les données d'images environ 70 fois plus vite qu'en *TD OCT*. Les *SD OCT* ont aujourd'hui une vitesse de balayage comprise entre 25 000 et 70 000 scans-A/seconde.

La détection spectrale du signal d'interférence fournit une résolution spatiale supérieure de l'ordre de 3 à 5 μm (**Figure 25**).

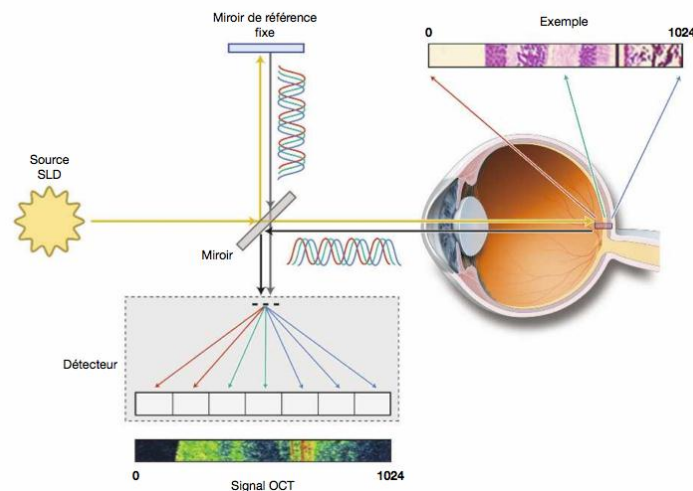


Figure 24 : Schéma optique de l'OCT Spectral Domain. (D'après le rapport de la Société Française d'Ophtalmologie 2014 : « Glaucome primitif à angle ouvert »).

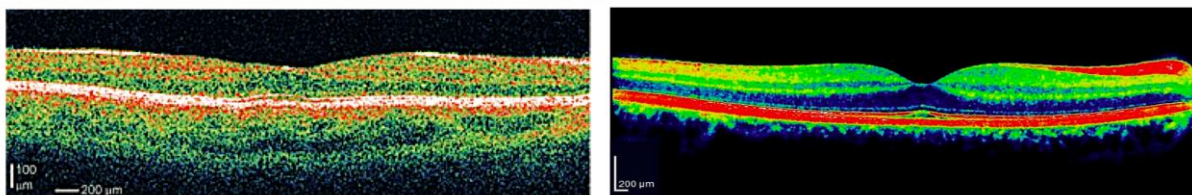


Figure 25: Coupe OCT passant la fovéa en OCT Time Domain (image de gauche) et Spectral Domain (image de droite).

II.2.4 OCT Swept Source (SS OCT)

L'OCT *Swept Source*, dans le domaine fréquentiel combine les avantages des technologies *Time Domain* et *Spectral Domain*.

Dans ce cas, une source à longueur d'onde variable est utilisée et l'enregistrement se fait

grâce à un photodétecteur comme en *Time Domain*.

Cette technologie présente l'avantage de disposer d'une vitesse d'acquisition meilleure que la *SD OCT* (> 100 000 scans-A/seconde), mais la résolution axiale en est cependant un peu moins bonne. L'utilisation de hautes longueurs d'ondes permet une meilleure pénétration tissulaire du rayon laser et ainsi une meilleure visualisation de la rétine externe et de la choroïde.

II.3 Corrélation histologique

L'OCT permet d'obtenir des coupes transversales *in vivo* de la rétine maculaire, avec une résolution quasi-histologique (**Figure 26**).

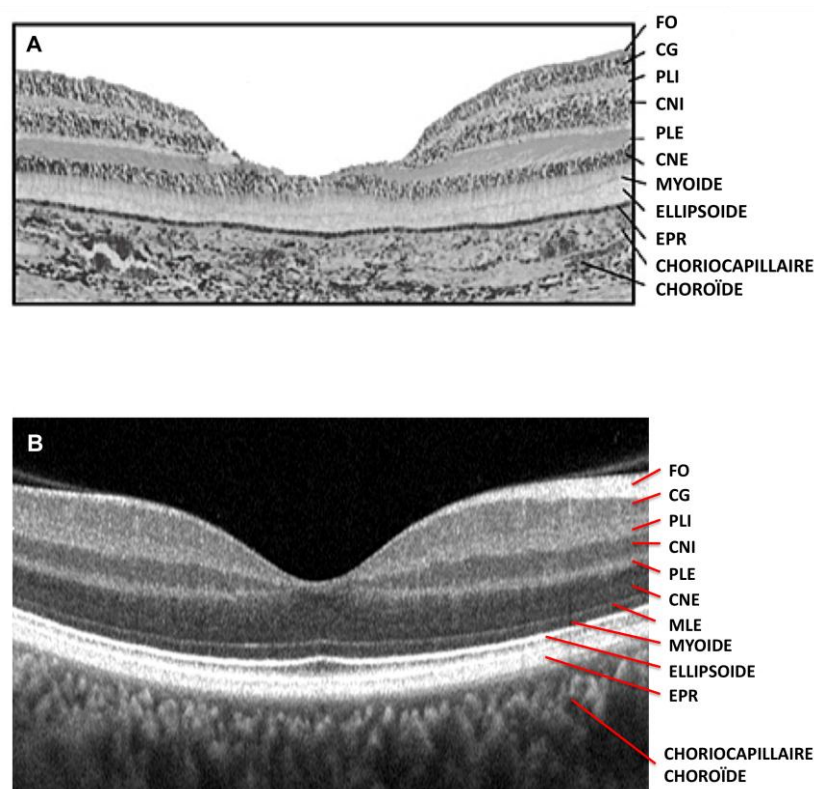


Figure 26 : Corrélation histologie – OCT.

A : Coupe histologique de la rétine maculaire. (D'après Drexler et al. 2001).

B : Coupe OCT SD centrée sur la fovéa.

La réflectivité des différentes structures rétinienne est dépendante de leur capacité à générer des interférences entre les ondes lumineuses. Trois classes de structures peuvent ainsi être identifiées selon leur degré de réflectivité :

- Structures hyperréfléctives : elles correspondent à des éléments réfléchissants de structure fibrillaire dont la taille est inférieure à la longueur d'onde du rayon laser incident et à des éléments dont l'architecture est parallèle au plan rétinien (donc perpendiculaire au rayon incident). Ces structures créent un signal interférométrique intense et apparaissent donc hyperréfléctives en OCT (**Figure 27**).

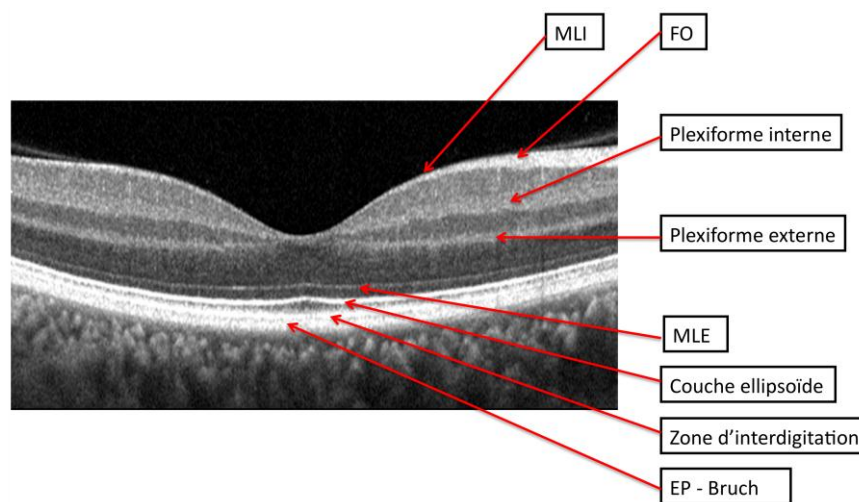


Figure 27 : Structures hyperréfléctives normales en OCT.

- Structures hyporéfléctives : il s'agit soit d'éléments dont la taille est très supérieure à la longueur d'onde du rayon incident et dont l'organisation n'est pas régulière, ce qui occasionne une dispersion du signal, soit des éléments de contraste optique très faible. Ces structures engendrent peu de décalage de phase entre les ondes lumineuses donc peu d'interférences. Elles apparaissent donc hyporéfléctives en OCT. Elles correspondent essentiellement à des éléments cellulaires (**Figure 28**).

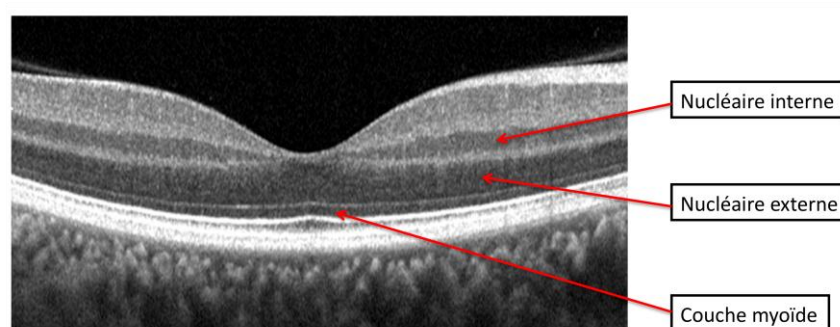


Figure 28 : Structures hyporéfléctives normales en OCT.

- Structure intermédiaire : il s'agit d'éléments constitués d'un mélange de structures fibrillaires et cellulaires. Le signal interférométrique généré n'est pas uniformément déstructuré et se traduit par une réflectivité moyenne et inhomogène (**Figure 29**).

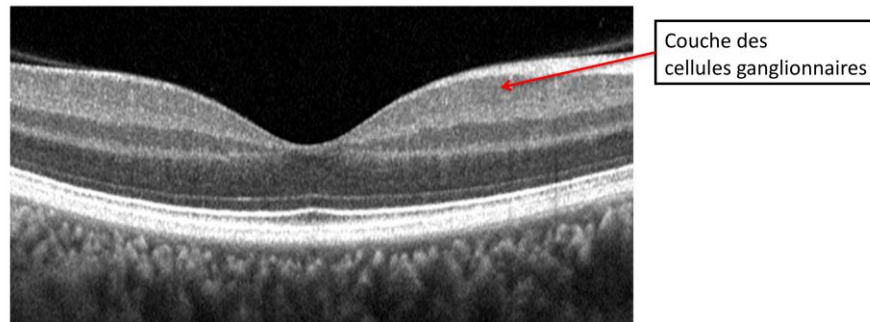


Figure 29 : Structure de réflectivité intermédiaire normale en OCT.

III.MEMBRANES EPIRETINIENNES MACULAIRES

III.1 Définition

Une membrane épirétinienne (MER) se définit comme une prolifération tissulaire fibro-cellulaire avasculaire se développant à la surface de la rétine, dans l'aire maculaire.

III.2 Historique

La première description d'une MER fut rapportée par Ywanoff en 1865. Jaffé, qui donna son nom au fameux syndrome, fut le premier à soupçonner un lien entre la formation d'une MER et la survenue du DPV en 1967^(33,34). En 1977, Gass établit la première classification clinique évolutive de l'affection en 3 stades de gravité⁽⁶⁰⁾. Enfin, en 1976, Machemer, inventeur et pionnier de la vitrectomie par la pars plana, effectua la première ablation chirurgicale d'une MER secondaire à un décollement de rétine⁽⁶¹⁾.

III.3 Epidémiologie

En 1971, Roth et Foos, après examen histologique systématique d'yeux d'autopsie, trouvaient une incidence de MER de 5,4 % et ont établi une liaison nette avec l'existence d'un décollement postérieur du vitré⁽⁶²⁾. De larges séries d'examen anatomopathologiques post-mortem de globes oculaires avaient déjà évalué la fréquence de cette affection entre 2 % et 6 % selon les auteurs ; elle atteindrait 13 % chez les sujets de plus de 60 ans^(62,63). Cette relation avec l'âge a été aussi rapidement remarquée dans des études cliniques qui montrent que plus

de 90 % des patients présentant une MER idiopathique sont âgés de plus de 50 ans ⁽⁶⁴⁻⁶⁶⁾. Il existe certes des MER idiopathiques chez le sujet jeune, mais elles sont très rares ^(3,67,68).

Plus récemment, deux études de population fondées sur l'examen de photographies du fond d'œil ont donné des résultats concordants. La Beaver Dam Study a étudié une population de 4 802 sujets âgés de 43 à 84 ans ⁽²⁾. La prévalence de MER était de 11,8 % (10,9 % si l'on ne tient compte que des formes idiopathiques, et 2,3 % si l'on ne retient que les MER qui s'accompagnent de plis rétinien). Les MER étaient bilatérales dans 11,5 % des cas. La prévalence augmentait avec l'âge : 2,7 % entre 43 et 54 ans, 12,8 % après 75 ans. La Blue Mountain Eye Study a étudié une population de 3 658 sujets âgés de plus de 49 ans ⁽¹⁾. La prévalence des MER était de 7 % (6,2 % si l'on ne tient compte que des formes idiopathiques, et 1,98 % si l'on ne retient que les MER qui s'accompagnent de plis rétinien). Les MER étaient bilatérales dans 11,5 % des cas. La prévalence augmentait avec l'âge allant de 1,5 % avant 60 ans, à 7,1 % entre 60 et 69 ans, à 10,3 % entre 70 et 79 ans et jusqu'à 78 % après 80 ans. Une très récente étude sur 1913 yeux utilisant l'OCT maculaire a analysé la prévalence des anomalies de l'interface vitréorétinienne et retrouve une prévalence de MER de 34,1% ⁽⁶⁹⁾. Ces chiffres sont supérieurs aux précédentes études grâce à l'utilisation de l'OCT maculaire qui possède une meilleure sensibilité pour le diagnostic de MER que l'examen du fond d'œil.

Les antécédents d'opération de la cataracte apparaissent comme un facteur causal important dans trois études épidémiologiques ^(1,2,69). Dans une autre étude, Jahn en 2001 a suivi 323 yeux opérés de cataracte avec implant de chambre postérieure sans complication. La prévalence des membranes épirétiennes a augmenté de 71,4 % pendant les 6 premiers mois postopératoires, passant de 14,8 % immédiatement après l'opération à 25,3 % 6 mois plus tard ⁽⁷⁰⁾.

Il n'y a pas de prédominance de sexe ^(63,64,66,69). Les formes unilatérales à l'examen initial peuvent se bilatéraliser. Une étude comportant 214 patients avec un recul moyen de 33 mois a retrouvé un taux de bilatéralisation de 3 % ⁽⁶⁴⁾.

III.4 Physiopathologie

Les MER sont formées de cellules d'origine rétinienne et extrarétinienne organisées au sein d'une matrice extracellulaire. La cascade d'événements qui conduit ces cellules à migrer et à proliférer à la surface de la rétine demeure inconnue. La localisation de ces membranes au niveau de la macula reste également inexpliquée. Dans le cas des MER primitives, il semble que le vitré joue un rôle prépondérant dans le processus prolifératif. Cependant, la nature et le rôle des cellules, des cytokines et des facteurs de croissance impliqués dans la genèse des MER primitives demeurent à ce jour incomplètement compris.

III.4.1 Histologie des MER

Les MER comprennent deux composants principaux : des cellules d'origine rétinienne et extrarétinienne, et une matrice extracellulaire (MEC) ^(71,72). Les cellules présentes dans les

MER sont de nature variée : cellules gliales (cellules de Müller, astrocytes, cellules microgliales), hyalocytes, cellules de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR), fibroblastes et myofibroblastes ^(73,74). Des études histologiques et immunohistochimiques ont montré la capacité de ces cellules à se différencier au cours de la formation de la MER. Ces études ont fait la preuve que les cellules de Müller, les hyalocytes et les cellules de l'EPR ont la capacité d'acquérir un phénotype de type « myofibroblaste » à l'origine d'une production excessive de collagène et de propriétés contractiles actives ^(75,76).

De la surface à la profondeur, la structure histologique des MER consiste habituellement en une couche cellulaire interne (une ou plusieurs couches de cellules) et une MEC externe d'organisation ultrastructurale anarchique. Cette MEC est constituée de fibrilles néosynthétisées, de fragments de MLI et parfois de fibres de collagène vitréen (**Figure 30**).

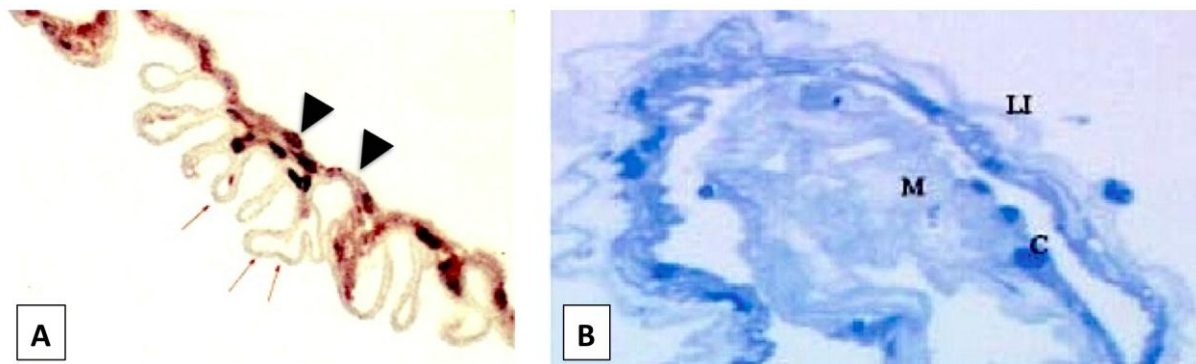


Figure 30 : Coupes histologiques de membranes épirétiennes idiopathiques après ablation chirurgicale ⁽⁷⁷⁾.

A : MER composée d'une couche cellulaire (têtes de flèche rouges) avec la membrane limitante interne qui forme des sinuosités (flèches rouges) (grossissement x100).

B : MER complexe comportant plusieurs couches cellulaires (C), une matrice extracellulaire (M) et la membrane limitante interne (LI) (grossissement x200).

III.4.1.1 Composants cellulaires

- Cellules gliales (macroglie) :

Les cellules macrogliales d'origine rétinienne (cellules de Müller et astrocytes) représentent un constituant cellulaire majeur des MER ⁽⁷⁸⁾. Les cellules gliales sont caractérisées par l'expression de GFAP (*glial fibrillar acidic protein*) et de vimentine ^(79,80). GFAP et vimentine sont des protéines de type filamenteux entrant dans la composition du cytosquelette. Les cellules de Müller, à l'état quiescent, expriment la vimentine de manière prédominante, alors que les astrocytes expriment majoritairement la GFAP. Cependant, une expression de GFAP est retrouvée au niveau des pieds des cellules de Müller à l'état quiescent. L'activation des cellules de Müller par une agression rétinienne est responsable d'une surexpression de GFAP par la cellule. L'expression de GFAP est un témoin du processus de gliose des cellules de

Müller ⁽⁸¹⁾. La formation de microlésions de la MLI lors du DPV pourrait permettre à ces cellules de migrer et proliférer à la surface de la rétine sous l'influence de cytokines vitréennes ^(82,83).

Les cellules gliales représentent un composant cellulaire essentiel des MER et sont, en grande partie, à l'origine de leur opacité. Par ailleurs, elles représentent une source importante de cytokines et facteurs de croissance, comme le VEGF, le β -FGF. Par ce biais, elles sont capables de modifier l'environnement cytokinique vitréen et favoriser la prolifération et la différenciation cellulaires ⁽⁸⁴⁾.

- Hyalocytes :

Les hyalocytes sont présents dans le cortex vitréen postérieur, dérivés de lignées cellulaires mononuclées de la moelle osseuse. Par leur origine commune, hyalocytes et macrophages partagent de nombreuses similitudes morphologiques, notamment leur pauvreté en lysosomes. Le rôle des hyalocytes est reconnu depuis la découverte de la persistance de reliquats de cortex vitréen adhérents à la MLI dans la genèse des MER ⁽⁸⁵⁾. Des études sur les propriétés biologiques des hyalocytes ont montré la capacité de ces cellules à proliférer et à se différencier en cellules de type « myofibroblaste » pouvant être responsable de la constitution d'une fibrose et des capacités contractiles des MER ^(86,87). Ces propriétés de prolifération et de différenciation des hyalocytes à la surface de la rétine après un DPV pathologique pourraient constituer une explication à la pathogénie des MER primitives.

- Macrophages (microglie) :

La microglie a des fonctions essentielles dans l'homéostasie et la réparation tissulaire rétinienne en régulant la migration cellulaire, en orientant le profil d'expression cytokinique cellulaire et en guidant le remodelage de la matrice extracellulaire ⁽²⁶⁾. Ces fonctions sont également impliquées dans la formation des MER ⁽⁷³⁾.

- Fibroblastes et myofibroblastes :

Ces cellules, retrouvées dans les tissus cicatriciels et/ou inflammatoires, jouent probablement un rôle central dans le processus de réparation tissulaire et la pathogénie de la fibrose. En sécrétant des protéines de la MEC et des facteurs de croissance (NGF, β -FGF, TGF- β) et en favorisant la contraction des tissus de granulations *via* l'expression d'une protéine contractile (actine musculaire lisse α), les fibroblastes et myofibroblastes ont une fonction essentielle dans la cicatrisation tissulaire ⁽⁸⁸⁾. La constitution d'une MER est considérée comme une réponse cicatricielle aberrante conduisant à la formation d'un tissu cicatriciel fibrocellulaire à la surface de la rétine. Les fibroblastes et myofibroblastes ont une place centrale dans la production de la MEC et la contractilité des MER.

Ces cellules sont d'origines multiples. Des études immunohistochimiques ont permis de montrer qu'elles pouvaient provenir de la différenciation de différents types cellulaires, en particulier des hyalocytes, des cellules de l'EPR et des cellules gliales rétinienne ^(72,75,86,89-91).

- Cellules de l'EPR :

La présence de cellules de l'EPR dans les MER primitives reste ouverte à débat. Pour Smiddy, les cellules de l'EPR constitueraient le contingent cellulaire principal des MER primitives (73). Il semblerait que les cellules de l'EPR soient capables de migrer jusqu'à la surface de la rétine et de participer à la formation des MER primitives (92). Cependant, ces données n'ont pas été confirmées par d'autres auteurs.

Les cellules de l'EPR sont, par contre, des éléments importants des MER secondaires à des déhiscences rétinienne ou décollements de rétine. Sous l'influence des cytokines vitréennes, elles ont une forte capacité à se différencier en myofibroblastes, ce qui explique le caractère très rétractile des MER secondaires aux décollements de rétine (aussi appelées « macular pucker »).

III.4.1.2 Matrice extracellulaire (MEC)

La MEC des MER est constituée essentiellement de fibrilles de collagène issues de reliquats de cortex vitréen postérieur et/ou de fibrilles de collagène néosynthétisées par les cellules de la MER. En microscopie électronique à transmission, ces fibrilles constituent un réseau irrégulier, d'orientation anarchique expliquant le caractère opaque des MER. Les études immunohistochimiques retrouvent la présence de différents types de collagène (types I,II, III,IV et VI), ainsi que de fibronectine, vitronectine et thrombospondine (71,73,93,94).

III.4.2 Physiopathogénie des MER primitives

III.4.2.1 Théories sur la genèse des MER primitives (Figure 31)

L'hypothèse initiale pour expliquer la genèse des MER primitives a été proposée par Foos (83,95) qui considérait que le décollement de la hyaloïde postérieure pouvait être à l'origine de microlésions de la MLI par lesquelles les cellules gliales rétinienne (cellules de Müller et astrocytes) pouvaient migrer, puis proliférer, à la surface de la rétine. Ultérieurement, McLeod a également rapporté la présence d'une prolifération cellulaire gliale à proximité de microlésions de la MLI, confortant ainsi l'hypothèse de Foos (96). Cependant, des études immunohistochimiques ont montré que ces microlésions de la MLI ne surviennent que rarement. Cette hypothèse ne permettrait donc pas d'expliquer la genèse des MER primitives dans leur globalité.

Une nouvelle hypothèse alternative, plus largement reconnue, donne au DPV pathologique un rôle central dans la formation de ces MER (97). Dans ce cas, le DPV peut induire un clivage au sein du cortex vitréen postérieur. Il persiste alors à la surface de la rétine des reliquats de cortex vitréen adhérents à la MLI contenant des hyalocytes qui pourraient être activés par différents facteurs de croissance vitréens (β -FGF, TGF- β , IGF-1, PDGF, VEGF, NGF) (84,98). Il pourrait en résulter une prolifération et une différenciation cellulaire de type « myofibroblaste » conduisant à la formation, puis à la contraction, d'une MER primitive (99). Il est également probable que la traction induite par le DPV puisse stimuler la sécrétion de

facteurs de croissance par les cellules rétinienne (cellules gliales et cellules de l'EPR). Des études ont montré qu'une traction mécanique pouvait induire la sécrétion de β -FGF par les cellules de Müller ⁽¹⁰⁰⁾ et de VEGF par les cellules de l'EPR ⁽¹⁰¹⁾. Ces facteurs de croissance pourraient stimuler la prolifération des hyalocytes et cellules gliales ainsi que la production d'une MEC, par voie paracrine. Dans ce modèle, des facteurs à l'origine d'une adhérence vitréorétinienne postérieure anormale pourraient être impliqués dans la pathogénie des MER primitives.

III.4.2.2 Facteurs impliqués dans l'adhérence vitréorétinienne anormale

- Produits avancés de glycation (AGE) :

Le vieillissement est associé à des modifications biochimiques des protéines, des lipides et de l'ADN. La production d'AGE est une conséquence bien connue de l'hyperglycémie chronique dans le cadre du diabète et est à l'origine de nombreuses complications macro- et microangiopathiques. Les AGE sont également produits au cours du vieillissement, en l'absence de diabète. Leur rôle dans des pathologies dégénératives liées à l'âge est bien décrit (dégénérescence maculaire liée à l'âge, athérosclérose, maladie d'Alzheimer).

Les AGE peuvent être produits par 3 voies : la glycation non-enzymatique des protéines (réaction de Maillard), la glycoxydation résultant d'une auto-oxydation du glucose et la voie des polyols (ou de l'aldose-réductase). Dans des conditions physiologiques, les AGE ne peuvent être éliminés des tissus que par dégradation de la protéine à partir de laquelle ils se sont formés. De ce fait, l'accumulation d'AGE se produit essentiellement dans les tissus constitués de macromolécules dont le temps de renouvellement est long, comme c'est le cas pour le collagène vitréen.

L'accumulation d'AGE dans le cortex vitréen, la MLI et les cellules de Müller est décrite ⁽¹⁰²⁻¹⁰⁴⁾.

Elle pourrait avoir plusieurs conséquences sur la physiologie de l'interface vitréorétinienne :

- Elle pourrait induire un remodelage de la MEC et ainsi favoriser la liquéfaction vitréenne en provoquant une dégradation de l'acide hyaluronique et une rupture des liaisons entre les molécules d'acide hyaluronique et les fibrilles de collagène ^(102,105-107).

- L'accumulation d'AGE est également associée à une augmentation de la rigidité et de la fragilité des tissus riches en collagène ^(108,109). Des travaux récents ont mis en évidence une dégradation enzymatique physiologique des fibrilles de collagène au sein du vitré et au niveau de l'interface vitréorétinienne avec l'âge (vitréolyse) ^(103,110). L'accumulation d'AGE pourrait altérer les propriétés biomécaniques des fibrilles vitréennes, et ainsi interférer avec les processus de vitréolyse enzymatique et le décollement postérieur du vitré. Ceci pourrait être à l'origine d'une fragilité du cortex vitréen postérieur favorisant son clivage et ainsi la survenue d'un DPV pathologique.

- Enfin, en induisant une réponse inflammatoire de bas grade, l'accumulation d'AGE pourrait stimuler la sécrétion de facteurs de croissance favorisant la prolifération et la différenciation des cellules rétinienne impliquées dans la genèse des MER. En effet, une production de VEGF et de β -FGF par les cellules de Müller induite par les AGE a été mise en évidence *in vivo* sur des modèles animaux (souris) et *in vitro* sur des cellules en culture ^(111,112).

- Collagènes favorisant la formation des MER primitives :

Collagènes fibrillaires de type I et III :

Lors du processus de fibrose, il existe une augmentation de la production de collagène de type I et III par les fibroblastes et myofibroblastes. Au niveau de l'interface vitréorétinienne, les cellules de Müller et les hyalocytes sont capables de produire du collagène de type I et III sous l'influence de facteurs de croissance profibrotiques (TGF- β , β -FGF) ^(113,114). Les collagènes de type I et III font partie des constituants principaux des MER ^(71,115). Ils forment une MEC favorisant l'adhésion, la migration et la prolifération cellulaire, en particulier des fibroblastes.

Collagènes non fibrillaires de type IV et VI :

Le collagène de type IV est un constituant principal des membranes basales chez l'Homme. Il s'agit de la protéine extracellulaire la plus abondante de la MLI ⁽¹¹⁶⁾. Il joue un rôle important dans la survie neuronale et l'angiogenèse, et il pourrait influencer sur le remodelage de la MEC. Au niveau du système nerveux central, lors du processus de cicatrisation, il existe une surexpression du collagène de type IV stimulant la sécrétion de thrombospondine-1 qui est un activateur de la sécrétion de TGF- β . Il existe également une surexpression du collagène de type IV lors de la formation des MER qui pourrait participer au processus de fibrose ^(117,118).

Le collagène de type VI participe à l'organisation ultrastructurale de la MEC en formant des liaisons entre les fibres de collagène et en permettant l'ancrage de la MEC à la membrane basale ⁽¹¹⁹⁾. Il jouerait également un rôle dans le processus de fibrose en favorisant la prolifération et la différenciation des fibroblastes et myofibroblastes, et en influant sur le remodelage de la MEC ⁽¹²⁰⁾. Le collagène de type VI est retrouvé dans la constitution des MER primitives. Il peut induire *in vitro* la production d'une protéine contractile (actine musculaire lisse α) dans les cellules de Müller ⁽⁹⁴⁾. Ceci suggère que le collagène de type VI pourrait favoriser la différenciation des cellules de Müller en myofibroblastes, participant ainsi à la formation et à la contraction des MER.

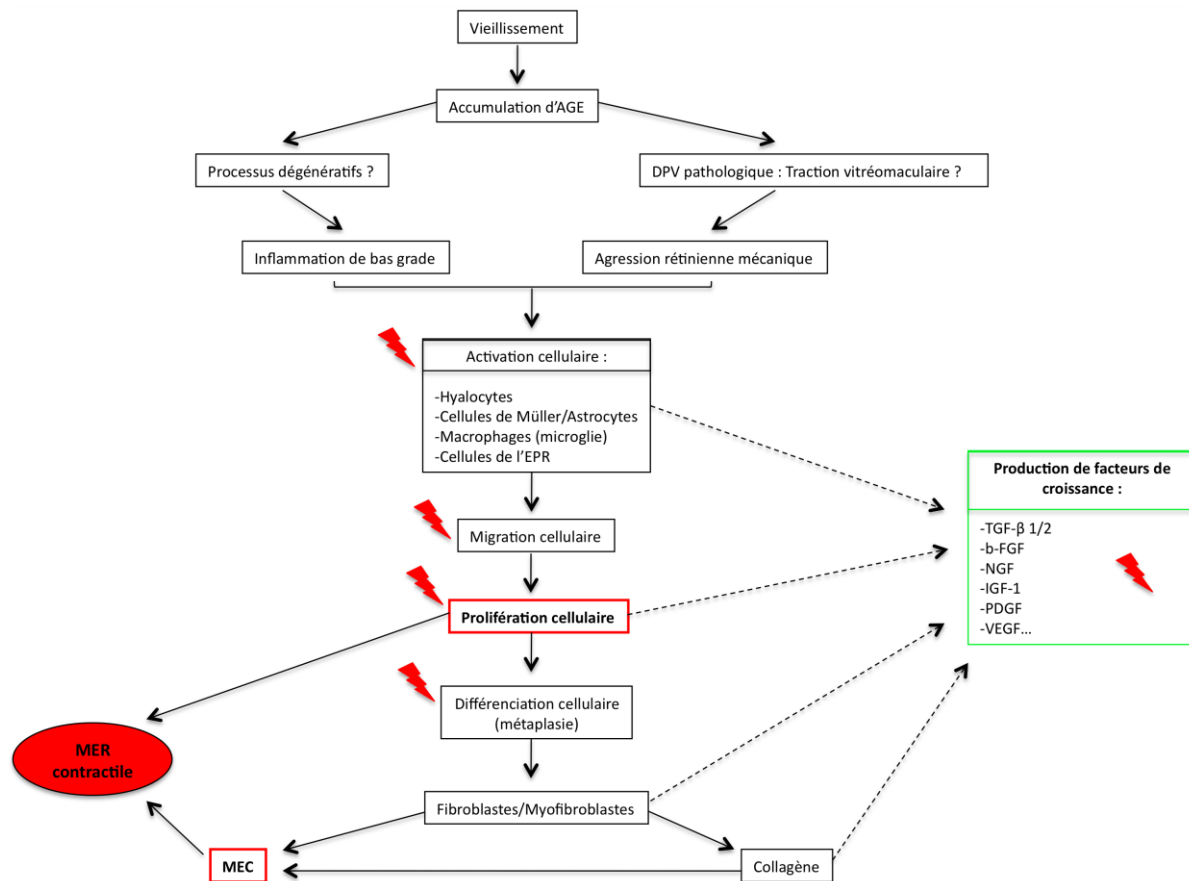



Figure 31 : Hypothèse actuelle simplifiée de la physiopathogénie des MER primitives.

 : Sites d'action des facteurs de croissance ; AGE : produits avancés de glycation ; DPV : décollement postérieur du vitré ; EPR : épithélium pigmentaire rétinien ; MEC : matrice extracellulaire ; MER : membrane épirétinienne ; TGF : transforming growth factor ; FGF : fibroblast growth factor ; NGF : nerve growth factor ; IGF : insulin growth factor ; PDGF : platelet-derived growth factor ; VEGF : vascular endothelial growth factor.

III.5 Manifestations cliniques

III.5.1 Signes fonctionnels

Les MER idiopathiques sont souvent asymptomatiques et découvertes lors d'un examen systématique du fond d'œil. Si la prévalence des membranes après 50 ans est de près de 7 %, seulement 2 % des yeux ont de véritables plis rétinien et une proportion faible de ces patients présente des signes fonctionnels suffisants pour justifier un traitement ⁽¹⁾.

Les membranes peuvent en effet provoquer un syndrome fonctionnel maculaire, dont les deux principaux symptômes sont une baisse d'acuité visuelle (AV) et des métamorphopsies. D'autres signes fonctionnels peuvent enrichir le tableau clinique.

- Baisse de l'acuité visuelle :

La baisse d'acuité visuelle s'installe souvent progressivement. Malgré la présence d'une MER, l'acuité peut rester durablement supérieure à 5/10^{ème} (2,64,65). Cependant, dans quelques rares cas, la baisse d'acuité visuelle est particulièrement rapide, sévère, et symptomatique en quelques mois, ce qui peut inciter à un traitement chirurgical plus rapide. Une évolution rapide est l'apanage des MER secondaires, notamment suite à une chirurgie de décollement de rétine, qui présente, comme nous l'avons vu, un potentiel contractile plus important (« macular pucker »).

La baisse de l'acuité visuelle est liée, pour une petite part, à l'opacité induite par la MER qui perturbe le trajet des photons vers les photorécepteurs. Cependant, la principale cause de la baisse d'acuité visuelle est liée aux altérations tissulaires et cellulaires induites par la MER. Ceci explique la récupération visuelle retardée de l'acuité visuelle après ablation chirurgicale de la membrane.

- Métamorphopsies :

Les métamorphopsies (ou « vision déformée ») sont fréquemment associées à la baisse d'acuité visuelle de manière plus ou moins prononcée (**Figure 32**). Elles peuvent entraîner une gêne disproportionnée à la lecture de près, et être invalidantes malgré la conservation d'une acuité visuelle de loin encore convenable, ou encore entraver la vision binoculaire. Elles représentent souvent la première plainte du patient et peuvent être à elles seules une indication d'intervention chirurgicale. Elles sont d'autant plus gênantes que l'acuité visuelle reste bonne. Dans certains cas, les patients décrivent une macropsie, soit harmonieuse entraînant un agrandissement apparent des images, soit asymétrique avec un agrandissement perpendiculaire au grand axe d'étirement de la macula. Cette différence dans la taille des images peut parfois entraîner une aniséiconie d'origine rétinienne et occasionner une gêne sensible en vision binoculaire.

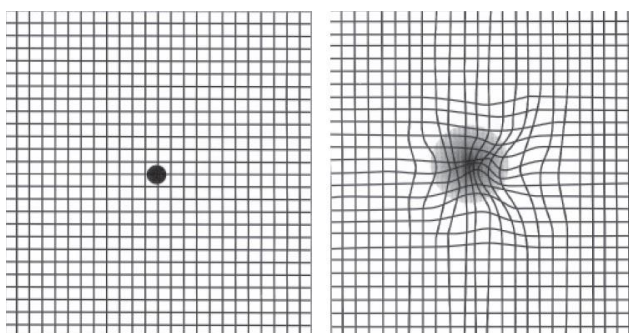


Figure 32 : Grille d'Amsler montrant la perception visuelle normale (image de droite) et de métamorphopsies (image de gauche). (D'après le COUF).

- Scotome central relatif :

Il s'agit d'une sensation de lacune visuelle, atténuant le contraste des lettres ou des mots surtout lors de la lecture de près. Ce scotome relatif peut s'accompagner ou non de métamorphopsies (**Figure 33**).

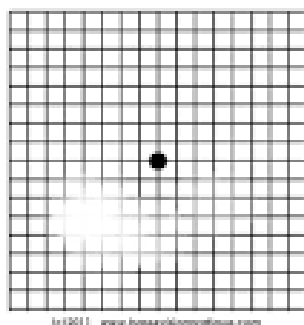


Figure 33 : Grille d'Amsler montrant la perception visuelle d'un scotome paracentral. (D'après le COUF).

- Diplopie :

Une diplopie peut parfois gêner le patient. Elle peut être monoculaire, mais également binoculaire liée à une ectopie fovéolaire par rétraction tangentielle de la membrane vers un point d'ancrage extramaculaire. La deuxième image est en outre déformée et agrandie, ce qui accentue la gêne fonctionnelle.

La gêne fonctionnelle occasionnée par les MER est variable. Certains patients situent avec précision l'apparition des métamorphopsies ou des autres troubles visuels. D'autres n'ont découvert le trouble visuel de l'œil atteint que lors d'un examen chez l'ophtalmologiste. Les membranes rapidement évolutives entraînant une déformation maculaire importante, perturbent plus volontiers la vision binoculaire du patient (métamorphopsies, macropsie, diplopie) et sont donc découvertes plus précocement, leur ancienneté pouvant être datée avec une certaine précision. En revanche, les MER d'évolution insidieuse, lente, faisant baisser graduellement la vision avec peu de métamorphopsies, ne sont découvertes que tardivement, et il est difficile d'évaluer leur date de début. Enfin, il semble que les patients soient plus ou moins sensibles à la mauvaise vision d'un seul œil selon qu'il s'agisse ou non de leur œil directeur et selon qu'ils ont ou non une bonne vision binoculaire.

III.5.2 Signes physiques

Le diagnostic positif de MER est essentiellement clinique. L'examen à la lampe à fente permet de bien mettre en évidence un reflet brillant de la membrane, appelé « reflet cellophane ». Plusieurs autres signes fundoscopiques peuvent être associés et renseigner sur le retentissement rétinien de la MER.

- La membrane épirétinienne :

A l'examen du fond d'œil, la MER peut se limiter à un simple reflet brillant cellophane plus ou moins étendu au pôle postérieur (**Figure 34**). Dans ces cas, il n'y a pas de bord clairement visible, mais on peut discerner la transition entre la membrane brillante et la surface rétinienne normale adjacente. Cette réflectivité est produite d'une part par la prolifération cellulaire gliale au niveau de la MLI, mais aussi, et surtout, par la présence de reliquats de fibrilles de collagène du cortex vitréen. Dans d'autres cas, la membrane est plus épaisse ou plus opaque, au moins en partie, et donc apparemment mieux visible (**Figure 34**). Dans de rares cas, un bord libre est visible, partiellement détaché de la rétine, par l'effet de contraction de la membrane sur elle-même. Il n'y a pas de proportionnalité entre l'opacité de la membrane, sa contractilité et le degré de distorsion qu'elle imprime sur la rétine sous-jacente. La membrane est souvent plus étendue que son aspect biomicroscopique ne le laisse supposer.

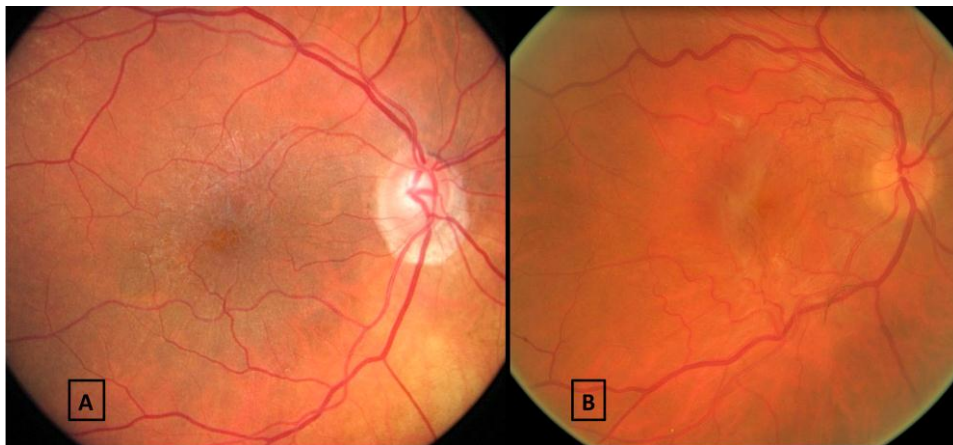


Figure 34 : Photographies couleur du fond d'œil.

A : MER peu opaque et peu rétractile avec simple reflet cellophane.

B : MER opaque avec constriction maculaire.

- Plis rétiens :

Les plis rétiens sont induits par la contraction de la membrane. Ils peuvent être fins, superficiels et convergents vers la membrane ou plus épais, sinueux, formant entre eux de véritables vallées (**Figure 35**). Il n'est pas toujours facile de se rendre compte de l'importance des plis rétiens, car ceux-ci peuvent être « lissés » par la membrane. Dans certains cas, le sommet des plis est épaissi par une opacité blanche, correspondant à une accumulation de matériel axoplasmique, réalisant l'équivalent d'un nodule cotonneux par striction mécanique des fibres optiques par la membrane ^(96,121,122) (**Figure 35**).

Dans d'autres cas, la constriction maculaire est telle qu'elle entraîne des plis rétiens radiaires s'étendant assez loin du centre.

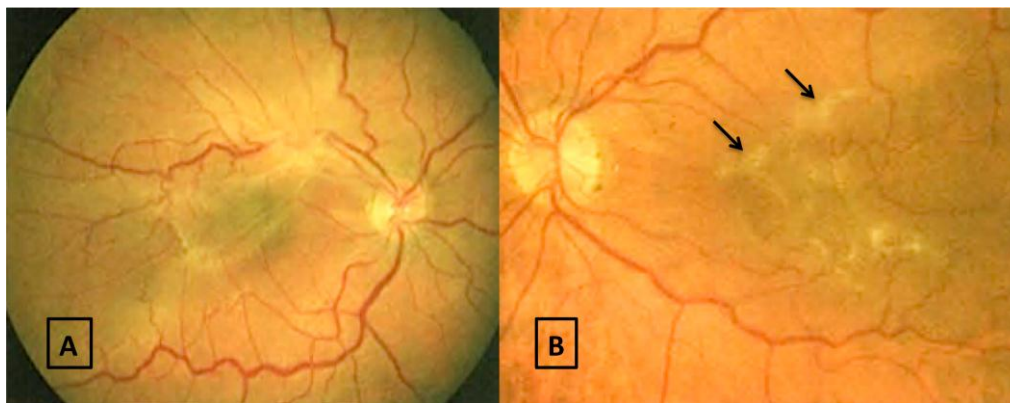


Figure 35 : Photographies couleur du fond d'œil.

A : MER opaque avec plis rétinien de pleine épaisseur.

B : MER avec trouble du transport axoplasmique induit par constriction : opacification blanche localisée des fibres optiques (flèches).

(D'après le rapport de la Société Française d'Ophtalmologie 2003 : « Pathologie du vitré »).

- Modification des trajets vasculaires rétinien :

La modification des trajets vasculaires est un bon indicateur de la déformation rétinienne induite par la constriction de la membrane. Dans des formes plus évoluées, les déformations vasculaires sont parfois considérables traduisant la constriction sévère du pôle postérieur : étirement extrême de vaisseaux attirés vers l'épicentre de la contraction, sinuosités des vaisseaux contractés, voire disparition d'un vaisseau au fond d'un pli.

- Constriction maculaire :

L'aspect de la fovéola est également un indicateur du degré de constriction maculaire. Le pigment xanthophylle maculaire, sur les clichés en lumière bleue, et la zone avasculaire centrale, en angiographie, apparaissent plus ou moins contractés et étirés, ou en position ectopique, expliquant certains cas de diplopie ^(3,123). Dans quelques cas, l'ectopie est manifeste ^(64,65,124), dans d'autres, c'est seulement la comparaison des clichés pré- et postopératoires, pris dans les mêmes conditions, qui permettent rétrospectivement de faire la preuve d'une microectopie préopératoire (**Figure 36**).

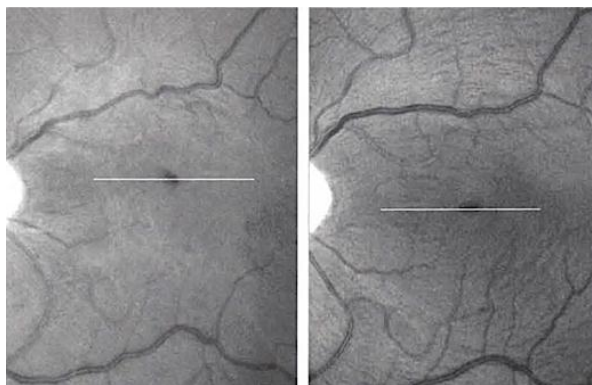


Figure 36 : Clichés en lumière bleue montrant une ectopie fovéolaire induite par constriction d'une MER : aspect préopératoire (cliché de gauche) et postopératoire (cliché de droite) montrant la correction de l'ectopie fovéolaire.

- Epaissement rétinien (œdème) :

L'épaississement rétinien est le signe le plus constant des MER entraînant une baisse d'acuité visuelle. Il peut être visible à l'examen du fond d'œil, d'autant qu'il existe des logettes d'œdème microkystique maculaire. Un œdème maculaire cystoïde (macrologettes) est retrouvé dans près de 20% des MER primitives ⁽¹²⁴⁾.

- Hémorragies rétiniennes superficielles :

De petites hémorragies rétiniennes superficielles peuvent parfois accompagner la constriction des vaisseaux ^(64,65). Ces hémorragies sont secondaires à la contraction et ne supposent pas que la membrane soit directement secondaire à une anomalie vasculaire rétinienne.

- Décollement postérieur du vitré :

Comme nous l'avons précédemment abordé, un DPV complet est retrouvé dans 80 à 95 % des cas parmi les patients présentant une MER idiopathique ⁽¹²⁵⁻¹²⁷⁾, alors que ce taux est de l'ordre de 27 à 43 % seulement dans une population du même âge. Dans de très rares cas, le vitré reste tout à fait adhérent à la rétine, y compris au niveau de la macula, comme cela a déjà été vérifié par l'OCT et par les observations peropératoires ⁽¹²⁸⁾. Cependant, plusieurs hypothèses pourraient expliquer ces cas. La première d'entre elles serait l'existence d'un DPV débutant pathologique partiel rendant difficile son diagnostic et pouvant être à l'origine de la prolifération gliale. Il est également difficile de savoir de manière certaine s'il s'agissait d'authentiques MER ou de simples condensations du cortex vitréen postérieur ou encore s'il existait chez ces patients un vitréoschisis pouvant simuler l'absence de DPV.

Enfin, si le DPV est partiel et que la hyaloïde postérieure est attachée à la MER, celle-ci peut se séparer spontanément de la rétine, lorsque le DPV se complète ultérieurement entraînant alors une amélioration de l'acuité visuelle ^(129,130). Cette éventualité est toutefois rare et n'atteint pas 2 % des cas ⁽¹²⁷⁾.

III.6 Explorations paracliniques

Le diagnostic de MER est essentiellement clinique. Cependant, certains examens paracliniques peuvent être utiles pour en faire le diagnostic étiologique, pour juger du retentissement structural de la MER sur la rétine maculaire et pour en évaluer le pronostic fonctionnel post-opératoire.

III.6.1 Photographies anérythres et en lumière bleue du fond d'œil

Les clichés anérythres (en lumière monochromatique verte) permettent de mettre en évidence les structures rouges du fond d'œil et ainsi d'analyser les trajets vasculaires et de visualiser les éventuelles hémorragies superficielles.

Les clichés en lumière bleue permettent une bonne analyse des structures superficielles de la rétine (en avant du plan de l'épithélium pigmentaire). Ils peuvent être utilisés pour mieux visualiser une MER elle-même, qui est réfringente, en particulier ses contours. Enfin, ils permettent une bonne visualisation du pigment xanthophylle (**Figure 37**).

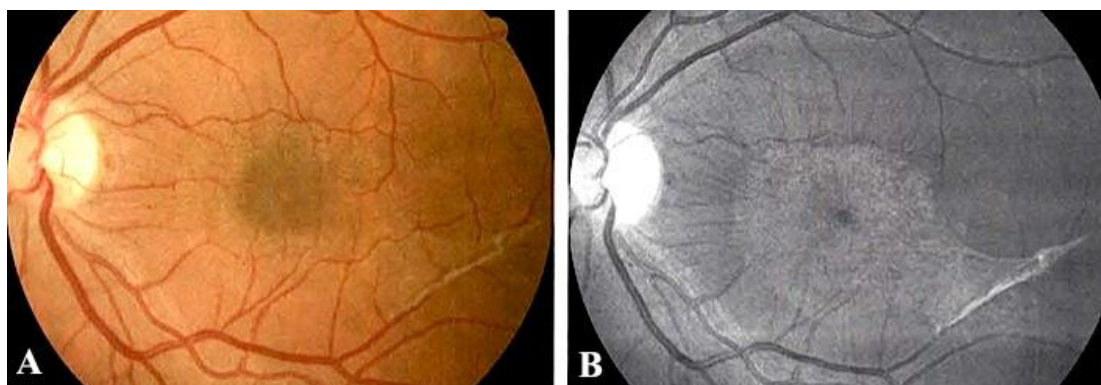


Figure 37 : Membrane épitréinienne à reflet cellophane.

A : Photographie couleur.

B : Cliché en lumière bleue montrant mieux les contours de la MER, les plis rétiniens superficiels et la constriction du pigment xanthophylle.

(D'après le rapport de la Société Française d'Ophtalmologie 2003 : « Pathologie du vitré »).

III.6.2 Angiographie à la fluorescéine

Elle n'est pas réalisée de manière systématique dans l'évaluation paraclinique d'une MER. Cependant, elle peut être utilisée pour en établir le diagnostic étiologique dans certaines formes de MER secondaires.

Elle peut permettre de mettre en évidence une hyperperméabilité capillaire, se traduisant par des diffusions intra-rétiniennes de colorant, qui est d'origine mécanique par traction ^(65,66). Un œdème maculaire cystoïde peut être retrouvé dans environ 20% des cas ^(69,124,131). Enfin, la zone avasculaire centrale peut apparaître contractée, voire en position ectopique.

III.6.3 Micropérimétrie

La micropérimétrie, association de périmétrie et de rétinographie monoculaire, permet de définir la localisation et la qualité de la fixation, ainsi que la sensibilité rétinienne centrale.

Elle est essentiellement utilisée, à l'heure actuelle, en recherche clinique. Plusieurs travaux ont étudié les résultats fonctionnels du traitement chirurgical des MER et le retentissement visuel du pelage de la MER et de la MLI⁽¹³²⁻¹³⁷⁾.

Par ailleurs, les données fournies par la micropérimétrie sont d'une grande aide dans la réhabilitation des patients atteints de maculopathie. Le micropérimètre constitue un outil de choix et un gain de temps considérable pour l'orthoptiste, dans le suivi du patient, et apporte de nouvelles données quant au bénéfice de la réhabilitation orthoptique.

III.6.4 OCT maculaire

L'OCT maculaire est devenue un examen de premier ordre dans le bilan des pathologies réiniennes maculaires. La technologie Spectral Domain offre désormais une analyse quasi-histologique de la rétine et de l'interface vitréorétinienne. L'OCT maculaire semble donc être un outil de choix pour affiner l'analyse diagnostique et pronostique des MER.

Les apports de l'OCT maculaire dans le bilan préopératoire des MER seront abordés dans la partie IV.

III.7 Classification des membranes épiréiniennes

Les classifications de Gass⁽⁶⁰⁾ ou de McLeod⁽⁹⁶⁾ distinguent trois stades de gravité :

- stade 0 : simple reflet brillant (ou reflet « cellophane »)
- stade 1 : froissement rétinien superficiel
- stade 2 : plissement rétinien de pleine épaisseur.

Ces classifications sont de peu d'utilité. De nombreuses membranes cellophanes s'accompagnent d'une constriction maculaire, et il n'est pas toujours facile de différencier les plis réiniens superficiels des plis profonds. Le degré de constriction, reflété par le degré de constriction des vaisseaux et par l'épaississement maculaire, pourrait être un meilleur index de gravité. Enfin, de nombreux signes réiniens ainsi que les différentes formes cliniques ne sont pas pris en considération par ces classifications.

III.8 Formes cliniques

III.8.1 Etiologiques

III.8.1.1 MER primitives ou idiopathiques

Les MER primitives représentent 80% des cas de MER ⁽¹⁾. Elles surviennent, par définition, en l'absence d'autres pathologies oculaires inflammatoires ou vitréo-rétiniennes. Leur physiopathogénie reste à ce jour mal connue. Le décollement postérieur du vitré semble toutefois jouer un rôle central dans la formation de ces MER (*cf* Partie III.4).

III.8.1.2 MER secondaires

De nombreuses pathologies oculaires peuvent induire la formation d'une MER secondaire. On distingue les MER secondaires « médicales » qui font suite à certaines pathologies oculaires et les MER secondaires « chirurgicales » apparaissant à la suite d'une déchirure rétinienne suivie ou non d'un décollement de rétine rhéomatogène.

- MER secondaires « médicales » :

Elles sont la conséquence d'affections vitréorétiniennes diverses, vasculaires, inflammatoires, tumorales ou traumatiques ^(64,96) (**Tableau 1**). L'acuité visuelle est souvent plus basse lors du diagnostic, mais reste stable au cours de l'évolution dans 80 % des cas comme dans les formes idiopathiques. Le décollement postérieur du vitré est également fréquent ^(64,96). Un œdème maculaire cystoïde est présent dans 40 % des cas, donc avec une fréquence plus élevée que dans les formes idiopathiques et sans relation avec la persistance d'attaches vitréorétiniennes. Les résultats de la chirurgie sont en règle moins bons que dans les formes idiopathiques. L'indication chirurgicale doit prendre en compte les lésions associées rétiniennes, cristalliniennes ou cornéennes afin d'évaluer la responsabilité de la MER dans la gêne visuelle du patient et les bénéfices attendus de la chirurgie. Margherio *et al.* ⁽¹³⁸⁾ trouvent une fréquence de récides de 7,3% après ablation chirurgicale, plus importante que dans les formes idiopathiques. C'est le cas notamment des MER survenant sur des yeux présentant une uvéite intermédiaire ou postérieure chronique.

Le syndrome de Terson se complique fréquemment de MER, composées essentiellement de cellules gliales ⁽¹³⁹⁾. Ces membranes peuvent être fines ou épaisses, et se développent derrière un vitré peu ou pas décollé ^(139,140). Lorsque ces membranes sont épaisses et adhérentes le long des vaisseaux rétiens, leur dissection peut être difficile.

- MER secondaires à une déchirure rétinienne :

Elles comprennent les MER qui surviennent soit après une déchirure rétinienne périphérique asymptomatique, soit après traitement d'une déchirure périphérique par photocoagulation, soit encore celles qui surviennent après le traitement chirurgical d'un décollement de rétine. Ces

MER sont suspectées d'être iatrogènes lorsqu'une intervention chirurgicale comportant une cryoapplication ou une photocoagulation a été employée ⁽¹⁴¹⁻¹⁴⁵⁾.

Les MER survenant après réapplication chirurgicale d'un décollement de rétine, appelées fréquemment « *macular pucker* » ⁽¹⁴⁶⁾, sont souvent considérées comme des formes *a minima*, autolimitées, de prolifération vitréorétinienne. Cela est soutenu tant par leur délai d'installation (quelques semaines), que par leur nature histologique (présence de cellules organisées de l'épithélium pigmentaire, structure complexe, collagène abondant). Ces MER secondaires sont caractérisées par un important potentiel contractile en raison de leur richesse en myofibroblastes. Les facteurs favorisant la survenue du *macular pucker* sont : une macula décollée avant le traitement du décollement de rétine, une perforation rétinienne au point de ponction du liquide sous-rétinien, une hémorragie choroïdienne, la répétition des interventions. Le risque de *macular pucker* après chirurgie du décollement de rétine augmente après l'âge de 30 ans ⁽¹⁴⁴⁾. Ces MER secondaires n'entraînent une gêne fonctionnelle sévère que dans 4 à 8 % des cas de décollement de rétine opérés avec succès ^(143,144). Cependant, Kraushar ⁽¹⁴⁵⁾ retrouve près de 50 % de MER, souvent asymptomatiques, sur 440 yeux opérés de décollement de rétine ou traités par photocoagulation ou cryoapplication. Wilson ⁽¹⁴⁷⁾ a observé histologiquement 75 % de MER après chirurgie du décollement de la rétine. La chirurgie des MER secondaires à un décollement de rétine donne des résultats satisfaisants et doit être entreprise dans les quelques semaines qui suivent la contraction de la MER ^(148,149).

En revanche, les MER survenant sur des yeux présentant une déchirure rétinienne périphérique, traitée ou non par laser, ressemblent plus à des MER idiopathiques, c'est-à-dire seulement secondaires à un décollement postérieur du vitré et à potentiel contractile plus limité.

PRINCIPALES ETIOLOGIES DES MER SECONDAIRES	
MEDICALES	CHIRURGICALES
Traumatismes du globe	Déchirure rétinienne
Hémorragie du vitré ; syndrome de Terson	Décollement de rétine
Uvéites postérieures et intermédiaires	
Maladies de Coats et télangiectasies périphériques	
Angiomasose rétinienne de Von Hippel Lindau	
Occlusions veineuses rétinienne	
Rétinopathie diabétique	
Drépanocytose	
Tumeurs et hamartomes rétiniens	

Tableau 1 : Principales étiologies de MER secondaires.

III.8.2 Formes cliniques particulières

III.8.2.1 Formes associées à un pseudo-trou maculaire

La contraction centripète de la MER peut produire une image lacunaire ronde ou ovale, à contours nets, pouvant faire porter à tort le diagnostic de trou maculaire. Cet aspect est appelé pseudo-trou maculaire ⁽¹⁵⁰⁾. Il est secondaire à une verticalisation des bords de la dépression fovéolaire par rétraction centripète de la MER ⁽¹⁵¹⁾. Cet aspect est retrouvé dans 8 à 20 % des yeux atteints de MER ^(152,153).

L'examen en OCT a permis de reconnaître les pseudo-trous maculaires avec une plus grande certitude diagnostique, devant l'association d'un épaissement rétinien global de la région maculaire, d'une verticalisation des bords de la fovéola, d'un rétrécissement du diamètre de la dépression fovéolaire et de la persistance d'une épaisseur fovéolaire normale au fond du pseudo-trou ⁽¹⁵⁴⁻¹⁵⁶⁾. Les études en OCT en face montrent particulièrement bien la contraction centripète de la MER à l'origine de la formation du pseudo-trou maculaire (**Figure 38**).

En angiographie, on peut parfois observer une hyperfluorescence discrète, précoce, au niveau du pseudo-trou qui pourrait être liée à une redistribution du pigment xanthophylle. Cet aspect ne disparaît pas toujours après pelage de la MER.

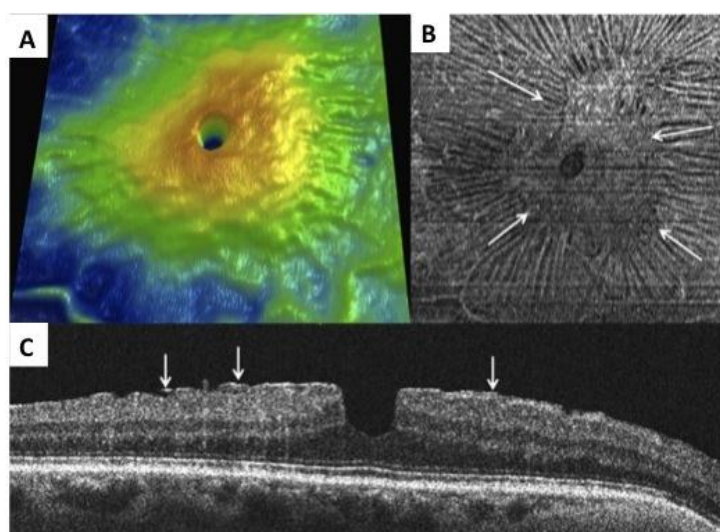


Figure 38 : Aspect OCT d'un pseudo-trou maculaire ⁽¹⁵⁵⁾.

A : Cartographie d'épaisseur 3D montrant un épaissement rétinien maculaire autour du pseudo-trou.

B : OCT en face dans le plan de la membrane limitante interne montrant le plissement et la contraction centripète de la MER (flèches).

C : Coupe horizontale (B-scan) montrant la MER (flèches) et l'aspect de pseudo-trou maculaire par verticalisation des bords de la fovéola.

III.8.2.2 Formes associées à un syndrome de traction vitréomaculaire

Le terme de syndrome de traction vitréomaculaire (STVM) a été utilisé par Smiddy ⁽¹⁵⁷⁾ pour désigner un cas particulier de MER, associé à une séparation incomplète du vitré au niveau du pôle postérieur. Ce syndrome correspond en fait à ce que Jaffé a initialement décrit en 1967 sous le terme de « *Macular retinopathy after separation of vitreoretinal adhérence* » ⁽³⁴⁾. Le STVM représente environ 2 % des cas de MER ayant justifié une intervention chirurgicale ⁽¹⁵⁸⁾. Il est caractérisé par un décollement partiel du vitré périphérique avec persistance d'une attache de la hyaloïde postérieure à la région maculaire à laquelle elle adhère par l'intermédiaire de la MER ⁽¹⁵⁸⁾. Cette traction peut induire un œdème rétinien et parfois un décollement maculaire tractionnel.

Le diagnostic de STVM est essentiellement clinique. L'échographie B peut être très démonstrative et a l'avantage de montrer la hyaloïde postérieure au-delà des limites du pôle postérieur. L'examen en OCT permet de visualiser parfaitement la hyaloïde postérieure épaissie et tendue, partiellement décollée, adhérant à la macula ⁽¹⁵⁹⁾ (**Figure 39**). L'angiographie aide peu au diagnostic. L'œdème maculaire, constant cliniquement, n'est associé à un œdème maculaire cystoïde angiographique que dans moins de la moitié des cas ⁽¹⁵⁸⁾. Parfois, il existe une hyperfluorescence papillaire traduisant la traction vitréenne sur la papille, ce qui est un signe indirect de bonne valeur diagnostique ⁽¹⁶⁰⁾.

La pathogénie de ce syndrome est discutée : la MER pourrait être primitive et empêcher le décollement postérieur du vitré ou, autre hypothèse, un décollement du vitré incomplet initial provoquerait une prolifération cellulaire secondaire, à la fois à la surface de la macula et à la face postérieure de la hyaloïde, empêchant alors son décollement complet.

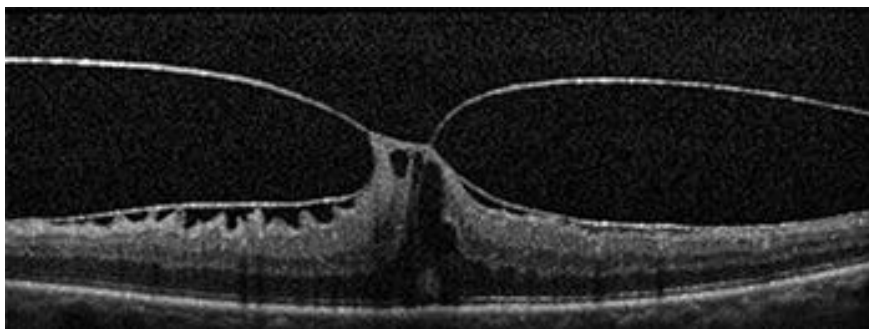


Figure 39 : Image OCT d'un syndrome de traction vitréomaculaire associé à une membrane épiprétinienne.

III.8.2.3 Formes du sujet jeune

Les MER sont très rares chez les sujets jeunes. Elles peuvent avoir un aspect cellophane, mais le plus souvent, la membrane est épaisse, blanche et suffisamment opaque pour masquer les détails de la rétine sous-jacente. Dans les cas où la membrane est paramaculaire, sa contraction entraîne des fins plis radiaires, réguliers qui irradient en général à travers la macula ^(64,161,162). La contractilité marquée de ces membranes pourrait être due à leur forte

teneur en myofibroblastes comme l'ont montré les examens histologiques ⁽¹⁶¹⁾. Il est également assez particulier de trouver dans certaines de ces membranes une adhérence forte à un gros vaisseau rétinien du pôle postérieur ^(64,161). Cette anomalie pourrait indiquer un point de départ vasculaire pour ces membranes, les vaisseaux étant une zone de faiblesse de la MLI ⁽¹⁶¹⁾. Ce type de membrane, décrit initialement par Wise ⁽¹⁶³⁾, puis Barr et Michels ⁽¹⁶²⁾, est assez caractéristique du sujet jeune (**Figure 40**).

Ces MER étaient considérées comme ayant habituellement une évolution spontanée favorable ^(164,165). En revanche, les résultats chirurgicaux sont restés controversés et il était habituel de recommander l'abstention chirurgicale devant ces cas ⁽¹⁶⁶⁾. Banach ⁽¹⁶⁷⁾ a comparé deux groupes de jeunes patients présentant des MER idiopathiques : l'un comprenait des patients dont l'acuité visuelle était supérieure à 4/10^{ème} qui ont été suivis sans chirurgie, et dont l'acuité visuelle est restée stable. L'autre groupe comprenait des patients dont l'acuité visuelle était inférieure à 4/10^{ème} qui ont été opérés permettant une amélioration de la vision dans 77 % des cas. Une autre série publiée en 2002 ⁽⁶⁷⁾ a étudié le pronostic opératoire de 20 cas de MER du sujet jeune (13 MER idiopathiques et 7 MER secondaires). L'acuité visuelle a été améliorée de manière significative dans 17 cas (en moyenne de 4,25 lignes de Snellen). Ces études ont donc tendance à montrer que la chirurgie des MER chez le sujet jeune donne des résultats similaires à la chirurgie chez le sujet âgé.

Un DPV complet n'est apparent que dans 15 % des cas ^(67,167), alors que chez l'adulte un DPV est présent dans presque 90 % des cas ⁽¹²⁵⁻¹²⁷⁾.

Les récurrences des MER du jeune sont plus fréquentes que celles de l'adulte, survenant dans un quart ^(67,167) à un tiers ⁽¹⁶¹⁾ des cas.

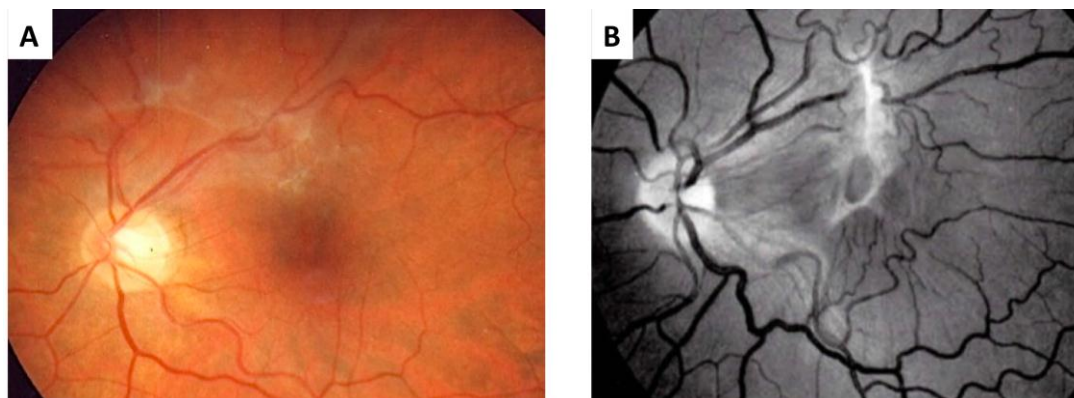


Figure 40 : MER du sujet jeune centrée sur les gros vaisseaux rétiens.

A : Photographie du fond d'œil montrant une MER centrée sur l'arcade temporale supérieure.

B : Cliché en lumière bleue montrant une MER rétractile opaque centrée sur l'arcade temporale supérieure.

(D'après le rapport de la Société Française d'Ophthalmologie 2003 : « Pathologie du vitré »).

III.9 Traitement chirurgical des membranes épirétiniennes

III.9.1 Technique opératoire

III.9.1.1 Vitrectomie postérieure par la pars plana

- Principes généraux :

La vitrectomie consiste en l'ablation chirurgicale du vitré par voie transclérale (**Figure 41**). Elle nécessite au minimum deux voies d'abord sclérales : l'une permettant l'ablation du vitré par aspiration/découpe, l'autre permettant une infusion continue de fluide (solution saline) permettant de maintenir un volume et une pression intraoculaires constants. Une troisième voie d'abord sclérale peut être utilisée pour introduire dans la cavité vitréenne une sonde d'endolumière permettant l'illumination du fond d'œil.

La vitrectomie est réalisée grâce à un vitréotome. Cet instrument a une double fonction. Il permet à la fois l'aspiration du vitré et sa découpe par un système mécanique de type guillotine. En effet, la découpe du vitré est nécessaire à son ablation pour ne pas risquer d'induire des tractions vitréorétiniennes, potentielles sources de déchirures rétiniennes iatrogènes. La vitesse de coupe et le débit d'aspiration peuvent être modulés, selon les situations, afin de réaliser une vitrectomie sûre et efficace. À aspiration fixe, plus la fréquence de coupe est rapide plus la quantité de vitré engagé dans le vitréotome entre deux sections est réduite, plus la fréquence est basse plus la quantité de vitré incarcéré entre chaque section est grande. À l'inverse, à vitesse de coupe fixe, plus l'aspiration augmente, plus la quantité de vitré incarcérée entre chaque section est importante. Ainsi, pour réaliser une vitrectomie centrale sûre, rapide et efficace, on utilisera un haut débit d'aspiration et une vitesse de coupe moyenne. En revanche, lors de la vitrectomie périphérique, à proximité de la rétine, on réduira le débit d'aspiration. La vitesse de coupe en vitrectomie périphérique sera généralement plus élevée, mais dépendra du système d'aspiration de l'appareil de vitrectomie utilisé. Un appareil à système Venturi (dépression par un flux d'air comprimé, aspiration « à vide constant », réponse immédiate) nécessite une fréquence de coupe élevée, alors qu'un système par pompe péristaltique (aspiration dite « à débit constant », montée en dépression plus lente avec un temps de latence au déclenchement de l'aspiration) permet des fréquences de coupe basses.

Plusieurs diamètres d'instruments sont disponibles : 20 gauges (0,9 mm), 23 gauges (0,6 mm), 25 gauges (0,5 mm) et 27 gauges (0,4 mm). Le système 20 gauges permet d'obtenir un débit d'infusion et d'aspiration supérieur, donc une vitrectomie plus rapide. Cependant, il impose une désinsertion conjonctivale et une suture sclérale et conjonctivale en fin de chirurgie. En 2002, Fujii et al. ⁽¹⁶⁸⁾ présentent une nouvelle technique de vitrectomie transconjonctivale 25 gauges. La réduction du diamètre des instruments permet de réaliser des sclérotomies transconjonctivales sans suture. La flexibilité des instruments et l'allongement de la durée de la vitrectomie en 25 gauges ont conduit à l'introduction de systèmes de vitrectomie transconjonctivale 23 gauges en 2005 par Eckardt ⁽¹⁶⁹⁾. Cependant, les nouvelles technologies de vitrectomie ont permis, par l'optimisation de la rigidité des instruments et des paramètres des appareils, de développer des systèmes de vitrectomie 25 gauges (et même 27

gauges) permettant la réalisation de la plupart des chirurgies vitréorétiniennes ⁽¹⁷⁰⁾.

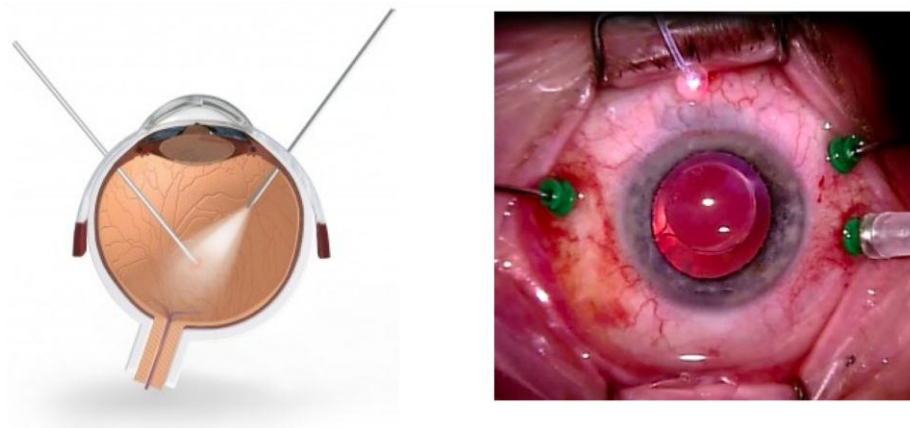


Figure 41 : Vitrectomie postérieure par la pars plana. Représentation schématisée d'une vitrectomie postérieure transclérale (image de gauche). Vue opératoire d'une vitrectomie 3 voies transconjonctivale 25 gauges (image de droite).

- Vitrectomie lors de la chirurgie des MER :

Au cours de la chirurgie des MER, la vitrectomie a pour objectif d'obtenir un espace central suffisant à l'introduction des instruments jusqu'à la macula sans exercer de traction sur la rétine périphérique. En règle générale, une simple vitrectomie postérieure centrale est suffisante dans le cadre d'une chirurgie de MER, le vitré périphérique n'étant pas pathologique. Ce temps est habituellement rapide car le décollement postérieur du vitré est le plus souvent déjà réalisé.

Quelques cas de pelage de MER sans vitrectomie ont été rapportés. Cependant, ils restent anecdotiques et exposent à un risque important de déchirure, voire de décollement de rétine iatrogène ⁽¹⁷¹⁾. Cependant, une étude récente comparant le pelage de MER avec des instruments 27 gauges retrouvait des résultats similaires avec ou sans vitrectomie ^(172,173).

Il est possible de pratiquer une vitrectomie 3 voies avec utilisation d'une sonde d'illumination endoculaire, ou 2 voies en utilisant un éclairage externe par la fente lumineuse du microscope opératoire.

III.9.1.2 Pelage de la MER

Le pelage de la MER est réalisé à l'aide d'une pince à membrane. Ces pinces ont des mors fins et pinçants permettant de saisir directement la MER en s'appuyant, de manière douce, à sa surface. Il est également possible d'utiliser un micro-pic afin de créer un plan de clivage entre la MER et la rétine avant de la saisir avec la pince. Certains proposent même l'utilisation d'une canule aspirante à embout siliconé atraumatique (type backflush) (**Figure 42**).

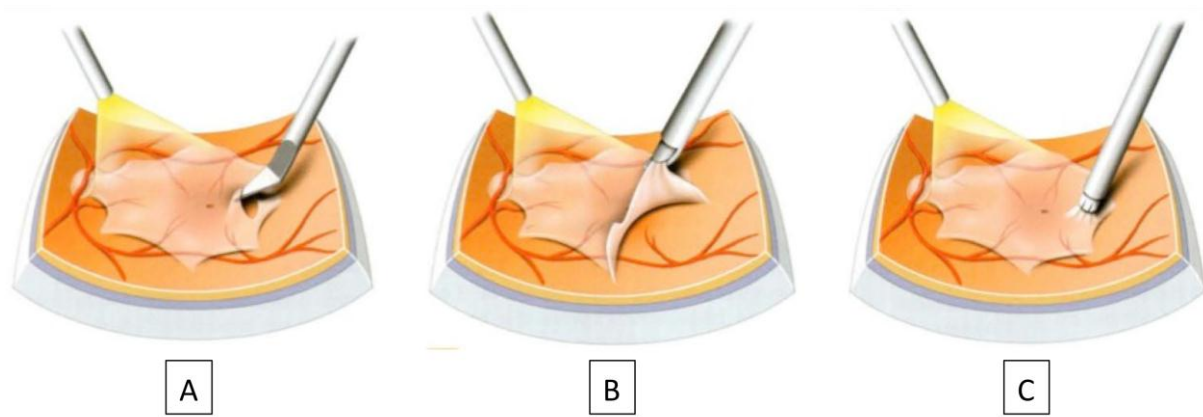


Figure 42 : Techniques d'initiation du pelage d'une MER.

A : Délamination avec un pic à membrane.

B : Initiation directe avec une pince à membrane.

C : Ventousage à la canule aspirante à embout siliconé (type backflush).

(D'après le rapport de la Société Française d'Ophtalmologie 2003 : « Pathologie du vitré »).

L'initiation du pelage se fera préférentiellement dans la partie inférieure de la macula, idéalement dans le quadrant temporal inférieur. En effet, en cas de lésion de la rétine sous-jacente lors de ce geste délicat, le microscotome induit sera moins invalidant pour le patient, notamment en vision de près. Cependant, il n'existe pas de règle stricte. Il est donc conseillé de saisir la MER en un site où elle est bien visualisée par le chirurgien et d'éviter la fovéola, les vaisseaux rétinien, le faisceau interpapillomaculaire et les zones de plis rétinien. Idéalement, le pelage doit être réalisé de manière tangentielle à la surface rétinienne et d'un seul tenant car le retrait de lambeaux séparés majore le risque de léser la rétine sous-jacente.

L'étendue du pelage doit se limiter à la région maculaire entre les arcades temporales. Un pelage plus large, en plus d'être peu utile, risquerait d'induire des déchirures iatrogènes.

Les membranes fines de type cellophane sont habituellement plus faciles à enlever dès lors qu'on les a saisies. Elles recouvrent la région maculaire de façon assez homogène. Il est fréquent d'enlever en même temps la MLI ^(123,174). Il peut se produire à ce moment des petites pétéchies rétinien et un blanchiment de la surface rétinienne pelée, qui sont des bons signes d'ablation de la MLI. Les membranes épaisses souvent opaques, bien que mieux visibles, sont parfois difficiles à enlever en raison de leur inhomogénéité ou de la présence de plusieurs épices de rétraction où elles sont plus épaisses et plus adhérentes. L'apparition de zones blanchâtres peignées traduit des lésions (dissociation) des fibres optiques. Le pelage sera alors interrompu et repris à distance.

III.9.1.3 Pelage de la MLI

Membrane limitante interne et membrane épitérinienne entretiennent des relations intimes. En effet, la prolifération gliale horizontale responsable de la constitution d'une MER se produit le plus souvent de part et d'autre de la MLI. Ceci explique que dans un certain nombre de cas, le

pelage de la MER emporte également la MLI ⁽¹²³⁾.

La nécessité du pelage complémentaire de la MLI dans la chirurgie des MER reste à ce jour controversée. De nombreux auteurs préconisent le pelage associé de la MLI afin de réduire le risque de récurrence de la MER et d'améliorer la récupération visuelle postopératoire ⁽¹⁷⁵⁾. En effet, l'ablation de la MLI permet de retirer de manière plus complète la prolifération gliale ou fibrogliale qui peut se produire en dessous de la MLI, et ainsi prévenir la récurrence ^(174,176-179). Ces récurrences surviennent dans 10% des cas mais ne nécessitent une nouvelle intervention chirurgicale que dans 3% des cas ⁽¹⁸⁰⁻¹⁸²⁾. De nombreuses études ont montré que le pelage de la MLI n'affectait pas la récupération visuelle postopératoire. Autrement dit, il réduirait le risque de récurrence de la MER sans améliorer, ni limiter la récupération de l'acuité visuelle postopératoire. Cependant, ces constatations ont été contredites par certains ⁽¹⁸³⁾.

Récemment, certains auteurs ont trouvé que les lésions induites par le pelage de la MLI sur la couche des fibres optiques (appelées « dissociated optic nerve fiber layer appearance » ou DONFL) pourraient être à l'origine de microscotomes et d'une moins bonne récupération visuelle ^(137,177,184,185). Ces DONFL sont bien visualisés en clichés en lumière bleue, en SD-OCT et surtout en OCT en face (**Figure 43**). En réalité, il semble que ces lésions concernent plus la couche des cellules ganglionnaires que les fibres optiques elles-mêmes. En effet, comme la MLI constitue la membrane basale sur laquelle s'insèrent les pieds de cellules de Müller, son pelage emporte fréquemment des fragments de pieds de cellules de Müller (**Figure 44**). Ce traumatisme déclenche un processus de cicatrisation au sein de la cellule gliale appelé gliose. La contraction des cellules de Müller induite par la gliose provoquerait un amincissement de la couche des cellules ganglionnaires. C'est probablement ce phénomène qui est à l'origine de l'apparition postopératoire de « fossettes » dans la rétine interne dans les semaines à mois suivant la chirurgie (en moyenne un à trois mois). Cet aspect anatomique pourrait se traduire sur le plan fonctionnel par l'apparition de microscotomes comme l'ont montré plusieurs études en micropérimétrie ^(137,177,184,185). Ces microscotomes, bien qu'infracliniques, pourraient être à l'origine d'une gêne visuelle pour le patient. Cependant, ces résultats ne sont pas confirmés par d'autres auteurs. Pour ces derniers, l'aspect de DONFL n'aurait pas de retentissement sur la sensibilité rétinienne mesurée en micropérimétrie ^(135,186). Le retentissement fonctionnel des DONFL consécutifs au pelage de la MLI reste donc à démontrer.

Par ailleurs, le terme DONFL semble donc peu approprié. En effet, il semble que le déficit ne concerne pas vraiment la couche des fibres optiques mais bien la couche des cellules ganglionnaires et qu'il n'existe pas de « dissociation » au sein des fibres optiques. Plusieurs arguments vont dans ce sens. Tout d'abord, ces « fossettes » sont retrouvées sur la majorité de la surface « pelée ». En cas de lésions aussi extensives des fibres optiques, des scotomes beaucoup plus importants seraient probablement observés. De plus, elles ne sont pas associées à un déficit arciforme en fibres optiques d'aval, comme cela arrive habituellement en cas de lésion localisée des fibres optiques. En effet, l'analyse de l'épaisseur des fibres optiques en OCT (*Retinal Nerve Fiber Layer* ou RNFL) ne montre pas d'amincissement. Cependant, l'évolution à long terme de ces DONFL est encore mal connue. Il est possible que l'atteinte des cellules de Müller puisse avoir des conséquences sur les cellules ganglionnaires avoisinantes et aboutir, à terme, à une perte en fibres optiques. Mais ceci reste à démontrer.

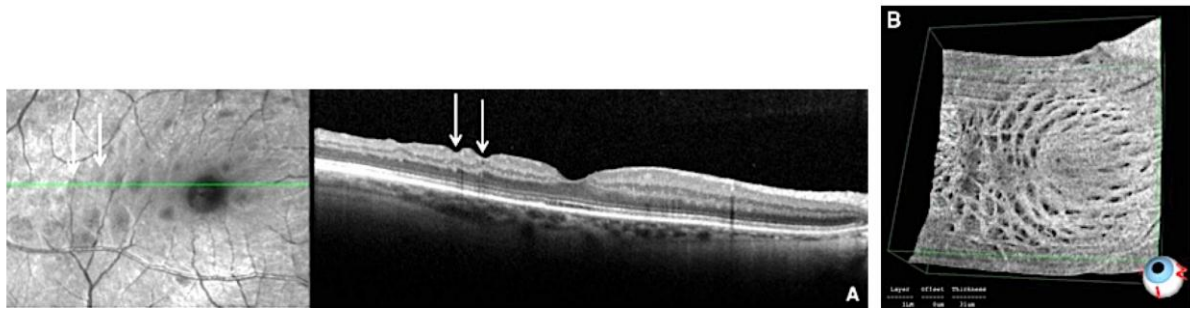


Figure 43 : Aspect en OCT des DONFL ⁽¹⁸⁷⁾.

A : B-scan montrant les fossettes (flèches) dans la rétine interne.

B : OCT en face montrant les fossettes à répartition arciforme sur la quasi-totalité de la région pelée.

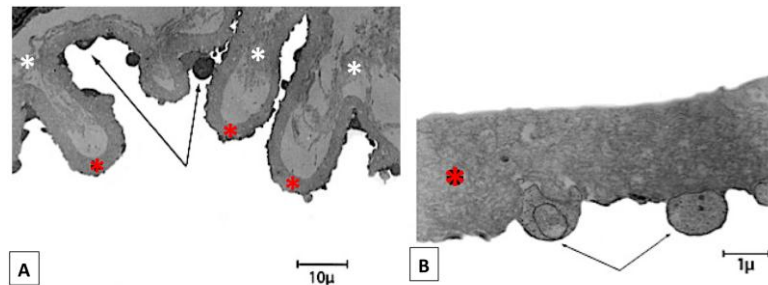


Figure 44 : Coupes histologiques de la MLI après pelage chirurgical en microscopie électronique à transmission ⁽¹⁸⁸⁾.

A : Coupe montrant la MER (astérisques blancs), la MLI (astérisques rouges) et de nombreux débris cellulaires (pieds des cellules de Müller) sur le versant rétinien de la MLI (flèches noires).

B : Coupe à fort grossissement montrant la MLI (astérisque rouge) et des fragments de pieds des cellules de Müller arrachés lors du pelage (flèches noires).

Le pelage de la MLI peut être associé à un autre aspect postopératoire survenant dans les jours suivant la chirurgie appelé *Swelling of the Arcuate Retinal Nerve Fiber Layer* (SANFL). Il s'agit d'un épaississement transitoire de la couche des fibres optiques, réactionnel au traumatisme induit par l'initiation du pelage. Cet épaississement régresse spontanément en quelques jours à quelques semaines sans conséquences fonctionnelles pour le patient. Le SANFL est bien visible sur les clichés en infrarouge et en autofluorescence, ainsi que sur l'OCT (**Figure 45**).

A l'heure actuelle, il n'existe donc pas de consensus quant à l'indication d'un pelage associé de la MLI. Ce dernier permet une ablation plus complète de la prolifération fibrocellulaire et ainsi une réduction du risque de récurrence de MER, mais semble induire des microlésions de la rétine interne qui pourraient être responsables d'une gêne fonctionnelle pour le patient.

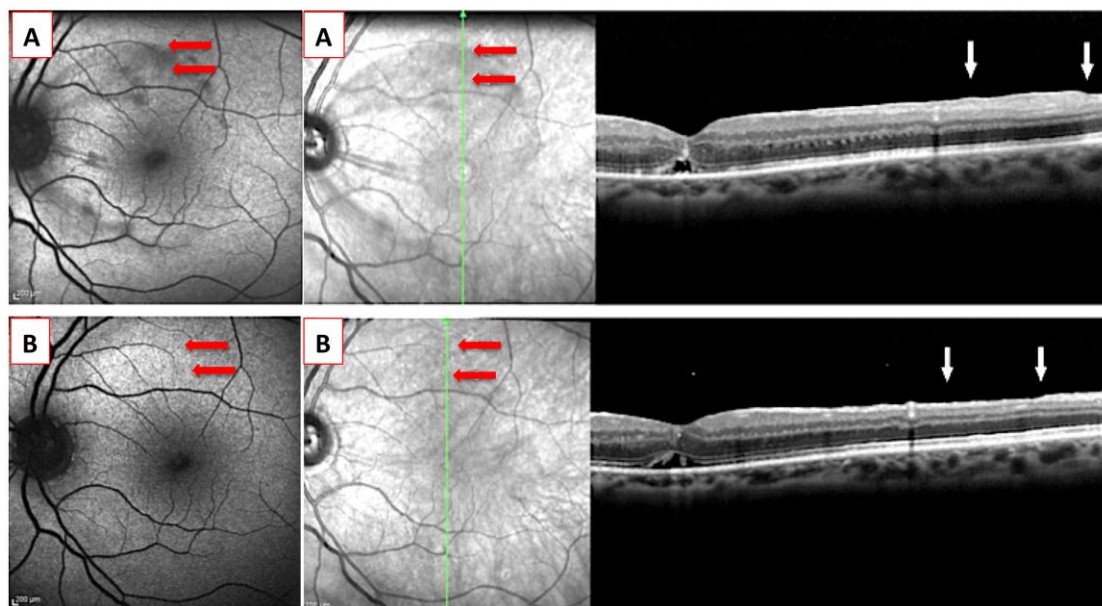


Figure 45 : Aspect de SANFL postopératoire chez un même patient sur des clichés en autofluorescence (images de gauche), en infrarouge (images du centre) et en SD-OCT (images de droite)⁽¹⁸⁹⁾.

A : Sept jours après la chirurgie : le SANFL apparaît clairement comme une zone arciforme hypoautofluorescente et hyporéfléctive en infrarouge (flèches rouges). L'OCT montre bien l'épaississement localisé de la couche des fibres optiques (flèches blanches).

B : Trente jours après la chirurgie : on observe la disparition spontanée de l'aspect de SANFL sur les différents examens.

III.9.1.4 Colorants

Le pelage d'une MER, et *a fortiori* de la MLI, est un geste qui nécessite une grande précision afin de ne pas léser la rétine sous-jacente et impose donc une bonne visualisation de ces structures. Dans les années 2000, la principale innovation dans le domaine de la chirurgie vitréorétinienne a été l'introduction de l'utilisation de colorants vitaux permettant une meilleure visualisation des membranes et tissus prérétiniens. Le premier colorant largement utilisé a été le vert d'indocyanine (ICG). Cependant, les premiers résultats prometteurs ont été rapidement nuancés par la constatation d'une probable toxicité rétinienne du colorant. Dès lors, d'autres alternatives ont été développées pour faciliter la chirurgie maculaire.

- Vert d'indocyanine (ICG) :

L'indocyanine est une molécule de haut poids moléculaire (775 daltons) ayant des propriétés amphiphiles qui lui confèrent une affinité pour les lipoprotéines membranaires et certains constituants de la matrice extracellulaire (collagène de type 4 et laminine). L'ICG permet ainsi une coloration préférentielle et particulièrement forte de la MLI. De plus, l'injection d'ICG associée à une exposition lumineuse permettrait d'augmenter la rigidité de la MLI facilitant ainsi son pelage^(190,191). Enfin, l'ICG pourrait réduire les liaisons entre la MLI, les pieds des cellules de Müller et les cellules ganglionnaires, ce qui en faciliterait l'ablation^(188,192).

Cependant, ces propriétés très prometteuses ont été rapidement remises en question devant la découverte d'une potentielle toxicité rétinienne de l'ICG à l'origine de déficits du champ visuel, d'altérations de l'épithélium pigmentaire et d'atrophies optiques ⁽¹⁹³⁻²⁰²⁾. Ceci est particulièrement vrai lors de la chirurgie du trou maculaire pendant laquelle le colorant entre en contact direct avec l'épithélium pigmentaire, probablement moins lors de la chirurgie des MER. Plusieurs études ont mis en évidence *in vitro* et *in vivo* une toxicité de l'ICG sur les cellules ganglionnaires essentiellement, mais aussi sur les cellules de l'épithélium pigmentaire ⁽²⁰³⁻²¹¹⁾. Certains auteurs rapportent une toxicité dose et temps-dépendante ^(212,213). Cependant, ces résultats ne sont pas confirmés par d'autres études ⁽²⁰⁵⁾. Enfin, certaines études rapportent une toxicité accrue par l'exposition lumineuse (phototoxicité) ^(207,205).

La toxicité rétinienne de l'ICG peut être réduite en utilisant une osmolarité plus faible (271 mOsmol/kg) par dilution du colorant dans un sérum glucosé (G5%), en limitant le temps d'application du colorant à moins d'une minute et l'exposition lumineuse pendant la coloration ^(191,205).

- Vert d'infraçyanine (IfCG) :

La toxicité rétinienne de l'ICG a poussé certaines équipes à utiliser une molécule dérivée, l'infraçyanine. L'IfCG a la même structure moléculaire que l'ICG, exception faite qu'elle ne présente pas d'iodure de sodium. Elle possède les mêmes propriétés amphiphiles que l'ICG et colore donc également de manière préférentielle la MLI.

Cependant, l'IfCG présente une moindre toxicité sur l'épithélium pigmentaire que l'ICG en raison de l'absence d'iodure de sodium dans sa formulation ^(191,205,214-217). L'utilisation d'IfCG nécessite une dilution dans un sérum glucosé (G5%) afin d'obtenir une osmolarité physiologique (≈ 290 mOsmol/kg). L'IfCG semble donc être une alternative particulièrement intéressante à l'ICG, malgré un coût supérieur.

- Bleu trypan (BT) :

Le bleu trypan est un colorant vital de type azoïque. De part son caractère hydrophile, il présente une haute affinité cellulaire. Par conséquent, il colore plus les MER que la MLI ⁽¹⁹¹⁾. Le BT colore préférentiellement les cellules mortes dans lesquelles il s'accumule. Les cellules viables sont capables, quant à elles, de relarguer le BT en dehors de leur cytoplasme afin d'en limiter la toxicité. De plus, le BT est également utilisé pour colorer les tissus conjonctifs fibreux, notamment la capsule antérieure du cristallin. Il s'agit donc d'un colorant peu spécifique. Cependant, il permet une très bonne coloration des MER.

La toxicité rétinienne du BT est sujette à controverse. Plusieurs études ont retrouvé une toxicité sur les cellules de l'épithélium pigmentaire ^(203,218,219), alors que d'autres montrent le contraire ^(204,205). Cependant, l'utilisation d'une solution concentrée à 0,1%, avec une osmolarité proche de 300 mOsmol/kg, diluée dans un sérum glucosé, permet de réduire considérablement le risque de toxicité ^(205,219).

Pour obtenir une bonne coloration de la MER, voire de la MLI, il est conseillé de réaliser un échange fluide-air afin d'appliquer le colorant à une concentration suffisante et pendant une durée prolongée (idéalement 2 minutes) ⁽²²⁰⁾.

- Bleu de Coomassie (Brilliant blue G, BBG) :

D'utilisation plus récente, le BBG marque la MLI de façon légère mais bien plus sélective ^(221,222). Ce colorant ne montre pas de signes de toxicité sur les cellules de l'épithélium pigmentaire ni *in vitro* ^(204,205,213), ni *in vivo* aux doses habituelles ⁽²²³⁻²²⁵⁾. En cas d'exposition prolongée ou à des doses excessives, le BBG peut être responsable d'une toxicité sur les cellules épithéliales et ganglionnaires ⁽²⁰⁵⁾. Il peut être injecté directement dans la cavité vitréenne et semble être le colorant le plus prometteur actuellement. Toutefois, le faible recul clinique incite à la prudence et ces bons résultats demandent à être confirmés par des études complémentaires.

La chromovitrectomie a permis de faciliter l'ablation sélective des MER et de la MLI. Plusieurs colorants sont actuellement disponibles. Une bonne connaissance des caractéristiques de chacun d'eux permet d'en optimiser l'utilisation. L'existence de toxicités potentielles doit cependant en modérer les indications aux situations qui le nécessitent et impose de respecter des règles de bon usage (**Tableau 2**).

COLORANT	MER	MLI	VITRE	CONCENTRATION	DILUANT	MILIEU	REMARQUES
ICG	+/-	+++ Sélectif	-	0,25 – 0,125%	Sérum glucosé (G5%)	Eau	Hors AMM Toxicité potentielle : - Temps d'exposition court (30 sec.) - Limiter l'illumination pendant la coloration - Solution iso-osmolaire
IfCG	+/-	+++ Sélectif	-	0,25 – 0,125%	Sérum glucosé (G5%)	Eau	Hors AMM Toxicité potentielle : - Temps d'exposition court (30 sec.) - Limiter l'illumination pendant la coloration - Solution iso-osmolaire
BT	+++	+	+	0,15%	0	Air	Marquage CE Temps d'exposition long (idéalement 2 minutes)
BBG	+/-	++ Sélectif	-	0,25 mg/ml	0	Eau	Marquage CE

Tableau 2 : Colorants utilisables pour la chirurgie de MER.

ICG : indocyanine ; IfCG : infracyanine ; BT : bleu trypan ; BBG : brilliant blue.

III.9.2 Complications

Comme toute intervention, la chirurgie des MER expose à certaines complications, heureusement rares pour un opérateur entraîné.

III.9.2.1 Complications peropératoires

- Microhémorragies rétinienne superficielles :

Elles sont fréquentes et sans gravité. Elles surviennent lors d'un pelage intéressant à la fois la MER et la MLI. Elles ne nécessitent aucun geste complémentaire le plus souvent et ne modifient pas la récupération visuelle postopératoire.

- Déchirures iatrogènes du pôle postérieur :

Elles sont rares et surviennent le plus souvent lors de la dissection de membranes très adhérentes ou sur des rétines atrophiques (myopie forte en particulier). Elles sont favorisées par une mauvaise visibilité peropératoire. Si la rétine est souple, elles ne nécessitent le plus souvent pas de traitement complémentaire. Une injection de gaz peut être effectuée afin de tamponner la rétine jusqu'à cicatrisation et d'éviter un décollement de rétine. La photocoagulation sera évitée autant que possible car elle peut être iatrogène en région maculaire.

- Déchirures rétinienne périphériques :

Selon les séries, elles sont retrouvées dans 0 à 7,2% des cas en vitrectomie 20 gauges ^(226,227) et 0 à 3,1% en vitrectomie 25 gauges ^(228,229).

Elles sont généralement localisées en regard des orifices de sclérotomies et sont secondaires aux tractions vitréorétiniennes induites par les mouvements des instruments. Un examen de la périphérie rétinienne en fin de chirurgie est donc formellement recommandé afin de les dépister et de les traiter par cryoapplication ou photocoagulation et ainsi prévenir la survenue d'un décollement de rétine postopératoire.

III.9.2.2 Complications postopératoires précoces

- Décollement de rétine rhégmato-gène :

Un décollement de rétine complique 1 à 2,5% des vitrectomies pour pelage de MER ⁽²³⁰⁾. Il survient le plus souvent dans les 3 mois suivant la chirurgie. Il est dû à des déchiscences périphériques manifestement consécutives à la vitrectomie (traction sur la base du vitré, incarceration de vitré dans les orifices de sclérotomie ou rétraction secondaire du vitré périphérique), d'où l'intérêt du nettoyage soigneux des orifices de sclérotomie et de leur fermeture en hypotonie relative.

- Endophtalmie :

L'endophtalmie est une complication rare (0,03%) mais très sévère de la chirurgie des MER ⁽²³¹⁻²³³⁾. Des conditions d'antisepsie strictes, une antibioprophylaxie par voie générale et l'étanchéité des sclérotomies en fin de chirurgie constituent les principales mesures indispensables à sa prévention.

- Autres :

D'autres complications plus rares peuvent survenir dans les suites d'une vitrectomie pour MER. Parmi elles, nous pouvons citer l'hypertonie oculaire précoce souvent régressive en quelques jours ⁽³⁾, un œdème cornéen précoce spontanément régressif ⁽³⁾, une rubéose irienne ⁽¹³⁸⁾, l'apparition d'un œdème maculaire inexistant avant l'intervention (équivalent d'un syndrome d'Irvine-Gass), un phototraumatisme maculaire ⁽²³⁴⁾.

III.9.2.3 Complications postopératoires tardives

- Cataracte :

La cataracte nucléaire représente la complication la plus fréquente de la vitrectomie postérieure dont la fréquence de survenue augmente avec le recul pour atteindre 40 à 80% un an après la chirurgie chez les patients de plus de 60 ans ^(3,141,148,235). Elle est à l'origine d'une baisse visuelle secondaire. L'opacification du cristallin survient en moyenne au bout d'un an d'évolution et les patients doivent être prévenus avant l'intervention de la probabilité de survenue d'une cataracte qui pourra ultérieurement être opérée. En fait, il existe souvent une opalescence cristallinienne bilatérale chez ces patients, mais la vitrectomie entraîne manifestement l'aggravation de l'opacité cristallinienne. Certains préconisent même une chirurgie combinée de la cataracte et de la MER chez les patients de plus de 60 ans ⁽²³⁶⁻²³⁸⁾.

- Récidive de MER :

Elles sont rares. Ces récurrences surviennent dans 10% des cas et nécessitent une nouvelle intervention chirurgicale dans environ 3% des cas ⁽¹⁸⁰⁻¹⁸²⁾. Le pelage de la MLI associé permettrait de réduire ce chiffre à 5% ^(174,176-179).

III.9.3 Indications

L'intervention chirurgicale doit être proposée dès lors qu'il existe une gêne visuelle nettement ressentie par le patient, qu'il s'agisse d'une baisse d'acuité visuelle, de métamorphopsies invalidantes ou encore d'une perte du sens du relief. Dans la plupart des études publiées, la majorité des patients ont une acuité visuelle préopératoire inférieure à 2/10^{ème} ^(148,235) mais les indications se sont progressivement élargies. Il est maintenant commun d'opérer dès que l'acuité visuelle est descendue à 6/10^{ème} ou moins, si le patient perçoit la gêne visuelle. En

effet, la majorité des auteurs considèrent l'acuité visuelle initiale comme un élément pronostique important : l'acuité postopératoire sera d'autant meilleure qu'elle était moins basse avant l'intervention ^(3,4,239). Dans quelques cas, bien que l'acuité visuelle soit relativement conservée, les patients se plaignent de métamorphopsies rendant la lecture particulièrement pénible, de diplopie ou de perte de la vision stéréoscopique liée à la déformation des images issues de l'œil atteint. Ces différents symptômes justifient aussi une intervention malgré une acuité visuelle encore assez bonne.

III.9.4 Résultats

III.9.4.1 Résultats fonctionnels

La chirurgie des MER donne dans l'ensemble de bons résultats fonctionnels puisque, suivant les auteurs, 60 à 90 % des patients améliorent leur acuité visuelle de deux lignes ou plus ⁽³⁻⁵⁾. Une acuité visuelle postopératoire supérieure ou égale à 4/10^{ème} est retrouvée dans 30 à 60 % des cas. On peut estimer que 75 % des patients opérés auront une amélioration visuelle substantielle après l'intervention.

Bien que la quantification des métamorphopsies soit difficile en raison de l'absence d'instrument de mesure, on observe une nette diminution et souvent une disparition de celles-ci dans 75 à 85 % des cas ⁽³⁾. C'est même l'un des résultats les plus précoces après l'intervention, avant même l'amélioration de l'acuité visuelle.

La rapidité de la récupération visuelle après l'intervention est très variable, de quelques jours à plusieurs mois. Une étude a montré que la meilleure acuité visuelle postopératoire pourrait être escomptée après un délai d'au moins un an ⁽²⁴⁰⁾. Il est même probable que la récupération visuelle puisse se poursuivre au-delà de ce délai jusqu'à 18, voire 24 mois, après la chirurgie. Cependant, il faut ajouter que le bénéfice maximum tiré de l'intervention n'est souvent obtenu qu'après chirurgie de la cataracte, notamment chez les patients de plus de 60 ans.

III.9.4.2 Résultats anatomiques

L'ablation de la membrane est obtenue dans près de 100% des cas. Le plissement rétinien diminue dès le lendemain de l'intervention et peut mettre plusieurs semaines pour s'atténuer. Dans une étude portant sur 70 MER idiopathiques opérées, les auteurs ont retrouvé une diminution du plissement maculaire dans 80 % des cas, avec une macula d'aspect presque normal en postopératoire dans un tiers des cas ⁽³⁾. La qualité du déplissement maculaire au cours de l'intervention joue certainement un rôle dans le résultat final : plus la macula aura repris une forme normale, meilleure sera l'acuité visuelle ⁽³⁾.

La même constatation est faite avec l'OCT : la diminution de la constriction du pôle postérieur s'accompagne d'une diminution de l'épaisseur maculaire et les meilleures acuités visuelles sont obtenues dans les cas où la restauration du profil rétinien est la plus satisfaisante. Cependant, dans une série de 62 patients, si un tiers des patients avaient retrouvé une dépression fovéolaire décelable, 3 seulement avaient une épaisseur et un profil maculaire normaux ⁽²⁴¹⁾. En effet, il persiste le plus souvent un épaissement rétinien postopératoire

qui n'est pas corrélé à la récupération visuelle et il est bien rare de parvenir à restaurer une anatomie normale en OCT après pelage d'une MER. Il arrive, en outre, que le résultat visuel soit médiocre alors que le déplissement maculaire postopératoire est satisfaisant : ceci est lié à l'altération irréversible du tissu rétinien maculaire consécutive à un plissement de longue durée. Ces altérations sont souvent bien analysables en OCT sous la forme d'anomalies de la ligne ellipsoïde, des segments externes des photorécepteurs, de la zone d'interdigitation, voire des cellules ganglionnaires. Dans les formes associées à un pseudo-trou maculaire, il persiste une verticalisation des bords fovéolaires après chirurgie dans près d'un tiers des cas sans que cela n'influence la récupération visuelle postopératoire ⁽¹⁵²⁾.

III.10 Facteurs pronostiques

III.10.1 Cliniques

La majorité des auteurs considèrent l'acuité visuelle initiale comme un élément pronostique important : l'acuité postopératoire sera d'autant meilleure qu'elle était moins basse avant l'intervention ^(3,4,239); ainsi, les patients opérés avec une acuité supérieure ou égale à 2/10^{ème} récupéreront, en moyenne, une acuité supérieure à 5/10^{ème} ⁽³⁾. En revanche, c'est parmi les patients qui présentent une acuité visuelle préopératoire basse que l'on observe le meilleur gain en nombre de lignes d'acuité ^(3,5). Ainsi, les patients opérés avec une acuité supérieure ou égale à 2/10^{ème} récupèrent une meilleure vision que les autres, mais gagnent moins en terme de « gain en nombre de lignes d'acuité » ^(3,5). Pour ces raisons, une acuité visuelle autour de 2/10^{ème} a longtemps été considérée comme une bonne indication chirurgicale, garante d'une bonne possibilité de récupération, mais des yeux avec une acuité visuelle de 5 ou 6/10^{ème} sont de plus en plus fréquemment opérés si le patient ressent une gêne visuelle. Notons enfin que certains auteurs ne retrouvent pas dans leur série de rôle pronostique de l'acuité visuelle initiale ⁽²⁴²⁾.

Ni l'opacité de la membrane, ni la sévérité de la rétraction rétinienne, ni l'épaisseur maculaire n'ont de valeur quant au pronostic visuel postopératoire ^(3,234,240,241).

L'évolution de l'œdème maculaire est variable et son existence est jugée de mauvais pronostic par certains auteurs et non par d'autres ^(4,138,234,243,244). En cas de MER idiopathique, on peut se trouver devant plusieurs cas de figures : soit il existe sur l'angiographie des diffusions minimales de colorant, sans logette cystoïde ; cet œdème disparaîtra rapidement après l'intervention et n'aura pas de conséquence sur le résultat visuel ; soit il existe un œdème maculaire cystoïde (10 % des cas environ) : il régressera dans la moitié des cas.

L'ancienneté de la baisse visuelle est importante à considérer car plus le trouble visuel est ancien et moins bon sera le résultat fonctionnel ^(3-5,148). Il a été montré que les MER idiopathiques opérées avant 2 ans d'évolution récupéraient une meilleure acuité que les autres ⁽³⁾, l'idéal étant probablement de pouvoir les opérer entre 6 mois et un an d'évolution.

Quant à l'ablation de la membrane limitante interne lors de la chirurgie, elle ne semble pas être un élément de mauvais pronostic fonctionnel, ce qui est contesté par certains ^(137,177,183-185). L'apparition postopératoire de DONFL ne modifie pas l'acuité visuelle finale. Cependant,

certaines études en micropérimétrie retrouvent des microscotomes pouvant être attribués à ces DONFL. Ceux-ci pourraient être à l'origine d'un inconfort visuel pour le patient. Pour l'heure, il n'a pas été possible de démontrer si le pelage de la MLI était bénéfique ou délétère pour la récupération visuelle postopératoire.

Ainsi seuls deux éléments cliniques préopératoires semblent avoir une valeur pronostique importante quant à la possibilité de récupération visuelle postopératoire : le niveau de l'acuité visuelle avant l'intervention et l'ancienneté de la baisse d'acuité visuelle.

III.10.2 OCT (cf partie IV)

IV. APPORT PRONOSTIQUE DE L'OCT MACULAIRE DANS LE BILAN PREOPERATOIRE DES MEMBRANES EPIRETINIENNES PRIMITIVES

L'apparition et le développement de l'OCT *Spectral Domain* (SD-OCT) nous permettent d'obtenir en temps réel des images quasi-histologiques de la rétine maculaire. Les informations offertes par cet examen ont permis d'affiner le diagnostic et d'améliorer la compréhension de nombreuses pathologies rétinienues. Comme nous l'avons vu, le diagnostic de MER primitive est essentiellement clinique. La chirurgie des MER primitives permet d'obtenir un gain significatif d'acuité visuelle dans 60 à 90% des cas ⁽³⁻⁵⁾, ainsi qu'une réduction des métamorphopsies dans 75 à 85% des cas ⁽³⁾. Cependant, malgré de bons résultats fonctionnels, la récupération visuelle postopératoire demeure incomplète chez un certain nombre de patients. L'OCT, en offrant une analyse fine des structures rétinienues maculaires, a permis d'identifier de nombreuses anomalies quantitatives et qualitatives préopératoires pouvant conditionner la récupération visuelle des patients après chirurgie. L'identification de facteurs pronostiques anatomiques préopératoires en OCT permettrait au chirurgien une meilleure sélection des indications opératoires, une meilleure définition du degré d'urgence de la chirurgie et principalement une meilleure qualité d'information du patient quant aux bénéfices attendus de la chirurgie.

IV.1 Facteurs pronostiques quantitatifs

IV.1.1 Epaisseur fovéolaire centrale (Central foveal thickness = CFT)

La CFT représente la distance entre l'EPR et la surface de la rétine interne au niveau de l'épicentre de la macula, la fovéola (**Figure 46**).

De nombreux auteurs ont étudié la corrélation entre la CFT et la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) préopératoires et postopératoires. Concernant la corrélation entre la CFT et la MAVC préopératoires, les différentes études retrouvent des résultats assez similaires

montrant une corrélation négative entre les deux paramètres ^(154,245-247). Plus la CFT préopératoire est importante, plus la MAVC préopératoire est basse. Cependant, concernant la corrélation entre la CFT et la MAVC préopératoires et postopératoires, les résultats de ces études ne sont pas consensuels. Certains auteurs rapportent une corrélation significative entre la CFT préopératoire et la MAVC et le gain de MAVC postopératoires ^(154,246). D'autres retrouvent, au contraire, une absence de corrélation entre la CFT préopératoire et la MAVC postopératoire ^(245,247,248).

Une autre conclusion importante ressort de toutes ces études, l'absence de normalisation de la CFT postopératoire. En effet, malgré un succès chirurgical, il est rare d'observer un retour à une CFT normale en postopératoire. Il persiste ainsi, le plus souvent, un épaissement rétinien central mais qui ne compromet pas la récupération visuelle.

Concernant les métamorphopsies, les études sont moins nombreuses. Une étude prospective réalisée en 2012 retrouve une corrélation entre la sévérité des métamorphopsies et la CFT préopératoire et postopératoire ⁽²⁴⁹⁾.

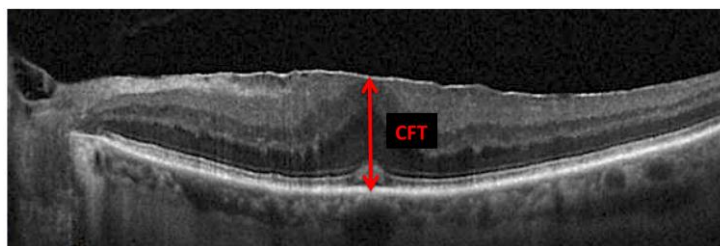


Figure 46 : Mesure de l'épaisseur fovéolaire centrale (CFT) sur l'OCT maculaire : mesure manuelle de la distance entre l'EPR et la surface de la rétine interne sur une coupe centrée sur la fovéola.

IV.1.2 Epaisseur maculaire centrale moyenne (EMC)

L'EMC correspond à l'épaisseur rétinienne moyenne mesurée sur les 1000 ou 3000 μ m centraux. Elle pourrait donner un meilleur reflet de la fonction maculaire qui ne se limite pas à la fovéola.

Concernant l'EMC, les constatations des différents auteurs sont assez superposables à celles observées avec la CFT. Massin a rapporté plusieurs conclusions intéressantes (241). Selon ses résultats, elle retrouve une corrélation négative entre l'EMC et la MAVC préopératoires. Autrement dit, statistiquement, plus l'EMC préopératoire est importante, plus la MAVC préopératoire est basse. Cependant, elle constate également que bien qu'il existe une corrélation statistique entre ces deux paramètres, une même EMC peut être associée à une fourchette large de MAVC, et inversement. Cela signifie que même en cas d'épaississement rétinien central important, la MAVC peut rester bonne. Elle retrouve également que l'EMC préopératoire n'est pas corrélée significativement avec la MAVC postopératoire. L'épaisseur maculaire initiale ne semble donc pas conditionner la récupération visuelle postopératoire. De plus, il n'existe pas non plus de corrélation entre l'EMC et la MAVC postopératoires, ce qui corrobore les résultats retrouvés par d'autres auteurs ^(245,247,248). En effet, comme pour la CFT,

il existe rarement un retour à une EMC normale en postopératoire, sans que cela semble influencer sur la récupération visuelle.

IV.1.3 Volume du cube maculaire (VCM)

Le VCM est calculé à partir des épaisseurs rétinienne maculaires sur les 6 mm centraux. Peu de travaux ont étudié la corrélation entre le VCM et la récupération visuelle postopératoire. Une étude intéressante réalisée par Pilli en 2011 a montré une corrélation entre un VCM élevé (mesuré sur les 3mm centraux) et une moins bonne MAVC postopératoire, mais paradoxalement pas avec une baisse de sensibilité rétinienne évaluée en micropérimétrie ⁽¹³²⁾.

IV.1.4 Nouveaux apports de l'analyse de la rétine interne

IV.1.4.1 Epaisseur du complexe des cellules ganglionnaires (CCG)

Les perfectionnements de la technologie SD-OCT permettent, depuis quelques années, l'analyse de l'épaisseur du complexe des cellules ganglionnaires. Grâce à une segmentation plus précise des couches rétinienne, la mesure de l'épaisseur du complexe des cellules ganglionnaires (couches des cellules ganglionnaires et plexiforme interne) a permis des avancées dans la compréhension et la prise en charge de nombreuses pathologies, en particulier du glaucome.

Le retentissement des MER sur les cellules ganglionnaires a fait l'objet de plusieurs travaux très récents. Ces études ont recherché une corrélation entre l'évolution du CCG en SD-OCT et la récupération visuelle postopératoire. Lee retrouve une corrélation entre l'épaisseur du CCG postopératoire et la récupération visuelle postopératoire évaluée sur la MAVC et sur la sensibilité rétinienne en micropérimétrie. Ainsi, il conclut que l'amincissement du CCG postopératoire est associé à une moins bonne récupération visuelle après pelage ⁽²⁵⁰⁾. Park a, quant à lui, retrouvé une corrélation entre le rapport « épaisseur du CCG/épaisseur maculaire » (appelé RGT) et la récupération visuelle postopératoires. Selon lui, la réduction du RGT serait associée à une moins bonne MAVC postopératoire de façon plus forte que les altérations de la rétine externe ⁽²⁵¹⁾. Une seule étude a analysé la corrélation entre l'épaisseur du CCG préopératoire et la récupération visuelle postopératoire. Les auteurs en concluent que l'épaisseur du CCG préopératoire pourrait constituer un facteur pronostique indépendant des altérations de la rétine externe ⁽²⁵²⁾.

Les résultats de ces études sont, cependant, à nuancer car il s'agit d'études rétrospectives portant sur un nombre limité de patients. De plus, les travaux de Lee ont montré que l'analyse de l'épaisseur du CCG en présence d'une MER est peu fiable et peu reproductible, en raison de la difficulté de segmentation des couches ⁽²⁵³⁾. D'autres études seront donc nécessaires pour confirmer les implications pronostiques des modifications du CCG dans le cadre des MER.

IV.1.4.2 Epaisseur de la couche nucléaire interne

Une étude récente a analysé l'influence de l'épaisseur de la couche nucléaire interne (CNI) sur l'évolution des métamorphopsies après chirurgie de MER. Les auteurs retrouvent qu'un épaissement de la CNI serait un bon marqueur pronostique de la persistance de métamorphopsies postopératoires ⁽²⁵⁴⁾. Cependant, ces résultats demandent à être confirmés par d'autres études plus robustes.

IV.2 Facteurs pronostiques qualitatifs

IV.2.1 Intégrité de la ligne ellipsoïde (anciennement zone de jonction des articles internes et externes des photorécepteurs ou IS/OS)

L'intégrité de la ligne ellipsoïde est souvent considérée comme un élément anatomique majeur reflétant le fonctionnement des photorécepteurs en pathologie rétinienne maculaire.

Le rôle des altérations ou interruptions de la ligne ellipsoïde a été étudié dans de nombreux travaux qui ont comparé la récupération visuelle de patients opérés de MER selon l'existence ou non d'altérations préopératoires de la ligne ellipsoïde. Tous tendent à montrer qu'une altération préopératoire est associée de manière significative à un moins bon pronostic fonctionnel tant en termes de gain d'acuité visuelle, qu'en termes de MAVC finale postopératoires ^(245,246,248,255). Par ailleurs, plusieurs travaux retrouvent une augmentation de la prévalence d'une altération de la ligne ellipsoïde dans le mois postopératoire par rapport aux données préopératoires. Ces altérations sont probablement liées au traumatisme chirurgical et à l'inflammation postopératoire. Elles tendent à disparaître à 6 mois sans compromettre la récupération visuelle ⁽²⁴⁷⁾.

Concernant les métamorphopsies, l'altération de la ligne ellipsoïde préopératoire ou postopératoire ne semble pas influencer sur l'évolution postopératoire des métamorphopsies ⁽²⁴⁹⁾.

IV.2.2 Intégrité de la zone d'interdigitation (anciennement segments externes des photorécepteurs ou Cone Outer Segment Tips COST)

La technologie SD-OCT a permis une analyse de plus en plus fine de l'anatomie rétinienne et en particulier des photorécepteurs. La SD-OCT permet ainsi d'identifier les différents éléments cellulaires constituant le photorécepteur, à savoir la couche nucléaire externe (noyaux), la membrane limitante externe (zone de jonction entre les segments internes des photorécepteurs et les cellules de Müller), la zone ellipsoïde et la zone myoïde (segments internes) et la zone d'interdigitation (segments externes) (*cf partie II.3*).

Suite aux conclusions des travaux réalisés sur la ligne ellipsoïde, certains auteurs ont constaté une altération potentielle des segments externes secondaire aux MER et ont analysé l'influence de cette atteinte sur le pronostic visuel des patients opérés de MER. Ces études récentes retrouvent une corrélation négative entre l'atteinte de la zone d'interdigitation et la

MAVC postopératoire, et ceci même en l'absence d'altération de la ligne ellipsoïde ^(247,256). Les auteurs en concluent que l'intégrité de la zone d'interdigitation serait un meilleur marqueur pronostique que l'intégrité de la ligne ellipsoïde ⁽²⁵⁶⁾. Cependant, il s'agit d'études rétrospectives sur un nombre de patients limité devant inciter à la prudence quant à la généralisation de leurs conclusions.

Concernant les métamorphopsies, l'altération de la zone d'interdigitation préopératoire ou postopératoire ne semble pas influencer sur leur évolution postopératoire ⁽²⁴⁹⁾.

IV.2.3 Entonnoir fovéolaire

L'entonnoir (ou dépression) fovéolaire normal est souvent déformé, voire disparaît, en cas de MER. Comme pour les paramètres quantitatifs, l'étude de l'entonnoir fovéolaire en OCT montre une dissociation entre l'anatomie et la fonction. En effet, tous les auteurs s'accordent pour dire qu'il n'existe pas de corrélation entre le retour ou non à un entonnoir fovéolaire d'aspect physiologique et la MAVC postopératoire ^(241,257,258). Comme pour la CFT ou l'EMC, il existe rarement un retour à une anatomie postopératoire normale concernant la dépression fovéolaire sans que cela n'interfère avec la récupération visuelle.

IV.2.4 Œdème intra-rétinien (OIR)

La présence d'un œdème intra-rétinien associé à une MER est très fréquente. Il se traduit en OCT par un épaississement rétinien maculaire qui peut être associé à la présence de logettes d'œdème hyporéfléctives bien indentifiables. Il est commun cependant, dans ce contexte clinique, de parler d'œdème lorsqu'il existe en OCT des logettes d'OIR identifiables. La plupart des études retrouvent ainsi une corrélation entre la présence de logettes d'OIR pré- et/ou postopératoires et une moins bonne récupération visuelle postopératoire ^(241,243). Cependant, tous les auteurs ne s'accordent pas sur cette conclusion. Aucune étude n'a encore analysé l'influence de la topographie des logettes sur la récupération visuelle.

IV.2.5 Plis rétiens

Les MER, par leur capacité contractile, induisent fréquemment un plissement rétinien. La présence de plis, superficiels ou de pleine épaisseur, n'est pas corrélée à la MAVC pré- ou postopératoire. Cependant, la présence de plis a tout de même un retentissement sur la fonction visuelle. En effet, plusieurs auteurs ont montré que la présence de plis rétiens était associée de manière significative avec la présence de métamorphopsies pré- et postopératoires ^(259,260).

IV.2.6 Présence d'un dépôt sous-rétinien rétrofovéolaire

Les MER primitives peuvent s'accompagner d'un aspect de dépôt de matériel sous-rétinien rétrofovéolaire dans 10 à 15% des cas ^(261,262) (**Figure 47**). L'origine de ce dépôt n'est pas parfaitement élucidée, mais il semble être de nature tractionnelle. Les tractions tangentielles exercées par la contraction de la MER pourraient perturber le renouvellement des segments externes des cônes fovéolaires par l'EPR et ainsi favoriser l'accumulation de déchets du métabolisme et de la phototransduction dans l'espace sous-rétinien, au niveau de l'interface entre les segments externes et l'EPR.

Une étude réalisée en 2009 par Gomes retrouve une corrélation entre la présence de ces dépôts et la durée d'évolution de la MER et conclut qu'il pourrait s'agir d'un signe de chronicité ⁽²⁶²⁾. Deux principales études ont analysé l'évolution postopératoire de ces dépôts et retrouvent des résultats différents. Gomes considère que la présence d'un dépôt serait associée à un moins bon pronostic fonctionnel postopératoire. Cependant, dans sa série, la MAVC initiale était significativement plus basse et la durée d'évolution des symptômes bien supérieure dans le groupe « dépôt ». Ceci pourrait expliquer, en partie, une moins bonne MAVC à 3 mois chez ces patients, d'autant que le gain d'acuité visuelle était comparable entre les 2 groupes. Ces résultats n'ont pas été confirmés par une deuxième étude publiée par Dupas en 2009 qui ne retrouvait pas de différence significative de MAVC préopératoire, ni postopératoire, entre les patients présentant un dépôt et ceux n'en présentant pas ⁽²⁶¹⁾. Il semble donc que la présence d'un dépôt rétrofovéolaire ne soit pas significativement associée à un moins bon pronostic visuel. Cependant, ces données demandent à être confirmées.

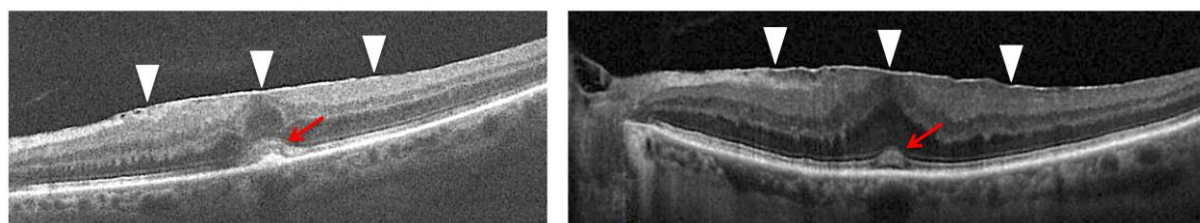


Figure 47 : Dépôt de matériel rétrofovéolaire d'origine tractionnelle (flèche rouge) associé à une MER (tête de flèche blanche) en SD-OCT.

IV.2.7 Aspect de pseudo-trou maculaire

L'aspect de pseudo-trou maculaire est secondaire à la contraction centripète de la MER. Il est retrouvé dans 8 à 20% des cas ^(152,153). L'examen en OCT a permis de reconnaître les pseudo-trous maculaires avec une plus grande certitude diagnostique, devant l'association d'un épaissement rétinien global de la région maculaire, d'une verticalisation des bords de la fovéola, d'un rétrécissement du diamètre de la dépression fovéolaire et de la persistance d'une épaisseur fovéolaire normale au fond du pseudo-trou ⁽¹⁵⁴⁻¹⁵⁶⁾.

L'aspect de pseudo-trou maculaire ne constitue pas un facteur pronostique anatomique. Il disparaît de manière inconstante après la chirurgie mais n'influence pas la récupération visuelle du patient ^(153,241).

La SD-OCT a permis d'identifier certaines modifications anatomiques préopératoires pouvant conditionner la récupération visuelle postopératoire. Les connaissances actuelles permettent ainsi de distinguer 3 groupes de facteurs pronostiques anatomiques préopératoires :

- Les anomalies rétiniennes maculaires associées de manière significative et consensuelle à une moins bonne récupération visuelle postopératoire : l'altération de la ligne ellipsoïde et de la zone d'interdigitation.
- Les anomalies rétiniennes maculaires dont le rôle pronostique reste discuté ou insuffisamment connu : CFT, EMC, VCM, modifications de la rétine interne (CCG, CNI) et présence d'un œdème intrarétinien sous forme de logettes.
- Les anomalies rétiniennes maculaires qui ne semblent pas influencer la récupération visuelle postopératoire : aspect de pseudo-trou maculaire, dépôt de matériel rétrofovéolaire, perte de l'entonnoir fovéolaire.

ARTICLE SCIENTIFIQUE ORIGINAL

APPORT PRONOSTIQUE DE L'OCT MACULAIRE *SPECTRAL-DOMAIN* DANS LE BILAN PREOPERATOIRE DES MEMBRANES EPIRETINIENNES PRIMITIVES.

B. CHARLEUX, J. FLEURY, H. JANIN-MANIFICAT, C. BURILLON, L. KODJIKIAN

RESUME

OBJECTIF : L'objectif de notre étude était d'identifier les facteurs pronostiques anatomiques préopératoires en SD-OCT sur un échantillon très homogène de patients atteints de MER primitive et pseudophakes avant la chirurgie rétinienne.

MATERIEL ET METHODES : Nous avons conduit une étude de cohorte rétrospective interventionnelle bicentrique incluant des patients pseudophakes opérés de MER primitive entre le premier janvier 2009 et le 31 décembre 2013 à l'hôpital de la Croix-Rousse et à l'hôpital Edouard Herriot. Nous avons analysé les anomalies microstructurales maculaires en SD-OCT (Cirrus OCT ; Zeiss, Jena, Germany) en préopératoire et postopératoire à 1 mois (M1), 6 mois (M6) et 12 mois ou plus ($M \geq 12$). La corrélation entre les critères SD-OCT quantitatifs (épaisseur fovéolaire centrale : CFT, épaisseur maculaire centrale sur les 1000 μm : EMC 1000 et 3000 μm centraux : EMC 3000 et le volume du cube maculaire : VCM) et qualitatifs (intégrité de la ligne ellipsoïde, intégrité de la zone d'interdigitation, présence de logettes d'œdème intrarétinien, présence d'un dépôt de matériel rétrofovéolaire et aspect de pseudo-trou maculaire) et la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) postopératoire d'une part et la présence de métamorphopsies postopératoires d'autre part à M1, M6 et $M \geq 12$.

RESULTATS :

Soixante yeux de 60 patients opérés de MER primitive entre le premier janvier 2009 et le 31 décembre 2013 à l'hôpital de la Croix-Rousse et à l'hôpital Edouard Herriot ont été inclus. L'acuité visuelle moyenne préopératoire était de $0,30 \log \text{MAR} \pm 0,17$ [0 - 1]. Des métamorphopsies étaient retrouvées chez 51 patients (85%). Parmi les critères SD-OCT quantitatifs, seules la CFT ($p=0.03$) et l'EMC 1000 ($p=0.03$) préopératoires étaient corrélées significativement à la récupération visuelle optimale à $M \geq 12$. Parmi les critères SD-OCT qualitatifs, l'altération de la ligne ellipsoïde ($p=0.01$) ou de la zone d'interdigitation ($p=0.005$), ainsi que la présence d'un œdème intrarétinien ($p=0.02$) en préopératoire étaient associées à une récupération visuelle non optimale. Cependant, la force de la corrélation entre ces critères et la MAVC à $M \geq 12$ est faible. Un aspect de pseudo-trou maculaire et la présence d'un dépôt de matériel rétrofovéolaire préopératoires n'influencent pas la récupération visuelle postopératoire.

CONCLUSION :

Cette étude a permis de montrer l'intérêt mais aussi les limites de la SD-OCT dans le bilan préopératoire des MER primitives. L'augmentation de l'épaisseur maculaire, l'altération de la ligne ellipsoïde ou de la zone d'interdigitation ou la présence d'un œdème maculaire cystoïde semblent être des facteurs de mauvais pronostic préopératoire. Cependant, les critères SD-OCT préopératoires semblent moins prédictifs de la récupération visuelle préopératoire que les critères cliniques, en particulier la MAVC préopératoire et surtout la durée des symptômes.

INTRODUCTION

Les membranes épirétiennes maculaires (MER) correspondent à une prolifération tissulaire fibro-cellulaire avasculaire se développant à la surface de la rétine, dans l'aire maculaire. Dans la plupart des cas, les patients peuvent rester asymptomatiques lorsque la MER demeure fine et translucide. Cependant, une progression de la prolifération cellulaire peut aboutir à la constitution d'une MER épaisse, opaque et contractile à l'origine d'une constriction maculaire pouvant se traduire par un syndrome maculaire incluant des métamorphopsies, une baisse de l'acuité visuelle centrale, un scotome central relatif, voire une diplopie mono- ou binoculaire. Les MER idiopathiques ou primitives représentent 80% des cas ⁽¹⁾. Bien que leur physiopathogénie soit encore méconnue, elles semblent liées à un vieillissement anormal de l'interface vitréorétinienne. Dans 20% des cas, la MER peut être secondaire à diverses pathologies oculaires (détachement de rétine, pathologies inflammatoires, vasculaires, tumorales ou iatrogènes). Les MER primitives et secondaires ont des caractéristiques histopathologiques, physiopathogéniques et évolutives bien différentes.

La prévalence des MER primitives est évaluée à 7 à 11% après 50 ans selon les études épidémiologiques ^(1,2). Elle se limite à seulement 2% si l'on ne retient que les MER qui s'accompagnent de plis rétiens responsables de symptômes ⁽¹⁾.

A l'heure actuelle, le traitement des MER primitives symptomatiques repose sur la chirurgie, par vitrectomie et pelage de la MER. Lorsque la constriction maculaire induite par la contraction de la MER est responsable de symptômes invalidants pour le patient, une indication chirurgicale est envisagée. La chirurgie des MER permet d'obtenir une amélioration des symptômes dans 60 à 90% des cas ⁽³⁻⁵⁾. Cependant, dans certains cas, malgré un succès anatomique, la récupération visuelle du patient peut demeurer limitée. En effet, la contraction de la MER induit progressivement des lésions tissulaires rétiennes d'abord réversibles, devenant irréversibles à un stade évolué. Ces anomalies microstructurales sont très difficiles, voire impossibles, à diagnostiquer par le simple examen clinique du fond d'œil. Le développement de l'*optical coherence tomography spectral-domain* (SD-OCT) ces dernières années nous a permis d'obtenir, en temps réel, des images quasi-histologiques de la rétine maculaire et ainsi d'améliorer la compréhension de nombreuses pathologies maculaires. Par l'identification des anomalies tissulaires secondaires à la MER, la SD-OCT pourrait aider le chirurgien à identifier des facteurs pronostiques anatomiques préopératoires lui permettant une meilleure évaluation des bénéfices attendus de la chirurgie et ainsi guider son indication chirurgicale et améliorer l'information donnée au patient.

De nombreux travaux ont étudié l'apport pronostique de la SD-OCT dans le cadre des MER. Cependant, la plupart des séries publiées étudient des échantillons de patients peu homogènes rendant difficile la généralisation des résultats. Ainsi, certains travaux incluent indifféremment des MER primitives et secondaires dont les caractéristiques sont pourtant bien différentes. De plus, toutes les études incluent des patients phakes et pseudophakes avant la chirurgie. L'opacification cristallinienne préopératoire et l'apparition ou l'accentuation d'une cataracte post-vitrectomie rend difficile l'interprétation de l'évolution de l'acuité visuelle. En effet, à l'heure actuelle, il n'existe aucun instrument de mesure capable de distinguer la participation cristallinienne et la participation rétinienne à une baisse d'acuité visuelle.

L'inclusion de patients phakes peut ainsi engendrer un biais de mesure de l'acuité visuelle. Enfin, la plupart des études incluent de manière rétrospective un nombre limité de patients. L'objectif de notre étude était d'identifier les facteurs pronostiques anatomiques préopératoires en SD-OCT sur un échantillon très homogène de patients atteints de MER primitive et pseudophakes avant la chirurgie rétinienne.

MATERIEL ET METHODES

Design de l'étude :

Nous avons conduit une étude de cohorte rétrospective interventionnelle bicentrique incluant des patients opérés de MER primitive entre le premier janvier 2009 et le 31 décembre 2013 à l'hôpital de la Croix-Rousse et à l'hôpital Edouard Herriot.

Identification des patients :

Les cas de membranes épiréiniennes opérés dans les deux centres d'inclusion ont été retrouvés et identifiés par interrogation de la base de données médicales qui est informatisée et qui recense toutes les chirurgies sur la période définie.

Critères d'inclusion :

Nous avons inclus dans l'étude tous les patients répondant strictement à tous les critères d'inclusion suivants:

- Chirurgie de membrane épiréinienne primitive,
- Pseudophakie préopératoire,
- Mesure de la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) et recherche de métamorphopsies préopératoires,
- OCT *Spectral-Domain* maculaire préopératoire interprétable (Cirrus OCT ; Zeiss, Jena, Germany),
- Suivi de la MAVC et métamorphopsies sur une période postopératoire minimale de 12 mois,
- Suivi de l'OCT *Spectral-Domain* maculaire sur une période postopératoire minimale de 12 mois,
- Suivi effectué au CHU de Lyon (hôpital de la Croix-Rousse ou hôpital Edouard Herriot).

Critères d'exclusion :

Les patients présentant au moins un des critères suivants ont été exclus de l'analyse :

- Membranes épiréiniennes secondaires (diabète, pathologie vasculaire rétinienne, uvéite, syndrome d'Irvine-Gass documenté, déchirure ou décollement de rétine, traumatisme oculaire, tumeurs oculaires),

- Autre pathologie rétinienne maculaire ou autre pathologie oculaire susceptible d'affecter la fonction visuelle,
- Patients phakes en période préopératoire,
- Complications peropératoires ou postopératoires (déchirure ou décollement de rétine, endophtalmie),
- Capsulotomie peropératoire ou postopératoire,
- Données cliniques incomplètes préopératoires et/ou postopératoires,
- Données OCT incomplètes et/ou non interprétables en préopératoire et/ou postopératoire,
- Suivi postopératoire inférieur à 12 mois.

Bilan initial et suivi postopératoire :

Tous les patients inclus devaient présenter un dossier médical comprenant :

- ***Consultation préopératoire :***
 - Informations démographiques : âge, sexe
 - Antécédents ophtalmologiques et généraux
 - Symptômes ressentis : baisse de l'acuité visuelle, métamorphopsies, scotome central, micropsies, macropsies, diplopie
 - Mesure de la MAVC de loin (échelle de Monoyer)
 - Mesure de la pression intraoculaire
 - Examen complet du segment antérieur : cornée, chambre antérieure, iris, cristallin, opacification capsulaire postérieure
 - Examen du fond d'œil dilaté avec examen de la périphérie rétinienne
 - Examen OCT *Spectral-Domain* maculaire (Cirrus OCT ; Zeiss, Jena, Germany) : acquisition en mode cube de 512 x 128 lignes pour les 2 yeux et acquisition en mode HD 5 lignes centrées sur la fovéa.
- ***Suivi postopératoire :***
 - Visite entre 5 et 10 jours après la chirurgie : recherche de complications postopératoires immédiates (endophtalmie, déchirure ou décollement de rétine)
 - Visites à 1 mois (M1), 3 mois (M3), 6 mois (M6) et 12 mois ou plus (M≥12) :
 - Symptômes ressentis et leur ancienneté : baisse de l'acuité visuelle, métamorphopsies, scotome central, micropsies, macropsies, diplopie
 - Mesure de la MAVC de loin (échelle de Monoyer)
 - Mesure de la pression intraoculaire
 - Examen complet du segment antérieur : cornée, chambre antérieure, iris, cristallin, opacification capsulaire postérieure
 - Examen du fond d'œil dilaté avec examen de la périphérie rétinienne
 - Examen OCT *Spectral-Domain* maculaire (Cirrus OCT ; Zeiss, Jena, Germany) : acquisition en mode cube de 512 x 128 lignes pour les 2 yeux et acquisition en mode HD 5 lignes centrées sur la fovéa.

Critères SD-OCT analysés :

○ Critères quantitatifs :

- Épaisseur fovéolaire centrale (CFT) mesurée manuellement à l'aide de la fonction « caliper » sur une coupe SD-OCT centrée sur le fovéola (**Figure 49**).
- Épaisseur maculaire centrale (EMC) sur les 1000 μm et 3000 μm centraux mesurée et calculée en mode « macular cube » après correction manuelle des anomalies de segmentation des couches (**Figure 48**).
- Volume du cube maculaire (VCM) calculé en mode « macular cube » après correction manuelle des anomalies de segmentation des couches (**Figure 48**).

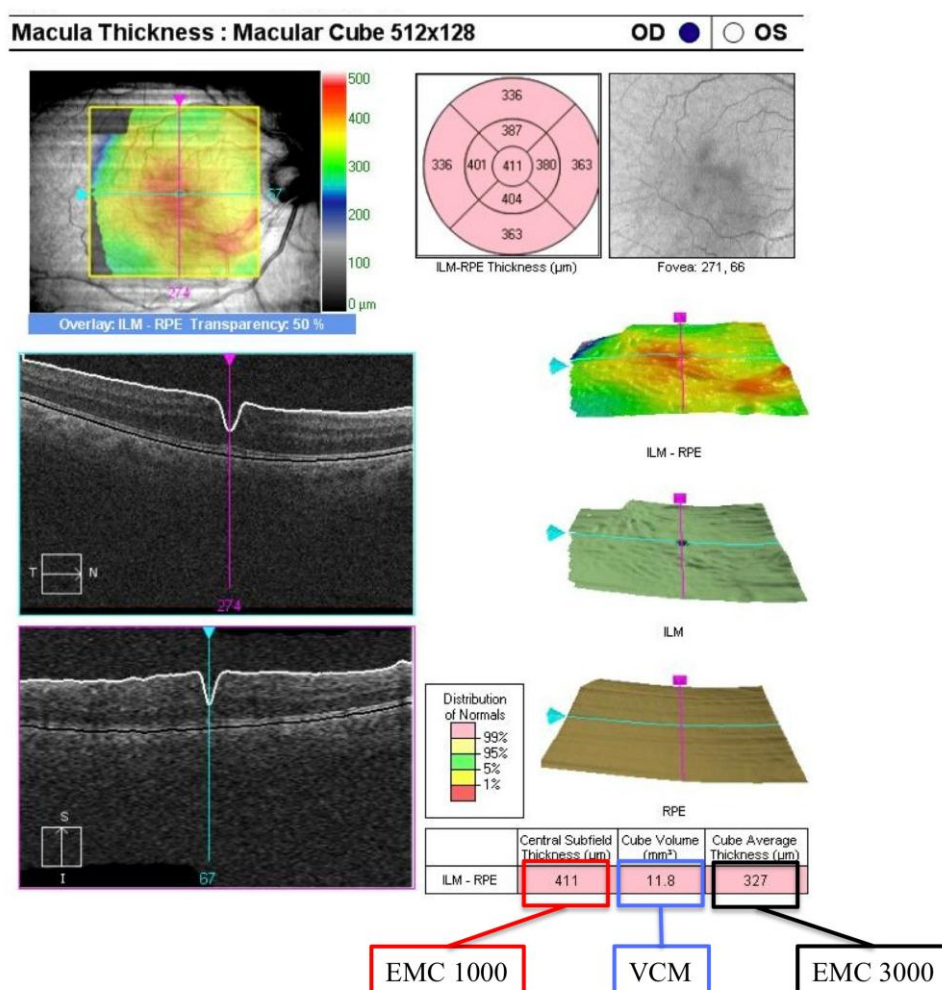


Figure 48 : Recueil des valeurs de l'EMC sur les 1000 μm centraux (EMC 1000), de l'EMC sur les 3000 μm centraux (EMC 3000) et du volume du cube maculaire (VCM) en utilisant le mode « macular cube » de l'OCT Cirrus (Zeiss, Jena, Germany).

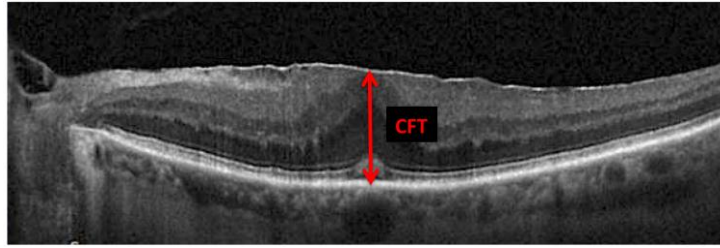


Figure 49 : Mesure de l'épaisseur fovéolaire centrale (CFT) sur l'OCT maculaire : mesure manuelle de la distance entre l'EPR et la surface de la rétine interne sur une coupe centrée sur la fovéola.

- Critères qualitatifs :
 - Intégrité de la ligne ellipsoïde (intègre ou altérée) (**Figure 50**)
 - Intégrité de la zone d'interdigitation (intègre ou altérée) (**Figure 51**)
 - Présence de logettes d'œdème intrarétinien (OIR)
 - Présence d'un dépôt de matériel rétrofovéolaire
 - Présence d'un aspect de pseudo-trou maculaire

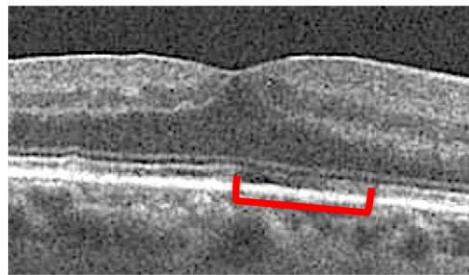


Figure 50 : Exemple d'altération de la ligne ellipsoïde rétrofovéolaire en SD-OCT (délimitée en rouge).

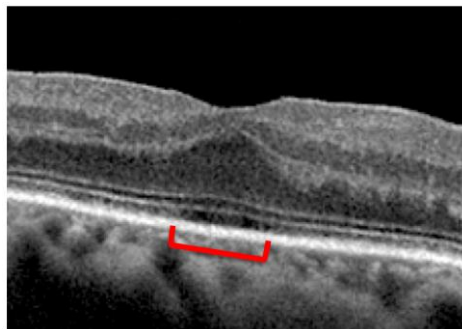


Figure 51 : Exemple d'altération de la zone d'interdigitation rétrofovéolaire en SD-OCT (délimitée en rouge) (à noter l'intégrité de la ligne ellipsoïde dans ce cas).

Technique opératoire :

Les chirurgies ont été réalisées par le Pr Laurent Kodjikian à l'hôpital de la Croix-Rousse et le Dr Jacques Fleury à l'hôpital Edouard Herriot. Les chirurgies ont été pratiquées dans des conditions d'antisepsie chirurgicale validées, sous anesthésie locorégionale péribulbaire (xylocaïne® et/ou carbocaïne® et/ou naropéïne®) ou générale selon le choix du médecin anesthésiste. La procédure chirurgicale consistait en une vitrectomie centrale 3 voies par la pars plana transconjonctivale 23 ou 25 gauges avec un système de visualisation contact (lentille plan concave à usage unique). Après complément du décollement postérieur du vitré et vitrectomie centrale, le pelage de la MER et de la MLI était réalisé à l'aide d'une pince à usage unique de type Grieshaber 23 ou 25 gauges. En cas de visualisation insuffisante de la MER et/ou de la MLI, une injection intravitréenne de colorant était réalisée (Brillant Peel® ou Membrane Blue Dual®). En fin d'intervention, un examen de la périphérie rétinienne était réalisé pour vérifier l'absence de déchiscences rétiniennes périphériques. En cas de déchirure retrouvée, une rétinopexie par cryothérapie transconjonctivale et une injection de gaz non-expansif (SF6 ou C2F6) étaient pratiquées.

Analyse statistique :

Pour l'analyse statistique, les fractions décimales des acuités visuelles ont été converties en valeur logMAR en utilisant une table de conversion (*Tableau 3*).

Les variables quantitatives ont été décrites selon la moyenne et l'écart-type. Les variables qualitatives ont été décrites selon la fréquence et le pourcentage de chaque catégorie.

La recherche d'une relation univariée entre les critères SD-OCT préopératoires et les critères d'évaluation quantitatifs (évolution de la MAVC à M1, M6 et $M \geq 12$) a été effectuée en utilisant un modèle de régression linéaire simple.

La recherche d'une relation univariée entre les paramètres de l'OCT préopératoire et les critères d'évaluation qualitatifs (MAVC optimale (0 logMAR, soit 10/10^{ème}) à $M \geq 12$, présence de métamorphopsies préopératoires et postopératoires à M1, M6 et $M \geq 12$) a été effectuée en utilisant un modèle de régression logistique.

La recherche d'une relation multivariée entre les paramètres de l'OCT préopératoire et les critères d'évaluation qualitatifs (MAVC optimale à $M \geq 12$) a été effectuée en utilisant un modèle de régression logistique multivariée.

Une valeur du $p < 0,05$ était considérée comme statistiquement significative.

AV Monoyer	AV logMAR
10/10	0
8/10	0.1
6.3/10	0.2
5/10	0.3
4/10	0.4
3.2/10	0.5
2/10	0.7
1.6/10	0.8
1/10	1
1/20	1.3

Tableau 3 : Table de conversion de l'acuité visuelle décimale (Monoyer) en unité logMAR.

RESULTATS

Caractéristiques démographiques et cliniques des patients

Soixante yeux de 60 patients opérés de MER primitive entre le premier janvier 2009 et le 31 décembre 2013 à l'hôpital de la Croix-Rousse et à l'hôpital Edouard Herriot ont été inclus. L'âge moyen était de 70 ans \pm 8,74 [49 – 91 ans]. Il y avait 18 hommes (30%) pour 42 femmes (70%).

L'acuité visuelle moyenne préopératoire était de 0,30 logMAR \pm 0,17 [0 - 1]. Des métamorphopsies étaient retrouvées chez 51 patients (85%).

Aucune opacification capsulaire n'a été notée chez les 60 patients au cours du suivi. Aucune capsulotomie au laser YAG n'a été réalisée au cours du suivi.

Les caractéristiques démographiques et cliniques préopératoires des patients sont regroupées dans le **Tableau 4**.

<i>Caractéristiques démographiques et cliniques initiales des patients</i>	
<u>Nombre de patients</u> (yeux) (n, %)	n = 60
OD	28 (46,7%)
OG	32 (53,3%)
<u>Sexe</u> (n, %)	
Hommes	18 (30%)
Femmes	42 (70%)
<u>Age</u> (années, moyenne \pm ET [intervalle])	70 \pm 8,74 [49 - 91]
<u>MAVC préopératoire</u> (logMAR, moyenne \pm ET [intervalle])	0,30 \pm 0,17 [0 - 1]
<u>Métamorphopsies préopératoires</u> (n, %)	
Présence	51 (85%)
Absence	9 (15%)

Tableau 4 : Caractéristiques démographiques et cliniques initiales des patients.

OD : œil droit, OG : œil gauche, ET : écart-type, MAVC : meilleure acuité visuelle corrigée, logMAR : logarithm of the minimal angle of resolution.

Evolution de la MAVC

En préopératoire, la MAVC moyenne était de 0,30 logMAR ($ET \pm 0,17$), correspondant à une acuité visuelle décimale de 0,5. La MAVC moyenne a progressé de manière constante pour atteindre une valeur de 0,05 logMAR ($ET \pm 0,09$) à $M \geq 12$, soit une acuité décimale de 9/10^{ème}. L'évolution de la MAVC est représentée sur la **Figure 52**. Quarante deux patients (70%) ont atteint une MAVC optimale de 0 logMAR (soit 10/10^{ème}) au terme du suivi ($M \geq 12$) (**Figure 53**).

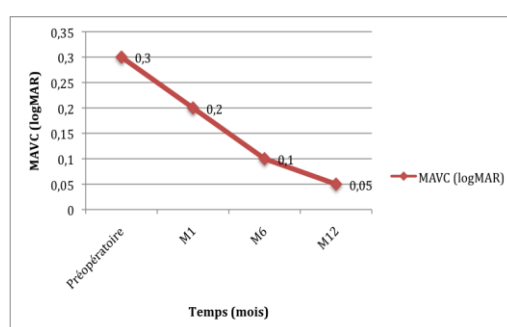


Figure 52 : Evolution de la MAVC moyenne (logMAR) au cours du suivi.

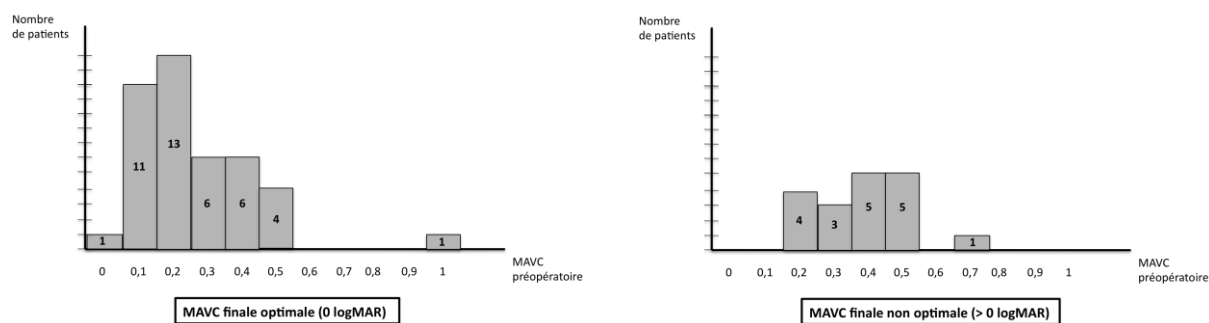


Figure 53 : Répartition des MAVC préopératoires des patients ayant atteint une MAVC postopératoire optimale (à gauche) et des patients n'ayant pas atteint une MAVC postopératoire optimale (à droite).

Analyse de corrélation entre la MAVC préopératoire et la MAVC postopératoire

L'analyse de corrélation sur échantillons appariés retrouve une corrélation significative entre la valeur de MAVC préopératoire et la MAVC postopératoire à tous les temps du suivi (M1, M6 et $M \geq 12$). Cette corrélation est cependant statistiquement plus forte à M1 (coefficient de corrélation $R = 0,58$, $p < 0,0001$) et M6 ($R = 0,66$, $p < 0,0001$) qu'à $M \geq 12$ ($R = 0,33$, $p = 0,01$).

Analyse de corrélation entre la MAVC préopératoire et les données SD-OCT préopératoires

Critères quantitatifs :

En préopératoire, nous avons retrouvé une corrélation entre la CFT et la MAVC à la limite de la significativité ($p = 0,05$). Plus la CFT est importante, moins haute est la MAVC préopératoire (**Figure 54**). L'EMC sur les 1000 μm ($p = 0,22$) et 3000 μm ($p = 0,38$) centraux et le VCM ($p = 0,41$) n'étaient pas corrélés de manière significative avec la MAVC en préopératoire (**Figures 55 à 57**).

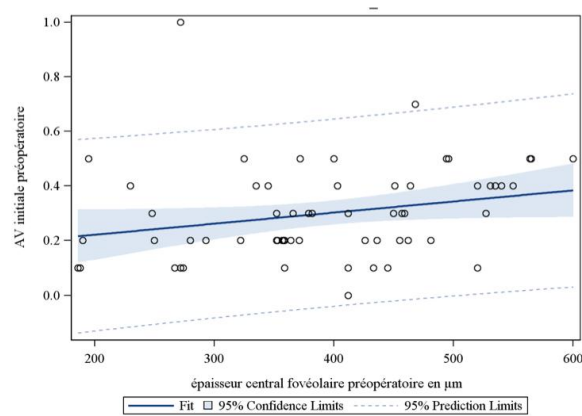


Figure 54 : Représentation de la corrélation entre la MAVC et la CFT préopératoires ($p = 0,05$) (modèle de régression linéaire).

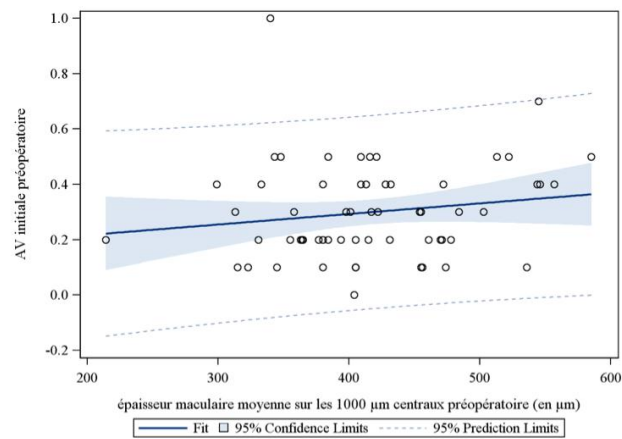


Figure 55 : Représentation de la corrélation entre la MAVC et l'EMC des 1000 µm centraux préopératoires ($p=0,22$) (modèle de régression linéaire).

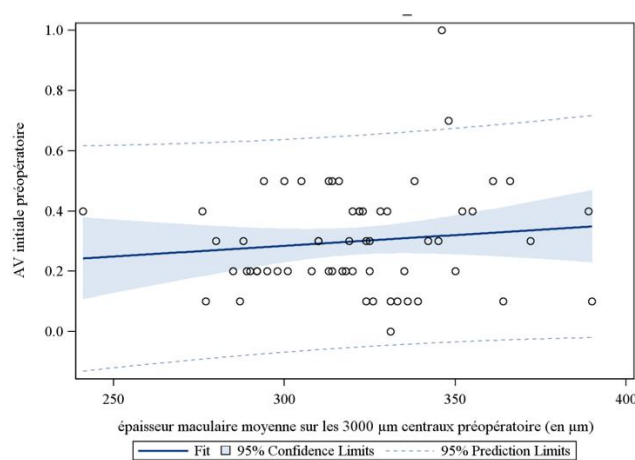


Figure 56 : Représentation de la corrélation entre la MAVC et l'EMC des 3000 µm centraux préopératoires ($p=0,38$) (modèle de régression linéaire).

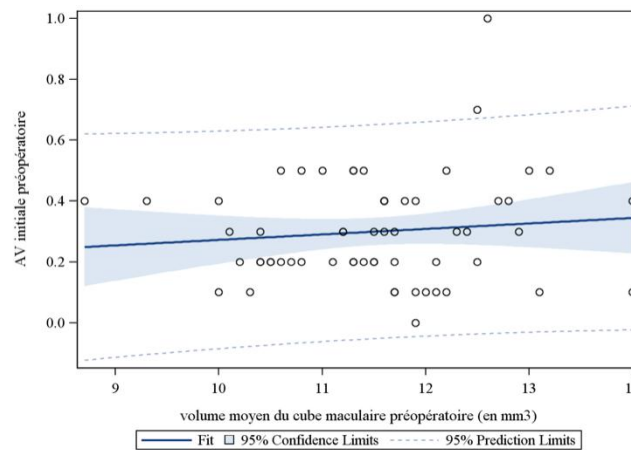


Figure 57 : Représentation de la corrélation entre la MAVC et le VCM préopératoires ($p = 0,41$) (modèle de régression linéaire).

Critères qualitatifs :

Seule l'intégrité de la ligne ellipsoïde était corrélée de manière statistiquement significative à la MAVC en préopératoire. Une altération de la ligne ellipsoïde était associée à une MAVC plus basse en préopératoire ($p = 0,01$) (**Figure 58**).

L'intégrité de la zone d'interdigitation ($p = 0,07$), la présence d'un œdème intrarétinien sous forme de logettes (OIR) ($p = 0,88$), la présence d'un dépôt de matériel rétrofovéolaire ($p = 0,23$) et d'un aspect de pseudo-trou maculaire ($p = 0,18$) n'étaient pas corrélés significativement à la MAVC en préopératoire.

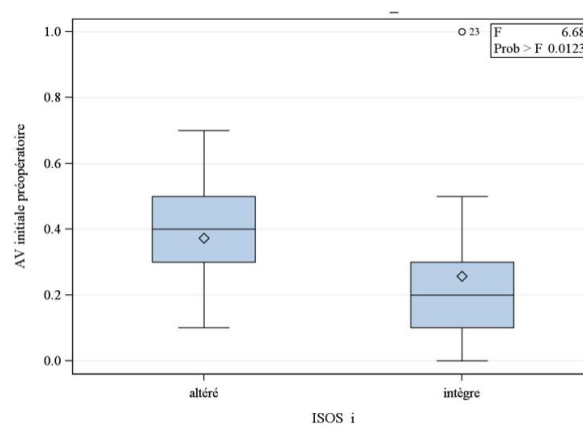


Figure 58 : Représentation sous forme de boxplots de la corrélation entre la MAVC et l'intégrité de la ligne ellipsoïde (ISOS) préopératoire (modèle de régression linéaire).

Analyse de corrélation entre la MAVC postopératoire et les données SD-OCT préopératoires

Critères quantitatifs :

Nous n'avons pas retrouvé de corrélation statistiquement significative entre le gain de MAVC et les critères SD-OCT quantitatifs à tous les temps du suivi (M1, M6 et M \geq 12) (**Tableau 5**).

Critère SD-OCT analysé	M1	M6	M \geq 12
CFT	0,02 (p = 0,88)	0,11 (p = 0,74)	0,24 (p = 0,63)
EMC 1000	0,05 (p = 0,83)	0,43 (p = 0,52)	0,01 (p = 0,90)
EMC 3000	0,41 (p = 0,53)	0,10 (p = 0,76)	0,36 (p = 0,55)
VCM	0,21 (p = 0,65)	0,11 (p = 0,74)	0,60 (p = 0,44)

Tableau 5 : Coefficients de corrélation entre la MAVC postopératoire et les critères SD-OCT quantitatifs préopératoires au cours du suivi (modèle de régression linéaire).

Critères qualitatifs :

Nous n'avons retrouvé aucune corrélation statistiquement significative entre le gain de MAVC et les critères SD-OCT qualitatifs aux différents temps du suivi (M1, M6 et M \geq 12) (**Tableau 6**).

Critère SD-OCT analysé	M1	M6	M \geq 12
Ligne ellipsoïde	0,11 (p = 0,74)	0,25 (p = 0,62)	0,63 (p = 0,43)
Zone d'interdigitation	0,28 (p = 0,60)	0,01 (p = 0,93)	0,05 (p = 0,82)
Œdème intrarétinien	0,25 (p = 0,62)	0,07 (p = 0,80)	0,50 (p = 0,48)
Dépôt rétrofovéolaire	0,10 (p = 0,76)	0,29 (p = 0,59)	0,67 (p = 0,41)
Pseudotrou maculaire	0,04 (p = 0,84)	0 (p = 0,98)	0,48 (p = 0,49)

Tableau 6 : Coefficients de corrélation entre la MAVC postopératoire et les critères SD-OCT qualitatifs préopératoires au cours du suivi (modèle de régression linéaire).

Analyse de corrélation entre la récupération visuelle optimale finale (MAVC = 0 logMAR, soit 10/10^{ème} à M \geq 12) et les données SD-OCT préopératoires

Critères quantitatifs :

La CFT préopératoire était significativement corrélée à la récupération optimale, avec une moyenne de 372.6 μ m (ET = 99.0 μ m) pour les patients avec une AV maximale à M12, contre une moyenne de 439.6 μ m (ET = 106.7 μ m) pour les autres (p=0.03).

L'EMC sur les 1000 μ m centraux préopératoire est également significativement liée à la

récupération optimale, avec une moyenne de 402.7 μm (ET = 67.7 μm) pour les patients avec une AV optimale à M12, contre une moyenne de 449.1 μm (ET = 76.2 μm) pour les autres ($p=0.03$).

Cette relation significative n'est pas retrouvée pour l'EMC sur les 3000 μm centraux ($p = 0,62$), ni pour le VCM ($p = 0,93$).

Critères qualitatifs :

Les patients conservant l'intégrité de la zone d'interdigitation (articles externes des photorécepteurs) préopératoire ont une récupération visuelle optimale plus fréquente (87.1%) que les autres (51.7%) ($p=0.005$). De même, les patients conservant l'intégrité de la ligne ellipsoïde préopératoire ont une récupération visuelle optimale plus fréquente (81.6%) que les autres (50.0%) ($p=0.01$). Les patients présentant un œdème intra rétinien préopératoire présentent une récupération optimale moins fréquente (52.2%) que les patients sans œdème (81.1%) ($p=0.02$) (**Figure 59**).

La présence d'un dépôt de matériel rétrofovéolaire préopératoire n'était pas corrélée à la récupération visuelle optimale postopératoire de manière significative ($p = 0,45$). Les 5 patients présentant un aspect de pseudo-trou maculaire préopératoire ont tous une récupération optimale, contre 67.3% des patients avec absence de pseudo-trou.

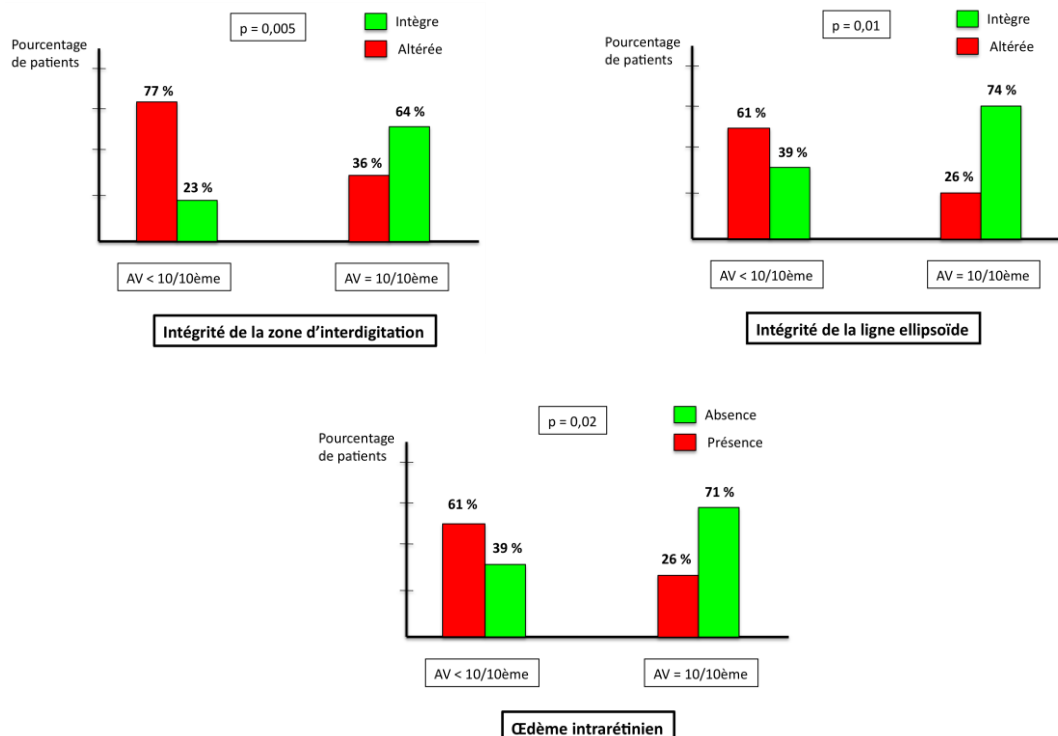


Figure 59 : Comparaison entre les patients ayant atteint une MAVC optimale ($AV = 10/10^{ème}$) et ceux n'ayant pas atteint une MAVC optimale ($AV < 10/10^{ème}$) à $M \geq 12$ selon les critères SD-OCT qualitatifs.

Analyse multivariée :

Seule la présence d'un OIR préopératoire était corrélée de manière statistiquement significative avec la récupération d'une MAVC optimale à M \geq 12 (p = 0,04) (**Tableau 7**).

Critère SD-OCT analysé	Wald Chi-square	p
CFT	0,58	0,45
Ligne ellipsoïde	0	0,96
Zone d'interdigitation	2,61	0,1
Œdème intrarétinien	4,24	0,04

Tableau 7 : Corrélation entre la récupération visuelle optimale à M \geq 12 et les critères SD-OCT préopératoires (modèle de régression logistique multivariée).

Evolution des métamorphopsies

Des métamorphopsies étaient retrouvées chez 51 patients (85%) en préopératoire. La présence de métamorphopsies a nettement regressé en postopératoire dès M1 (29 patients, soit 48,3%). Cette amélioration s'est poursuivie au cours du suivi pour atteindre un taux de métamorphopsies de 15% au terme du suivi (9 patients).

L'évolution des métamorphopsies est représentée dans la **Figure 60**.

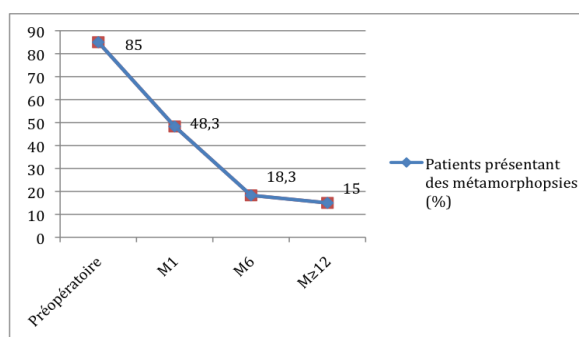


Figure 60 : Evolution des métamorphopsies au cours du suivi.

Analyse de corrélation entre la présence de métamorphopsies et les critères SD-OCT préopératoires

Critères quantitatifs :

Seule l'EMC sur les 3000 μ m centraux était corrélée de manière significative avec la présence de métamorphopsies en préopératoire (p = 0,05). La CFT (p = 0,54), l'EMC sur les 1000 μ m centraux (p = 0,35) et le VCM (p = 0,07) n'étaient pas corrélés de manière significative à la présence de métamorphopsies en préopératoire.

Critères qualitatifs :

L'intégrité de la ligne ellipsoïde ($p = 0,34$), de la zone d'interdigitation ($p = 0,1$), la présence d'un OIR ($p = 0,74$), la présence d'un dépôt de matériel ($p = 0,63$) et un aspect de pseudo-trou ($p = 0,75$) n'étaient pas corrélés de manière significative à la présence de métamorphopsies en préopératoire.

Analyse de corrélation entre la présence de métamorphopsies postopératoires et les critères SD-OCT préopératoires

Critères quantitatifs :

A M1, tous les critères SD-OCT quantitatifs étaient corrélés de manière significative à la présence de métamorphopsies postopératoires. La CFT préopératoire était significativement liée à la présence de métamorphopsies à 1 mois, avec une moyenne de $426.9 \mu\text{m}$ pour les patients avec métamorphopsies, contre une moyenne de $360.7 \mu\text{m}$ pour les autres ($p=0.02$). L'EMC sur les $1000 \mu\text{m}$ centraux préopératoire était également significativement liée à la présence de métamorphopsies à 1 mois, avec une moyenne de $439.9 \mu\text{m}$ pour les patients avec métamorphopsies, contre une moyenne de $394.9 \mu\text{m}$ pour les autres ($p=0.02$). Pour l'EMC sur les $3000 \mu\text{m}$ centraux, la moyenne est de $328.8 \mu\text{m}$ pour les patients avec métamorphopsies, contre une moyenne de $313.5 \mu\text{m}$ pour les autres ($p=0.04$). Enfin, le VCM préopératoire est statistiquement significativement plus élevé pour les patients avec métamorphopsies (moyenne : 11.84 mm^3) que chez les patients sans métamorphopsies (moyenne : 11.20 mm^3) ($p=0.02$).

Cependant, ces corrélations sont moins nettes et non statistiquement significatives à M6 et $M \geq 12$.

Critères qualitatifs :

A M1, les patients présentant en préopératoire une altération de la ligne ellipsoïde ($p < 0,01$) ou de la zone d'interdigitation ($p = 0,04$) présentaient plus de métamorphopsies postopératoires de manière statistiquement significative. Cependant, seule l'altération de ligne ellipsoïde préopératoire était corrélée de manière significative à la présence de métamorphopsies postopératoires à M6 ($p = 0,05$) et $M \geq 12$ ($0,05$).

La présence d'un OIR, d'un dépôt de matériel ou d'un aspect de pseudo-trou n'étaient pas corrélés de manière significative avec la présence de métamorphopsies postopératoires aux différents temps du suivi.

DISCUSSION

Notre étude a permis de mettre en évidence des facteurs pronostiques préopératoires fonctionnels et anatomiques grâce à l'analyse microstructurale maculaire en SD-OCT.

Sur le plan fonctionnel, nous avons retrouvé que la MAVC préopératoire était corrélée de manière significative à la MAVC postopératoire aux différents temps du suivi. Ces résultats sont concordants avec la plupart des études déjà réalisées sur le sujet ^(3-5,239). En effet, la majorité des auteurs retrouvent que le gain d'acuité visuelle postopératoire est moins important lorsque la MAVC préopératoire est plus basse ^(3-5,239). Deux conclusions ressortent de ces études : les patients ayant une MAVC préopératoire plus faible ont statistiquement un gain d'acuité visuelle supérieur après la chirurgie, mais ce sont les patients qui présentent une meilleure MAVC préopératoire qui atteignent une meilleure MAVC postopératoire. Nous avons retrouvé des résultats similaires dans notre étude. Ainsi, pour espérer récupérer une MAVC optimale (10/10^{ème}), il faudrait probablement opérer les patients plus tôt sans attendre une baisse importante de l'acuité visuelle. Dans notre étude, 42 patients (70%) ont récupéré une MAVC finale de 10/10^{ème} (0 logMAR). Ces résultats sont supérieurs à ceux retrouvés habituellement dans la littérature ^(3-5,239). Plusieurs explications peuvent être évoquées. Premièrement, 38 patients (63,3%) présentaient une MAVC préopératoire supérieure ou égale à 5/10^{ème} (0,3 logMAR). Ces chiffres sont supérieurs aux séries publiées dans la littérature ^(3,4,138,234) et peuvent expliquer une meilleure récupération visuelle postopératoire dans notre série. Ceci conforte l'idée qu'une chirurgie plus précoce permet d'obtenir de meilleurs résultats en terme de MAVC finale. De plus, nous avons inclus uniquement des patients pseudophakes avant la chirurgie de MER. Or, il a été montré que les patients pseudophakes présenteraient une meilleure récupération visuelle après chirurgie de MER ⁽⁵⁾. Ceci peut être expliqué par le développement fréquent chez les patients phakes d'une cataracte induite par la vitrectomie pouvant limiter la récupération visuelle ^(3,141,148,235). Ainsi, il est logique de retrouver une récupération visuelle moindre à long terme (après 12 mois) chez ces patients phakes sans que cela soit lié à l'état rétinien. La cataracte post-vitrectomie peut constituer un biais dans l'analyse de la MAVC postopératoire, en particulier à long terme. Toutes les études réalisées sur les MER incluent des patients phakes et pseudophakes. A notre sens, ceci pourrait induire un biais dans l'analyse de la MAVC pré- et postopératoire. C'est pourquoi nous avons décidé d'inclure dans notre étude uniquement des patients pseudophakes afin d'obtenir un échantillon homogène et d'éviter ce biais de mesure. Nous n'avons pas pu analyser le délai entre la chirurgie de la MER et celle de la cataracte car cette dernière n'était pas connue pour certains patients.

Dans notre étude, nous retrouvons une corrélation significative entre la MAVC préopératoire et la MAVC postopératoire à tous les temps du suivi. Cependant, cette corrélation est statistiquement plus forte à M1 (coefficient de corrélation $R = 0,58$, $p < 0,0001$) et M6 ($R = 0,66$, $p < 0,0001$) qu'à $M \geq 12$ ($R = 0,33$, $p = 0,01$). Des résultats similaires ont été rapportés dans la littérature ⁽⁵⁾. Cela pourrait suggérer que la récupération visuelle serait plus rapide chez des patients présentant une MAVC préopératoire plus haute. A notre sens, cette récupération visuelle plus rapide pourrait être liée à la cinétique des processus rétiens de réparation tissulaire. De manière générale, plus la MAVC préopératoire est basse, plus les lésions tissulaires et cellulaires rétiennes secondaires à la MER sont importantes. Le

caractère irréversible de certaines lésions tissulaires rétinienne, en particulier des photorécepteurs, pourrait expliquer que ces patients aient une récupération visuelle finale plus limitée. Cependant, la corrélation entre la MAVC préopératoire et la MAVC postopératoire semble s'atténuer à long terme. En effet, cliniquement, il est reconnu que l'évolution de la MAVC après une chirurgie maculaire peut s'étaler sur plusieurs mois (en général 12 à 18 mois) avant d'atteindre sa valeur finale. Ce délai pourrait correspondre au temps nécessaire à la mise en place des processus de réparation tissulaire rétinien qui restent encore à ce jour méconnus.

La durée des symptômes est un autre facteur pronostique préopératoire reconnu dans le cas des MER primitives ^(3-5,148). Nous n'avons pas pu analyser ce critère dans notre étude en raison de son caractère rétrospectif. De plus, il est souvent difficile de dater le début de la maladie, les symptômes étant ressentis par le patient après une certaine durée d'évolution.

Sur le plan anatomique, nous avons analysé la corrélation entre la MAVC préopératoire et les anomalies microstructurales maculaires en SD-OCT préopératoires. Seules la CFT ($p = 0,05$) et l'intégrité de ligne ellipsoïde ($p = 0,01$) étaient corrélées de manière significative avec la MAVC préopératoire. Concernant les critères quantitatifs, ces résultats sont assez superposables avec les données de la littérature. Ainsi, Massin ⁽²⁴¹⁾ et Wilkins ⁽¹⁵⁴⁾ retrouvent une corrélation similaire entre l'épaisseur rétinienne centrale et la MAVC préopératoire : plus l'épaisseur rétinienne est importante, moins haute est la MAVC en préopératoire. Bien qu'il existe une corrélation entre la CFT et la MAVC préopératoires, la représentation graphique du modèle de régression linéaire (**Figure 54**) nous montre également que pour une épaisseur donnée, plusieurs valeurs de MAVC peuvent être observées. L'épaississement rétinien n'explique donc pas à lui seul la MAVC du patient. Concernant les critères qualitatifs, seule l'intégrité de la ligne ellipsoïde était corrélée à la MAVC préopératoire ($p = 0,01$). Ces résultats sont concordants avec ceux retrouvés dans la littérature. En effet, l'intégrité de la zone d'interdigitation ⁽²⁴⁷⁾, la présence de logettes d'OIR ⁽²⁴⁸⁾, l'aspect de pseudotrou maculaire ⁽²⁴¹⁾ et la présence d'un dépôt de matériel rétrofovolaire d'origine tractionnelle ⁽²⁶¹⁾ ne semblent pas corrélés avec la MAVC préopératoire.

Nous avons également analysé la corrélation entre les anomalies SD-OCT et la présence de métamorphopsies préopératoires. Seule l'EMC sur les 3000 μm centraux était corrélée de manière significative avec la présence de métamorphopsies ($p = 0,05$) en préopératoire. Peu de données sont disponibles dans la littérature étudiant la corrélation entre la présence de métamorphopsies préopératoires et les anomalies SD-OCT.

Concernant la corrélation entre les critères SD-OCT préopératoires et la récupération visuelle postopératoire, nous n'avons retrouvé aucune corrélation significative entre les critères SD-OCT quantitatifs et qualitatifs et le gain de MAVC postopératoire. Cela peut être expliqué par la forte proportion de patients (70%) ayant atteint une MAVC postopératoire de 10/10^{ème} (0 logMAR) dans notre série, rendant difficile la mise en évidence de facteurs pronostiques. Nous avons donc réalisé une analyse comparant les patients ayant récupéré une MAVC postopératoire optimale à $M \geq 12$ (10/10^{ème}, soit 0 logMAR) et ceux n'ayant pas atteints une MAVC optimale à $M \geq 12$. Les résultats de cette analyse sont intéressants et vont dans le sens des données de la littérature. En effet, nous avons mis en évidence que la CFT ($p = 0,03$) et

l'EMC sur les 1000 μ m centraux ($p = 0,03$) préopératoires étaient corrélées négativement à la récupération visuelle optimale postopératoire. Ainsi, plus l'épaisseur rétinienne centrale est importante en préopératoire, moins bonne est la récupération visuelle postopératoire. Cependant, l'existence d'une corrélation entre les critères SD-OCT quantitatifs et le gain de MAVC postopératoire reste en débat. Certains auteurs rapportent une corrélation significative entre la CFT et l'EMC préopératoires et la MAVC et le gain de MAVC postopératoires (154,246). D'autres retrouvent, au contraire, une absence de corrélation entre la CFT préopératoire et la MAVC postopératoire (245,247,248).

L'analyse des critères qualitatifs montrent que l'altération de la ligne ellipsoïde ($p = 0,005$), de la zone d'interdigitation ($p = 0,01$) et la présence de logettes d'OIR ($p = 0,02$) étaient corrélées de manière significative à une récupération visuelle non optimale. Cependant, bien que significative, la force de cette corrélation est faible pour tous les critères. L'analyse multivariée retrouve cette corrélation significative uniquement pour l'OIR ($p = 0,04$). Les résultats de l'analyse multivariée peuvent être expliqués par le fait que les critères « intégrité de la ligne ellipsoïde » et « intégrité de la zone d'interdigitation » sont très corrélés entre eux, de manière quasiment colinéaire. En les analysant ensemble dans un même modèle, leurs effets pronostiques ont donc tendance à s'annuler sans que cela signifie qu'ils ne sont pas corrélés à la récupération visuelle optimale à $M \geq 12$.

Nos résultats sont concordants avec les données de la littérature (245-248). Pour la plupart des auteurs, les altérations de la rétine externe secondaires aux MER constitueraient un signe de chronicité de la maladie et seraient associées à un moins bon pronostic visuel. Cependant, dans notre série, il est remarquable que sur les 22 patients présentant une altération de la ligne ellipsoïde en préopératoire, 50% d'entre eux ont atteint une MAVC postopératoire optimale à $M \geq 12$. Parmi ces 11 patients, seulement 2 présentaient une altération de la ligne ellipsoïde à $M \geq 12$. Concernant l'intégrité de la zone d'interdigitation, le même constat peut être effectué. En effet, sur les 29 patients présentant une altération préopératoire de la zone d'interdigitation, 51,7% d'entre eux ont récupéré une MAVC finale de 10/10^{ème}. Parmi ces 15 patients, seulement 5 présentaient une altération de la zone d'interdigitation à $M \geq 12$. Deux hypothèses peuvent être avancées pour expliquer cette évolution. La première serait la possibilité d'une restitution de ces zones anatomiques grâce aux phénomènes de cicatrisation rétinienne survenant après la chirurgie. Il est très probable que, dans un certain nombre de cas, l'altération du métabolisme des photorécepteurs induit par la MER ne conduise pas à l'apoptose. Dans ces cas, la levée de la traction exercée sur la rétine permettrait un retour à un fonctionnement normal de la cellule photoréceptrice se traduisant par une restitution des structures anatomiques normales en SD-OCT. Il est très probable que la durée d'évolution de la maladie influence cette récupération. Cependant, notre étude ne permet pas de le démontrer. La deuxième hypothèse serait celle d'un biais d'interprétation de l'OCT préopératoire. En effet, en présence d'une MER très réfléchive et contractile, les anomalies de la rétine interne peuvent exercer un « effet masque » sur les structures plus profondes par absorption du faisceau infrarouge. Il est donc possible que l'atténuation et l'hétérogénéité du signal observées au niveau de la ligne ellipsoïde et de la zone d'interdigitation en préopératoire soient liées à cet effet masque et non pas à une altération anatomique vraie de ces structures. Cela pourrait expliquer une bonne récupération visuelle chez certains patients. Les progrès de la technologie SD-OCT et SS-OCT pourraient apporter une réponse à cette

question en permettant une analyse plus fiable et reproductible des structures de la rétine externe en cas de pathologies de la rétine interne et de l'interface vitréorétinienne. Ainsi, il serait intéressant de parvenir à identifier en préopératoire les patients chez qui une restitution anatomique de la rétine externe est prévisible.

Concernant la présence de logettes d'OIR, les avis divergent. Cependant, la plupart des auteurs s'accordent pour considérer que la présence d'un œdème cystoïde constitue un facteur de mauvais pronostic ^(241,243). Nous avons essayé d'analyser l'influence de la topographie des logettes sur la récupération visuelle. Cependant, le nombre trop limité de patients dans notre série n'a pas permis une telle analyse.

L'existence d'un dépôt de matériel rétrofovolaire d'origine tractionnelle ne modifie pas le pronostic visuel postopératoire. Cet aspect disparaît le plus souvent dans les semaines suivant la chirurgie. La traction induite par la MER perturberait les interactions entre les microvillosités apicales des cellules épithéliales et les segments externes des photorécepteurs et ainsi le processus de phagocytose nécessaire au renouvellement des segments externes. Ces dépôts correspondraient donc à une accumulation pré-épithéliale de fragments de segments externes altérés. La levée chirurgicale des phénomènes tractionnels rétablirait le contact entre les cellules épithéliales et les segments externes permettant l'élimination postopératoire du dépôt. Peu de données sont disponibles sur cet aspect. Une seule étude a comparé l'influence d'un dépôt rétrofovolaire préopératoire sur la récupération visuelle postopératoire dans le cadre des MER. Ses résultats ne montrent pas de corrélation entre la présence d'un dépôt et le pronostic fonctionnel postopératoire et sont donc concordants avec ceux de notre étude ⁽²⁶¹⁾. Quant à l'aspect de pseudotrou maculaire, il ne semble pas non plus corrélé à la récupération visuelle postopératoire dans notre série, comme dans d'autres études de la littérature ^(153,241).

Concernant l'évolution postopératoire des métamorphopsies, nous avons retrouvé une corrélation significative avec plusieurs critères SD-OCT préopératoires. Tous les critères quantitatifs (CFT, EMC sur les 1000 et 3000 μ m centraux et VCM) étaient corrélés de manière significative avec la persistance postopératoire de métamorphopsies. Cette corrélation était cependant plus nette à M1 qu'à M6 et $M \geq 12$. L'augmentation de l'épaisseur rétinienne centrale préopératoire semble donc conditionner la rapidité de la récupération fonctionnelle, plus que la récupération fonctionnelle finale. Les travaux étudiant les métamorphopsies sont moins nombreux. Une étude prospective réalisée en 2012 retrouve une corrélation entre la sévérité des métamorphopsies et la CFT préopératoire et postopératoire ⁽²⁴⁹⁾, ce qui concorde avec nos constatations. Nous avons également retrouvé une corrélation significative à M1 entre l'altération de la ligne ellipsoïde ($p < 0,01$) et de la zone d'interdigitation ($p = 0,04$) avec la persistance de métamorphopsies postopératoires. Cependant, cette corrélation n'est plus significative à M6 et $M \geq 12$ concernant la zone d'interdigitation. Les données sur l'influence des altérations de la rétine externe sur la persistance postopératoire des métamorphopsies sont pauvres. Une seule étude a été publiée sur le sujet et ne retrouve pas de corrélation entre les altérations de la rétine externe et les métamorphopsies postopératoires ⁽²⁴⁹⁾. Cependant, nos résultats sont à nuancer car aucune quantification des métamorphopsies n'a pu être réalisée. L'analyse n'a pris en compte que la présence ou l'absence de métamorphopsies. Il est donc difficile de conclure quant au rôle pronostique des critères SD-OCT sur l'évolution (persistance, aggravation ou amélioration)

des métamorphopsies postopératoires. De plus, dans le cadre des pathologies de l'interface vitréorétinienne, les métamorphopsies semblent mieux corrélées aux modifications de la rétine interne (cellules ganglionnaires, couche nucléaire interne) ^(251,254). Nous n'avons pas réalisé dans notre série d'analyse du complexe des cellules ganglionnaires en raison de trop fréquentes anomalies de segmentations des couches en OCT rendant impossible l'interprétation fiable des données. En effet, lorsqu'il existe des remaniements de la rétine interne à type de MER, le plissement de la rétine interne et l'affaiblissement du signal interférométrique induit par la MER rend difficile la segmentation des couches rétinienne en OCT. Il en est de même pour l'analyse de l'épaisseur de la couche nucléaire interne. De plus, les résultats des études portant sur les modifications structurales de la rétine interne sont à nuancer en raison de leurs faibles nombres, de leurs faibles effectifs et de la reproductibilité des mesures OCT qui ont été réalisées manuellement.

Cette étude a comme avantage d'avoir inclus un échantillon très homogène de patients atteints de MER primitives, ce qui est unique dans la littérature. Limiter l'inclusion à des patients pseudophakes nous a permis de nous affranchir d'un biais de mesure de la MAVC lié à la présence d'une cataracte pré- et/ou postopératoire.

Les principales limitations de notre étude sont son caractère rétrospectif et son effectif limité. Afin d'obtenir un échantillon très homogène et éviter les biais de sélection, nous avons utilisé des critères d'inclusion et d'exclusion assez stricts. Ceci a eu pour conséquence de limiter le nombre de patients éligibles pour l'étude. Du fait de son effectif limité, la représentativité de notre série peut être discutée. Une étude plus large sera donc nécessaire pour confirmer ces résultats. Nous n'avons pas pu utiliser la micropérimétrie comme critère de récupération fonctionnelle par manque de données disponibles. Dans le cadre des pathologies maculaires, l'étude de la sensibilité rétinienne centrale apporte des informations intéressantes qui permettent une meilleure évaluation de la fonction visuelle. En effet, la MAVC n'est pas toujours corrélée à la qualité visuelle du patient, notamment en cas de pathologie rétinienne. Il serait donc intéressant de réaliser une étude prospective afin de déterminer le rôle des facteurs pronostiques anatomiques préopératoires en OCT sur l'évolution postopératoire de la fonction visuelle évaluée sur des critères subjectifs (MAVC, quantification des métamorphopsies, sensibilité aux contrastes, vision des couleurs, questionnaire de qualité de vie) et des critères objectifs (sensibilité rétinienne centrale évaluée par micropérimétrie).

CONCLUSION

Notre étude a permis de montrer, au sein d'un groupe très homogène de patients, que la MAVC finale après chirurgie de MER primitives était corrélée à certains critères SD-OCT préopératoires. Une augmentation de l'épaisseur rétinienne centrale (CFT et EMC sur les 1000 µm centraux), des altérations de la ligne ellipsoïde et/ou de la zone d'interdigitation et la présence d'un OIR préopératoires sont associées à une récupération visuelle non optimale. De même, une augmentation de l'épaisseur rétinienne centrale (CFT, EMC sur les 1000 et 3000 µm centraux et VCM) ou des altérations de la ligne ellipsoïde préopératoires sont associées à

une persistance de métamorphopsies postopératoires. Cependant, nous avons également montré que la force de la corrélation entre les critères SD-OCT préopératoires et la récupération visuelle postopératoire est faible et s'estompe avec le temps.

D'après les résultats de notre étude, il semble donc que les meilleurs facteurs pronostiques préopératoires soient cliniques, à savoir la MAVC préopératoire et l'ancienneté des symptômes. De plus, les bons résultats visuels postopératoires dans notre série semblent confirmer l'intérêt d'une indication chirurgicale plus précoce.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Mitchell P, Smith W, Chey T, Wang JJ, Chang A. Prevalence and associations of epiretinal membranes. The Blue Mountains Eye Study, Australia. *Ophthalmology*. 1997 Jun;104(6):1033–40.
2. Klein R, Klein BE, Wang Q, Moss SE. The epidemiology of epiretinal membranes. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1994;92:403–25.
3. Gaudric A, Cohen D. Surgery of idiopathic epimacular membranes. Prognostic factors. *J Fr Ophtalmol*. 1992;15(12):657–68.
4. Rice TA, De Bustros S, Michels RG, Thompson JT, Debanne SM, Rowland DY. Prognostic factors in vitrectomy for epiretinal membranes of the macula. *Ophthalmology*. 1986 May;93(5):602–10.
5. Song SJ, Kuriyan AE, Smiddy WE. Results and prognostic factors for visual improvement after pars plana vitrectomy for idiopathic epiretinal membrane. *Retina*. 2015 May;35(5):866–72.
6. Behar-Cohen F, Kowalczyk L, Keller N. Anatomie de la rétine. In: *Encycl Med Chir (Elsevier Masson SAS, Paris) Ophtalmologie*. 2009. p. 21–003 C – 40.
7. Duke-Elder S. *System of ophthalmology*. Vol II. The anatomy of visual system. H. Kimpton, London, 1961.
8. Bec P.R.M., Arné J.L., Trepsat C. *La périphérie du fond d'œil* (Elsevier Masson SAS, Paris).1980.
9. Stone J., Hohnston E. The topography of primate retina : a study of the human, bushbaby and new and old world monkeys. *J Comp Neurol*, 1981 ; 196 : 205-23.
10. Straatsma B.R., Allen R.A., Hall M.O., Crescitelli F. The retina. Morphology, function and clinical characteristics. University of California Press, Los Angeles, 1969 : 379-410.
11. Ducasse A, Delattre JF, Segal A, Burette A. L'artère centrale de la rétine. Aspects macroscopiques. À propos de 50 dissections. *Bull Mem Soc Fr Ophtalmol* 1983;95:574-7.
12. Maharaj AS, D'Amore PA. Roles for VEGF in the adult. *Microvasc Res*. 2007;74:100-13.
13. Swaroop A, Zack DJ. Transcriptome analysis of the retina. *Genome Biol*. 2002 Jul 30;3(8).
14. Zhang Q-X, Lu R-W, Messinger JD, Curcio CA, Guarcello V, Yao X-C. In vivo optical coherence tomography of light-driven melanosome translocation in retinal pigment epithelium. *Sci Rep*. 2013;3:2644.
15. Curcio CA, Sloan KR, Kalina RE, Hendrickson AE. Human photoreceptor topography. *J Comp Neurol*. 1990;292:497-523.
16. Curcio CA, Millican CL, Allen KA, Kalina RE. Aging of the human photoreceptor mosaic: evidence for selective vulnerability of rods in central retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1993;34:3278-96.
17. Hsu SY, Tsai RK. Analysis of retinal nerve fiber layer and macular thickness measurements in healthy Taiwanese individuals using optical coherence tomography (Stratus OCT). *J Glaucoma*. 2008;17:30-5.
18. Cohen MJ, Kaliner E, Frenkel S, Kogan M, Miron H, Blumenthal EZ. Morphometric analysis of human peripapillary retinal nerve fiber layer thickness. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49:941-4.
19. Ohta K, Ito A, Tanaka H. Neuronal stem/progenitor cells in the vertebrate eye. *Dev Growth Differ*. 2008;50:253-9.
20. Franze K, Grosche J, Skatchkov SN, Schinkinger S, Foja C, Schild D, et al. Müller cells are living optical fibers in the vertebrate retina. *Proc Natl Acad Sci*. 2007;104:8287-92.

21. Arshavsky V. Like night and day: rods and cones have different pigment regeneration pathways. *Neuron*. 2002 Sep 26;36(1):1–3.
22. Wolf G. The visual cycle of the cone photoreceptors of the retina. *Nutr Rev*. 2004 Jul;62:283–6.
23. Mata NL, Radu RA, Clemmons RC, Travis GH. Isomerization and oxidation of vitamin a in cone-dominant retinas: a novel pathway for visual-pigment regeneration in daylight. *Neuron*. 2002 Sep 26;36(1):69–80.
24. Ogden TE. Nerve fiber layer astrocytes of the primate retina: morphology, distribution, and density. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1978;17:499–510.
25. Kur J, Newman EA, Chan-Ling T. Cellular and physiological mechanisms underlying blood flow regulation in the retina and choroid in health and disease. *Prog Retin Eye Res*. 2012 Sep;31(5):377–406.
26. Karlstetter M, Scholz R, Rutar M, Wong WT, Provis JM, Langmann T. Retinal microglia: just bystander or target for therapy? *Prog Retin Eye Res*. 2015 Mar;45:30–57.
27. Brasseur G. Pathologie du vitré. Rapport de la Société Française d'Ophtalmologie. (Elsevier Masson SAS, Paris) 2003 : 3-22.
28. Teng CC, Chi HH. Vitreous changes and the mechanism of retinal detachment. *Am J Ophthalmol*. 1957 Sep;44(3):335–56.
29. Wang J, McLeod D, Henson DB, Bishop PN. Age-dependent changes in the basal retinovitreal adhesion. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003 May;44(5):1793–800.
30. Nagy AR., Goodnight R., Ryan SJ. Conventional freeze fracture and immunoelectron microscopy of the vitreo-retinal junction. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1986;20:24.
31. Heegaard S, Jensen OA, Prause JU. Structure of the vitreal face of the monkey optic disc (*Macaca mulatta*). SEM on frozen resin-cracked optic nerveheads supplemented by TEM and immunohistochemistry. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1988;226(4):377–83.
32. Foos RY, Wheeler NC. Vitreoretinal juncture. Synchysis senilis and posterior vitreous detachment. *Ophthalmology*. 1982 Dec;89(12):1502–12.
33. Jaffe NS. Vitreous traction at the posterior pole of the fundus due to alterations in the vitreous posterior. *Trans-Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1967 Aug;71(4):642–52.
34. Jaffe NS. Macular retinopathy after separation of vitreoretinal adherence. *Arch Ophthalmol*. 1967 Nov;78(5):585–91.
35. Balazs EA. Molecular morphology of the vitreous body. In: Smelser GK, editor. *The structure of the eye*. New York: Academic Press; 1961. p. 293-310.
36. Bishop PN. Structural macromolecules and supramolecular organisation of the vitreous gel. *Prog Retin Eye Res*. 2000 May;19(3):323–44.
37. Mayne R. The eye. In: *Connective tissue and its heritable disorders*. New York: Wiley-Liss; 2001. p.131-141.
38. Comper WD, Laurent TC. Physiological functions of connective tissue polysaccharides. *Physiol Rev*. 1978; 58:255-315.
39. Balazs EA, Toth LZ, Eckl EA, Mitchell AP. Studies on the structure of the vitreous body. Cytological and histochemical studies on the cortical tissue layer. *Exp Eye Res*. 1964 Mar;3:57–71.
40. Gloor BP. Cellular proliferation, cicatrization and pigmentation following photocoagulation (experiments with rabbits). *Klin Monatsblätter Für Augenheilkd*. 1969 May;154(5):633–48.

41. Qiao H, Hisatomi T, Sonoda K-H, Kura S, Sassa Y, Kinoshita S, et al. The characterisation of hyalocytes: the origin, phenotype, and turnover. *Br J Ophthalmol*. 2005 Apr;89(4):513–7.
42. Osterlin SE. The synthesis of hyaluronic acid in the vitreous. Regeneration in the owl monkey. *Exp Eye Res*. 1969 Jan;8(1):27–34.
43. Berman ER, Gombos GM. Studies on the incorporation of U-14C-glucose into vitreous polymers in vitro and in vivo. *Invest Ophthalmol*. 1969 Oct;8(5):521–34.
44. Newsome DA, Linsenmayer TF, Trelstad RL. Vitreous body collagen. Evidence for a dual origin from the neural retina and hyalocytes. *J Cell Biol*. 1976 Oct;71(1):59–67.
45. Ayad S, Weiss JB. A new look at vitreous-humour collagen. *Biochem J*. 1984 Mar 15;218(3):835–40.
46. Teng CC. An electron microscopic study of cells in the vitreous of the rabbit eye. The macrophage. *Eye Ear Nose Throat Mon*. 1969 Jan;48(1):46–55.
47. Gärtner J. Electron-microscopic study on the fibrillar network and fibrocyte-collagen interactions in the vitreous cortex at the ora serrata of human eyes with special regard to the role of disintegrating cells. *Exp Eye Res*. 1986 Jan;42(1):21–33.
48. Fine BS, Tousimis AJ. The structure of the vitreous body and the suspensory ligaments of the lens. *Arch Ophthalmol*. 1960. 1961 Jan;65:95–110.
49. Busacca A., Goldmann H., Schiff-Wertheimer S. *Biomicroscopie du corps vitré et du fond d’oeil*. (Elsevier Masson SAS, Paris). 1957.
50. Jaffe NS. Complications of acute posterior vitreous detachment. *Arch Ophthalmol Chic*. 1968 May;79(5):568–71.
51. Likar LJ, Likar IN, Robinson RW. Levels of acid mucopolysaccharides of the bovine aorta at different stages of the sexual cycle. *J Atheroscler Res*. 1965 Aug;5(4):388–96.
52. Sirek OV, Sirek A, Fikar K. The effect of sex hormones on glycosaminoglycan content of canine aorta and coronary arteries. *Atherosclerosis*. 1977. Jun;27(2):227–33.
53. Spencer WH. Vitreous. In: Spencer WH, editor. *Ophthalmic Pathology-An Atlas and textbook*. Philadelphia: WB Saunders; 1985. p.548-588.
54. Jost BF, Hutton WL, Fuller DG, Vaiser A, Snyder WB, Fish GE, et al. Vitrectomy in eyes at risk for macular hole formation. *Ophthalmology*. 1990 Jul;97(7):843–7.
55. Kishi S, Shimizu K. Posterior precortical vitreous pocket. *Arch Ophthalmol*. 1990 Jul;108(7):979–82.
56. Uchino E, Uemura A, Ohba N. Initial stages of posterior vitreous detachment in healthy eyes of older persons evaluated by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 2001 Oct;119(10):1475–9.
57. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical coherence tomography. *Science*. 1991 Nov;254(5035):1178–81.
58. Hee MR, Izatt JA, Swanson EA, Huang D, Schuman JS, Lin CP, et al. Optical coherence tomography of the human retina. *Arch Ophthalmol*. 1995 Mar;113(3):325–32.
59. Drexler W. Ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *J Biomed Opt*. 2004 Feb;9(1):47–74.
60. Gass JD. *Stereoscopic atlas of macular diseases : diagnosis and treatment*. 2d ed. St. Louis: CV. Mosby; 1977. p.411.
61. Machemer R. Pars plana vitrectomy. Removal of preretinal membranes. *Trans Sect Ophthalmol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1976 Jun;81:420–5.

62. Roth AM, Foos RY. Surface wrinkling retinopathy in eyes enucleated at autopsy. *Trans-Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1971 Oct;75(5):1047–58.
63. Clarkson JG, Green WR, Massof D. A histopathologic review of 168 cases of preretinal membrane. *Am J Ophthalmol*. 1977 Jul;84(1):1–17.
64. Appiah AP, Hirose T, Kado M. A review of 324 cases of idiopathic premacular gliosis. *Am J Ophthalmol*. 1988 Nov;106(5):533–5.
65. Sidd RJ, Fine SL, Owens SL, Patz A. Idiopathic preretinal gliosis. *Am J Ophthalmol*. 1982 Jul;94(1):44–8.
66. Wise GN. Clinical features of idiopathic preretinal macular fibrosis. Schoenberg Lecture. *Am J Ophthalmol*. 1975 Mar;79(3):349–347.
67. Benhamou N, Massin P, Spolaore R, Paques M, Gaudric A. Surgical management of epiretinal membrane in young patients. *Am J Ophthalmol*. 2002 Mar;133(3):358–64.
68. Laatikainen L, Punnonen E. “Idiopathic” preretinal macular fibrosis in young individuals. *Int Ophthalmol*. 1987 Feb;10(1):11–4.
69. Meuer SM, Myers CE, Klein BEK, Swift MK, Huang Y, Gangaputra S, et al. The epidemiology of vitreoretinal interface abnormalities as detected by spectral-domain optical coherence tomography: the beaver dam eye study. *Ophthalmology*. 2015 Apr;122(4):787–95.
70. Jahn CE, Minich V, Moldaschel S, Stahl B, Jedelhauser P, Kremer G, et al. Epiretinal membranes after extracapsular cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2001 May;27(5):753–60.
71. Kritzenberger M, Junglas B, Framme C, Helbig H, Gabel V-P, Fuchshofer R, et al. Different collagen types define two types of idiopathic epiretinal membranes. *Histopathology*. 2011 May;58(6):953–65.
72. Snead DRJ, Cullen N, James S, Poulson AV, Morris AHC, Lukaris A, et al. Hyperconvolution of the inner limiting membrane in vitreomaculopathies. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2004 Oct;42(10):853–62.
73. Smiddy WE, Maguire AM, Green WR, Michels RG, de la Cruz Z, Enger C, et al. Idiopathic epiretinal membranes. Ultrastructural characteristics and clinicopathologic correlation. *Ophthalmology*. 1989 Jun;96(6):811–20.
74. Zhao F, Gandorfer A, Haritoglou C, Scheler R, Schaumberger MM, Kampik A, et al. Epiretinal cell proliferation in macular pucker and vitreomacular traction syndrome: analysis of flat-mounted internal limiting membrane specimens. *Retina*. 2013 Jan;33(1):77–88.
75. Guidry C, Bradley KM, King JL. Tractional force generation by human müller cells: growth factor responsiveness and integrin receptor involvement. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003 Mar;44(3):1355–63.
76. Parapuram SK, Chang B, Li L, Hartung RA, Chalam KV, Nair-Menon JU, et al. Differential effects of TGFbeta and vitreous on the transformation of retinal pigment epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009 Dec;50(12):5965–74.
77. Balayre S, Boissonnot M, Fernandez B, Quellard N, Babin P, Dighiero P. Ultrastructural study of epiretinal membrane stained by trypan blue: 15 case reports. *J Fr Ophtalmol*. 2005 Feb;28(2):159–67.
78. Bringmann A, Wiedemann P. Involvement of Müller glial cells in epiretinal membrane formation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009 Jul;47(7):865–83.
79. Lewis GP, Kaska DD, Vaughan DK, Fisher SK. An immunocytochemical study of cat retinal Müller cells in culture. *Exp Eye Res*. 1988 Dec;47(6):855–68.
80. Nakazawa T, Takeda M, Lewis GP, Cho K-S, Jiao J, Wilhelmsson U, et al. Attenuated glial reactions and photoreceptor degeneration after retinal detachment in mice deficient in glial fibrillary acidic protein and vimentin. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007 Jun;48(6):2760–8.

81. Reichenbach A., Bringmann A. Müller cells in the healthy retina. In: Müller cells in the healthy retina and diseased retina. London, United Kingdom: Springer Science, LLC; 2010:53-55.
82. Michels RG. A clinical and histopathologic study of epiretinal membranes affecting the macula and removed by vitreous surgery. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1982;80:580–656.
83. Foos RY. Vitreoretinal juncture--simple epiretinal membranes. *Albrecht Von Graefes Arch Für Klin Exp Ophthalmol.* 1974 Jan 28;189(4):231–50.
84. Guidry C. The role of Müller cells in fibrocontractive retinal disorders. *Prog Retin Eye Res.* 2005 Jan;24(1):75–86.
85. Kishi S, Demaria C, Shimizu K. Vitreous cortex remnants at the fovea after spontaneous vitreous detachment. *Int Ophthalmol.* 1986 Dec;9(4):253–60.
86. Kohno R., Hata Y, Kawahara S, Kita T, Arita R, Mochizuki Y, et al. Possible contribution of hyalocytes to idiopathic epiretinal membrane formation and its contraction. *Br J Ophthalmol.* 2009 Aug;93(8):1020–6.
87. Sakamoto T, Ishibashi T. Hyalocytes: essential cells of the vitreous cavity in vitreoretinal pathophysiology? *Retina.* 2011 Feb;31(2):222–8.
88. Gabbiani G. The myofibroblast in wound healing and fibrocontractive diseases. *J Pathol.* 2003 Jul;200(4):500–3.
89. Guidry C. Isolation and characterization of porcine Müller cells. Myofibroblastic dedifferentiation in culture. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1996 Apr;37(5):740–52.
90. Grinnell F. Fibroblasts, myofibroblasts, and wound contraction. *J Cell Biol.* 1994 Feb;124(4):401–4.
91. Ma J, Zhang Q, Moe MC, Zhu T. Regulation of cell-mediated collagen gel contraction in human retinal pigment epithelium cells by vascular endothelial growth factor compared with transforming growth factor- β 2. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2012 Feb;40(1):e76–86.
92. Oberstein SYL, Byun J, Herrera D, Chapin EA, Fisher SK, Lewis GP. Cell proliferation in human epiretinal membranes: characterization of cell types and correlation with disease condition and duration. *Mol Vis.* 2011;17:1794–805.
93. Okada M, Ogino N, Matsumura M, Honda Y, Nagai Y. Histological and immunohistochemical study of idiopathic epiretinal membrane. *Ophthalmic Res.* 1995 Apr;27(2):118–28.
94. Bu S-C, Kuijter R, van der Worp RJ, Huiskamp EA, Renardel de Lavalette VW, Li X-R, et al. Glial cells and collagens in epiretinal membranes associated with idiopathic macular holes. *Retina.* 2014 May;34(5):897–906.
95. Foos RY. Vitreoretinal juncture; epiretinal membranes and vitreous. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1977 May;16(5):416–22.
96. McLeod D, Hiscott PS, Grierson I. Age-related cellular proliferation at the vitreoretinal juncture. *Eye Lond Engl.* 1987;1(2):263–81.
97. Gandorfer A, Schumann R, Scheler R, Haritoglou C, Kampik A. Pores of the inner limiting membrane in flat-mounted surgical specimens. *Retina.* 2011 May;31(5):977–81.
98. Vagaja NN, Chinnery HR, Binz N, Kezic JM, Rakoczy EP, McMenamin PG. Changes in murine hyalocytes are valuable early indicators of ocular disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012 Mar;53(3):1445–51.
99. Kampik A. Pathology of epiretinal membrane, idiopathic macular hole, and vitreomacular traction syndrome. *Retina.* 2012 Sep;32 Suppl 2:S194–8; discussion S198–9.
100. Lindqvist N, Liu Q, Zajadacz J, Franze K, Reichenbach A. Retinal glial (Müller) cells: sensing and

- responding to tissue stretch. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010 Mar;51(3):1683–90.
101. Seko Y, Seko Y, Fujikura H, Pang J, Tokoro T, Shimokawa H. Induction of vascular endothelial growth factor after application of mechanical stress to retinal pigment epithelium of the rat in vitro. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999 Dec;40(13):3287–91.
 102. Stitt AW, Moore JE, Sharkey JA, Murphy G, Simpson DA, Bucala R, et al. Advanced glycation end products in vitreous: Structural and functional implications for diabetic vitreopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998 Dec;39(13):2517–23.
 103. Van Deemter M, Ponsioen TL, Bank RA, Snabel JMM, van der Worp RJ, Hooymans JMM, et al. Pentosidine accumulates in the aging vitreous body: a gender effect. *Exp Eye Res*. 2009 Jun;88(6):1043–50.
 104. Tezel G, Luo C, Yang X. Accelerated aging in glaucoma: immunohistochemical assessment of advanced glycation end products in the human retina and optic nerve head. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007 Mar;48(3):1201–11.
 105. Sebag J, Buckingham B, Charles MA, Reiser K. Biochemical abnormalities in vitreous of humans with proliferative diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol*. 1992 Oct;110(10):1472–6.
 106. Deguine V, Labat-Robert J, Ferrari P, Pouliquen Y, Menasche M, Robert L. Aging of the vitreous body. Role of glycation and free radicals. *Pathol Biol*. 1997 Apr;45(4):321–30.
 107. Deguine V, Menasche M, Ferrari P, Fraisse L, Pouliquen Y, Robert L. Free radical depolymerization of hyaluronan by Maillard reaction products: role in liquefaction of aging vitreous. *Int J Biol Macromol*. 1998 Feb;22(1):17–22.
 108. Bank RA, Bayliss MT, Lafeber FP, Maroudas A, Tekoppele JM. Aging and zonal variation in post-translational modification of collagen in normal human articular cartilage. The age-related increase in non-enzymatic glycation affects biomechanical properties of cartilage. *Biochem J*. 1998 Feb 15;330 (1):345–51.
 109. Aronson D. Cross-linking of glycated collagen in the pathogenesis of arterial and myocardial stiffening of aging and diabetes. *J Hypertens*. 2003 Jan;21(1):3–12.
 110. Van Deemter M, Kuijer R, Harm Pas H, Jacoba van der Worp R, Hooymans JMM, Los LI. Trypsin-mediated enzymatic degradation of type II collagen in the human vitreous. *Mol Vis*. 2013;19:1591–9.
 111. Ai J, Liu Y, Sun J-H. Advanced glycation end-products stimulate basic fibroblast growth factor expression in cultured Müller cells. *Mol Med Rep*. 2013 Jan;7(1):16–20.
 112. Hirata C, Nakano K, Nakamura N, Kitagawa Y, Shigeta H, Hasegawa G, et al. Advanced glycation end products induce expression of vascular endothelial growth factor by retinal Muller cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 1997 Jul;236(3):712–5.
 113. Ponsioen TL, van Luyn MJA, van der Worp RJ, Pas HH, Hooymans JMM, Los LI. Human retinal Müller cells synthesize collagens of the vitreous and vitreoretinal interface in vitro. *Mol Vis*. 2008;14:652–60.
 114. Davis JT, Wen Q, Janmey PA, Otteson DC, Foster WJ. Muller cell expression of genes implicated in proliferative vitreoretinopathy is influenced by substrate elastic modulus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(6):3014–9.
 115. George B, Chen S, Chaudhary V, Gonder J, Chakrabarti S. Extracellular matrix proteins in epiretinal membranes and in diabetic retinopathy. *Curr Eye Res*. 2009 Feb;34(2):134–44.
 116. Candiello J, Cole GJ, Halfter W. Age-dependent changes in the structure, composition and biophysical properties of a human basement membrane. *Matrix Biol J Int Soc*. 2010 Jun;29(5):402–10.
 117. Bai X, Dilworth DJ, Weng Y-C, Gould DB. Developmental distribution of collagen IV isoforms and relevance to ocular diseases. *Matrix Biol J Int Soc*. 2009 May;28(4):194–201.

118. Yonezawa T, Hattori S, Inagaki J, Kurosaki M, Takigawa T, Hirohata S, et al. Type IV collagen induces expression of thrombospondin-1 that is mediated by integrin $\alpha 1 \beta 1$ in astrocytes. *Glia*. 2010 May;58(7):755–67.
119. Keene DR, Engvall E, Glanville RW. Ultrastructure of type VI collagen in human skin and cartilage suggests an anchoring function for this filamentous network. *J Cell Biol*. 1988 Nov;107(5):1995–2006.
120. Rühl M, Johannsen M, Atkinson J, Manski D, Sahin E, Somasundaram R, et al. Soluble collagen VI induces tyrosine phosphorylation of paxillin and focal adhesion kinase and activates the MAP kinase erk2 in fibroblasts. *Exp Cell Res*. 1999 Aug;250(2):548–57.
121. Stallman JB, Meyers SM. Spontaneous disappearance of white retinal changes after dissection of epiretinal macular membranes. *Retina*. 1988;8(3):165–8.
122. Arroyo JG, Irvine AR. Retinal distortion and cotton-wool spots associated with epiretinal membrane contraction. *Ophthalmology*. 1995 Apr;102(4):662–8.
123. Gaudric A, Fardeau C, Goberville M, Cohen D, Paques M, Mikol J. Ablation of the internal limiting membrane, macular unfolding and visual outcome in surgery of idiopathic epimacular membranes. *J Fr Ophtalmol*. 1993;16(11):571–6.
124. Bonnet M. Jaffe's syndrome. *Arch Ophtalmol*. 1973 Mar;33(3):209–24.
125. Hirokawa H, Jalkh AE, Takahashi M, Takahashi M, Trempe CL, Schepens CL. Role of the vitreous in idiopathic preretinal macular fibrosis. *Am J Ophthalmol*. 1986 Feb;101(2):166–9.
126. Wise GN. Relationship of idiopathic preretinal macular fibrosis to posterior vitreous detachment. *Am J Ophthalmol*. 1975 Mar;79(3):358–62.
127. Wiznia RA. Posterior vitreous detachment and idiopathic preretinal macular gliosis. *Am J Ophthalmol*. 1986 Aug;102(2):196–8.
128. Heilskov TW, Massicotte SJ, Folk JC. Epiretinal macular membranes in eyes with attached posterior cortical vitreous. *Retina*. 1996;16(4):279–84.
129. Greven CM, Slusher MM, Weaver RG. Epiretinal membrane release and posterior vitreous detachment. *Ophthalmology*. 1988 Jul;95(7):902–5.
130. Messner KH. Spontaneous separation of preretinal macular fibrosis. *Am J Ophthalmol*. 1977 Jan;83(1):9–11.
131. Goldberg RA, Waheed NK, Duker JS. Optical coherence tomography in the preoperative and postoperative management of macular hole and epiretinal membrane. *Br J Ophthalmol*. 2014 Jul;98(2):20–3.
132. Pilli S, Lim P, Zawadzki RJ, Choi SS, Werner JS, Park SS. Fourier-domain optical coherence tomography of eyes with idiopathic epiretinal membrane: correlation between macular morphology and visual function. *Eye Lond Engl*. 2011 Jun;25(6):775–83.
133. Yamamoto K, Hori S. Long-term outcome of vitrectomy combined with internal limiting membrane peeling for idiopathic macular holes. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 2011 Jan;115(1):20–6.
134. Imai H, Ohta K. Microperimetric determination of retinal sensitivity in areas of dissociated optic nerve fiber layer following internal limiting membrane peeling. *Jpn J Ophthalmol*. 2010 Sep;54(5):435–40.
135. Ito Y, Terasaki H, Takahashi A, Yamakoshi T, Kondo M, Nakamura M. Dissociated optic nerve fiber layer appearance after internal limiting membrane peeling for idiopathic macular holes. *Ophthalmology*. 2005 Aug;112(8):1415–20.
136. Karacorlu M, Ozdemir H, Senturk F, Karacorlu SA, Uysal O. Correlation of retinal sensitivity with visual

- acuity and macular thickness in eyes with idiopathic epimacular membrane. *Int Ophthalmol*. 2010 Jun;30(3):285–90.
137. Grimbert P, Lebreton O, Weber M. Optical coherence tomography and microperimetry after internal limiting membrane peeling for epiretinal membrane. *J Fr Ophthalmol*. 2014 Jun;37(6):434–41.
 138. Margherio RR, Cox MS, Trese MT, Murphy PL, Johnson J, Minor LA. Removal of epimacular membranes. *Ophthalmology*. 1985 Aug;92(8):1075–83.
 139. García-Arumí J, Corcostegui B, Tallada N, Salvador F. Epiretinal membranes in Tersons syndrome. A clinicopathologic study. *Retina*. 1994;14(4):351–5.
 140. Yokoi M, Kase M, Hyodo T, Horimoto M, Kitagawa F, Nagata R. Epiretinal membrane formation in Terson syndrome. *Jpn J Ophthalmol*. 1997 Jun;41(3):168–73.
 141. de Bustros S, Thompson JT, Michels RG, Rice TA, Glaser BM. Vitrectomy for idiopathic epiretinal membranes causing macular pucker. *Br J Ophthalmol*. 1988 Sep;72(9):692–5.
 142. Cherfan GM, Smiddy WE, Michels RG, de la Cruz Z, Wilkinson CP, Green WR. Clinicopathologic correlation of pigmented epiretinal membranes. *Am J Ophthalmol*. 1988 Nov;106(5):536–45.
 143. Hagler WS, Aturaliya U. Macular puckers after retinal detachment surgery. *Br J Ophthalmol*. 1971 Jul;55(7):451–7.
 144. Lobes LA, Burton TC. The incidence of macular pucker after retinal detachment surgery. *Am J Ophthalmol*. 1978 Jan;85(1):72–7.
 145. Kraushar MF, Morse PH. The relationship between retina surgery and preretinal macular fibrosis. *Ophthalmic Surg*. 1988 Dec;19(12):843–8.
 146. Machemer R. The surgical removal of epiretinal macular membranes (macular puckers). *Klin Monatsblätter Für Augenheilkd*. 1978 Jul;173(1):36–42.
 147. Wilson DJ, Green WR. Histopathologic study of the effect of retinal detachment surgery on 49 eyes obtained post mortem. *Am J Ophthalmol*. 1987 Feb 15;103(2):167–79.
 148. De Bustros S, Rice TA, Michels RG, Thompson JT, Marcus S, Glaser BM. Vitrectomy for macular pucker. Use after treatment of retinal tears or retinal detachment. *Arch Ophthalmol*. 1988 Jun;106(6):758–60.
 149. Reilly G, Melamud A, Lipscomb P, Toussaint B. Surgical outcomes in patients with macular pucker and good preoperative visual acuity after vitrectomy with membrane peeling. *Retina*. 2015 Sep;35(9):1817–21.
 150. Maumenee AE. Further advances in the study of the macula. *Arch Ophthalmol*. 1967 Aug;78(2):151–65.
 151. Allen AW, Gass JD. Contraction of a perifoveal epiretinal membrane simulating a macular hole. *Am J Ophthalmol*. 1976 Nov;82(5):684–91.
 152. Klein BR, Hiner CJ, Glaser BM, Murphy RP, Sjaarda RN, Thompson JT. Fundus photographic and fluorescein angiographic characteristics of pseudoholes of the macula in eyes with epiretinal membranes. *Ophthalmology*. 1995 May;102(5):768–74.
 153. Massin P, Paques M, Masri H, Haouchine B, Erginay A, Blain P, et al. Visual outcome of surgery for epiretinal membranes with macular pseudoholes. *Ophthalmology*. 1999 Mar;106(3):580–5.
 154. Wilkins JR, Puliafito CA, Hee MR, Duker JS, Reichel E, Coker JG, et al. Characterization of epiretinal membranes using optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 1996 Dec;103(12):2142–51.
 155. Gaudric A, Aloulou Y, Tadayoni R, Massin P. Macular pseudoholes with lamellar cleavage of their edge remain pseudoholes. *Am J Ophthalmol*. 2013 Apr;155(4):733–42.

156. Haouchine B, Massin P, Tadayoni R, Erginay A, Gaudric A. Diagnosis of macular pseudoholes and lamellar macular holes by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2004 Nov;138(5):732–9.
157. Smiddy WE, Michels RG, Glaser BM, de Bustros S. Vitrectomy for macular traction caused by incomplete vitreous separation. *Arch Ophthalmol*. 1988 May;106(5):624–8.
158. Massin P, Erginay A, Haouchine B, Paques M, Santiago PY, Than-Trong T, et al. Results of surgery of vitreomacular traction syndromes. *J Fr Ophtalmol*. 1997;20(7):539–47.
159. Puliafito CA, Hee MR, Lin CP, Reichel E, Schuman JS, Duker JS, et al. Imaging of macular diseases with optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 1995 Feb;102(2):217–29.
160. Bonnet M. Papillary hyperfluorescence caused by traction of the vitreous body. *J Fr Ophtalmol*. 1991;14(10):529–36.
161. Smiddy WE, Michels RG, Gilbert HD, Green WR. Clinicopathologic study of idiopathic macular pucker in children and young adults. *Retina*. 1992;12(3):232–6.
162. Barr CC, Michels RG. Idiopathic nonvascularized epiretinal membranes in young patients: report of six cases. *Ann Ophthalmol*. 1982 Apr;14(4):335–41.
163. Wise GN. Congenital preretinal macular fibrosis. *Am J Ophthalmol*. 1975 Mar;79(3):363–5.
164. Mulligan TG, Daily MJ. Spontaneous peeling of an idiopathic epiretinal membrane in a young patient. *Arch Ophthalmol*. 1992 Oct;110(10):1367–8.
165. Desatnik H, Treister G, Moisseiev J. Spontaneous separation of an idiopathic macular pucker in a young girl. *Am J Ophthalmol*. 1999 Jun;127(6):729–31.
166. Desai UR, Blinder KJ, Dennehy PJ. Vitrectomy and juvenile epiretinal membrane. *Ophthalmic Surg Lasers*. 1996 Feb;27(2):137–9.
167. Banach MJ, Hassan TS, Cox MS, Margherio RR, Williams GA, Garretson BR, et al. Clinical course and surgical treatment of macular epiretinal membranes in young subjects. *Ophthalmology*. 2001 Jan;108(1):23–6.
168. Fujii GY, De Juan E, Humayun MS, Pieramici DJ, Chang TS, Awh C, et al. A new 25-gauge instrument system for transconjunctival sutureless vitrectomy surgery. *Ophthalmology*. 2002 Oct;109(10):1807–12.
169. Eckardt C. Transconjunctival sutureless 23-gauge vitrectomy. *Retina*. 2005 Mar;25(2):208–11.
170. Hubschman JP, Gupta A, Bourla DH, Culjat M, Yu F, Schwartz SD. 20-, 23-, and 25-gauge vitreous cutters: performance and characteristics evaluation. *Retina*. 2008 Feb;28(2):249–57.
171. Mariotti C, Viti F, Neri P. Non-vitrectomizing surgery for idiopathic macular pucker using a 25-gauge synergetics high-flow infusion with a 27-gauge light (Photon II, Synergetics USA, Inc.). *Int Ophthalmol*. 2010 Jun;30(3):323–7.
172. Reibaldi M, Longo A, Avitabile T, Bonfiglio V, Toro MD, Russo A, et al. Transconjunctival nonvitrectomizing vitreous surgery versus 25-gauge vitrectomy in patients with epiretinal membrane: A Prospective Randomized Study. *Retina*. 2015 May;35(5):873–9.
173. Sakaguchi H, Oshima Y, Tano Y. 27-gauge transconjunctival nonvitrectomizing vitreous surgery for epiretinal membrane removal. *Retina*. 2007 Dec;27(9):1302–4.
174. Gandorfer A, Haritoglou C, Scheler R, Schumann R, Zhao F, Kampik A. Residual cellular proliferation on the internal limiting membrane in macular pucker surgery. *Retina*. 2012 Mar;32(3):477–85.
175. Sandali O, Sanharawi M El, Basli E, Bonnel S, Lecuen N, Barale P-O, et al. Epiretinal membrane recurrence: incidence, characteristics, evolution, and preventive and risk factors. *Retina*. 2013

176. Kwok AK, Lai TY, Yuen KS. Epiretinal membrane surgery with or without internal limiting membrane peeling. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2005 Aug;33(4):379–85.
177. Ahn SJ, Ahn J, Woo SJ, Park KH. Photoreceptor change and visual outcome after idiopathic epiretinal membrane removal with or without additional internal limiting membrane peeling. *Retina*. 2014 Jan;34(1):172–81.
178. Chang S, Gregory-Roberts EM, Park S, Laud K, Smith SD, Hoang QV. Double peeling during vitrectomy for macular pucker: the Charles L. Schepens Lecture. *JAMA Ophthalmol*. 2013 Apr;131(4):525–30.
179. Schadlu R, Tehrani S, Shah GK, Prasad AG. Long-term follow-up results of ilm peeling during vitrectomy surgery for premacular fibrosis. *Retina*. 2008 Jun;28(6):853–7.
180. Donati G, Kapetanios AD, Pournaras CJ. Complications of surgery for epiretinal membranes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1998 Oct;236(10):739–46.
181. Grewing R, Mester U. Results of surgery for epiretinal membranes and their recurrences. *Br J Ophthalmol*. 1996 Apr;80(4):323–6.
182. Park DW, Dugel PU, Garda J, Sipperley JO, Thach A, Sneed SR, et al. Macular pucker removal with and without internal limiting membrane peeling: pilot study. *Ophthalmology*. 2003 Jan;110(1):62–4.
183. Sivalingam A, Eagle RC, Duker JS, Brown GC, Benson WE, Annesley WH, et al. Visual prognosis correlated with the presence of internal-limiting membrane in histopathologic specimens obtained from epiretinal membrane surgery. *Ophthalmology*. 1990 Nov;97(11):1549–52.
184. Kim CY, Lee JH, Lee SJ, Koh HJ, Lee SC, Kwon OW. Visual field defect caused by nerve fiber layer damage associated with an internal limiting lamina defect after uneventful epiretinal membrane surgery. *Am J Ophthalmol*. 2002 Apr;133(4):569–71.
185. Tadayoni R, Svorenova I, Erginay A, Gaudric A, Massin P. Decreased retinal sensitivity after internal limiting membrane peeling for macular hole surgery. *Br J Ophthalmol*. 2012 Dec;96(12):1513–6.
186. Mitamura Y, Ohtsuka K. Relationship of dissociated optic nerve fiber layer appearance to internal limiting membrane peeling. *Ophthalmology*. 2005 Oct;112(10):1766–70.
187. Pichi F, Lembo A, Morara M, Veronese C, Alkabes M, Nucci P, et al. Early and late inner retinal changes after inner limiting membrane peeling. *Int Ophthalmol*. 2014 Apr;34(2):437–46.
188. Konstantinidis L, Uffer S, Bovey EH. Ultrastructural changes of the internal limiting membrane removed during indocyanine green assisted peeling versus conventional surgery for idiopathic macular epiretinal membrane. *Retina*. 2009 Mar;29(3):380–6.
189. Clark A, Balducci N, Pichi F, Veronese C, Morara M, Torrazza C, et al. Swelling of the arcuate nerve fiber layer after internal limiting membrane peeling. *Retina*. 2012 Sep;32(8):1608–13.
190. Wollensak G, Spoerl E, Wirbelauer C, Pham D-T. Influence of indocyanine green staining on the biomechanical strength of porcine internal limiting membrane. *Ophthalmol J Int*. 2004 Aug;218(4):278–82.
191. Farah ME, Maia M, Rodrigues EB. Dyes in ocular surgery: principles for use in chromovitrectomy. *Am J Ophthalmol*. 2009 Sep;148(3):332–40.
192. Kampik A, Haritoglou C, Gandorfer A. What are vitreoretinal surgeons dyeing for? *Retina Phila Pa*. 2006 Aug;26(6):599–601.
193. Rodrigues EB, Meyer CH, Farah ME, Kroll P. Intravitreal staining of the internal limiting membrane using indocyanine green in the treatment of macular holes. *Ophthalmol J Int*. 2005 Oct;219(5):251–62.

194. Engelbrecht NE, Freeman J, Sternberg P, Aaberg TM, Aaberg TM, Martin DF, et al. Retinal pigment epithelial changes after macular hole surgery with indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling. *Am J Ophthalmol*. 2002 Jan;133(1):89–94.
195. Hirata A, Inomata Y, Kawaji T, Tanihara H. Persistent subretinal indocyanine green induces retinal pigment epithelium atrophy. *Am J Ophthalmol*. 2003 Aug;136(2):353–5.
196. Tadayoni R, Paques M, Girmens JF, Massin P, Gaudric A. Persistence of fundus fluorescence after use of indocyanine green for macular surgery. *Ophthalmology*. 2003 Mar;110(3):604–8.
197. Querques G, Prascina F, Iaculli C, Noci ND. Retinal toxicity of indocyanine green. *Int Ophthalmol*. 2008 Apr;28(2):115–8.
198. Haritoglou C, Gandorfer A, Gass CA, Schaumberger M, Ulbig MW, Kampik A. Indocyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane in macular hole surgery affects visual outcome: a clinicopathologic correlation. *Am J Ophthalmol*. 2002 Dec;134(6):836–41.
199. Gass CA, Haritoglou C, Schaumberger M, Kampik A. Functional outcome of macular hole surgery with and without indocyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2003 Sep;241(9):716–20.
200. Uemura A, Kanda S, Sakamoto Y, Kita H. Visual field defects after uneventful vitrectomy for epiretinal membrane with indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling. *Am J Ophthalmol*. 2003 Aug;136(2):252–7.
201. Tsuike E, Fujikawa A, Miyamura N, Yamada K, Mishima K, Kitaoka T. Visual field defects after macular hole surgery with indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling. *Am J Ophthalmol*. 2007 Apr;143(4):704–5.
202. Ando F, Yasui O, Hirose H, Ohba N. Optic nerve atrophy after vitrectomy with indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling in diffuse diabetic macular edema. Adverse effect of ICG-assisted ILM peeling. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2004 Dec;242(12):995–9.
203. Kodjikian L, Richter T, Halberstadt M, Beby F, Flueckiger F, Boehnke M, et al. Toxic effects of indocyanine green, infracyanine green, and trypan blue on the human retinal pigmented epithelium. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2005 Sep;243(9):917–25.
204. Balaiya S, Brar VS, Murthy RK, Chalam KV. Comparative in vitro safety analysis of dyes for chromovitrectomy: indocyanine green, brilliant blue green, bromophenol blue, and infracyanine green. *Retina*. 2011 Jun;31(6):1128–36.
205. Morales M-C, Freire V, Asumendi A, Araiz J, Herrera I, Castiella G, et al. Comparative effects of six intraocular vital dyes on retinal pigment epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010 Nov;51(11):6018–29.
206. Maia M, Kellner L, de Juan E, Smith R, Farah ME, Margalit E, et al. Effects of indocyanine green injection on the retinal surface and into the subretinal space in rabbits. *Retina*. 2004 Feb;24(1):80–91.
207. Rezai KA, Farrokh-Siar L, Ernest JT, van Seventer GA. Indocyanine green induces apoptosis in human retinal pigment epithelial cells. *Am J Ophthalmol*. 2004 May;137(5):931–3.
208. Ho J-D, Tsai RJ-F, Chen SN, Chen H-C. Toxic effect of indocyanine green on retinal pigment epithelium related to osmotic effects of the solvent. *Am J Ophthalmol*. 2003 Feb;135(2):258; author reply 259.
209. Iriyama A, Uchida S, Yanagi Y, Tamaki Y, Inoue Y, Matsuura K, et al. Effects of indocyanine green on retinal ganglion cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004 Mar;45(3):943–7.
210. Murata M, Shimizu S, Horiuchi S, Sato S. The effect of indocyanine green on cultured retinal glial cells. *Retina*. 2005 Jan;25(1):75–80.

211. Ikagawa H, Yoneda M, Iwaki M, Isogai Z, Tsujii K, Yamazaki R, et al. Chemical toxicity of indocyanine green damages retinal pigment epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005 Jul;46(7):2531–9.
212. Hsu S-L, Kao Y-H, Wu W-C. Effect of indocyanine green on the growth and viability of cultured human retinal pigment epithelial cells. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2004 Aug;20(4):353–62.
213. Yuen D, Gonder J, Proulx A, Liu H, Hutnik C. Comparison of the in vitro safety of intraocular dyes using two retinal cell lines: a focus on brilliant blue G and indocyanine green. *Am J Ophthalmol*. 2009 Feb;147(2):251–9.e2.
214. Ullern M, Roman S, Dhalluin JF, Lozato P, Grillon S, Bellefqih S, et al. Contribution of intravitreal infracyanine green to macular hole and epimacular membrane surgery: preliminary study. *J Fr Ophtalmol*. 2002 Nov;25(9):915–20.
215. Rivett K, Kruger L, Radloff S. Infracyanine-assisted internal limiting membrane peeling in macular hole repair: does it make a difference? *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2004 May;42(5):393–6.
216. Jackson TL, Vote B, Knight BC, El-Amir A, Stanford MR, Marshall J. Safety testing of infracyanine green using retinal pigment epithelium and glial cell cultures. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004 Oct;45(10):3697–703.
217. Penha FM, Maia M, Farah ME, Dib E, Príncipe AH, Devin F, et al. Morphologic and clinical effects of subretinal injection of indocyanine green and infracyanine green in rabbits. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2008 Feb;24(1):52–61.
218. Kwok AKH, Yeung C-K, Lai TYY, Chan K-P, Pang CP. Effects of trypan blue on cell viability and gene expression in human retinal pigment epithelial cells. *Br J Ophthalmol*. 2004 Dec;88(12):1590–4.
219. Peters S, Altwater A, Bopp S, Vonthein R, Szurman P, Spitzer MS, et al. Systematic evaluation of ICG and trypan blue related effects on ARPE-19 cells in vitro. *Exp Eye Res*. 2007 Dec;85(6):880–9.
220. Rodrigues EB, Maia M, Meyer CH, Penha FM, Dib E, Farah ME. Vital dyes for chromovitrectomy. *Curr Opin Ophthalmol*. 2007 May;18(3):179–87.
221. Enaida H, Hisatomi T, Hata Y, Ueno A, Goto Y, Yamada T, et al. Brilliant blue G selectively stains the internal limiting membrane/brilliant blue G-assisted membrane peeling. *Retina*. 2006 Aug;26(6):631–6.
222. Schumann RG, Remy M, Grueterich M, Gandorfer A, Haritoglou C. How it appears: electron microscopic evaluation of internal limiting membrane specimens obtained during brilliant blue G assisted macular hole surgery. *Br J Ophthalmol*. 2008 Mar;92(3):330–1.
223. Remy M, Thaler S, Schumann RG, May CA, Fiedorowicz M, Schuettauf F, et al. An in vivo evaluation of Brilliant Blue G in animals and humans. *Br J Ophthalmol*. 2008 Aug;92(8):1142–7.
224. Höing A, Remy M, Dirisamer M, Priglinger S, Schönfeld CL, Kampik A, et al. An in-vivo evaluation of Brilliant Blue G in macular surgery. *Klin Monatsblätter Für Augenheilkd*. 2011 Aug;228(8):724–8.
225. Henrich PB, Haritoglou C, Meyer P, Ferreira PR, Schötzau A, Katamay R, et al. Anatomical and functional outcome in brilliant blue G assisted chromovitrectomy. *Acta Ophthalmol*. 2010 Aug;88(5):588–93.
226. Scartozzi R, Bessa AS, Gupta OP, Regillo CD. Intraoperative sclerotomy-related retinal breaks for macular surgery, 20- vs 25-gauge vitrectomy systems. *Am J Ophthalmol*. 2007 Jan;143(1):155–6.
227. Moore JK, Kitchens JW, Smiddy WE, Mavrofrides EC, Gregorio G. Retinal breaks observed during pars plana vitrectomy. *Am J Ophthalmol*. 2007 Jul;144(1):32–6.
228. Patelli F, Radice P, Zumbo G, Frisone G, Fasolino G. 25-gauge macular surgery: results and complications. *Retina*. 2007 Aug;27(6):750–4.

229. Faia LJ, McCannel CA, Pulido JS, Hatfield RM, Hatfield ME, McNulty VEW. Outcomes following 25-gauge vitrectomies. *Eye Lond Engl*. 2008 Aug;22(8):1024–8.
230. Rizzo S, Belting C, Genovesi-Ebert F, di Bartolo E. Incidence of retinal detachment after small-incision, sutureless pars plana vitrectomy compared with conventional 20-gauge vitrectomy in macular hole and epiretinal membrane surgery. *Retina*. 2010 Aug;30(7):1065–71.
231. Scott IU, Flynn HW, Acar N, Dev S, Shaikh S, Mittra RA, et al. Incidence of endophthalmitis after 20-gauge vs 23-gauge vs 25-gauge pars plana vitrectomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011 Mar;249(3):377–80.
232. Wu L, Berrocal MH, Arévalo JF, Carpentier C, Rodriguez FJ, Alezzandrini A, et al. Endophthalmitis after pars plana vitrectomy: results of the Pan American Collaborative Retina Study Group. *Retina*. 2011 Apr;31(4):673–8.
233. Hu AYH, Bourges J-L, Shah SP, Gupta A, Gonzales CR, Oliver SCN, et al. Endophthalmitis after pars plana vitrectomy a 20- and 25-gauge comparison. *Ophthalmology*. 2009 Jul;116(7):1360–5.
234. McDonald HR, Verre WP, Aaberg TM. Surgical management of idiopathic epiretinal membranes. *Ophthalmology*. 1986 Jul;93(7):978–83.
235. De Bustros S, Thompson JT, Michels RG, Enger C, Rice TA, Glaser BM. Nuclear sclerosis after vitrectomy for idiopathic epiretinal membranes. *Am J Ophthalmol*. 1988 Feb;105(2):160–4.
236. Wu Z, Zhang J, Chen Y, Gao R, Lin Z. Efficacy of phacovitrectomy combined with internal limiting membrane peeling for macular diseases. *Eye Sci*. 2012 Mar;27(1):25–9.
237. Dugas B, Ouled-Moussa R, Lafontaine P-O, Guillaubey A, Berrod J-P, Hubert I, et al. Idiopathic epiretinal macular membrane and cataract extraction: combined versus consecutive surgery. *Am J Ophthalmol*. 2010 Feb;149(2):302–6.
238. Oshima Y, Ohji M, Tano Y. Surgical outcomes of 25-gauge transconjunctival vitrectomy combined with cataract surgery for vitreoretinal diseases. *Ann Acad Med Singapore*. 2006 Mar;35(3):175–80.
239. Geerts L, Pertile G, van de Sompel W, Moreels T, Claes C. Vitrectomy for epiretinal membranes: visual outcome and prognostic criteria. *Bull Société Belge Ophtalmol*. 2004;(293):7–15.
240. Pesin SR, Olk RJ, Grand MG, Boniuk I, Arribas NP, Thomas MA, et al. Vitrectomy for premacular fibroplasia. Prognostic factors, long-term follow-up, and time course of visual improvement. *Ophthalmology*. 1991 Jul;98(7):1109–14.
241. Massin P, Allouch C, Haouchine B, Metge F, Paques M, Tangui L, et al. Optical coherence tomography of idiopathic macular epiretinal membranes before and after surgery. *Am J Ophthalmol*. 2000 Dec;130(6):732–9.
242. Poliner LS, Olk RJ, Grand MG, Escoffery RF, Okun E, Boniuk I. Surgical management of premacular fibroplasia. *Arch Ophthalmol*. 1988 Jun;106(6):761–4.
243. Michalewski J, Michalewska Z, Cisiecki S, Nawrocki J. Morphologically functional correlations of macular pathology connected with epiretinal membrane formation in spectral optical coherence tomography (SOCT). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007 Nov;245(11):1623–31.
244. von Gunten S, Pournaras CJ, de Gottrau P, Brazitikos P. Prognostic factors in surgical treatment of epiretinal membranes. *Klin Monatsblätter Für Augenheilkd*. 1994 May;204(5):309–12.
245. Mitamura Y, Hirano K, Baba T, Yamamoto S. Correlation of visual recovery with presence of photoreceptor inner/outer segment junction in optical coherence images after epiretinal membrane surgery. *Br J Ophthalmol*. 2009 Feb;93(2):171–5.
246. Suh MH, Seo JM, Park KH, Yu HG. Associations between macular findings by optical coherence

- tomography and visual outcomes after epiretinal membrane removal. *Am J Ophthalmol*. 2009 Mar;147(3):473–80.e3.
247. Shimozono M, Oishi A, Hata M, Matsuki T, Ito S, Ishida K, et al. The significance of cone outer segment tips as a prognostic factor in epiretinal membrane surgery. *Am J Ophthalmol*. 2012 Apr;153(4):698–704.
 248. Inoue M, Morita S, Watanabe Y, Kaneko T, Yamane S, Kobayashi S, et al. Preoperative inner segment/outer segment junction in spectral-domain optical coherence tomography as a prognostic factor in epiretinal membrane surgery. *Retina*. 2011 Aug;31(7):1366–72.
 249. Kinoshita T, Imaizumi H, Okushiba U, Miyamoto H, Ogino T, Mitamura Y. Time course of changes in metamorphopsia, visual acuity, and OCT parameters after successful epiretinal membrane surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012 Jun;53(7):3592–7.
 250. Lee EK, Yu HG. Ganglion cell-inner plexiform layer thickness after epiretinal membrane surgery: a spectral-domain optical coherence tomography study. *Ophthalmology*. 2014 Aug;121(8):1579–87.
 251. Park SW, Byon IS, Kim HY, Lee JE, Oum BS. Analysis of the ganglion cell layer and photoreceptor layer using optical coherence tomography after idiopathic epiretinal membrane surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015 Feb;253(2):207–14.
 252. Song SJ, Lee MY, Smiddy WE. Ganglion cell layer thickness and visual improvement after epiretinal membrane surgery. *Retina*. 2015 Epub Aug 19;
 253. Lee H-J, Kim M-S, Jo Y-J, Kim J-Y. Thickness of the Macula, Retinal Nerve Fiber Layer, and Ganglion Cell Layer in the Epiretinal Membrane: The Repeatability Study of Optical Coherence Tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015 Jul;56(8):4554–9.
 254. Okamoto F, Sugiura Y, Okamoto Y, Hiraoka T, Oshika T. Inner nuclear layer thickness as a prognostic factor for metamorphopsia after epiretinal membrane surgery. *Retina*. 2015 Epub May 13;
 255. Falkner-Radler CI, Glittenberg C, Hagen S, Benesch T, Binder S. Spectral-domain optical coherence tomography for monitoring epiretinal membrane surgery. *Ophthalmology*. 2010 Apr;117(4):798–805.
 256. Itoh Y, Inoue M, Rii T, Hirota K, Hirakata A. Correlation between foveal cone outer segment tips line and visual recovery after epiretinal membrane surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013 Nov;54(12):7302–8.
 257. Ferreira Saraceno JJ, Mateus IM, Lopes Machado T, Gonçalves FP, Negretto AD, Nakashima Y, et al. Study on macular morphology after removal of the idiopathic epiretinal membrane using the optical coherence tomography (OCT): a pilot study. *Arq Bras Oftalmol*. 2007 Dec;70(6):935–8.
 258. Lee JW, Kim IT. Outcomes of idiopathic macular epiretinal membrane removal with and without internal limiting membrane peeling: a comparative study. *Jpn J Ophthalmol*. 2010 Mar;54(2):129–34.
 259. Ooto S, Hangai M, Takayama K, Sakamoto A, Tsujikawa A, Oshima S, et al. High-resolution imaging of the photoreceptor layer in epiretinal membrane using adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy. *Ophthalmology*. 2011 May;118(5):873–81.
 260. Rispoli M, Le Rouic J-F, Lesnoni G, Colecchio L, Catalano S, Lumbroso B. Retinal surface en face optical coherence tomography: a new imaging approach in epiretinal membrane surgery. *Retina*. 2012 Dec;32(10):2070–6.
 261. Dupas B, Tadayoni R, Erginay A, Massin P, Gaudric A. Subfoveal deposits secondary to idiopathic epiretinal membranes. *Ophthalmology*. 2009 Sep;116(9):1794–8.
 262. Gomes NL, Corcostegui I, Fine HF, Chang S. Subfoveal pigment changes in patients with longstanding epiretinal membranes. *Am J Ophthalmol*. 2009 May;147(5):865–8.

Nom, prénom du candidat : CHARLEUX BRUCE

CONCLUSIONS

Les membranes épirétiniennes maculaires (MER) correspondent à une prolifération tissulaire fibro-cellulaire avasculaire se développant à la surface de la rétine, dans l'aire maculaire. La prévalence des MER primitives est évaluée à 7 à 11% après 50 ans selon les études épidémiologiques. Elle se limite à seulement 2% si l'on ne retient que les MER qui s'accompagnent de plis rétiens responsables de symptômes. A l'heure actuelle, le traitement des MER primitives symptomatiques repose sur la chirurgie, par vitrectomie et pelage de la MER. Lorsque la constriction maculaire induite par la contraction de la MER est responsable de symptômes invalidants pour le patient, une indication chirurgicale est envisagée. La chirurgie des MER permet d'obtenir une amélioration des symptômes dans 60 à 90% des cas. Cependant, dans certains cas, malgré un succès anatomique, la récupération visuelle du patient peut demeurer limitée. Le développement de l'*optical coherence tomography spectral-domain* (SD-OCT) ces dernières années nous a permis d'obtenir, en temps réel, des images quasi-histologiques de la rétine maculaire et ainsi d'améliorer la compréhension de nombreuses pathologies maculaires. Par l'identification des anomalies tissulaires secondaires à la MER, la SD-OCT pourrait aider le chirurgien à identifier des facteurs pronostiques anatomiques préopératoires lui permettant une meilleure évaluation des bénéfices attendus de la chirurgie et ainsi guider son indication chirurgicale et améliorer l'information donnée au patient. De nombreux travaux ont étudié l'apport pronostique de la SD-OCT dans le cadre des MER. Cependant, la plupart des séries publiées étudient des échantillons de patients peu homogènes rendant difficile la généralisation des résultats. L'objectif de notre étude était d'identifier les facteurs pronostiques anatomiques préopératoires en SD-OCT avant chirurgie de MER primitive sur un échantillon très homogène de patients pseudophakes.

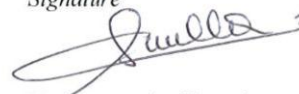
Nous avons réalisé une étude de cohorte rétrospective observationnelle bicentrique, portant sur des cas de patients pseudophakes opérés de membranes épirétiniennes primitives entre le premier janvier 2009 et le 31 décembre 2013 à l'hôpital de la Croix-Rousse et à l'hôpital Edouard Herriot. Nous avons inclus dans l'étude tous les patients répondant strictement à tous les critères d'inclusion suivants: chirurgie de membrane épirétinienne primitive, pseudophakie préopératoire, mesure de la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) et recherche de métamorphopsies préopératoire, OCT *Spectral-Domain* maculaire préopératoire interprétable (Cirrus OCT ; Zeiss, Jena, Germany), suivi de la MAVC et métamorphopsies sur une période postopératoire minimale de 12 mois, suivi de l'OCT *Spectral-Domain* maculaire sur une période postopératoire minimale de 12 mois, suivi effectué au CHU de Lyon (hôpital de la Croix-Rousse ou hôpital Edouard Herriot).

Soixante yeux de 60 patients opérés de MER primitive entre le premier janvier 2009 et le 31 décembre 2013 à l'hôpital de la Croix-Rousse et à l'hôpital Edouard Herriot ont été inclus. L'acuité visuelle moyenne préopératoire était de $0,30 \log \text{MAR} \pm 0,17$ [0 - 1]. Des métamorphopsies étaient retrouvées chez 51 patients (85%). L'épaisseur fovéolaire centrale (EFC) préopératoire était significativement corrélée à la récupération optimale, avec une moyenne de $372,6 \mu\text{m}$ (ET = $99,0 \mu\text{m}$) pour les patients ayant récupéré une MAVC maximale à M12, contre une moyenne de $439,6 \mu\text{m}$ (ET = $106,7 \mu\text{m}$) pour les

autres ($p=0.03$). L'épaisseur maculaire centrale (EMC) sur les 1000 μm centraux préopératoire est également significativement liée à la récupération optimale, avec une moyenne de 402.7 μm ($\text{ET} = 67.7 \mu\text{m}$) pour les patients avec une AV maximale à M12, contre une moyenne de 449.1 μm ($\text{ET} = 76.2 \mu\text{m}$) pour les autres ($p=0.03$). Cette relation significative n'est pas retrouvée pour l'EMC sur les 3000 μm centraux ($p = 0,62$), ni pour le VCM ($p = 0,93$). Les patients conservant l'intégrité de la zone d'interdigitation (articles externes des photorécepteurs) préopératoire ont une récupération visuelle optimale plus fréquente (87.1%) que les autres (51.7%) ($p=0.005$). De même, les patients conservant l'intégrité de la ligne ellipsoïde préopératoire ont une récupération visuelle optimale plus fréquente (81.6%) que les autres (50.0%) ($p=0.01$). Les patients présentant un œdème intra rétinien préopératoire présentent une récupération optimale moins fréquente (52.2%) que les patients sans œdème (81.1%) ($p=0.02$). La présence d'un dépôt de matériel rétrofovéolaire préopératoire n'était pas corrélée à la récupération visuelle optimale postopératoire de manière significative ($p = 0,45$). Les 5 patients présentant un aspect de pseudotrou maculaire préopératoire ont tous une récupération optimale, contre 67.3% des patients avec absence de pseudotrou.

Cette étude a permis de montrer l'intérêt mais aussi les limites de l'OCT dans le bilan préopératoire des MER primitives. L'augmentation de l'épaisseur maculaire, l'altération de la ligne ellipsoïde et de la zone d'interdigitation et la présence d'un œdème maculaire cystoïde semblent être des facteurs de mauvais pronostic préopératoire.

Le Président de la thèse
 Nom et Prénom du Président
 Signature



Vu et permis d'imprimer
 Lyon, le

07 OCT. 2015

Professeur Carole BURILLON
 Tél. C - Hôpital E. Herriot - LYON
 04 72 11 62 17 - Fax 04 72 11 62 38
 N° 69 1 08409 9

VU :
 Le Doyen de la Faculté de Médecine
 Lyon-Est



Professeur Jérôme ETIENNE

VU :
 Pour Le Président de l'Université
 Le Président du Comité de Coordination
 des Etudes Médicales



Professeur François-Noël GILLY

Bruce CHARLEUX :

APPORT PRONOSTIQUE DE L'OCT MACULAIRE *SPECTRAL-DOMAIN* DANS LE BILAN PREOPERATOIRE DES MEMBRANES EPIRETINIENNES PRIMITIVES.

143 pages. 60 illustrations. 7 tableaux.

Thèse médecine N° 301 / 2015

RESUME :

OBJECTIF : L'objectif de notre étude était d'identifier les facteurs pronostiques anatomiques préopératoires en SD-OCT sur un échantillon très homogène de patients atteints de MER primitive et pseudophakes avant la chirurgie rétinienne.

MATERIEL ET METHODES : Nous avons conduit une étude de cohorte rétrospective interventionnelle bicentrique incluant des patients pseudophakes opérés de MER primitive entre le premier janvier 2009 et le 31 décembre 2013 à l'hôpital de la Croix-Rousse et à l'hôpital Edouard Herriot. Nous avons analysé les anomalies microstructurales maculaires en SD-OCT (Cirrus OCT ; Zeiss, Jena, Germany) en préopératoire et postopératoire à 1 mois (M1), 6 mois (M6) et 12 mois ou plus (M \geq 12). La corrélation entre les critères SD-OCT quantitatifs (épaisseur fovéolaire centrale : CFT, épaisseur maculaire centrale sur les 1000 μ m : EMC 1000 et 3000 μ m centraux : EMC 3000 et le volume du cube maculaire : VCM) et qualitatifs (intégrité de la ligne ellipsoïde, intégrité de la zone d'interdigitation, présence de logettes d'œdème intrarétinien, présence d'un dépôt de matériel rétrofovéolaire et aspect de pseudo-trou maculaire) et la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) postopératoire d'une part et la présence de métamorphopsies postopératoires d'autre part à M1, M6 et M \geq 12.

RESULTATS :

Soixante yeux de 60 patients opérés de MER primitive entre le premier janvier 2009 et le 31 décembre 2013 à l'hôpital de la Croix-Rousse et à l'hôpital Edouard Herriot ont été inclus. L'acuité visuelle moyenne préopératoire était de 0,30 log MAR \pm 0,17 [0 - 1]. Des métamorphopsies étaient retrouvées chez 51 patients (85%). Parmi les critères SD-OCT quantitatifs, seules la CFT (p=0.03) et l'EMC 1000 (p=0.03) préopératoires étaient corrélées significativement à la récupération visuelle optimale à M \geq 12. Parmi les critères SD-OCT qualitatifs, l'altération de la ligne ellipsoïde (p=0.01) ou de la zone d'interdigitation (p=0.005), ainsi que la présence d'un œdème intrarétinien (p=0.02) en préopératoire étaient associées à une récupération visuelle non optimale. Cependant, la force de la corrélation entre ces critères et la MAVC à M \geq 12 est faible. Un aspect de pseudo-trou maculaire et la présence d'un dépôt de matériel rétrofovéolaire préopératoires n'influencent pas la récupération visuelle postopératoire.

CONCLUSION :

Cette étude a permis de montrer l'intérêt mais aussi les limites de la SD-OCT dans le bilan préopératoire des MER primitives. L'augmentation de l'épaisseur maculaire, l'altération de la ligne ellipsoïde ou de la zone d'interdigitation ou la présence d'un œdème maculaire cystoïde semblent être des facteurs de mauvais pronostic préopératoire. Cependant, les critères SD-OCT préopératoires semblent moins prédictifs de la récupération visuelle préopératoire que les critères cliniques, en particulier la MAVC préopératoire et surtout la durée des symptômes.

MOTS CLES : membrane épirétinienne primitive, Spectral-domain Optical coherence tomography (SD-OCT), pronostic.

JURY :

Présidente : Me le Professeur Carole BURILLON

Membres : Mr le Professeur Philippe DENIS
Mr le Professeur Laurent KODJIKIAN
Mr le Docteur Jacques FLEURY
Me le Docteur Hélène JANIN-MANIFICAT

DATE DE LA SOUTENANCE : 26 Octobre 2015

ADRESSE DE L'AUTEUR : 89, rue Masséna 69006 LYON
bruce.charleux@hotmail.fr