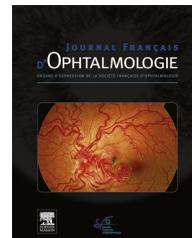




ELSEVIER

Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



REVUE GÉNÉRALE

Occlusions veineuses rétiniennesnes[☆]

Retinal vein occlusions

A. Pierru*, J.-F. Girmens, E. Héron, M. Paques

Centre national d'ophtalmologie des Quinze-Vingts, 28, rue de Charenton, 75012 Paris, France

Reçu le 21 février 2017 ; accepté le 3 avril 2017

MOTS CLÉS

Occlusion de la veine centrale de la rétine ;
Occlusion de branche veineuse rétinienne ;
Occlusion de veine hémisphérique rétinienne ;
Œdème maculaire ;
Ischémie

Résumé Les occlusions veineuses rétiniennesnes se regroupent selon leur topographie en occlusions de la veine centrale, hémiooclusions veineuses et occlusions de branche veineuse. Elles sont associées à l'hypertension artérielle et au glaucome, et ont une médiane de survenue vers 55 ans. La pathogénie des occlusions veineuses rétiniennesnes reste indéterminée. La présentation clinique de la maladie est très variable. Il s'agit le plus souvent d'une baisse unilatérale de l'acuité visuelle, avec œil blanc et calme. Les formes sévères peuvent survenir brutalement et réduire la vision à une perception lumineuse, tandis que certaines formes sont asymptomatiques. L'évolution de la maladie est en général chronique, souvent entrecoupée d'aggravations. La complication la plus fréquente est l'œdème maculaire, lié soit à une rupture de la barrière hématorétinienne interne maculaire, soit à la diffusion vers la macula d'un œdème papillaire. Le glaucome néovasculaire est la complication la plus grave, lié à la survenue d'une non-perfusion capillaire étendue. Les séquelles visuelles sont fréquentes et parfois sévères si l'existe une ischémie maculaire. Le degré de récupération dépend du délai de recanalisation de la veine et/ou du développement d'une circulation collatérale. Le traitement est uniquement symptomatique. Les inhibiteurs du *vascular endothelial growth factor* (VEGF) et/ou les corticoïdes par voie intravitréenne peuvent améliorer transitoirement la vision, de même que la photocoagulation maculaire, ciblée ou non sur des macroanévrismes.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

* Retrouvez cet article, plus complet, illustré et détaillé, avec des enrichissements électroniques, dans EMC – Ophtalmologie : Pierru A, Héron E, Girmens JF, Paques M. Occlusions veineuses rétiniennesnes. EMC – Ophtalmologie 2015;12(3):1–15 [Article 21-240-E-15].

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : alexpierru@gmail.com (A. Pierru).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jfo.2017.04.003>

0181-5512/© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Pour citer cet article : Pierru A, et al. Occlusions veineuses rétiniennesnes. J Fr Ophtalmol (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfo.2017.04.003>

KEYWORDS

Central retinal vein occlusion;
Branch retinal vein occlusion;
Hemiretinal vein occlusion;
Macular edema;
Ischemia

Summary Retinal venous occlusions comprise central retinal vein occlusion, hemiretinal vein occlusions, and branch retinal vein occlusions. They are associated with arterial hypertension and glaucoma. Retinal vein occlusions occur more frequently in males, at a median age of 55. The pathogenesis of retinal venous occlusions remains obscure. The clinical presentation of the disease is variable. In most cases, there is a unilateral visual loss over days with a painless, white and quiet eye. However, retinal venous occlusions may also present as an abrupt and profound loss of vision, or be asymptomatic. The course of the disease may be chronic, often with exacerbations. The most severe complication is the onset of extensive capillary non-perfusion, with a high risk of neovascular glaucoma. The most frequent complication is macular edema due to breakdown of the blood-retinal barrier, which can originate from the macula itself and/or from the disc. The treatment is symptomatic. Retinal venous occlusions may resolve either because of the recanalization of the affected vein, or because of the establishment of an efficient collateral circulation. Intravitreal anti-VEGF antibodies or steroids may transiently improve vision, as well as laser photocoagulation, focused or not on macroaneurysms. Visual sequelae are frequent.

© 2017 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Épidémiologie

Les occlusions veineuses rétinienennes (OVR) comprennent par ordre de fréquence : les occlusions de la veine centrale de la rétine (OVCR), les occlusions de branche veineuse rétinienne (OBVR) et les hémiocclusions ou occlusions hémisphériques (OVHR). L'incidence annuelle des OVR se situe autour de deux à trois pour 10 000 sujets [1], soit en France environ 10 à 20 000 nouveaux cas par an. L'incidence des OVR augmente avec l'âge, avec une médiane observée autour de 55 ans [2–5]. Différentes études ont montré, quel que soit l'âge de survenue, un net déséquilibre en défaveur des hommes dans les OVR, surtout pour les OVCR [2,3,5,6]. Cependant, dans une méta-analyse plus récente publiée en 2010, le sex ratio était équilibré [7].

Facteurs de risque des occlusions veineuses rétinienennes

Les différentes études épidémiologiques mettent toutes en évidence une association significative à l'hypertension artérielle et au glaucome.

L'hypertension artérielle, retrouvée en moyenne chez 50 à 60 % des patients, est le principal facteur de risque d'OVR, toutes formes confondues [5,6,8,9].

Le glaucome et/ou l'hypertonie oculaire sont retrouvés respectivement dans 10 % et 20 % des OVCR [4,9]. L'excavation papillaire, n'est pas associée à l'OVCR, mais peut être le site de l'occlusion dans certaines formes d'OBVR [6,10,9].

Des cas familiaux d'OVR ont été recensés dans la littérature [11], et se caractérisent par une bilatéralité fréquente, un âge de survenue plus jeune chez les descendants des sujets atteints.

L'implication des troubles de l'hémostase dans la physiopathologie des OVR n'est à ce jour pas définie. Elles ne semblent pas jouer un rôle prépondérant [12], et ne doivent pas être recherchées de manière systématique.

Si le diabète n'est pas défini comme un facteur de risque d'OVR, il est en revanche, un facteur aggravant. Un diabète déséquilibré expose à un fort risque de glaucome néovasculaire, même en l'absence de rétinopathie diabétique préalable.

Le rôle d'autres facteurs tels l'hyperhomocystéinémie [13], l'hypercholestérolémie, la sédentarité, les apnées du sommeil ou encore les antécédents cardiovasculaires, sont controversés.

Occlusion de la veine centrale de la rétine : présentation clinique

Signes cliniques

Signes fonctionnels

La baisse d'acuité visuelle peut être brutale et sévère. Une baisse progressive, variable au cours de la journée est évocatrice d'oedème maculaire [13]. Le niveau de l'acuité visuelle est un bon reflet de la gravité clinique, une acuité visuelle inférieure à compte les doigts est très suspecte d'une forme à haut risque de glaucome néovasculaire.

Examen du segment antérieur

L'œil est blanc et calme. Il importe de rechercher, avant toute dilatation et à fort grossissement au biomicroscope, une dilatation capillaire ou une rubéose irienne débutante. La présence d'une circulation visible dans la collerette irienne, traduisant une vasodilatation des vaisseaux iriens peut précéder une néovascularisation avérée (Fig. 1). Au moindre doute, l'angle iridocornéen doit être examiné. La tension oculaire doit être mesurée aux deux yeux.

Examen du fond d'œil

L'examen du fond d'œil permet de faire le diagnostic d'OVR, de déterminer la cause de la baisse d'acuité visuelle et d'estimer l'ancienneté de l'occlusion. Il y a toujours une dilatation veineuse et des hémorragies rétiennes dans le

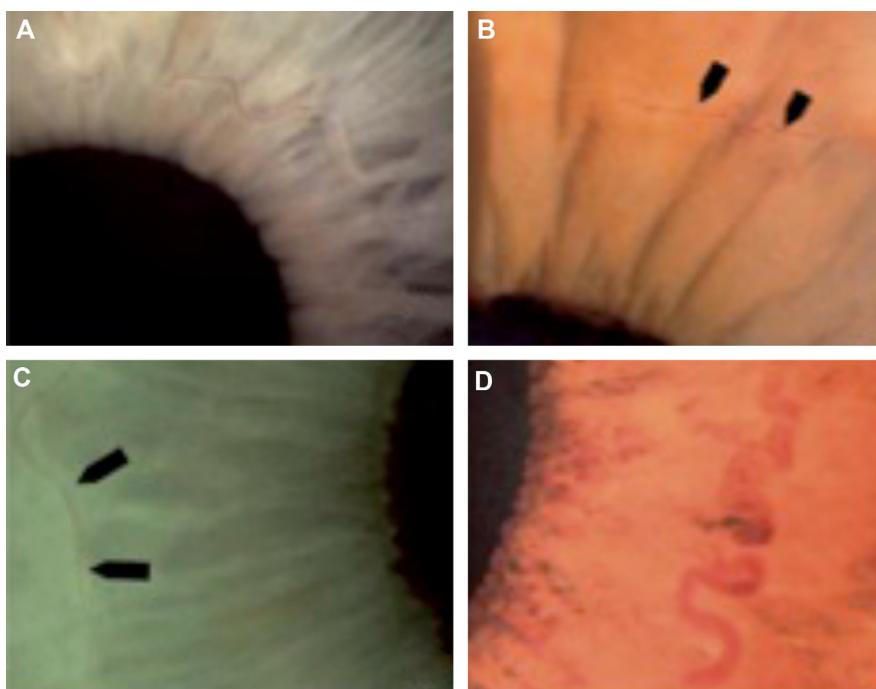


Figure 1. Illustration de la reperfusion de la collerette irienne (flèches) au cours d'une occlusion veineuse ischémique.

territoire occlus. Dans le cas des OVCR, ces hémorragies vont jusqu'à la périphérie. La constatation d'une pathologie vasculaire controlatérale doit faire douter du diagnostic d'OVCR, celle-ci étant exceptionnellement bilatérale simultanément.

Formes cliniques

L'intensité des signes est extrêmement variable, allant de la dilatation veineuse minime avec des hémorragies punctiformes à une tortuosité extrême associée à des flaques hémorragiques rétinien étendues. De nombreux signes peuvent s'associer au tableau de base de l'occlusion veineuse : œdème papillaire, œdème maculaire, nodules cotonneux, hémorragie intravitrénienne plus ou moins importante, blanc périveinulaire.

La présence d'une occlusion ciliorétinienne ou d'une opacification périveineuse (Fig. 2) oriente vers une occlusion très récente (quelques jours). La présence d'un œdème maculaire indique une occlusion durant depuis quelques semaines. La présence d'une circulation collatérale suggère une ancienneté de quelques mois.

Nodules cotonneux

Les nodules cotonneux situés dans les arcades temporales peuvent être la conséquence d'une dilatation veineuse, déformant les axones et interrompant le flux axonal (Fig. 3). Au contraire, ceux situés en dehors des arcades temporales, notamment dans l'espace interpapillomaculaire, sont le témoin d'une ischémie étendue de la rétine.

Œdème papillaire

Si l'œdème papillaire est présent, il peut entraîner une baisse d'acuité visuelle si elle diffuse vers la macula (Fig. 4).



Figure 2. Rétinophotographie couleur montrant une OVCR avec bas débit rétinien, associée à une occlusion de l'artère ciliorétinienne et à une opacification périveinulaire.

Il peut également être associé à un dépôt d'œsudats secs formant une étoile maculaire.

Formes avec bas débit rétinien

Certaines OVCR se présentent sous la forme d'une baisse brutale de la vision, montrant au fond d'œil des anomalies minimales. Il faut rechercher dans ces cas des signes de BPV, notamment en OCT, qui sont liés à une ischémie aiguë de la rétine par bas débit [14,15]. Ces formes évoluent vers une atrophie maculaire, aux dépens de la couche

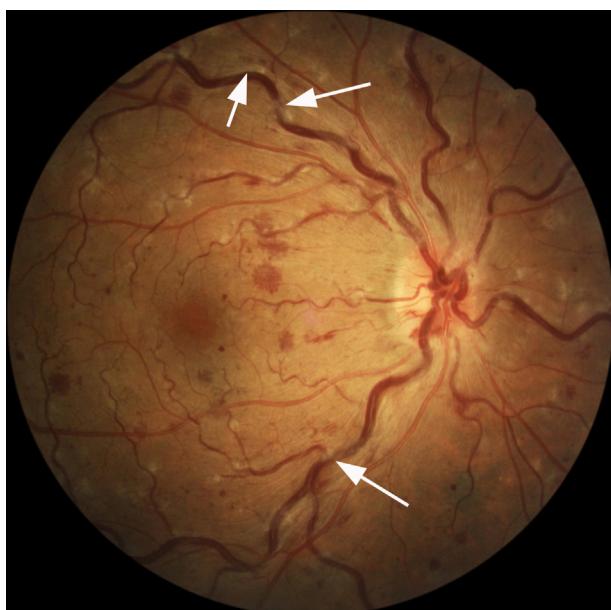


Figure 3. Rétinophotographie couleur illustrant la survenue de nodule cotonneux par distension veineuse. À la suite d'une distension veineuse brutale (en bas), apparition de nodules cotonneux traduisant l'interruption du flux axonal antérograde suite à la déformation des fibres optiques.



Figure 4. Exemple d'œdème maculaire lié à la diffusion d'un œdème papillaire vu en SD-OCT.

nucléaire interne (Fig. 5). Elles peuvent être associées à l'occlusion d'une artère ciliorétinienne, souvent au premier plan du tableau clinique, sous la forme d'une plage de rétine blanche centrée par une artère [16] (Fig. 2).

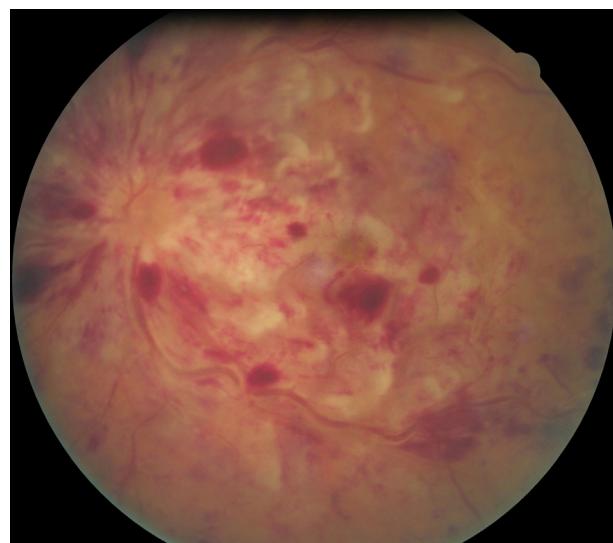


Figure 6. Rétinophotographie couleur montrant une occlusion combinée de l'artère et de la veine centrale de la rétine.

La forme la plus grave de ce type d'OVCR est représentée par la forme dite « occlusion combinée de l'artère et de la veine centrale de la rétine », qui se manifeste par une baisse profonde et brutale de l'acuité visuelle. Le tableau au fond d'œil associe un aspect d'occlusion artérielle avec un épaissement blanc de la macula, des veines dilatées, des hémorragies, ainsi que des nodules cotonneux disposés de façon arciforme autour de la papille (Fig. 6). En angiographie, il y a un ralentissement circulatoire artériel extrême et une absence de perfusion de la région maculaire, expliquant le mauvais pronostic.

Examens complémentaires

Imagerie

Dans la majorité des cas, aucun examen complémentaire n'est indispensable au diagnostic d'OVCR. Des clichés infrarouges ou couleur seront réalisés.

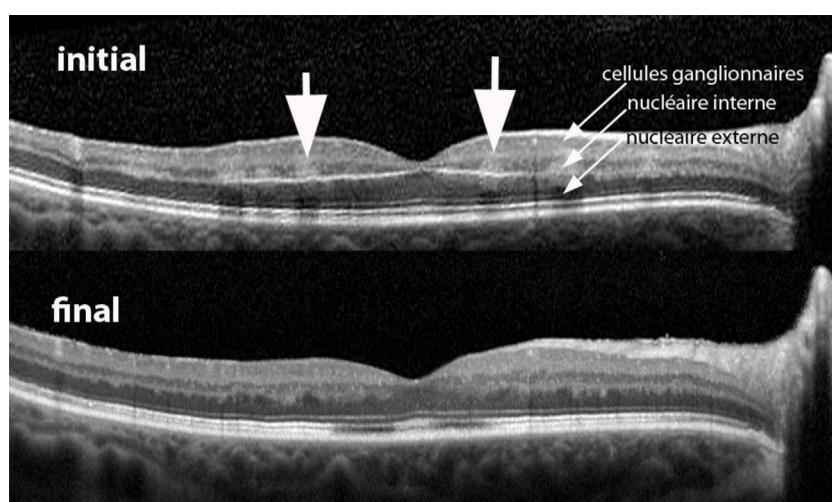


Figure 5. Atrophie maculaire partielle suite à un bas débit aigu dans le cadre d'une OVCR vue en SD-OCT. En haut, examen par OCT au stade initial montrant le blanc périveinulaire. En bas, quelques semaines plus tard. Noter l'amincissement rétinien dans la même zone.

L'examen en OCT peut être utile pour le diagnostic, pour l'évaluation objective et le suivi de l'œdème maculaire, et la détection de macroanévrismes. À la phase initiale, il peut être normal ou montrer un épaississement maculaire. Le blanc périveinulaire apparaît comme une hyperréflectivité au sein des couches plexiforme externe et nucléaire interne, sans atteinte des photorécepteurs (Fig. 5). En cas d'ischémie sévère, un œdème maculaire peut survenir, affectant principalement la couche nucléaire externe.

L'angiographie en mode dynamique peut mettre en évidence la présence d'un flux veinulaire pulsatile spécifique des OVR. Les zones œdémateuses montrent des capillaires dilatés laissant diffuser la fluorescéine, indiquant une rupture de la barrière hématorétinienne. La non-perfusion peut être périphérique sur 360°, seulement temporelle ou limitée au pôle postérieur. Selon l'extension des zones de non-perfusion, on distingue les formes bien perfusées des formes non perfusées.

L'angiographie au vert d'Indocyanine (ICG) permet une meilleure visualisation des vaisseaux rétiniens, des collatérales et surtout des macroanévrismes (Fig. 7).

Bilan général

Il se limite en général à la mesure de la pression artérielle, la recherche d'un glaucome et d'un diabète. L'intérêt d'un bilan systématique plus approfondi en l'absence d'autre signe d'appel, est plus discutable, ne révélant qu'exceptionnellement une pathologie sous-jacente.

Diagnostic différentiel

La rétinopathie hypertensive est bilatérale, avec un œdème papillaire et des hémorragies périapillaires au premier plan, et souvent une exsudation sous-rétinienne très marquée. La présence d'hémorragies disséminées au fond d'œil sans dilatation veineuse doit aussi faire discuter les diagnostics de rétinopathie de Valsalva, d'anémie sévère, de rétinopathie du VIH.

Une OVCR avec bas débit aigu peut être confondue avec une occlusion de l'artère centrale de la rétine ou une occlusion isolée de l'artère ciliorétinienne. La découverte d'hémorragies périphériques oriente le diagnostic vers l'OVCR. La présence d'un niveau hématique au sein des bulles est caractéristique des œdèmes maculaires des OVR.

La sténose carotidienne doit être évoquée devant la présence d'hémorragies profondes relativement peu nombreuses, sans topographie périveineuse, sans œdème papillaire. La présence d'un œdème papillaire et/ou de collatérales sur la tête du nerf optique est un argument fort pour l'OVCR.

Les fistules artéioveineuses carotido-caverneuses peuvent augmenter la pression veineuse orbitaire et ainsi entraîner un tableau similaire à celui des OVCR, mais la présence d'un chémosis et/ou de céphalées permet habituellement d'évoquer ce diagnostic.

La rétinopathie diabétique préproliférante est bilatérale, plus ou moins symétrique, et peut donner une dilatation veineuse modérée typiquement irrégulière (veines dites moniliformes), de l'ensemble des veines rétiennes associées à des hémorragies, un œdème maculaire, des nodules cotonneux.

Une inflammation oculaire peut ne se manifester que par quelques engainements périveineux éventuellement sous la forme d'un rétrécissement localisé d'une veine, éventuellement de l'autre œil, d'où l'intérêt d'un examen de celui-ci.

Évolution, complications et surveillance clinique des OVCR

Les OVR sont des maladies le plus souvent chroniques. Les complications sont essentiellement liées au degré de ralentissement circulatoire et à l'étendue du remodelage microvasculaire (occlusions capillaires, macroanévrismes, œdème maculaire).

La complication la plus grave des OVCR est le glaucome néovasculaire, lié à une nonperfusion étendue. Le risque de survenue est maximal dans les premiers mois d'évolution. À l'angiographie, il existe de vastes zones de non-perfusion capillaire. Les hémorragies rétiennes empêchent souvent d'objectiver la non-perfusion. La détection d'une reperfusion de la collerette irienne permet un diagnostic très précoce du risque de développement d'une néovascularisation irienne (Fig. 1). Elle n'est cependant pas un signe de rubéose en elle-même. La rubéose irienne quant à elle est caractérisée par un fin chevelu capillaire sur le pourtour pupillaire, à la surface du stroma, ou dans l'angle iridocorneen.

La complication la plus fréquente des OVR est l'œdème maculaire. Un œdème papillaire peut effectivement diffuser latéralement et ainsi être la cause d'un épaississement maculaire, alors même que l'angiographie ne montrera pas de diffusion maculaire. L'œdème maculaire est au mieux détecté par l'OCT. En cas d'œdème maculaire chronique (supérieur à 1 an), il importe de rechercher la présence de macroanévrismes par angiographie ICG (Fig. 7).

Intégration des différentes formes cliniques dans une nouvelle classification

La classification la plus couramment utilisée sépare les formes perfusées des formes non perfusées, en se basant principalement sur l'étendue des zones de non perfusion capillaire en angiographie à la fluorescéine. Cependant des formes initialement bien perfusées peuvent se transformer en formes non perfusées (9 à 33 % des cas [2,17,18]), rendant ainsi cette classification d'un intérêt relatif. De plus, elle ne permet pas de décrire tous les tableaux cliniques possibles dans le cadre des OVR, notamment les formes avec occlusion de l'artère cilio-rétinienne associée et celles avec blanc périveinulaire. Nous proposons une classification prenant en compte l'ensemble des formes cliniques, distinguant : le Type A en rapport avec une obstruction aiguë responsable d'un bas débit artériel, compliquée éventuellement d'un œdème papillaire et le Type B en rapport avec une obstruction chronique, éventuellement compliquée d'un œdème maculaire.

Description du Type A

Cette forme se rencontrera plus volontiers chez des patients plus jeunes, vers l'âge de 45 ans, sans prédominance de sexe. Le glaucome chronique est retrouvé plus fréquemment que l'HTA. Au stade précoce, la

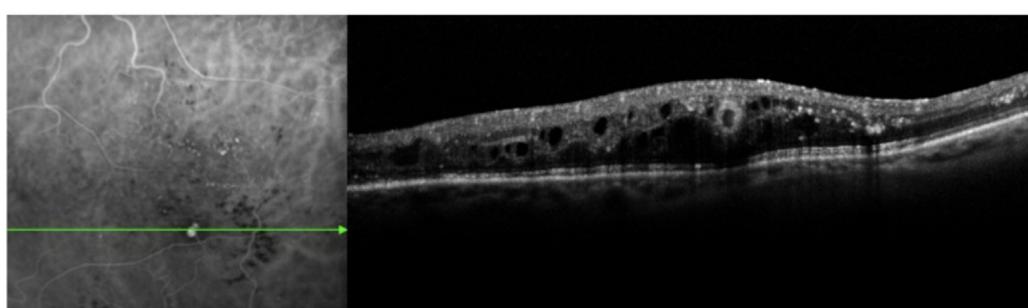


Figure 7. Mise en évidence d'un macroanévrisme responsable d'un œdème maculaire chronique par la réalisation d'une angiographie au vert d'Indocyanine couplée à l'OCT.

baisse d'acuité visuelle survient de manière brutale et est d'importance variable. Au fond d'œil, on note peu d'hémorragies et des signes d'ischémie rétinienne aiguë (**Fig. 2**) associant à des degrés divers : occlusion de l'artère cilio-rétinienne, BPV, occlusion artérioveineuse combinée. En angiographie, on retrouve un ralentissement circulatoire majeur avec un remplissage artériel pulsatile, sans diffusion au niveau maculaire. Le diagnostic de ce stade peut être fait sur les clichés OCT, qui détectent le blanc périveinulaire. À un stade ultérieur (quelques jours/quelques semaines) peut apparaître un œdème papillaire, débordant plus ou moins sur l'aire maculaire et donnant un aspect asymétrique prédominant en nasal sur l'OCT. On note aux temps tardifs de l'angiographie une diffusion papillaire. Le pronostic visuel est lié à l'altération de la rétine externe et notamment des photorécepteurs lié à l'œdème maculaire mais également à l'importance de l'atrophie de la couche nucléaire interne, séquellaire du BPV.

Description du Type B

Cette forme toucherait une population plus âgée, vers 60–65 ans, avec une prédominance masculine et une hypertension artérielle fréquemment associée. Le stade précoce, peu ou pas symptomatique, est caractérisé par la présence au fond d'œil de dilatations veineuses d'aggravation progressive sans ou avec peu d'hémorragies. À un stade plus tardif, les patients décrivent le plus souvent une baisse d'acuité visuelle progressive constatée fréquemment au réveil le matin. Le fond d'œil met en évidence de nombreuses hémorragies, et un œdème maculaire. En angiographie, il existe une diffusion maculaire prédominante, en rapport avec une rupture de la BHR au niveau maculaire. Les signes de remodelage vasculaire sont variables, en rapport avec la durée d'obstruction. À l'OCT, l'œdème maculaire est symétrique, c'est-à-dire ne prédomine pas du côté nasal ou temporal. Le pronostic visuel est lié au degré d'altération de la rétine externe et notamment à la couche des photorécepteurs, en rapport avec l'œdème maculaire chronique.

Dans les deux types une non perfusion peut survenir et entraîner une atrophie rétinienne voire un glaucome néovasculaire.

Surveillance

Le rythme de surveillance d'une OVCR est fonction de la durée des symptômes, de l'acuité visuelle au moment de l'examen initial, du terrain (présence d'un diabète), de



Figure 8. Rétinophotographie couleur montrant une circulation opticociliaire après occlusion veineuse.

l'aspect du fond d'œil (présence de nombreux nodules cotonneux) et du traitement effectué. En pratique, en l'absence de traitement, il faut dans les premiers mois surveiller l'apparition d'une néovascularisation. Le risque de développement d'une rubéose irienne est minime si l'acuité visuelle est supérieure à 3/10. En présence d'une occlusion veineuse symptomatique depuis moins de 15 jours, avec une acuité visuelle inférieure à 1/10, le patient devra être revu tous les mois pendant 3 à 4 mois ou jusqu'à la remontée de l'acuité visuelle au-delà de 5/10. Au-delà de 1 an d'évolution, il sera revu une ou deux fois par an, sauf en cas de nouvelle baisse d'acuité visuelle. Les signes précurseurs de la rubéose irienne devront être recherchés avant dilatation à chaque consultation de contrôle. L'angiographie à la fluorescéine sera réalisée pour le diagnostic de néovasSEAUX prérétiniens ou prépapillaires ou de suspicion de nonperfusion maculaire.

La guérison peut survenir par la reperfusion de la veine centrale et/ou par l'installation d'une circulation collatérale (**Fig. 8**).

Pronostic visuel final

Le pronostic visuel final des OVCR est plus facile à établir après 3 mois d'évolution. Schématiquement, les patients ayant plus de 5/10 après 3 mois ont une bonne chance (environ deux sur trois) de conserver cette vision. Pour les acuités comprises entre compte les doigts et 5/10, l'acuité reste



Figure 9. Rétinophotographie couleur montrant une occlusion de branche veineuse rétinienne.



Figure 10. Rétinophotographie couleur montrant une occlusion de veine hémisphérique.

stable, s'améliore ou diminue dans des proportions équivalentes. Les visions très basses (VBLM) dès l'examen initial ont peu de chances de récupérer. Chez le diabétique, l'OVCR peut évoluer plus sévèrement ; il y a en effet une plus grande fréquence d'œdème maculaire et de néovascularisation. L'incidence annuelle des récidives contralatérales d'une OVCR est évaluée à 1 % [2].

Occlusion de branche veineuse rétinienne et hémiocclusions veineuses

Les OBVR et les OVHR sont généralement moins graves que les OVCR, car épargnant la plus grande partie de la rétine (Fig. 9 et 10), et donc permettant le plus souvent un

développement de collatérales plus important et sauvetage partiel de la macula.

La physiopathogénie classiquement décrite dans les OBVR attribue un rôle causal à la compression de la veine par une artère artérioscléreuse. Des données d'imagerie plus récentes attribuent la sténose veineuse à une interaction artérioveineuse plus complexe, ne faisant pas intervenir de contact direct entre artère et veine [19].

Clinique

Les OBVR se manifestent par une baisse d'acuité visuelle généralement progressive. Au fond d'œil, les signes des OBVR sont les mêmes que pour les OVCR, associant des hémorragies souvent nombreuses et des dilatations veineuses, limitées au territoire de drainage de la veine occluse, le plus fréquemment la veine temporale supérieure [6]. La distinction est parfois difficile entre OBVR et OVHR et il faut rechercher le croisement artérioveineux responsable jusque dans la papille. Un cas particulier est représenté par l'OBVR survenant sur une excavation papillaire chez le glaucomateux [20].

Diagnostic différentiel

Devant toute OBVR, il faut identifier le croisement artérioveineux causal.

Les OBVR à la phase aiguë peuvent être confondues avec une occlusion par périphlébite rétinienne, notamment chez les sujets jeunes (maladie de Behçet ou sarcoidose), qui peuvent survenir même en l'absence d'inflammation du segment antérieur. La présence d'un engainement autour de la veine occluse ou située ailleurs au fond d'œil, ainsi que dans l'œil adipeux fera rechercher une uvéite sous-jacente. Dans le doute, une angiographie à la fluorescéine mettra en évidence un segment inflammatoire d'une autre veine, voire dans l'autre œil.

Évolution, complications et surveillance

Pour les OBVR, il n'y a pas de risque évolutif vers un glaucome néovasculaire. La surveillance peut se contenter d'être trimestrielle.

L'œdème maculaire est la principale cause de baisse d'acuité visuelle dans les OBVR. On note fréquemment la présence de remaniements microvasculaires extensifs et d'œsudats secs, liés notamment à des « macroanévrismes », véritables ectasies capillaires pouvant aller jusqu'à plus de 400 µm de diamètre.

La deuxième cause de malvoyance après OBVR est la non-perfusion. À la phase aiguë, celle-ci se traduit par une majoration de l'œdème maculaire et des hémorragies, des nodules cotonneux, des plages blanches d'ischémie rétinienne bordées par les artères saines. Plus tard, apparaît une atrophie rétinienne caractérisée par la présence de quelques hémorragies profondes, rondes et un aspect grisé de la rétine dû à l'absence de perfusion des capillaires. Des vaisseaux blancs, déshabités, peuvent traverser la zone d'atrophie. Une néovascularisation pré-rétinienne peut survenir, mais jamais de glaucome néovasculaire. Les risques consécutifs à une prolifération fibrovasculaire (hémorragie, décollement tractionnel) sont fonction de l'état du vitré. Un

décollement maculaire tractionnel peut survenir et une surveillance à long terme de ces patients sera donc nécessaire.

Traitements des occlusions veineuses rétiennes

Traitement des complications

Œdème maculaire

L'œdème maculaire des OVR n'est pas une urgence thérapeutique. Il est souvent bien toléré plusieurs semaines ou mois, et peut régresser spontanément (30 % des patients avec OVCR et jusqu'à 40–50 % des patients avec OBVR [21]), d'où la possibilité de temporiser avant d'instaurer un traitement invasif. En effet, les études, de par leurs critères d'inclusion, ne nous permettent pas d'évaluer l'intérêt de débuter un traitement avant 6 semaines d'évolution de l'œdème maculaire.

Photocoagulation maculaire

En cas d'œdème maculaire focal lié à un macroanévrysme, la photocoagulation directe guidée par une angiographie au vert d'indocyanine peut être effectuée [22]. Il faut utiliser des intensités modérées et surtout un petit diamètre d'impact. La photocoagulation sectorielle [23] en quinconce de l'œdème maculaire peut être proposée, en cas de non réponse aux traitements par injection intravitréenne pour des œdèmes maculaires évoluant depuis plus de 3 mois, avec une acuité visuelle inférieure à 5/10, une disparition des hémorragies, bien que son effet soit généralement modeste, et sans action significative sur l'acuité visuelle [24].

Injections intravitréennes

Elles constituent le traitement de référence de l'OM post OVR. Trois molécules ont à ce jour l'AMM en France dans cette indication lorsque l'acuité visuelle est inférieure à 6/10 : le ranibizumab, l'implant biodégradable de déxaméthasone et l'aflibercept.

Injections intravitréennes d'anti-VEGF

Trois molécules ont été testées, le ranibizumab, le bevacizumab et l'aflibercept. Bien qu'ayant montré son efficacité sur la diminution de l'épaisseur rétinienne et sur l'amélioration de l'acuité visuelle, le Bevacizumab n'a pas d'AMM dans cette indication [25]. Il peut cependant être utilisé en cas de rubéose irienne pour arrêter rapidement la progression de la néovascularisation au niveau du segment antérieur. Le Ranibizumab montre à 6 mois un gain d'acuité visuelle de 15 lettres ou plus chez 47 % des patients après injection mensuelle [26,27]. Les chiffres rapportés pour l'aflibercept sont comparables (15 lettres ou plus chez 60,2 % des patients). Il n'y a aucune preuve tangible de l'efficacité des anti-VEGF pour améliorer la perfusion capillaire.

Corticothérapie intravitréenne

Son action pourrait passer par une stabilisation de la barrière hématorétinienne via une inhibition de la voie de l'acide arachidonique ou du VEGF [28]. Une diminution du diamètre veineux est constatée chez la plupart des patients traités, suggérant un effet vasoconstricteur [29]. L'efficacité des corticoïdes a été démontrée par deux principales études. Dans les OVCR, l'étude SCORE [30] a montré à un an un gain

d'acuité de 15 lettres ou plus chez 26 % des patients traités par triamcinolone (produit sans AMM). L'étude GENEVA [31], étudiant l'efficacité des dispositifs implantables biodégradables de dexaméthasone, a retrouvé à 6 mois un gain d'acuité visuelle de 15 lettres ou plus chez 18 % des patients. L'efficacité des corticoïdes est rapide, maximale vers le deuxième mois mais transitoire, nécessitant de répéter les injections en cas de récidive. Le résultat final dépend essentiellement de l'acuité visuelle initiale : meilleure est l'acuité initiale, meilleur est le gain visuel. L'effet indésirable le plus fréquent est l'hypertonie oculaire, habituellement bien contrôlée par le traitement médical. Une cataracte précoce peut apparaître, nécessitant éventuellement un traitement chirurgical. Des cas d'aggravation de nonperfusion capillaire sous stéroïdes intraoculaires ont été rapportés.

Il n'existe pas de consensus concernant la rapidité de mise en œuvre du traitement de l'œdème maculaire post OVCR ni du choix du traitement. Cependant, leur meilleure sécurité d'emploi, et leurs propriétés antiangiogéniques rendent les anti-VEGF plus séduisants comme traitement des formes récentes.

Cas particulier du type A : en présence d'un bas débit rétinien aigu, il peut être envisagé de modifier les facteurs contribuant à moduler le bas débit rétinien, c'est-à-dire la pression intraoculaire et la pression artérielle. Prescrire des hypotonisants oculaires est logique, ainsi qu'alléger un traitement antihypertenseur (par exemple, supprimer temporairement un anti-hypertenseur si la tension artérielle est basse). Ceci n'est bien sûr valable que pendant la phase de bas débit (c'est-à-dire de blanc périveinulaire), avant l'apparition d'un œdème maculaire. Les injections intravitréennes sont à proscrire à la phase aiguë du blanc périveinulaire.

Complications néovasculaires

S'il existe un début de rubéose irienne, un traitement combiné associant une injection intravitréenne d'antiVEGF et une photocoagulation doivent être réalisés rapidement, si possible en une seule séance. En effet, la progression de la néovascularisation irienne est souvent rapide et le glaucome néovasculaire peut s'installer en quelques jours. L'hypertonie sera traitée dans un premier temps par des hypotonisants locaux voire généraux. En cas d'hypertonie résiduelle malgré un traitement médical et une panphotocoagulation rétinienne bien conduite, un traitement chirurgical sera nécessaire s'il persiste une acuité visuelle utile (cyclodestruction, trabéculectomie voire valve de dérivation).

L'indication de la PPR est moins claire en cas de non-perfusion angiographique sans néovascularisation. En effet, la Central Vein Occlusion Study n'a pas montré de bénéfice à faire la PPR avant l'apparition d'une néovascularisation [32].

Traitement des facteurs de risque

La recherche d'une hypertension artérielle et d'une hypertonie oculaire sera faite systématiquement devant une occlusion veineuse rétinienne, et ces deux facteurs de risque seront traités, l'hypertension artérielle pouvant aggraver

Occlusions veineuses rétinien

l'œdème maculaire et l'hypertonie jouant un rôle dans le flux veineux et pouvant aggraver un bas débit rétinien.

Traitement chirurgical des OVR

L'utilisation de thrombolytiques par voie intravitréenne ou par injection dans l'artère ophtalmique [33] n'a à ce jour pas clairement démontré son efficacité. La formation d'anastomoses choriorétiniennes par laser ont été proposées [34] mais semblent abandonnées en raison du faible taux de succès anatomique et du taux élevé de complication. D'autres techniques chirurgicales telles la neurotomie radiaire et l'adventicectomie n'ont pas prouvé leur efficacité et sont à ce jour abandonnées.

Traitements médicamenteux autres que stéroïdes

Aucun traitement médicamenteux, notamment les antiagrégants plaquettaires (aspirine) et la troxérutine (Veinamitol®) [35], n'est connu pour être efficace à la phase aiguë des OVR.

Hémodilution

Le but de l'hémodilution est d'abaisser l'hématocrite pour accélérer le flux sanguin et ainsi améliorer l'oxygénation rétinienne. Les résultats des études publiées sont contradictoires. L'hémodilution peut aggraver l'état des patients ayant une nonperfusion périphérique. Ce traitement controversé doit donc être réservé à des patients atteints d'OVCR très récentes (moins de 3 semaines) avec un œdème maculaire et une périphérie rétinienne bien perfusée, ayant un hématocrite supérieur à 35 % et en l'absence de contre-indications.

Conclusion

Les occlusions veineuses rétinien, comprenant les occlusions de la veine centrale de la rétine, les hémiooclusions veineuses et les occlusions de branche veineuse rétinienne, sont des pathologies vasculaires rétinien fréquentes, sans équivalent avec d'autres accidents vasculaires dans l'organisme. Les mécanismes physiopathologiques ne sont à ce jour pas complètement élucidés expliquant l'absence de traitement étiologique. L'hypertension artérielle et le glaucome, sont des facteurs de risque reconnus mais l'implication d'autres facteurs notamment des anomalies de la coagulation reste controversée.

L'évolution de la maladie se déroule sur plusieurs mois, et peut être émaillée de phases d'aggravation. La survenue d'une non-perfusion capillaire étendue est la complication la plus grave, car porteuse du risque de glaucome néovasculaire. La complication la plus fréquente est l'œdème maculaire. Les injections intravitréennes de corticoïdes ou d'anti-VEGF peuvent améliorer transitoirement la vision, de même que la photocoagulation maculaire dans certains cas. Les séquelles visuelles parfois sévères, sont fréquentes. Le pronostic visuel des occlusions veineuses rétinien est variable, mais semble globalement meilleur depuis l'avènement des traitements intravitréens.

La mise en évidence de formes cliniques ayant une évolution spécifique devrait permettre de mieux définir le pronostic ; la distinction entre œdème maculaire et papillaire pourrait aussi y contribuer [36].

Déclaration de liens d'intérêts

JFG : consultant et investigateur (essais cliniques) pour Bayer et Novartis.

MP, AP et EH déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Klein R, Klein BE, Moss SE, Meuer SM. The epidemiology of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2000;98:133–41 [Discussion 141–3].
- [2] The Central Vein Occlusion Study Group. Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960 1997*;115:486–91.
- [3] Hayreh SS, Zimmerman B, McCarthy MJ, Podhajsky P. Systemic diseases associated with various types of retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2001;131:61–77.
- [4] Beaumont PE, Kang HK. Cup-to-disc ratio, intraocular pressure, and primary open-angle glaucoma in retinal venous occlusion. *Ophthalmology* 2002;109:282–6.
- [5] Weger M, Renner W, Steinbrugger I, Cichocki L, Temmel W, Stanger O, et al. Role of thrombophilic gene polymorphisms in branch retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2005;112:1910–5.
- [6] Mitchell P, Smith W, Chang A. Prevalence and associations of retinal vein occlusion in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960 1996*;114:1243–7.
- [7] Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, Lim L, Wang JJ, Mitchell P, et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology* 2010;117:313–9.
- [8] Wong TY, Larsen EKM, Klein R, Mitchell P, Couper DJ, Klein BEK, et al. Cardiovascular risk factors for retinal vein occlusion and arteriolar emboli: the atherosclerosis risk in communities & cardiovascular health studies. *Ophthalmology* 2005;112:540–7.
- [9] Sperduto RD, Hiller R, Chew E, Seigel D, Blair N, Burton TC, et al. Risk factors for hemiretinal vein occlusion: comparison with risk factors for central and branch retinal vein occlusion: the eye disease case-control study. *Ophthalmology* 1998;105:765–71.
- [10] Rath EZ, Frank RN, Shin DH, Kim C. Risk factors for retinal vein occlusions. A case-control study. *Ophthalmology* 1992;99:509–14.
- [11] Bhagat N, Goldberg MF, Gascon P, Bell W, Haberman J, Zarbin MA. Central retinal vein occlusion: report of two familial cases. *Eur J Ophthalmol* 1999;9:181–95.
- [12] Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P. Hematologic abnormalities associated with various types of retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240:180–96 [Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol].
- [13] Paques M, Massin P, Sahel JA, Gaudric A, Bergmann J-F, Azancot S, et al. Circadian fluctuations of macular edema in patients with morning vision blurring: correlation with arterial pressure and effect of light deprivation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:4707–11.
- [14] Paques M, Gaudric A. Perivenular macular whitening during acute central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960 2003*;121:1488–91.

- [15] Browning DJ. Patchy ischemic retinal whitening in acute central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2002;109:2154–9.
- [16] Glacet-Bernard A, Gaudric A, Touboul C, Coscas G. [Occlusion of the central retinal vein with occlusion of a cilioretinal artery: apropos of 7 cases]. *J Fr Ophtalmol* 1987;10:269–77.
- [17] Pollack A, Leiba H, Oliver M. Progression of nonischemic central retinal vein occlusion. *Ophthalmol J Int* 1997;211:13–20.
- [18] Arsene S, Vierron E, Le Lez ML, Herault B, Gruel Y, Pisella PJ, et al. Conversion from nonischemic to ischemic retinal vein occlusion: prediction by venous velocity on color Doppler imaging. *Eur J Ophthalmol* 2009;19:1009–16.
- [19] Paques M, Brolly A, Benesty J, Lermé N, Koch E, Rossant F, et al. Venous nicking without arteriovenous contact: the role of the arteriolar microenvironment in arteriovenous nickings. *JAMA Ophthalmol* 2015;133:947–50.
- [20] Beaumont P, Goldberg I, Hollows FC. Optic cup vein occlusion; description of a new entity. *Trans Ophthalmol Soc* 1976;28:115–7.
- [21] McIntosh RL, Rogers SL, Lim L, Cheung N, Wang JJ, Mitchell P, et al. Natural history of central retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review. *Ophthalmology* 2010;117:1113–23.
- [22] Paques M, Philippakis E, Bonnet C, Falah S, Ayello-Scheer S, Zwillinger S, et al. Indocyanine-green-guided targeted laser photocoagulation of capillary macroaneurysms in macular oedema: a pilot study. *Br J Ophthalmol* 2017;101:170–4.
- [23] The Branch Vein Occlusion Study Group. Argon laser photo-coagulation for macular edema in branch vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 1984;98:271–82.
- [24] The Central Vein Occlusion Study Group. Evaluation of grid pattern photocoagulation for macular edema in central vein occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group M report. *Ophthalmology* 1995;102:1425–33.
- [25] Hikichi T, Higuchi M, Matsushita T, Kosaka S, Matsushita R, Takami K, et al. Two-year outcomes of intravitreal bevacizumab therapy for macular oedema secondary to branch retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 2014;98:195–9.
- [26] Brown DM, Campochiaro PA, Singh RP, Li Z, Gray S, Saroj N, et al. Ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology* 2010;117:1124–33.
- [27] Campochiaro PA, Brown DM, Awh CC, Lee SY, Gray S, Saroj N, et al. Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: twelve-month outcomes of a phase III study. *Ophthalmology* 2011;118:2041–9.
- [28] Brooks HL, Caballero S, Newell CK, Steinmetz RL, Watson D, Segal MS, et al. Vitreous levels of vascular endothelial growth factor and stromal-derived factor 1 in patients with diabetic retinopathy and cystoid macular edema before and after intraocular injection of triamcinolone. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960 2004;122:1801–7.
- [29] Paques M, Krivosic V, Girmens J-F, Giraud C, Sahel J, Gaudric A. Decreased venous tortuosity associated with resolution of macular edema after intravitreal injection of triamcinolone. *Retina Phila Pa* 2005;25:1099–101.
- [30] Scott IU, Ip MS, VanVeldhuisen PC, Oden NL, Blodi BA, Fisher M, et al. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with standard care to treat vision loss associated with macular Edema secondary to branch retinal vein occlusion: the Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) study report 6. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 2009;127:1115–28.
- [31] Haller JA, Bandello F, Belfort R, Blumenkranz MS, Gillies M, Heier J, et al. Dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema related to branch or central retinal vein occlusion twelve-month study results. *Ophthalmology* 2011;118:2453–60.
- [32] The Central Vein Occlusion Study Group. A randomized clinical trial of early panretinal photocoagulation for ischemic central vein occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group M report. *Ophthalmology* 1995;102:1434–44.
- [33] Paques M, Vallée JN, Herbreteau D, Aymart A, Santiago PY, Campinchi-Tardy F, et al. Superselective ophthalmic artery fibrinolytic therapy for the treatment of central retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 2000;84:1387–91.
- [34] Paques M, Gaudric A. Peripheral retinochoroidal anastomosis after central retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 2002;86:1446–7.
- [35] Glacet-Bernard A, Coscas G, Chabanel A, Zourdani A, Lelong F, Samama MM. A randomized, double-masked study on the treatment of retinal vein occlusion with troxerutin. *Am J Ophthalmol* 1994;118:421–9.
- [36] Pierru A, Héron E, Girmens JF, Paques M. Occlusions veineuses rétinienennes. *EMC Ophtalmologie* 2015;12:1–15 [Article 21-240-E-15].

Pour en savoir plus

Retrouvez cet article, plus complet, illustré et détaillé, avec des enrichissements électroniques, dans EMC-Ophtalmologie : Pierru A, Héron E, Girmens JF, Paques M. Occlusions veineuses rétinienennes. *EMC-Ophtalmologie* 2015;12(3):1–15 [Article 21-240-E-15].