

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université de Constantine 3

Faculté de médecine

Département de médecine



**THESE DE DOCTORAT EN SCIENCES MEDICALES
EN OPHTALMOLOGIE**

**DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT DE L'ŒDEME MACULAIRE
COMPLIQUANT LES OCCLUSIONS VEINEUSES
RETINIENNES**

Présentée et soutenue le 11/01/2023 par

Docteur MEZAACHE SOFIA

Maître-assistante en ophtalmologie

Directrice de thèse : Pr TERAHI MALIKA

Membres du Jury :

🎓 **Présidente : Pr MERAD BOUDIA ZAHIDA, faculté de médecine de Blida.**

🎓 **Membre : Pr GHEMRI NADIA, faculté de médecine d'Alger.**

🎓 **Membre : Pr ROUGUI MOHAMED FATEH, faculté de médecine de Batna.**

🎓 **Membre : Pr MAGHMOUL MOHAMED FAOUZI, faculté de médecine de Constantine.**

DEDICACES

Je dédie ce travail à :

*A la mémoire du Professeur **TIAR MALIKA** mon maître et ancienne médecin chef du service d'ophtalmologie du CHU Bab El Oued, qui m'a ouvert les portes de son service.*

Son aide humaine, professionnelle et scientifique, ainsi son sens critique ont amplement contribué à ma progression.

Qu'elle repose en paix et que dieu le tout puissant l'accueille dans son vaste paradis.

***Mes parents** qui m'ont toujours accompagnée durant toutes les étapes de vie et tout au long de ce travail.*

Et ont tout sacrifié pour m'éduquer sur les principes de bonté, d'honnêteté, de responsabilité, de respect et de persévérance.

Vous m'avez toujours soutenue et prié pour moi.

Merci pour votre disponibilité permanente et pour les nombreux encouragements que vous m'avez prodigués.

Merci d'être mes parents.

Que dieu vous protège.

*Mes sœurs **ABIR, HOUDA** et **RADIA** ; qui m'ont toujours encouragé et m'ont entouré de leur soutien attentif et affectueux.*

*Mes adorables et petits anges ; mes neveux **ADEM** et **ELINE***

*Ma meilleure amie **BOUCENNA FATIHA**, médecin spécialiste en gastro-entérologie, symbole de pureté, de bonté et de dévouement.*

*Au Dr **MANSOURI FAROUK** maître-assistant en médecine nucléaire pour son aide, son encouragement, ses conseils pertinents et précieux, vous étiez toujours à mon écoute et vous m'avez procuré beaucoup de votre temps malgré vos préoccupations.*

Veillez agréer l'expression de ma respectueuse reconnaissance et gratitude.

*Au Pr **BOUMENDJEL MUSTAPHA** maître de conférences A en gastro-entérologie pour son aide, ses conseils, son encouragement. Vous m'avez toujours ouvert vos portes, et vous avez éclairé mon chemin par vos directives précieuse.*

Veillez trouver ici le témoignage de mon profond respect et de ma grande reconnaissance.

Au personnel médical et paramédical du service d'ophtalmologie du CHU Bab El Oued au niveau duquel j'ai fait mon cycle de résidanat et pendant lequel j'ai appris les meilleures pratiques en ophtalmologie et l'esprit de l'équipe.

Au personnel médical et paramédical du service d'ophtalmologie du CHU de Constantine.

REMERCIEMENTS

Je remercie tout d'abord Dieu le tout puissant pour toutes ses bénédictions et de m'avoir donné le courage, la force et la volonté d'achever ce modeste travail.

A MON MAÎTRE ET DIRECTRICE DE THÈSE

PROFESSEUR TERAH MALIKA

Médecin chef du service d'ophtalmologie du CHU Nafissa Hammoud, Alger

Je vous remercie d'avoir accepté d'être ma directrice de thèse.

Merci pour votre aide et le temps que vous m'avez consacré malgré vos préoccupations

Vous étiez toujours présente à mon écoute et à mon aide depuis que j'étais résidente au CHU de Bab El Oued où vous m'avez appris la vraie ophtalmologie et les bonnes conduites.

Votre modestie, abnégation et votre sérieux m'ont toujours marquée.

Vous étiez et vous resterez toujours brillante avec vos qualités humaines, scientifiques, pédagogiques et professionnelles.

Je vous remercie de la confiance que vous m'accordez et espère être à la hauteur de vos attentes.

Chère Maître, veuillez trouver ici le témoignage de ma sincère reconnaissance et profonde gratitude.

À MON MAÎTRE ET PRÉSIDENTE DU JURY DE THÈSE, PROFESSEUR MERAD BOUDIA ZAHIDA

Médecin chef du service d'ophtalmologie du CHU de Blida

Je suis très heureuse et fière de l'honneur que vous me faites en acceptant de présider ce jury.

Vos compétences scientifiques, votre disponibilité, votre sens critique et vos qualités pédagogiques sont gravées dans ma mémoire depuis que j'étais résidente au CHU de Bab El Oued.

Malgré vos responsabilités, vous avez su être toujours humble et disponible en tout temps et d'une aide professionnelle très précieuse

Je vous suis et je vous serais toujours reconnaissante pour tout ce que vous avez fait et espère être à la hauteur des attentes portées sur moi.

Veillez trouver ici le témoignage de mon profond respect et de ma grande gratitude.

À MON MAÎTRE ET JUGE LA PROFESSEUR GHEMRI NADIA

Médecin chef du service d'ophtalmologie du CHU Issad Hassani, Alger

Je vous suis très reconnaissante de l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail.

J'ai l'honneur que vous avez fait partie du jury durant mon passage du concours de maîtrise et je suis super contente que vous fassiez encore partie du jury de ma soutenance de thèse.

Vos qualités scientifiques et pédagogiques sont indéniables.

Durant mon parcours vous avez été d'une aide professionnelle très précieuse.

Merci pour toutes les connaissances dont vous nous avez appris notamment en ophtalmopédiatrie.

Veillez trouver ici le témoignage de mon profond respect et de ma grande reconnaissance.

**A MON MAÎTRE ET JUGE LE PROFESSEUR ROUGUI
MOHAMED FATEH**

Médecin chef du service d'ophtalmologie du CHU de Batna

Je vous suis très reconnaissants de l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail.

Votre réputation vous précède, votre gentillesse extrême, vos compétences pratiques, vos qualités humaines, scientifiques et professionnelles, m'inspirent une grande admiration et un profond respect.

Que ce travail soit le témoin de ma profonde gratitude et reconnaissance.

**A MON MAÎTRE ET JUGE LE PROFESSEUR
MAGHMOUL MOHAMED FAOUZI**

**Maître de conférences A en épidémiologie et médecine préventive du CHU de
Constantine**

Je vous suis très reconnaissante de l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail.

J'ai eu la chance de vous connaître et d'apprendre à vos côtés durant mon cursus d'externat en médecine.

C'est un immense honneur d'avoir pu travailler et collaborer avec vous au cours de ce travail.

Votre gentillesse, votre sens critique, votre méthodologie et votre disponibilité permanente m'ont beaucoup aidé à développer ce travail.

Soyez assuré de ma grande reconnaissance et de mon profond respect.

INTRODUCTION	1
I. PROBLEMATIQUE	5
II. OBJECTIFS	6
II.1. OBJECTIF PRINCIPAL	6
II.2. OBJECTIF SECONDAIRE	6
PARTIE THEORIQUE	7
I. RAPPEL ANATOMOPHYSIOLOGIQUE	8
II. EPIDEMIOLOGIE	9
II.1. FREQUENCE	9
II.2. PREVALENCE	9
II.3. INCIDENCE	9
II.4. FACTEURS DE RISQUE DES OCCLUSIONS VEINEUSES RETINIENNES	10
II.4.1. Facteurs systémiques	10
II.4.2. Facteurs locaux oculaires	10
III. PHYSIOPATHOLOGIE	11
III.1. ROLE DU VEGF	11
III.2. ROLE DES FACTEURS INFLAMMATOIRES	12
IV. DIAGNOSTIC POSITIF	12
IV.1. CLINIQUE	12
IV.2. ANGIOGRAPHIE A LA FLUORESCEINE	13
IV.2.1. Rétinographies	13
A. Les photos couleurs du fond d'œil	13
B. Clichés monochromatiques	13
B.1. Cliché anérythre	13
B.2. Cliché en lumière bleue	13
B.3. Clichés en lumière rouge, infrarouge et en autofluorescence	14
IV.2.2. Séquences angiographiques	14
IV.3. TOMOGRAPHIE EN COHERENCE OPTIQUE	15
IV.3.1. Intérêt de l'OCT maculaire dans le diagnostic et le suivi de l'œdème maculaire des occlusions veineuses rétinienne	15
A. Analyse des couches rétinienne maculaire à l'OCT maculaire	16
B. Caractéristiques de l'œdème maculaire des occlusions veineuses rétinienne à l'OCT maculaire	17
IV.3.2. Intérêt de l'OCT maculaire dans les indications thérapeutiques de l'œdème maculaire des occlusions veineuses rétinienne	19
IV.3.3. Intérêt pronostic de l'OCT maculaire dans l'œdème maculaire des occlusions veineuses rétinienne	20
IV.4. OCT-ANGIOGRAPHIE	20
IV.4.1. Différence entre OCT-A, OCT standard et angiographie à la fluorescéine	21
IV.4.2. Influence des facteurs vasculaires sur l'acuité visuelle :	22
A. Le ralentissement circulatoire	22
B. La densité vasculaire maculaire	22
C. La taille de la zone avasculaire centrale	22

IV.4.3. Lésions visibles sur l'OCT-A dans les occlusions veineuses rétiniennes	22
V. TRAITEMENT	23
V.1. BUTS	23
V.2. ARMES THERAPEUTIQUES	24
V.2.1. <i>Traitement pharmacologique</i>	24
A. Les anti-VEGF	24
A.1. Pegaptanib sodium (Macugen)	24
A.2. Bévacizumab (Avastin)	24
A.3. Ranibizumab (Lucentis)	24
A.4. Aflibercept (Eylea)	25
B. Les corticostéroïdes	25
B.1. Implant biodégradable de dexaméthasone (ozurdex)	25
B.2. Injection intravitréenne d'acétonide de triamcinolone	25
B.3. Implant intravitréen d'acétonide de fluocinolone (Iluvien)	25
V.2.2. <i>La photocoagulation au laser</i>	26
V.2.3. <i>Traitement chirurgical</i>	26
A. Vitrectomie par la pars plana (PPV).	26
B. Neurotomie optique radiaire (NOR).....	26
C. Anastomose chorioretinienne par laser.	26
D. Adeventicectomie.....	26
V.3. INDICATION	26
V.3.1. <i>Traitement de l'œdème maculaire compliquant les occlusions de la veine centrale de la rétine</i>	26
A. Traitement pharmacologique	26
A.1. Les anti-VEGF	26
A.1.1. Pegaptanib sodium (Macugen)	26
A.1.2. Bévacizumab (Avastin)	27
A.1.3. Ranibizumab (Lucentis)	27
A.1.4. Aflibercept (Eylea)	28
A.2. Les corticostéroïdes	30
A.2.1. Implant biodégradable de dexaméthasone (ozurdex)	30
A.2.2. Injection intravitréenne d'acétonide de triamcinolone	30
B. La photocoagulation au laser	31
C. Traitement chirurgical	31
C.1. Vitrectomie par la pars plana (PPV)	31
C.2. Neurotomie optique radiaire (NOR)	32
C.3. Anastomose chorioretinienne par laser	32
V.3.2. <i>Traitement de l'œdème maculaire compliquant les occlusions de branche veineuse rétinienn</i> e	33
A. Photocoagulation au laser en grid maculaire.....	33
B. Traitement pharmacologique	34
B.1. Les anti-VEGF	34
B.1.1. Pegaptanib (Macugen)	34
B.1.2. Bévacizumab (Avastin)	34
B.1.3. Ranibizumab (Lucentis)	35
B.1.4. Aflibercept (Eylea)	37
B.2. Corticostéroïdes	38
B.2.1. Implant intravitréen de dexaméthasone (Ozurdex)	38
B.2.2. Injection intravitréenne d'acétonide de triamcinolone	39
C. Traitement chirurgical	40
C.1. Adeventicectomie	40
C.2. Vitrectomie	40

VI.	EVOLUTION - PRONOSTIC	41
VI.1.	FACTEURS DE MAUVAISE RECUPERATION VISUELLE	41
VI.1.1.	<i>Lésions anatomiques à l'OCT-A</i>	41
A.	La mauvaise perfusion maculaire	41
B.	L'étendue de la zone avasculaire centrale.....	42
VI.1.2.	<i>Lésions anatomiques à l'OCT maculaire</i>	42
A.	La désorganisation des couches rétinienne internes : DRIL (disorganization of the retinal inner layers)	42
B.	L'atrophie de la couche ellipsoïde	44
C.	Passage à la chronicité de l'œdème maculaire	46
D.	Membrane épimaculaire	46
VI.1.3.	<i>L'âge avancé</i>	46
VI.1.4.	<i>L'acuité visuelle initiale</i>	47
VI.1.5.	<i>Délai de prise en charge</i>	48
	PARTIE PRATIQUE.....	49
	MATERIEL ET METHODES.....	50
I.	MATERIEL ET METHODES	51
I.1.	MATERIEL	51
I.1.1.	<i>Population de l'étude.....</i>	51
A.	Population source	51
B.	Critères d'éligibilité	51
B.1.	Critères d'inclusion	51
B.2.	Critères de non inclusion	52
I.1.2.	<i>Echantillonnage</i>	52
A.	Taille de l'échantillon	52
I.1.3.	<i>Lieu de l'étude</i>	53
I.1.4.	<i>Période d'étude</i>	53
I.2.	METHODES	54
I.2.1.	<i>Type de l'étude</i>	54
I.2.2.	<i>Déroulement de l'étude</i>	54
A.	Interrogatoire	54
B.	Examen clinique	55
C.	Examens complémentaires	56
C.1.	Bilan à visée diagnostique topographique, structurelle et pronostique	56
C.1.1.	Angiographie à la fluorescéine	56
C.1.2.	OCT maculaire	57
C.2.	Bilan à visée étiologique	57
D.	Méthodes thérapeutiques	58
D.1.	Protocole d'injection	59
E.	Suivi	60
F.	Méthodes statistiques	62
F.1.	Recueil des données statistiques	62
F.2.	Traitement des données et analyses statistiques	62
	RESULTATS	65
II.	RESULTATS	66
II.1.	DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES DES PATIENTS	66
II.1.1.	<i>Age</i>	66

A.	Répartition de la moyenne d'âge en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne	67
II.1.2.	<i>Sexe</i>	68
A.	Répartition du sexe des patients en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne	68
II.1.3.	<i>Origine géographique</i>	69
II.1.4.	<i>Antécédents des patients</i>	70
A.	Antécédents personnels ophtalmologiques	70
B.	Antécédents personnels généraux	71
C.	Antécédents familiaux	72
II.1.5.	<i>Facteurs de risque d'occlusion veineuse rétinienne</i>	72
A.	Facteurs de risque d'occlusion veineuse rétinienne en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne	73
II.2.	DONNEES CLINIQUES	76
II.2.1.	<i>Motif de consultation</i>	76
A.	Répartition des métamorphopsies en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne	77
II.2.2.	<i>Délai de prise en charge</i>	77
A.	Répartition des patients en fonction du délai de prise en charge	78
B.	Délai de prise en charge en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne	79
II.2.3.	<i>Acuité visuelle initiale</i>	80
A.	Réfraction objective des patients	80
B.	Meilleure acuité visuelle corrigée initiale	80
C.	Répartition des patients en fonction de la meilleure acuité visuelle corrigée initiale	81
D.	Acuité visuelle initiale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne	83
II.2.4.	<i>Examen du segment antérieur</i>	84
II.2.5.	<i>Tonométrie oculaire</i>	85
II.2.6.	<i>Aspect ophtalmoscopique du segment postérieur</i>	85
A.	Type de l'occlusion veineuse rétinienne	85
B.	Signes ophtalmoscopiques de l'occlusion veineuse rétinienne	86
C.	Caractéristiques cliniques de l'œdème maculaire	87
D.	Artériosclérose au fond d'œil	88
E.	Excavation papillaire pathologique	89
II.3.	DONNEES PARACLIQUES	90
II.3.1.	<i>Caractéristiques angiographiques</i>	90
A.	Aspect angiographique de l'œdème maculaire	90
B.	Formes angiographiques de l'occlusion veineuse rétinienne	91
B.1.	Répartition de la forme angiographique en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne	93
II.3.2.	<i>Caractéristiques en tomographie par cohérence optique</i>	94
A.	Lésions élémentaires à l'OCT maculaire initiale	94
B.	Epaisseur maculaire centrale initiale	96
B.1.	Epaisseur maculaire centrale initiale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne	97
II.3.3.	<i>Bilan étiologique</i>	97
II.4.	DONNEES THERAPEUTIQUES	99
II.4.1.	<i>Molécule d'anti-VEGF injectée</i>	99
A.	Acuité visuelle initiale en fonction de la molécule d'anti-VEGF	99
B.	Epaisseur maculaire centrale initiale en fonction de la molécule d'anti-VEGF	100
II.4.2.	<i>Nombre d'injections intravitréennes reçues à 12 mois</i>	101

A.	Nombre d'injections intravitréennes à 12 mois en fonction de la molécule d'anti-VEGF	102
B.	Nombre d'injections intravitréennes à 12 mois en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne	102
II.5.	RESULTATS POST-THERAPEUTIQUES	103
II.5.1.	<i>Résultats fonctionnels</i>	103
A.	Acuité visuelle finale en logMAR	103
A.1.	Acuité visuelle finale en fonction de l'acuité visuelle initiale	104
A.2.	Acuité visuelle finale en fonction de la molécule d'anti-VEGF	105
A.3.	Acuité visuelle finale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne	107
B.	Gain d'acuité visuelle en lignes à 12 mois	108
B.1.	Gain d'acuité visuelle à 12 mois en fonction de l'acuité visuelle initiale	109
B.2.	Gain d'acuité visuelle à 12 mois en fonction de la molécule d'anti-VEGF	110
B.3.	Gain d'acuité visuelle à 12 mois en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne	111
B.4.	Proportions des patients avec un gain d'acuité visuelle ≥ 3 lignes (≥ 15 lettres ETDRS) à 12 mois	112
B.5.	Gain d'acuité visuelle ≥ 3 lignes en fonction de la molécule d'anti-VEGF	113
B.6.	Gain d'acuité visuelle ≥ 3 lignes en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne	114
II.5.2.	<i>Résultats anatomiques</i>	115
A.	Épaisseur maculaire centrale finale	115
A.1.	Épaisseur maculaire centrale finale en fonction de la molécule d'anti-VEGF :	117
A.2.	Épaisseur maculaire centrale finale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne	118
B.	Baisse de l'épaisseur maculaire centrale	119
B.1.	Baisse de l'épaisseur maculaire centrale en fonction de la molécule d'anti-VEGF	120
B.2.	Baisse de l'épaisseur maculaire centrale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne	120
C.	Lésions élémentaires à l'OCT maculaire à 12 mois	121
II.5.3.	<i>Facteurs influençant les résultats post-thérapeutiques</i>	124
A.	Corrélation entre l'âge du patient et le gain d'acuité visuelle	124
B.	Corrélation entre le délai de prise en charge et le gain d'acuité visuelle	125
C.	Corrélation entre l'acuité visuelle initiale et finale en logMAR	126
D.	Corrélation entre l'acuité visuelle initiale et le gain d'acuité visuelle	127
E.	Corrélation entre l'épaisseur maculaire centrale initiale et le gain d'acuité visuelle	128
F.	Corrélation entre le nombre d'injections intravitréennes d'anti-VEGF et le gain d'acuité visuelle	129
G.	Analyse de régression linéaire multiple	130
H.	Impact des lésions élémentaires à l'OCT maculaire sur le gain d'acuité visuelle	132
II.5.4.	<i>Complications post injections intravitréennes d'anti-VEGF</i>	134
DISCUSSION	135
III.	DISCUSSION	136
III.1.	DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES DES PATIENTS	137
III.1.1.	<i>Age</i>	137
A.	Répartition de la moyenne d'âge en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne	138
III.1.2.	<i>Sexe</i>	141
A.	Répartition du sexe en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne	142

III.1.3.	<i>Antécédents des patients</i>	144
III.1.4.	<i>Facteurs de risque d'occlusion veineuse rétinienne</i>	144
A.	Facteurs de risque en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne	148
III.2.	DONNEES CLINIQUES	152
III.2.1.	<i>Motif de consultation</i>	152
III.2.2.	<i>Délai de prise en charge</i>	154
A.	Répartition des patients en fonction du délai de prise en charge	155
B.	Répartition du délai de prise en charge en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne	156
III.2.3.	<i>Acuité visuelle initiale</i>	158
A.	Réfraction objective des patients	158
B.	Meilleure acuité visuelle corrigée initiale	158
C.	Répartition des patients en fonction de la meilleure acuité visuelle corrigée initiale	159
D.	Acuité visuelle initiale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne	160
III.2.4.	<i>Examen du segment antérieur</i>	163
III.2.5.	<i>Tonométrie oculaire</i>	164
III.2.6.	<i>Aspect ophtalmoscopique du segment postérieur</i>	165
A.	Répartition des patients selon le type de l'occlusion veineuse rétinienne	165
B.	Signes ophtalmoscopiques de l'occlusion veineuse rétinienne	166
C.	Caractéristiques cliniques de l'œdème maculaire	167
D.	Artériosclérose au fond d'œil	168
E.	Excavation papillaire pathologique	168
III.3.	DONNEES PARACLINIQUES	169
III.3.1.	<i>Caractéristiques angiographiques</i>	169
A.	Aspect angiographique de l'œdème maculaire	169
B.	Forme angiographique de l'occlusion veineuse rétinienne	169
B.1.	Répartition de la forme angiographique en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne	170
III.3.2.	<i>Caractéristiques en tomographie par cohérence optique (OCT maculaire)</i>	171
A.	Lésions élémentaires à l'OCT maculaire initiale	171
B.	Epaisseur maculaire centrale initiale	172
B.1.	Epaisseur maculaire centrale initiale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne	173
III.3.3.	<i>Bilan étiologique</i>	176
III.4.	DONNEES THERAPEUTIQUES	177
III.4.1.	<i>Répartition des patients en fonction de la molécule d'anti-VEGF injectée</i>	177
A.	Acuité visuelle initiale en fonction de la molécule d'anti-VEGF	180
B.	Epaisseur maculaire centrale initiale en fonction de la molécule d'anti-VEGF	181
III.4.2.	<i>Nombre d'injections intravitréennes reçues à 12 mois</i>	182
A.	Nombre d'injections intravitréennes à 12 mois en fonction de la molécule d'anti-VEGF	183
B.	Nombre d'injections intravitréennes à 12 mois en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne	184
III.5.	RESULTATS POST-THERAPEUTIQUES	189
III.5.1.	<i>Résultats fonctionnels</i>	189
A.	Acuité visuelle finale	189
A.1.	Acuité visuelle finale en fonction de l'acuité visuelle initiale	190
A.2.	Acuité visuelle finale en fonction de la molécule d'anti-VEGF	191
A.3.	Acuité visuelle finale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne	192
B.	Gain d'acuité visuelle	196
B.1.	Gain d'acuité visuelle en fonction de l'acuité visuelle initiale	197

B.2.	Gain d'acuité visuelle en fonction de la molécule d'anti-VEGF	198
B.3.	Gain d'acuité visuelle en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne	199
B.4.	Proportions des patients avec un gain d'acuité visuelle ≥ 3 lignes (≥ 15 lettres ETDRS) à 12 mois..	201
B.5.	Gain d'acuité visuelle ≥ 3 lignes à 12 mois en fonction de la molécule d'anti-VEGF... ..	203
B.6.	Gain d'acuité visuelle ≥ 3 lignes en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne	204
III.5.2.	Résultats anatomiques	205
A.1.	Épaisseur maculaire centrale finale en fonction de la molécule d'anti-VEGF	206
A.2.	Épaisseur maculaire centrale finale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne	208
B.	Baisse de l'épaisseur maculaire centrale	210
B.1.	Baisse de l'épaisseur maculaire centrale en fonction de la molécule d'anti-VEGF	211
B.2.	Baisse de l'épaisseur maculaire centrale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne	212
C.	Lésions élémentaires à l'OCT maculaire de 12 mois	215
III.5.3.	Facteurs influençant les résultats post-thérapeutiques	215
A.	Corrélation entre l'âge du patient et le gain d'acuité visuelle	215
B.	Corrélation entre le délai de prise en charge et le gain d'acuité visuelle	216
C.	Corrélation entre l'acuité visuelle initiale et finale en logMAR	217
D.	Corrélation entre l'acuité visuelle initiale et le gain d'acuité visuelle	218
E.	Corrélation entre l'épaisseur maculaire centrale initiale et le gain d'acuité visuelle	218
F.	Corrélation entre le nombre d'injections intravitréennes d'anti-VEGF et le gain d'acuité visuelle	218
G.	Impact des lésions élémentaires à l'OCT maculaire sur le gain d'acuité visuelle	219
III.5.4.	Complications post injections intravitréennes d'anti-VEGF	221
COÛT ET FINANCEMENT		224
LIMITES DE NOTRE ETUDE		226
PERSPECTIVES.....		228
CONCLUSION.....		231
CONFLITS D'INTERETS.....		235
LISTE DES ABREVIATIONS		237
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....		240
ANNEXES		269
I.	ANNEXE 1 : LISTE DES FIGURES :.....	270
II.	ANNEXE 2 : LISTE DES TABLEAUX :	272
III.	ANNEXE 3 : FICHE DE CONSENTEMENT	275
IV.	ANNEXE 4 : FICHE TECHNIQUE :	276

INTRODUCTION

L'œdème maculaire constitue la principale complication des occlusions veineuses rétiniennes pouvant être responsable d'une baisse importante de l'acuité visuelle (1,2).

Il résulte d'une rupture de la barrière hémato-rétinienne secondaire à une sécrétion élevée du VEGF qui accompagne les occlusions veineuses rétiniennes (3,4).

Ce qui conduit à une fuite des liquides qui s'accumulent dans la région maculaire donnant un épaissement de la macula (5).

Par ailleurs, l'occlusion veineuse rétinienne constitue la deuxième pathologie vasculaire rétinienne après la rétinopathie diabétique (6,7) et la cinquième cause de baisse de l'acuité visuelle.

Sur le plan anatomique, on distingue trois types d'occlusions veineuses rétiniennes : l'occlusion de la veine centrale de la rétine, l'hémi-occlusion veineuse rétinienne, et l'occlusion de branche veineuse rétinienne. Sur le plan physiopathologique on identifie la forme ischémique et la forme non ischémique (1).

Les principaux facteurs de risque sont représentés par l'hypertension artérielle et le glaucome, on incrimine secondairement : le diabète, l'hyperlipémie, les troubles de la coagulation et l'hypermétropie (6).

Sur le plan épidémiologique, l'œdème maculaire cystoïde se voit dans 5%-15% des occlusions de branche veineuse rétinienne et plus fréquemment dans les occlusions de la veine centrale de la rétine (1).

La prévalence des occlusions veineuses rétiniennes augmente avec l'âge (8), elle est de 5.20 pour 1000 personnes et elles touchent environ 16.4 millions d'individus à travers le monde. La prévalence de l'occlusion de la veine centrale de la rétine dans le monde est d'environ 0.8 pour 1000 personnes, soit environ 2.5 millions de la population, alors que celle des occlusions de branche veineuse rétinienne est de 4.42 pour 1000 personnes soit environ 13.9 millions de la population mondiale (7).

En Algérie : nous ne disposons pas actuellement de chiffres officiels publiés par l'institut national de santé publique.

Les manifestations cliniques de l'occlusion veineuse rétinienne dépendent de l'importance de l'ischémie rétinienne, du siège de l'obstruction, de la surface de la rétine concernée par

l'occlusion, de l'association à un œdème maculaire cystoïde et du risque de persistance de l'occlusion.

Au stade aigu, le ralentissement circulatoire et l'ischémie rétinienne maculaire sont prédominants et les manifestations ophtalmoscopiques de l'occlusion veineuse rétinienne sont représentées essentiellement par l'œdème maculaire, les hémorragies rétiniennes, les nodules cotonneux et le blanc périveinulaire (9).

Après quelques mois, la persistance de l'œdème maculaire peut aboutir à des séquelles irréversibles par atrophie des cellules de Müller et de l'épithélium pigmentaire donnant une atrophie maculaire (10).

On distingue deux variétés d'œdème maculaire ; l'œdème maculaire vasogénique secondaire à l'augmentation de la perméabilité capillaire avec accumulation des liquides dans l'espace extracellulaire, et l'œdème maculaire ischémique intracellulaire secondaire à une nécrose tissulaire avec opacification de la rétine ischémique (11,12).

La présence d'un niveau hématisé au sein des bulles est spécifique de l'œdème maculaire des occlusions veineuses rétiniennes.

L'angiographie à la fluorescéine est un examen invasif permettant de détecter l'œdème maculaire et d'analyser le lit capillaire par la recherche des différentes modifications vasculaires qui accompagnent l'occlusion veineuse rétinienne, telles que les zones de non perfusion capillaire, les microanévrismes et la néovascularisation rétinienne permettant ainsi de distinguer les formes ischémiques des formes non ischémiques (13,14).

La tomographie en cohérence optique (OCT) est devenue un moyen incontournable dans le diagnostic et le suivi de l'œdème maculaire permettant facilement sa quantification par la mesure objective de l'épaisseur rétinienne (15) et la réalisation de coupes rétiniennes montrant avec précision les lésions des différentes couches rétiniennes (16,17).

L'OCT maculaire permet aussi de guider les indications thérapeutiques en définissant les patients nécessitant un traitement, en fonction du siège de l'œdème maculaire par rapport à la fovéa et de la valeur de l'épaisseur maculaire (18).

A long terme l'OCT maculaire permet de prévoir le pronostic fonctionnel en recherchant les lésions anatomiques des couches rétiniennes influençant la récupération visuelle, telles que la

désorganisation des couches rétinienne internes, l'atrophie de la couche ellipsoïde, la prolifération pigmentaire sous fovéolaire et la membrane épimaculaire (19,20).

L'avènement de l'angio-OCT a apporté de grands bénéfices dans l'analyse rapide, profonde et non invasive de la vascularisation rétinienne et choroïdienne sans utilisation de la fluorescéine, associée à des coupes OCT (21,22).

Dans les occlusions veineuses rétinienne, l'angio-OCT joue un rôle important dans l'évaluation de l'étendue de la zone avasculaire centrale et la densité vasculaire maculaire dans les deux plexus vasculaires superficiel et profond (23,24).

En l'absence d'une résolution spontanée de l'œdème maculaire, l'évolution peut se faire vers des séquelles définitives mettant en jeu le pronostic fonctionnel de l'œil, d'où l'intérêt d'un traitement précoce de l'œdème maculaire (25,26).

L'utilisation en ophtalmologie des anticorps monoclonaux (anti-VEGF) a révolutionné la prise en charge de l'œdème maculaire compliquant les occlusions veineuses rétinienne, et constitue le traitement de première intention en l'absence de contre-indications (27,28,29).

En plus du traitement de l'œdème maculaire, les anti-VEGF ont une action anti-angiogénique utile pour limiter l'extension des zones de non-perfusion capillaire et prévenir la néovascularisation irienne ou rétinienne dans les formes ischémiques d'occlusion veineuse rétinienne lorsqu'ils sont associés à la photocoagulation au laser.

Le ranibizumab (25,30,31,32), et l'aflibercept (33,34,35,36) sont les seuls anti-VEGF qui ont actuellement l'autorisation de mise sur le marché dans le traitement de l'œdème maculaire des occlusions veineuses rétinienne.

Après une phase d'induction, deux protocoles thérapeutiques peuvent être acheminés ; « Pro Re Nata ; à la demande » ou « Treat and extend ».

La photocoagulation au laser en grid maculaire constituait le traitement de choix des occlusions de branche veineuse rétinienne, mais l'avènement des anti-VEGF a permis des résultats fonctionnels meilleurs (31,37-38). Pour les occlusions de la veine centrale de la rétine, les injections intravitréennes d'anti-VEGF ou de corticoïdes constituent les traitements de première intention.

L'injection intravitréenne d'un implant biodégradable de dexaméthasone a prouvé son efficacité dans le traitement de l'œdème maculaire compliquant les occlusions veineuses

rétiniennes (39,40,41,42 ,43,44), mais les effets secondaires types cataracte, hypertonie oculaire ou glaucome cortisonique ne sont pas négligeables.

Ainsi, des études sont en cours afin d'évaluer à long terme l'efficacité et la sécurité de l'emploi d'un implant intravitréen d'acétonide de fluocinolone à libération prolongée sur 36 mois (45).

L'acuité visuelle finale est mieux corrélée à l'intégrité de la membrane limitante externe et la jonction segments internes/segments externes des photorécepteurs à l'OCT maculaire (46,47,48).

Ainsi, elle est positivement corrélée à l'acuité visuelle initiale (10,49) et inversement corrélée à l'âge du patient (48) et le délai de prise en charge (40,51).

I. PROBLEMATIQUE :

L'œdème maculaire constitue la principale cause de baisse de l'acuité visuelle au cours des occlusions veineuses rétiniennes, et une des causes de cécité évitable en Algérie, raison pour laquelle cette complication représente une préoccupation majeure dans notre pratique courante.

C'est un signe fréquent au cours des occlusions veineuses rétiniennes et représente un élément primordial du pronostic.

Plusieurs facteurs semblent jouer un rôle dans sa survenue, en particulier le vascular endothélial growth factor (VEGF).

Plusieurs groupes d'études ont accordé un grand intérêt à l'évaluation de cette complication qui marque un tournant dans l'évolution des occlusions veineuses rétiniennes, et surtout l'étude des moyens diagnostiques et thérapeutiques permettant donc d'intervenir avant que des lésions irréversibles de l'architecture maculaire ne compliquent l'évolution, et n'aboutissent à la cécité.

D'autres études plus récentes, ont pu mettre l'accent sur le rôle primordial de l'utilisation des anti-VEGF dans le traitement de l'œdème maculaire et qui ont considérablement amélioré le pronostic visuel des patients, ce qui renforce l'intérêt de notre travail.

Sous nos climats, les études portant sur l'œdème maculaire compliquant les occlusions veineuses rétinienne sont peu nombreuses et il n'y a pas eu de travail qui s'est particulièrement intéressé à étudier les moyens diagnostiques et surtout thérapeutiques de cette complication.

C'est pourquoi notre travail a porté sur ce sujet par le biais d'une étude transversale à visée analytique.

II. OBJECTIFS :

II.1. Objectif principal :

Notre objectif principal est d'étudier les profils étiologiques, cliniques des patients de notre série, et d'analyser les résultats fonctionnels après traitement.

II.2. Objectif secondaire :

Notre objectif secondaire est de déterminer les étiologies et le profil évolutif en fonction des facteurs de risque associés.

PARTIE
THEORIQUE

I. RAPPEL ANATOMOPHYSIOLOGIQUE :

Le drainage veineux de la rétine est assuré principalement par la veine centrale de la rétine (52) ;

Les veinules terminales se réunissent pour se jeter dans des veines de plus grand calibre qui à leur tour convergent pour former quatre branches majeures drainant chacune un quadrant de la rétine : les veines temporales supérieure et inférieure, les veines nasales supérieure et inférieure.

La jonction des deux branches supérieures forme la veine supérieure ; celle des deux branches inférieures, la veine inférieure.

Ces deux troncs vont se réunir pour former la veine centrale de la rétine au niveau de la papille.

Le diamètre luminal de la veine centrale de la rétine est de 200 μ (53), il diminue au niveau de la lame criblée (54,55,56) afin de permettre l'abaissement de la pression intraluminaire de la veine centrale de la rétine en passant d'une haute pression intraoculaire à une basse pression intra-orbitaire sans qu'il y ait de collapsus veineux (57)

Les artères et les veines rétinienne de gros calibre se croisent par endroits.

Au niveau de ces croisements artérioveineux elles présentent une adventice commune et parfois même un média commun, ce qui n'est pas le cas pour les vaisseaux de petit calibre (58), ainsi à ce niveau la paroi artérielle devient plus fine par rapport à la normale mesurant 15 μ (58,59), et la lumière veineuse diminue d'un 1/3 (59).

Dans 54 à 71% des cas l'artère passe au-dessus de la veine (60,61,62).

II. EPIDEMIOLOGIE :

II.1. Fréquence :

L'œdème maculaire cystoïde compliquant les occlusions veineuses rétiniennes se voit dans 5%-15% des occlusions de branche veineuse rétinienne et plus fréquemment dans les occlusions de la veine centrale de la rétine (1).

II.2. Prévalence :

La prévalence des occlusions veineuses rétiniennes augmente avec l'âge (8), elle est de 5.20 pour 1000 personnes à l'échelle mondiale soit environ 16,4 millions d'individus dans le monde (7).

Celle de l'occlusion de la veine centrale de la rétine dans le monde est d'environ 0.8 pour 1000 personnes soit environ 2.5 millions individus, alors que celle des occlusions de branche veineuse rétinienne est de 4.42 pour 1000 personnes soit environ 13.9 millions de la population mondiale (7).

II.3. Incidence :

L'incidence annuelle des occlusions de la veine centrale de la rétine est d'environ 0.03%, et celle des occlusions de branche veineuse rétinienne est de 0.12% (6,63).

II.4. Facteurs de risque des occlusions veineuses rétiniennes :

II.4.1. Facteurs systémiques :

Représentés essentiellement par les pathologies cardiovasculaires et les troubles de la coagulation. (64) Le rôle du diabète est encore mal élucidé et controversé (65).

Il a été noté que les occlusions de la veine centrale de la rétine s'associent à un taux élevé de mortalité lié aux pathologies cardiovasculaires et au diabète (66).

Les troubles de la coagulation sont surtout observés chez les sujets jeunes (67).

D'autres études ont révélé une association fréquente des occlusions de la veine centrale de la rétine avec l'âge avancé et les antécédents familiaux d'accidents vasculaires, parallèlement à l'association fréquente des occlusions de branche veineuse rétinienne à l'hypertension artérielle et la fibrillation auriculaire (65,68).

II.4.2. Facteurs locaux oculaires :

Représentés par l'hypertonie oculaire, le glaucome, l'augmentation de la pression de perfusion oculaire et les remaniements vasculaires des artères rétiniennes (68).

L'étude **Gutenberg Health Study** évaluant la prévalence et les facteurs de risque des occlusions veineuses rétiniennes a trouvé que les occlusions de la veine centrale de la rétine sont surtout liées au glaucome, à l'inverse les occlusions de branche veineuse rétinienne sont liées à la pression de perfusion oculaire mais pas au glaucome, ni à l'hypertonie oculaire (69).

III. PHYSIOPATHOLOGIE :

Le mécanisme physiopathologique de l'occlusion de la veine centrale de la rétine au niveau de la lame criblée peut être lié à une artériosclérose de l'artère centrale de la rétine ou à une atteinte vasculaire inflammatoire (70).

Alors que celui de l'occlusion de branche veineuse rétinienne est lié à une compression de la branche veineuse rétinienne par une artériole sclérosée aboutissant à la formation de thrombus (71).

La baisse de l'acuité visuelle au cours des occlusions veineuses rétiniennes est liée principalement à l'œdème maculaire mais peut résulter de la mauvaise perfusion maculaire, et des complications néovasculaires telles que l'hémorragie intravitréenne et le glaucome néovasculaire.

III.1. Rôle du VEGF :

L'obstruction de la veine centrale de la rétine ou de la branche veineuse rétinienne entraîne un ralentissement circulatoire avec augmentation de la perméabilité capillaire et fuite des constituants sanguins et des protéines pro-inflammatoires (72) qui se manifestent cliniquement par des hémorragies rétiniennes et de l'œdème maculaire.

L'hypoxie rétinienne qui en résulte induit la sécrétion d'un facteur angiogénique ; le VEGF avec un taux élevé entraînant une augmentation de la perméabilité capillaire et stimulant la néovascularisation rétinienne (72,73).

Le taux du VEGF au cours des occlusions de branche veineuse rétinienne a été évalué à 15.6 pg/ml dans les formes non ischémiques et à plus de 1000 pg/ml dans les formes ischémiques (74).

Ainsi lorsque le territoire de l'occlusion n'inclut pas la macula d'emblée, certains facteurs tels que le VEGF et l'interleukine 6 stimulent l'apparition de l'œdème maculaire (75), et l'importance de cet œdème maculaire est fortement liée aux taux vitréens de ces deux facteurs (76,77).

III.2. Rôle des facteurs inflammatoires :

L'existence de cas d'œdème maculaire persistant malgré un traitement anti-VEGF bien conduit (37,78) a fait penser à d'autres médiateurs dont les molécules d'adhésion intercellulaire 1 solubles (sICAM-1) et le VEGF receptor 2 soluble (sVEGFR-2), où les études ont montré des taux vitréens élevés de ces facteurs inflammatoires au cours de l'œdème maculaire compliquant les occlusions de branche veineuse rétinienne avec une corrélation positive entre des niveaux élevés de ces facteurs et l'importance de l'œdème maculaire (79).

Le mécanisme d'action du VEGFR-2 est la rupture des jonctions serrées entre les cellules endothéliales par diminution de l'expression de l'occludine (80).

Aussi la phosphorylation du VEGFR-2 par le VEGF stimule une cascade de réactions aboutissant à une rupture de la barrière hémato-rétinienne (81), où la liaison du VEGF au sVEGFR-2 induit la phosphorylation de la phospholipase C γ (PLC γ) (82,83) qui à son tour stimule l'élévation du taux intracellulaire de l'inositol 1,4,5 triphosphate et du diacylglycérol. L'inositol triphosphate augmente le taux du calcium intracellulaire depuis le réticulum endoplasmique ce qui active la transformation de la sphingosine kinase en sphingosine 1-phosphate (84) activant ainsi la protéine kinase C (PKC) qui stimule le facteur nucléaire NF- κ B (85), ce dernier stimule l'expression par les cellules endothéliales de l'ARN messager du facteur inflammatoire ICAM-1 (86,87).

IV. DIAGNOSTIC POSITIF :

IV.1. Clinique :

Au stade aigu, les manifestations ophtalmoscopiques de l'occlusion veineuse rétinienne sont représentées essentiellement par l'œdème maculaire, les hémorragies rétiniennes, les nodules cotonneux et le blanc périveinulaire qui s'installent secondairement au ralentissement circulatoire et à l'ischémie rétinienne maculaire (9).

L'œdème maculaire est facilement mis en évidence à l'examen du fond d'œil lorsqu'il est important, contrairement un œdème maculaire inférieur à 300 μ m d'épaisseur en OCT maculaire est difficilement discernable par le simple examen du fond d'œil (88,89).

L'aspect ophtalmoscopique de l'œdème maculaire des occlusions veineuses rétiniennes lorsqu'il est visible réalise :

- Une perte du reflet fovéolaire.
- Un bombement de la ligne de profil antérieure à l'examen de la macula en fente fine.
- Un aspect de logettes cystoïdes en rétro-illumination.

IV.2. Angiographie à la fluorescéine :(figure 1)

IV.2.1. Rétinographies :

A. Les photos couleurs du fond d'œil :

Permettent de différencier le type de l'occlusion veineuse rétinienne, en montrant le siège des différentes manifestations ophtalmoscopiques de l'occlusion veineuse rétinienne à savoir : les hémorragies rétiniennes, les nodules cotonneux, la dilatation et la tortuosité vasculaire et éventuellement un œdème papillaire associé.

La mise en évidence de l'œdème maculaire sur les clichés couleurs du fond d'œil est difficile, ainsi souvent la macula est masquée par les hémorragies.

B. Clichés monochromatiques :

B.1. Cliché anérythre :

Utile pour mieux visualiser l'état des vaisseaux rétiniens, et les hémorragies ainsi que le blanc périveinulaire qui s'associe aux occlusions veineuses rétiniennes.

B.2. Cliché en lumière bleue :

Permet d'analyser les remaniements du pigment xanthophylle, de visualiser les logettes cystoïdes maculaires, les nodules cotonneux ainsi que le blanc périveinulaire.

B.3. Clichés en lumière rouge, infrarouge et en autofluorescence :

Analysent en particulier l'épithélium pigmentaire, et permettent de détecter une atrophie maculaire compliquant un œdème maculaire au cours des occlusions veineuses rétinienne.

IV.2.2. Séquences angiographiques :

A l'époque l'angiographie à la fluorescéine était le seul moyen disponible pour la détection de l'œdème maculaire (90).

L'œdème maculaire cystoïde associant les occlusions veineuses rétinienne apparaît à l'angiographie à la fluorescéine sous forme d'une accumulation du colorant au temps tardif en pétale de fleur (91).

En plus de sa capacité de détection de l'œdème maculaire, l'angiographie à la fluorescéine permet la recherche des différentes modifications vasculaires qui accompagnent l'occlusion veineuse rétinienne telles que les zones de non perfusion capillaire, les microanévrismes et la néovascularisation rétinienne (13,14).

Il a été constaté qu'il existe une relation entre l'importance de l'œdème maculaire quantifié par l'OCT maculaire et l'étendue des zones de non perfusion capillaire au niveau maculaire et la périphérie rétinienne visibles à l'angiographie à la fluorescéine (75,92).

Selon **Hayreh** l'ischémie rétinienne est différente de la non perfusion capillaire qui correspond à l'état du lit capillaire rétinien à l'angiographie à la fluorescéine (83).

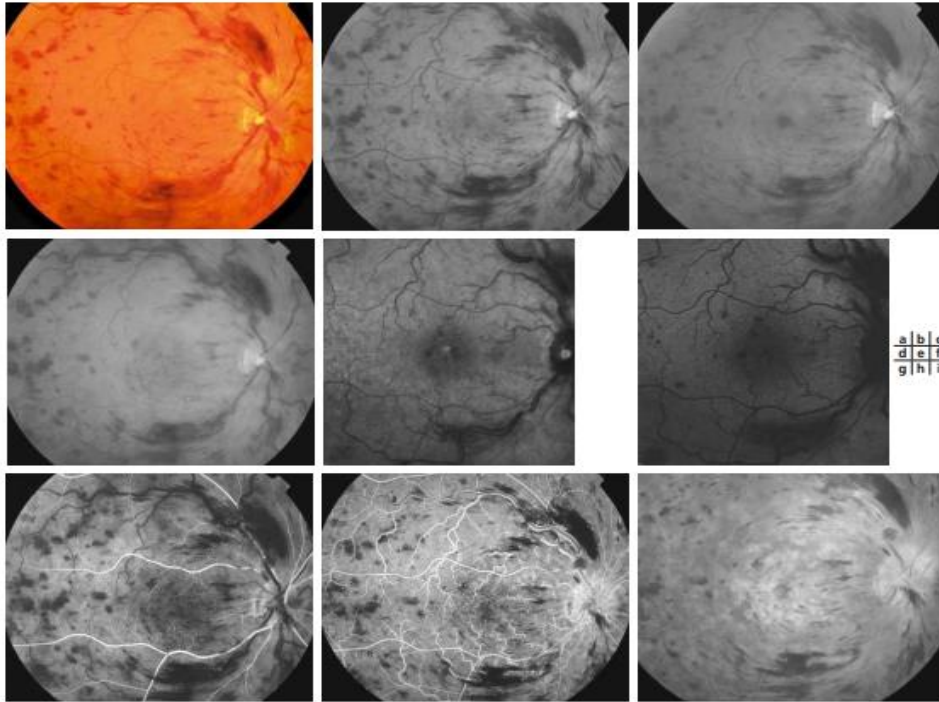


Figure 1: Rétinographies et séquences angiographiques de l'œdème maculaire des occlusions veineuses rétiniennes (94).

Cliché couleur en lumière blanche (a), anérythre (b), bleue (c), rouge (d), infrarouge (e) en autofluorescence (f). Temps artériel (g). Retour veineux laminaire (h) Temps tardif : œdème maculaire cystoïde bien visible (i).

IV.3. Tomographie en cohérence optique :

L'examen du segment postérieur et les clichés du fond d'œil peuvent être utiles pour la mise en évidence de l'œdème maculaire mais ne permettent pas sa quantification avec précision (95) d'où l'intérêt d'une technique d'exploration performante dont l'OCT maculaire (96).

IV.3.1. Intérêt de l'OCT maculaire dans le diagnostic et le suivi de l'œdème maculaire des occlusions veineuses rétiniennes :

Cet examen non invasif est devenu ces deux dernières décennies un moyen indispensable pour le diagnostic et le suivi de l'œdème maculaire permettant facilement sa détection avec une haute résolution de l'image (97,98), ainsi que sa quantification par la mesure objective de

l'épaisseur rétinienne maculaire (15), de même que l'évaluation de l'état de la surface vitréorétinienne (96), et la réalisation de coupes rétiniennes permettant l'étude avec précision des lésions des différentes couches rétiniennes (16,17).

A. Analyse des couches rétiniennes maculaires à l'OCT maculaire :

La majeure partie des appareils OCT mesure l'épaisseur de la rétine maculaire en μm depuis la membrane limitante interne jusqu'à l'épithélium pigmentaire dans un cercle central de 6 mm de diamètre, par convention au niveau des neuf quadrants ; centre de la fovéa et les quadrants supérieur, inférieur, nasal et temporal des régions péri et parafovéolaires, ainsi que le volume de la rétine maculaire en mm^3 , par l'établissement d'un mapping maculaire (99), (figure2).

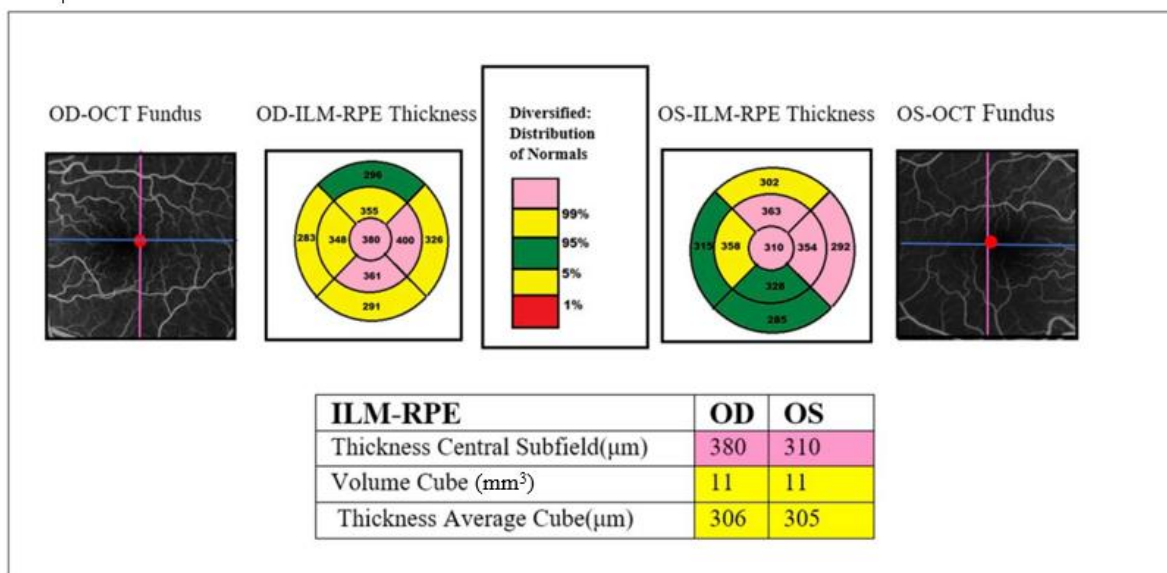


Figure 2: Mapping maculaire à l'OCT maculaire (99).

Il est admis qu'une épaisseur maculaire centrale supérieure à $250\mu\text{m}$ permet de poser le diagnostic d'œdème maculaire (100).

Otani avait établi un schéma de la rétine sur une coupe OCT-B (figure 3), ce qui a permis de bien visualiser les couches rétiniennes et les lésions au cours des occlusions veineuses rétiniennes (101).

Ce schéma montre que la membrane limitante externe est formée par la jonction entre les terminaisons externes des cellules de Müller et les segments internes des photorécepteurs,

tandis que l'ellipsoïde est formée par la jonction des segments internes et externes des photorécepteurs. La zone d'interdigitation est formée par la jonction entre les segments externes des photorécepteurs et l'épithélium pigmentaire (102).

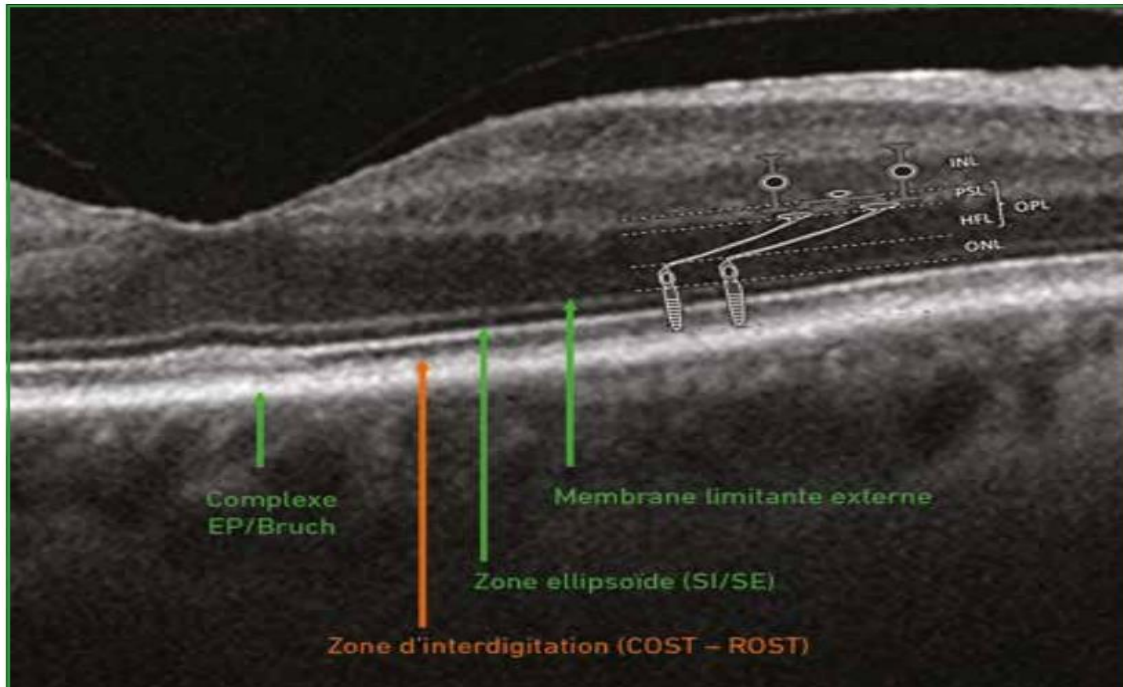


Figure 3: Schéma des différentes couches de la rétine établi par Otani sur les coupes OCT-B (103).

B. Caractéristiques de l'œdème maculaire des occlusions veineuses rétinienne à l'OCT maculaire :

Œdème maculaire cystoïde : l'œdème maculaire des occlusions veineuses rétinienne prend un aspect diffus au début occupant la couche des fibres de Henlé témoignant de la phase aiguë de l'occlusion veineuse rétinienne (104), puis s'étend aux couches internes de la rétine formant des cavités kystiques définissant l'œdème maculaire cystoïde formé de logettes cystoïdes hyporéfléctives en OCT prédominant au centre de la macula où elles peuvent former une grosse logette centrale au niveau de la fovéa (figure 4).



Figure 4: Coupe OCT d'un œdème maculaire cystoïde compliquant une occlusion de la veine centrale de la rétine (102).

En dehors de la région fovéale les logettes cystoïdes peuvent siéger dans les différentes couches rétiniennes (105).

L'OCT en face permet de montrer l'aspect des logettes cystoïdes sur des coupes coronales.

La présence de sang dans les logettes centrales est spécifique de l'œdème maculaire cystoïde des occlusions veineuses rétiniennes (figure 5).

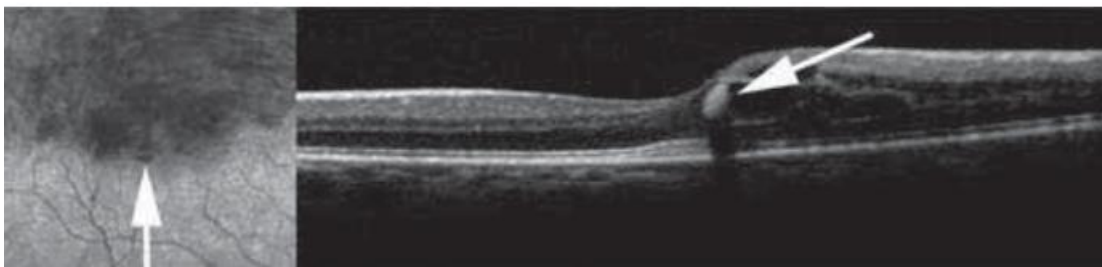


Figure 5: Niveau hémattique dans une bulle d'œdème maculaire cystoïde compliquant une occlusion de branche veineuse rétiniennne, visible à l'OCT maculaire (102).

L'œdème maculaire est très important dans les occlusions de la veine centrale de la rétine, il est sectoriel dans les occlusions de branche veineuse rétiniennne, siégeant d'un seul côté du raphé médian (figure 6).



Figure 6: Coupe OCT d'un œdème maculaire cystoïde compliquant une occlusion de branche veineuse rétinienne associée à un décollement séreux rétinien (94).

L'œdème maculaire des occlusions veineuses rétinienne peut présenter des fluctuations au cours du nycthémère en relation avec les variations des valeurs de la pression artérielle (106).

En cas d'œdème maculaire ischémique l'OCT montre l'ischémie rétinienne sous forme d'une opacification des couches rétinienne internes.

Il est souvent associé à un volumineux décollement séreux rétinien (107), lié à une accumulation des liquides entre la rétine maculaire et l'épithélium pigmentaire, et apparaît comme une zone triangulaire hyporéfléctive sur les coupes OCT.

Parfois les segments externes des photorécepteurs siégeant au-dessus du décollement séreux rétinien sont allongés.

IV.3.2. Intérêt de l'OCT maculaire dans les indications thérapeutiques de l'œdème maculaire des occlusions veineuses rétinienne :

L'OCT maculaire permet aussi de poser les indications thérapeutiques en définissant l'œdème maculaire nécessitant un traitement ; anciennement on considérait que l'augmentation de l'épaisseur maculaire et l'œdème maculaire touchant la zone siégeant entre 0.5 et 1.1 mm du

point de la fixation constituaient des critères de traitement (18), mais selon une étude récente une épaisseur maculaire centrale supérieure ou égale à 300 μ m avec une épaisseur moyenne de la région parafovéolaire supérieure ou égale à 338.5 μ m constituent les paramètres les plus fiables pour décider le traitement (99).

IV.3.3. Intérêt pronostic de l'OCT maculaire dans l'œdème maculaire des occlusions veineuses rétinienne :

A long terme, l'OCT maculaire permet de prévoir le pronostic visuel par la recherche des lésions des couches rétinienne maculaire affectant l'acuité visuelle telles que : l'atrophie de la zone ellipsoïde, la prolifération pigmentaire sous fovéolaire, et la membrane épimaculaire.

Anciennement l'acuité visuelle était liée à l'épaisseur maculaire (90), mesurée par l'OCT (108) chez les patients atteints d'occlusion veineuse rétinienne (108,109), mais actuellement elle est mieux corrélée à l'intégrité de la membrane limitante externe et la jonction segments internes/segments externes des photorécepteurs (46,47,48).

Ainsi beaucoup d'études ont discuté le rôle des différents paramètres sur l'OCT maculaire comme facteurs prédictifs de l'acuité visuelle finale après traitement par anti-VEGF de l'œdème maculaire associant les occlusions veineuses rétinienne (19,20).

IV.4. OCT-angiographie :(figure 7)

Malgré que l'angiographie à la fluorescéine permette l'analyse du lit vasculaire rétinien, son utilisation présente des limites par le caractère invasif de la technique, la contre-indication de cet examen chez certains patients par hypersensibilité à la fluorescéine et la restriction des informations apportées par l'angiographie à la fluorescéine en particulier au niveau du plexus vasculaire profond. (110) L'avènement de l'OCT-A en 2015 a permis de palier à ces déficits, et a apporté de grands bénéfices dans l'analyse rapide, profonde et non invasive de la vascularisation rétinienne et choroïdienne sans utilisation de la fluorescéine associée à des coupes OCT (21,22).

Par ailleurs, l'OCT-A joue un rôle important dans l'évaluation de l'étendue de la zone avasculaire centrale et la densité vasculaire maculaire dans les occlusions veineuses rétinienne et autres pathologies vasculaires rétiniennes de même que les yeux sains (23,111).

La densité vasculaire est abaissée dans les deux plexus vasculaires superficiel et profond dans les occlusions veineuses rétiniennes, mais cette baisse est plus prononcée au niveau du plexus vasculaire profond (24).

La tendance actuelle est vers l'utilisation de l'OCT-A dans le diagnostic et le suivi des occlusions veineuses rétiniennes vu sa supériorité à l'angiographie à la fluorescéine dans l'analyse des lésions vasculaires (112).

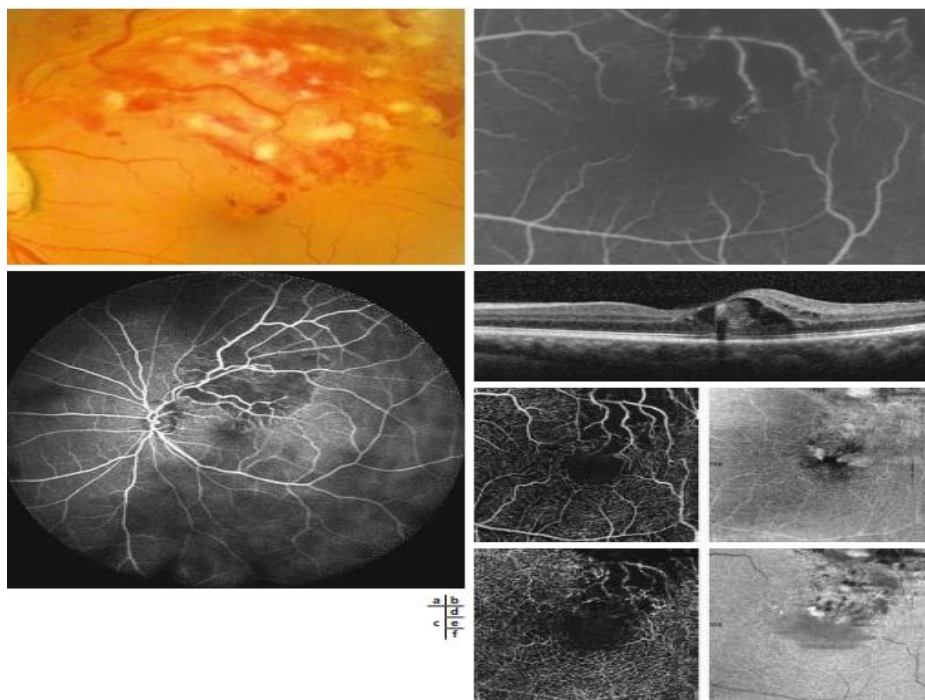


Figure 7: Occlusion de branche veineuse rétinienne temporale supérieure à l'OCT-A (94).

Cliché couleur (a) Temps précoce de l'AF (b) Cliché en ultra-grand champ (c) SD-OCT (d) Angio-OCT au niveau du lit capillaire superficiel (e) Au niveau du lit capillaire profond (f).

IV.4.1. Différence entre OCT-A, OCT standard et angiographie à la fluorescéine :

Hayreh S.S et al ont conclu selon une étude, que la présence d'hémorragie rétinienne limite la capacité de l'angiographie à la fluorescéine à détecter l'ischémie rétinienne en particulier dans les occlusions veineuses rétiniennes récentes (113).

Parallèlement **Suzuki N et al** ont prouvé l'avantage de l'OCT-A dans la détection de l'ischémie maculaire malgré la présence d'hémorragie (114).

Ainsi selon **Coscas et al**, l'OCT-A permet de visualiser l'ischémie rétinienne dans le plexus rétinien profond mieux que le plexus rétinien superficiel, avec une haute capacité de détection de l'œdème maculaire que l'OCT standard et l'angiographie à la fluorescéine (115).

IV.4.2. Influence des facteurs vasculaires sur l'acuité visuelle :

A. Le ralentissement circulatoire :

Le ralentissement circulatoire au niveau de la zone périfovéale constitue un des facteurs de baisse de l'acuité visuelle dans les occlusions veineuses rétiniennes (116).

B. La densité vasculaire maculaire :

Koulisis et al ont montré à travers une étude récente la baisse de la densité vasculaire maculaire sur des yeux atteints d'occlusion veineuse rétinienne.

Cette baisse intéresse les deux réseaux vasculaires superficiel et profond et elle est plus marquée au niveau du réseau vasculaire profond (24).

C. La taille de la zone avasculaire centrale :

Les occlusions veineuses rétiniennes s'accompagnent généralement d'un élargissement de la zone avasculaire centrale (117) qui entraîne une baisse de l'acuité visuelle (116).

IV.4.3. Lésions visibles sur l'OCT-A dans les occlusions veineuses rétiniennes :

L'OCT-A permet l'étude des plexus vasculaires superficiel et profond avec mise en évidence de zones de non perfusion capillaire, dilatation vasculaire, et l'œdème maculaire (115,118).

Rispoli et son groupe ont prouvé l'intérêt de l'OCT-A sur des yeux avec occlusion de branche veineuse rétinienne, dans la mesure et la recherche de zones de non perfusion capillaire, la zone avasculaire centrale, les anomalies microvasculaires et la congestion vasculaire dans les deux réseaux vasculaires superficiel et profond (112).

Coscas et son équipe ont démontré le rôle de l'OCT-A dans la détection de l'œdème maculaire cystoïde, des anomalies capillaires, la rupture de l'arcade capillaire périfovéolaire, et des zones de non perfusion capillaire dans les deux réseaux vasculaires superficiel et profond sur 25 yeux atteints d'occlusion de branche veineuse rétinienne (115).

Suzuki et ses collaborateurs ont conclu que la performance de l'OCT-A permet de détecter les télangiectasies capillaires, les microanévrismes, les vaisseaux collatéraux et les zones de non perfusion capillaire sur 28 yeux avec occlusion de branche veineuse rétinienne (114).

V. TRAITEMENT :

V.1. Buts :

- Amélioration de l'acuité visuelle.
- Préserver le pronostic fonctionnel de l'œil.
- Améliorer la qualité de vie du patient.
- Prévenir ou diminuer la fréquence des récurrences.
- Éviter le passage à la chronicité de l'œdème maculaire.
- Prévenir les lésions et les séquelles irréversibles de l'architecture rétinienne.

V.2. Armes thérapeutiques :

V.2.1. Traitement pharmacologique :

A. Les anti-VEGF :

Les anti-VEGF ont révolutionné le traitement de l'œdème maculaire compliquant les occlusions veineuses rétinienne et constituent le traitement de première intention (27,28,29).

Les anti-VEGF permettent aussi en association avec la photocoagulation au laser de limiter le risque de néovascularisation rétinienne dans les formes ischémiques d'occlusion veineuse rétinienne.

On distingue :

A.1. Pegaptanib sodium (Macugen) :

Antagoniste sélectif qui fixe le VEGF₁₆₅, isoforme du VEGF-A (119,120).

Utilisé hors autorisation de mise sur le marché dans le traitement de l'œdème maculaire compliquant les occlusions veineuses rétinienne.

A.2. Bévacicumab (Avastin) :

Anticorps monoclonal humanisé (149 kDa immunoglobuline-G1) qui fixe toutes les isoformes du VEGF-A, avec une affinité spécifique pour le VEGF₁₆₅ (121).

Utilisé hors autorisation de mise sur le marché dans le traitement de l'œdème maculaire compliquant les occlusions veineuses rétinienne.

A.3. Ranibizumab (Lucentis) :

Fragment d'anticorps monoclonal humanisé recombinant, fixant toutes les isoformes du VEGF-A (48 kDa immunoglobuline-G1) (122).

A l'autorisation de mise sur le marché dans le traitement de l'œdème maculaire compliquant les occlusions veineuses rétinienne.

A.4. Aflibercept (Eylea) :

Anciennement appelé VEGF Trap-Eye (VTE), c'est une protéine de fusion recombinante 115 kDa, composée des fragments des domaines extracellulaires des récepteurs du VEGF 1 et 2 humains, fusionnés au fragment Fc de l'immunoglobuline-G1 humaine. Il se lie au VEGF-A et au placental growth factor (PIGF)1 et 2 (123).

A l'autorisation de mise sur le marché dans le traitement de l'œdème maculaire compliquant les occlusions veineuses rétiniennes.

B. Les corticostéroïdes :

Les corticoïdes par leur action anti-inflammatoire entraînent une diminution de la sécrétion des facteurs pro-inflammatoires et s'opposent à l'action du VEGF, ce qui diminue la perméabilité capillaire (124).

B.1. Implant biodégradable de dexaméthasone (ozurdex) :

A l'autorisation de mise sur le marché dans le traitement de l'œdème maculaire compliquant les occlusions veineuses rétiniennes, son utilisation a été approuvée par United States Food and Drug Administration for the treatment of Macular Edema associated with central retinal vein occlusion.

B.2. Injection intravitréenne d'acétonide de triamcinolone :

Utilisé hors autorisation de mise sur le marché dans le traitement de l'œdème maculaire des occlusions veineuses rétiniennes.

B.3. Implant intravitréen d'acétonide de fluocinolone (Iluvien) :

L'iluvien est un implant intravitréen non biodégradable d'acétonide de fluocinolone à libération prolongée sur 36 mois (125), des études sont en cours afin d'évaluer à long terme l'efficacité et la sécurité de l'emploi d'un seul implant intravitréen de 190 µg délivrant 0,2µg/jour d'acétonide de fluocinolone dans le traitement de l'œdème maculaire compliquant

les deux types d'occlusion veineuse rétinienne (occlusion de la veine centrale de la rétine et occlusion de branche veineuse rétinienne) (45).

V.2.2. La photocoagulation au laser.

V.2.3. Traitement chirurgical :

- A. Vitrectomie par la pars plana (PPV).**
- B. Neurotomie optique radiaire (NOR).**
- C. Anastomose chorioretinienne par laser.**
- D. Adeventicectomie.**

V.3. Indication :

V.3.1. Traitement de l'œdème maculaire compliquant les occlusions de la veine centrale de la rétine :

A. Traitement pharmacologique :

A.1. Les anti-VEGF :

A.1.1. Pegaptanib sodium (Macugen) :

Wroblewski et al (126) ont comparé à travers une étude randomisée en 2009 deux groupes de patients recevant 0.3mg ou 1mg de pegaptanib toutes les 6 semaines à un groupe non traité pendant 24 mois.

Un gain d'acuité visuelle supérieur ou égal à 15 lettres ETDRS était constaté dans 36%,39% et 28% des cas dans les groupes de 0.3 mg ,1mg et témoin respectivement, ainsi qu'une baisse de l'épaisseur maculaire centrale de -269 μm , -210 μm , et -5 μm dans les groupes de 0.3mg, 1mg et témoin respectivement.

A.1.2. Bévacizumab (Avastin) :

Epstein et al (127) ont mené en 2012 une étude comparant deux groupes de patients, recevant l'un des injections intravitréennes de 1.25mg de bévacizumab toutes les 6 semaines et l'autre non traité.

A 6 mois, un gain d'acuité visuelle supérieur ou égal à 15 lettres ETDRS dans 60% des cas a été enregistré dans le groupe recevant le bévacizumab, contre 20% dans le groupe témoin, avec une baisse de l'épaisseur maculaire de -426 μm et -102 μm dans les groupes de bévacizumab et témoin respectivement.

Après 6 mois, tous les patients recevaient du bévacizumab toutes les 6 semaines jusqu'à 12 mois d'étude.

A ce stade, une amélioration de l'acuité visuelle supérieure ou égale à 15 lettres ETDRS dans 60% des cas a été soulignée dans le groupe bévacizumab /bévacizumab versus 33% dans le groupe témoin/bévacizumab (128).

Aucune différence dans la baisse de l'épaisseur maculaire n'a été marquée à 12 mois.

Zhang et al (129) ont traité en 2011, 45 yeux par le bévacizumab ; 3 injections intravitréennes mensuelles de 1.25mg ont été administrées puis le suivi était fait selon le protocole Pro Re Nata pendant 18 mois.

A la fin de cette période un gain moyen d'acuité visuelle de plus de 21 lettres ETDRS a été enregistré avec une diminution de l'épaisseur maculaire de -299 μm .

A.1.3. Ranibizumab (Lucentis) :

Brown et al (30) ont mené en 2010 une étude prospective randomisée ; l'étude **CRUISE** (Ranibizumab for the Treatment of Macular Edema after Central Retinal Vein Occlusion Study Evaluation of Efficacy and Safety) pendant 6 mois, où deux groupes de patients recevant des injections intravitréennes de 0.3mg ou de 0.5mg de ranibizumab ont été comparés à un groupe témoin non traité.

Au bout de 6 mois, on a noté une amélioration de l'acuité visuelle supérieure ou égale à 15 lettres ETDRS de 46%, 48% et 17% dans les groupes de 0.3mg, 0.5mg et témoin respectivement, associée à une baisse significative de l'épaisseur maculaire de -434 μm , -452 μm et -168 μm dans les groupes de 0.3mg, 0.5mg et témoin respectivement.

Campochiaro et al (50) ont poursuivi en 2011 l'étude **CRUISE** jusqu'à 12 mois, où les 3 groupes ont reçu des injections intravitréennes de 0.5mg de ranibizumab selon le protocole Pro Re Nata.

A 12 mois l'amélioration de l'acuité visuelle était de +13.9 lettres ETDRS dans les 2 groupes de 0.3mg /0.5mg de ranibuzimab et de 0.5mg/0.5mg de ranibizumab versus +7.3 lettres ETDRS dans le groupe témoin/0.5mg de ranibizumab.

La réduction de l'épaisseur maculaire était de -453µm, -461µm, et -472µm dans les groupes 0.3mg /0.5mg de ranibuzimab, 0.5mg/0.5mg de ranibizumab et témoin/0.5mg de ranibizumab respectivement.

Ce qui prouve l'efficacité d'une dose de 0.5mg de ranibizumab dans le traitement des œdèmes maculaires compliquant les occlusions de la veine centrale de la rétine.

Heier et al (25) ont prolongé en 2012 l'étude précédente jusqu'à 24 mois par l'étude **HORIZON-RVO**, où les patients présentant un œdème maculaire persistant ou récidivant avec baisse de l'acuité visuelle et épaisseur maculaire centrale supérieure ou égale à 250µm ont bénéficié d'injections intravitréennes de 0.5mg de ranibizumab tous les 3 mois, environ 87% des patients ont été injectés.

Au bout de 24 mois, une amélioration de l'acuité visuelle de +9.4, +14.9, et +16.2 lettres ETDRS a été observée dans les groupes témoin/0.5 mg, 0.3mg/0.5 mg, et 0.5mg/0.5mg de ranibizumab respectivement.

On déduit que l'amélioration anatomique et fonctionnelle se poursuit pendant longtemps mais moindre dans les groupes non traités dès le début, d'où l'intérêt d'un traitement précoce de l'œdème maculaire des occlusions veineuses rétiniennes.

A.1.4. Aflibercept (Eylea) :

L'intérêt de l'aflibercept dans le traitement de l'œdème maculaire des occlusions de la veine centrale de la rétine a été prouvé par deux études prospectives randomisées, sont celles de **COPERNICUS** et de **GALILEO** (130).

L'étude **COPERNICUS** (Vascular Endothelial Growth Factor [VEGF] Trap-Eye : Investigation of Efficacy and Safety in Central Retinal Vein Occlusion [CRVO]) (33,131) est une étude prospective randomisée multicentrique en double aveugle menée sur 24 mois.

Initialement les patients ont reçu des injections intravitréennes de 2mg d'aflibercept ou du placebo chaque mois pendant les 6 premiers mois, après le 6^{ème} mois tous les patients ont reçu des injections intravitréennes d'aflibercept selon le protocole Pro Re Nata.

Boyer et al (131), ont publié en 2012 les résultats des 6 premiers mois de l'étude **COPERNICUS** où l'acuité visuelle s'est améliorée de 15 lettres ETDRS ou plus chez 56% et 12% des patients dans les groupes de 2 mg d'aflibercept et témoin respectivement, avec une baisse significative de l'épaisseur maculaire de - 457 μm dans le groupe de 2 mg d'aflibercept, dans le groupe témoin la baisse de l'épaisseur maculaire était de -145 μm .

Brown et al (33), ont publié en 2013 les résultats à un an de l'étude **COPERNICUS** ; une amélioration de l'acuité visuelle supérieure ou égale à 15 lettres ETDRS a été observée chez 55% des patients du groupe aflibercept/aflibercept versus 30% dans le groupe témoin/aflibercept associée à une baisse significative de l'épaisseur maculaire de -413 μm et -381 μm dans les groupes aflibercept/aflibercept et témoin/aflibercept respectivement.

De ce fait on conclut que l'amélioration fonctionnelle et anatomique est meilleure dans les groupes traités dès le début de l'étude.

L'étude **GALILEO** (General Assessment Limiting Infiltration of Exudates in central retinal vein Occlusion with VEGF Trap-Eye) (132) est une étude prospective randomisée multicentrique en double aveugle de 24 mois.

Le principe de cette étude est identique à celui de l'étude **COPERNICUS** seulement une photocoagulation au laser peut être associée pour traiter les néovaisseaux rétinien.

Holz et al (132), ont rapporté en 2013 les résultats de 6 mois de l'étude **GALILEO** ; un gain d'acuité visuelle supérieur ou égal à 15 lettres ETDRS a été souligné chez 60% et 22% des patients dans les groupes aflibercept et témoin respectivement, avec une baisse significative de l'épaisseur maculaire de -449 μm et -169 μm dans les groupes aflibercept et témoin respectivement.

Korobelnik et al (34), ont publié en 2014 les résultats à un an de l'étude **GALILEO** ; un gain d'acuité visuelle supérieur ou égal à 15 lettres ETDRS a été enregistré chez 60.2% et 32.4% des patients dans les groupes aflibercept et témoin respectivement, avec un gain moyen de +16.9 et +3.8 lettres ETDRS dans les groupes d'aflibercept et témoin respectivement.

Une baisse significative de l'épaisseur maculaire de $-423.5 \mu\text{m}$ et $-219.3\mu\text{m}$ a été notée dans les groupes aflibercept et témoin respectivement.

A.2. Les corticostéroïdes :

A.2.1. Implant biodégradable de dexaméthasone (ozurdex) :

L'étude **GENEVA** (Global Evaluation of implanTable dExamethasone in retinal Vein occlusion with macular edema) réalisée par **Haller et al** (40,41), compare l'efficacité et la sécurité de l'emploi de l'implant intravitréen de dexaméthasone à un groupe témoin chez des patients présentant un œdème maculaire compliquant une occlusion veineuse rétinienne (occlusion de la veine centrale de la rétine ou de branche veineuse rétinienne).

Deux groupes recevant respectivement 0.7 mg ou 0.35mg de dexaméthasone ont été comparés à un groupe témoin recevant des injections simulées.

Les résultats à 6 mois montrent une amélioration de l'acuité visuelle supérieure ou égale à 15 lettres ETDRS dans 40%, 41%, et 23% des cas dans les groupes de 0.7mg, 0.35 mg et témoin respectivement.

L'amélioration de l'acuité visuelle était plus rapide ; vers le troisième mois dans les groupes recevant la dexaméthasone par rapport au groupe témoin.

Une baisse significative de l'épaisseur maculaire centrale a été notée au 3^{eme} mois de $-208\mu\text{m}$, $-177\mu\text{m}$, et $-85\mu\text{m}$ dans les groupes de 0.7 mg, 0.35mg et témoin respectivement, mais aucune différence dans l'épaisseur maculaire n'a été observée à 6mois.

Ainsi 16% des patients ont présenté une hypertension oculaire supérieure à 25mmhg, et aucune différence dans le pourcentage de cataracte et de chirurgie de cataracte entre les différents groupes n'a été enregistrée.

A.2.2. Injection intravitréenne d'acétonide de triamcinolone :

L'étude **SCORE** (Standard Care vs. COrticosteroid for REtinal Vein Occlusion study), menée par **Ip et al** en 2009 (133), est basée sur la comparaison de 2 groupes recevant respectivement

des injections intravitréennes de 1mg ou 4mg d'acétonide de triamcinolone à un groupe témoin non traité.

Les résultats à 12mois montrent une amélioration de l'acuité visuelle supérieure ou égale à 15 lettres ETDRS dans 26% ,27% et 7% des cas pour les groupes de 4mg,1mg et témoin respectivement, avec un taux élevé de cataracte, de chirurgie de la cataracte et d'hypertonie oculaire pour le groupe de 4mg , ainsi qu'une diminution de l'épaisseur maculaire à 4 mois de -196 μ m , -77 μ m, et -125 μ m dans les groupes de 4mg,1mg et témoin respectivement, par contre aucune différence dans l'épaisseur maculaire n'a été notée entre les 3 groupes à 12 mois (133).

B. La photocoagulation au laser :

L'indication de la photocoagulation en grid maculaire dans les œdèmes maculaires compliquant les occlusions de la veine centrale de la rétine a été évaluée par la **CRVO study** (134), où un groupe de patients d'un âge moyen de 65 ans traités par photocoagulation en grid maculaire de l'œdème maculaire a été comparé à un groupe témoin non traité.

Les observations ont montré une réduction de la visibilité de l'œdème maculaire sur les séquences angiographiques chez le groupe traité par laser sans différence notable concernant l'acuité visuelle entre les deux groupes.

De ce fait la photocoagulation en grid maculaire n'est pas recommandée dans le traitement de l'œdème maculaire compliquant les occlusions de la veine centrale de la rétine.

C. Traitement chirurgical :

C.1. Vitrectomie par la pars plana (PPV) :

La vitrectomie par la pars plana avec ou sans pelage de la membrane limitante interne présente une efficacité limitée par l'absence d'amélioration significative de l'acuité visuelle (135,136).

C.2. Neurotomie optique radiaire (NOR) :

Technique chirurgicale de décompression de la veine centrale de la rétine, qui consiste à réaliser une vitrectomie suivie d'une incision radiaire du nerf optique au niveau de la lame criblée et l'anneau scléral du coté nasal ce qui permet d'augmenter le flux sanguin (137).

Opremcak et al (138) ont fait subir en 2006 :

- 117 patients à une neurotomie optique radiaire, les résultats à 9 mois ont montré un gain d'acuité visuelle de 2.5 lignes en moyenne chez 71% des patients, associé à une amélioration anatomique mise en évidence sur les photos du fond d'œil et par les séquences angiographiques dans 95% des cas.
- 63 patients à une neurotomie optique radiaire associée à une injection intravitréenne de triamcinolone pendant 11 mois en moyenne (139), où les résultats ont montré une amélioration de l'acuité visuelle de 3 lignes en moyenne chez 68% des patients avec amélioration anatomique dans 93% des cas.

Aggermann et al (140), ont réalisé en 2013 une étude prospective multicentrique randomisée comparant 3 groupes de patients ayant bénéficié soit d'une neurotomie optique radiaire, ou d'une seule injection intravitréenne d'acétonide de triamcinolone, ou d'un placebo.

Les résultats à 12 mois montrent une amélioration de l'acuité visuelle dans 47% ,20% et 10% des cas dans les groupes de neurotomie optique radiaire, injection intravitréenne d'acétonide de triamcinolone et placebo respectivement, sans amélioration significative de l'épaisseur maculaire.

Parmi les patients ayant subi une neurotomie optique radiaire ,3 se sont compliqués d'un décollement de la rétine et 5 de cataracte.

On conclut donc l'efficacité limitée de la neurotomie optique radiaire.

C.3. Anastomose chorio-rétinienne par laser :

McAllister et al (141), ont comparé en 2010 via l'étude **Central Retinal Vein Bypass Study** un groupe de patients ayant bénéficié d'une anastomose chorio-rétinienne à un groupe témoin pendant 18 mois.

L'anastomose chorioretinienne a été réalisée avec succès chez 76% des patients, avec une amélioration de l'acuité visuelle de 3.6 lettres ETDRS en moyenne chez ces patients, contre une perte de 8.1 lettres ETDRS dans le groupe témoin.

La survenue de complications telles que l'hémorragie intravitréenne, l'œdème maculaire tractionnel et les proliférations vitréoretiniennes a imposé la réalisation d'une vitrectomie dans 9% des cas traités.

D'autres complications ont été enregistrées ; décollement de la rétine, hémorragies rétiniennes et néovascularisation choroïdienne (142).

V.3.2. Traitement de l'œdème maculaire compliquant les occlusions de branche veineuse rétinienne :

A. Photocoagulation au laser en grid maculaire :(tableau1)

Le **BVOS** (Branch Vein Occlusion Study) **groupe** (143) a comparé en 1984 à travers une étude randomisée deux groupes de patients dont l'un a bénéficié d'une photocoagulation en grid maculaire et l'autre non traité, pendant trois ans en moyenne.

A la fin de cette période, les résultats ont montré un gain d'acuité visuelle supérieur ou égal à 2 lignes de l'ordre de 65% et 37% dans les groupes traités par laser et témoin respectivement.

L'intérêt de la photocoagulation en grid maculaire dans cette étude a été limité vu l'indication du laser dans les œdèmes maculaires persistants au-delà de 3 mois, après résorption des hémorragies rétiniennes maculaires et vu l'absence de l'OCT durant cette ère pour évaluer la réponse anatomique.

Les paramètres et les modalités de réalisation de la photocoagulation en grid maculaire sont résumés dans le tableau 1.

Tableau 1: Paramètres et modalités de réalisation de la photocoagulation au laser dans l'œdème maculaire compliquant les occlusions de branche veineuse rétinienne (94).

	Grid maculaire	Traitement direct d'un gros micro-anévrisme
Diamètre des impacts	100 μ	100 μ
Durée	$\leq 0,1$ s	0,5 à 1 s (si le patient est immobile)
Espace entre les impacts	100 à 150 μ	Confluents et répétés sur la même zone si besoin
Puissance	La plus faible possible, suffisante pour donner un discret blanchiment de la rétine (jaune chamois)	Assez forte pour obtenir le blanchiment et la rétraction de la paroi du micro-anévrisme
Zone traitée	Zone de l'œdème maculaire en restant à distance de la fovéa (respecter une zone centrale d'une surface papillaire)	Toute la surface occupée par le macro-anévrisme

B. Traitement pharmacologique :

B.1. Les anti-VEGF :

B.1.1. Pegaptanib (Macugen) :

Utilisé hors autorisation de mise sur le marché dans le traitement de l'œdème maculaire compliquant les occlusions de branche veineuse rétinienne.

Wroblewski et al (144), ont comparé deux groupes de patients recevant des injections intravitréennes de 0.3mg ou 1mg de pegaptanib toutes les 6 semaines avec possibilité d'associer un traitement par laser à partir de 18 semaines.

Les travaux ont été achevés à 12 mois où l'amélioration de l'acuité visuelle était similaire dans les deux groupes ; 55% des patients ont eu un gain d'acuité visuelle supérieur ou égal à 15 lettres ETDRS. De même pour la réduction de l'épaisseur maculaire qui était proche entre les deux groupes.

B.1.2. Bêvacizumab (Avastin) :

L'intérêt du bêvacizumab dans le traitement de l'œdème maculaire compliquant les occlusions de branche veineuse rétinienne a été mené dans plusieurs études (145,146).

Russo et Al (147) ont comparé dans une étude prospective randomisée un groupe de patients traités par des injections intravitréennes de 1.25mg de bêvacizumab à un groupe traité par photocoagulation en grid maculaire pendant 12 mois.

Les résultats ont été enregistrés à 1 mois, 3 mois, 6 mois, et 12 mois, montrant dans le groupe traité par laser une amélioration de l'acuité visuelle de 1.9 lignes, 2.2 lignes, 2.1 lignes, et 2.0 lignes successivement versus 3.1 lignes, 3.2 lignes, 3.0 lignes, et 3.1 lignes dans le groupe traité par bévacizumab, avec une baisse de l'épaisseur maculaire de 40%, 41.3%, 40.5%, et 42% dans le groupe traité par laser contre 59.5%, 59%, 60%, et 60.3% dans le groupe traité par bévacizumab.

B.1.3. Ranibizumab (Lucentis) :

L'efficacité et la sécurité de l'emploi du ranibizumab dans le traitement de l'œdème maculaire compliquant les occlusions de branche veineuse rétinienne ont été prouvées par plusieurs études.

Campochiaro et al ont réalisé la première partie d'une étude multicentrique randomisée ; l'étude **BRAVO** (Ranibizumab for the treatment of macular edema following bRAnch retinal Vein Occlusion) (37) en 2010, portant sur 3 groupes traités mensuellement par des injections intravitréennes de 0.3mg et 0.5 mg de ranibizumab pour les deux premiers groupes et des injections intravitréennes simulées pour le groupe témoin pendant 6 mois avec possibilité d'associer un traitement laser en grid maculaire à partir du 3^{ème} mois de l'étude.

Ont été acceptés dans l'étude, les patients avec une acuité visuelle entre 20/400 et 20/40 à l'échelle de Snellen, et une épaisseur maculaire centrale supérieure ou égale à 250µm avec une occlusion de branche veineuse rétinienne diagnostiquée durant les 12 mois de l'étude. A 6 mois, un gain d'acuité visuelle supérieur ou égal à 15 lettres ETDRS a été enregistré chez 55.2% ,61.1% et 28.8% des patients dans les groupes de 0.3mg, 0.5mg de ranibizumab et témoin respectivement, avec une baisse significative de l'épaisseur maculaire de -337µm, -345µm, et -158µm dans les groupes de 0.3mg, 0.5mg de ranibizumab et témoin respectivement.

L'utilisation du laser était de 54.5% dans le groupe témoin et de 18.7% à 19.8% dans les groupes de ranibizumab.

Les complications rapportées ont été représentées par : un cas d'endophtalmie dans le groupe de 0.5mg de ranibizumab, un cas de décollement de rétine dans le groupe de 0.3mg de ranibizumab.

Brown et al, ont prolongé en 2011 l'étude **BRAVO** jusqu'à 12 mois (51), où les patients des 3 groupes présentant une acuité visuelle inférieure ou égale à 20/40 à l'échelle de Snellen, ou une épaisseur maculaire supérieure ou égale à 250µm ont été injectés par le ranibizumab suivant le protocole Pro Re Nata avec les mêmes doses pour les groupes traités initialement par le ranibizumab et avec une dose de 0.5mg pour le groupe témoin.

A 12 mois, le gain d'acuité visuelle supérieur ou égal à 15 lettres ETDRS était de l'ordre de 56%, 60.3% et 43.9% dans les groupes de 0.3mg, 0.5mg de ranibizumab et témoin /0.5mg de ranibizumab respectivement.

Il a été notée une baisse significative de l'épaisseur maculaire centrale de -313.6 µm, -347.4 µm, et -273.7 µm dans les groupes de 0.3 mg, 0.5mg de ranibizumab et témoin /0.5mg de ranibizumab respectivement.

Heier et al, ont prolongé en 2012 l'étude **BRAVO** de 12 mois par l'étude **HORIZON** (25), où les patients de l'étude **BRAVO** présentant un œdème maculaire persistant ont été injectés de façon trimestrielle par 0.5mg de ranibizumab avec possibilité d'associer un traitement par laser, si l'acuité visuelle était inférieure ou égale à 20/40 à l'échelle de Snellen.

A 24 mois, les patients de chaque groupe ont nécessité 2 à 2.4 injections intravitréennes.

Une amélioration de l'acuité visuelle de +17.5 , +14.9, et +15.6 lettres ETDRS a été soulignée dans les groupes de 0.5mg/0.5mg , 0.3mg/0.5mg et témoin/0.5mg de ranibizumab respectivement par rapport aux données initiales de l'étude **BRAVO**, mais en comparaison avec les données initiales de l'étude **HORIZON** les patients ont présenté une légère diminution de l'acuité visuelle de -0.7, -2.3, et -0.9 lettres ETDRS dans les groupes de 0.5mg/0.5mg , 0.3mg/0.5mg et témoin/0.5mg de ranibizumab respectivement qui pourrait être due à l'espacement des contrôles des patients tous les 3mois.

Tadayoni et al (148), ont comparé pendant 6 mois l'effet du laser à celui du ranibizumab.

Les patients ont été répartis en 3 groupes ; le premier traité par des injections intravitréennes de 0.5mg de ranibizumab, le deuxième par des injections intravitréennes de 0.5mg de ranibizumab associées au laser, et le troisième par laser seul.

3 injections intravitréennes mensuelles de ranibizumab ont été administrées aux deux premiers groupes puis si baisse de l'acuité visuelle.

A 6 mois, un gain d'acuité visuelle supérieur ou égal à 15 lettres ETDRS était de 45%, 47% et 27.8% dans les groupes traités par ranibizumab, ranibizumab/laser et laser seul

respectivement. La baisse de l'épaisseur maculaire centrale était de $-223.3 \mu\text{m}$, $-240.1 \mu\text{m}$ et $-89.8 \mu\text{m}$ dans les groupes traités par ranibizumab, ranibizumab/laser et laser seul respectivement.

B.1.4. Aflibercept (Eylea) :

L'efficacité et la sécurité de l'emploi de l'aflibercept dans le traitement de l'œdème maculaire compliquant les occlusions de branche veineuse rétinienne ont été abordées par **Campochiaro et al** qui ont réalisé en 2015 la première partie de l'étude **VIBRANT** (38); une étude randomisée en double aveugle durant laquelle un groupe de patients traités par des injections intravitréennes mensuelles de 2 mg d'aflibercept a été comparé à un groupe de patients traités par photocoagulation en grid maculaire pratiquée au début de l'étude puis si nécessaire à partir du troisième mois .

Le suivi a été fait pendant 6 mois.

Les patients inclus dans l'étude devaient avoir une occlusion de branche veineuse rétinienne remontant à une année ou moins sans traitement antérieur de l'œdème maculaire avec une acuité visuelle entre 20/320 et 20/40 à l'échelle de Snellen.

A 6 mois, une amélioration de l'acuité visuelle supérieure ou égale à 15 lettres ETDRS a été observée chez 52.7% des patients traités par aflibercept versus 26.7% des patients traités par photocoagulation en grid maculaire, associée à une baisse de l'épaisseur maculaire de $-280.5\mu\text{m}$ et $-128 \mu\text{m}$ chez les sujets traités par aflibercept et laser respectivement.

Les complications oculaires concernaient un seul patient du groupe traité par aflibercept, qui a développé une cataracte post-traumatique.

Dans un second temps **Clark et al** (149), ont poursuivi la deuxième partie de l'étude **VIBRANT** en 2016 en prolongeant cette dernière jusqu'à un an.

Les patients initialement traités par aflibercept ont poursuivi leur traitement avec espacement des injections intravitréennes de deux mois, tandis que les patients traités initialement par laser ont été switchés vers l'aflibercept.

Les résultats à un an montrent une amélioration de l'acuité visuelle supérieure ou égale à 15 lettres ETDRS de 57.1% dans le groupe traité initialement par aflibercept, contre 41.1% dans le groupe traité par laser/aflibercept avec une baisse significative de l'épaisseur maculaire de $-283.9 \mu\text{m}$ et $-249.3 \mu\text{m}$ dans les groupes traités par aflibercept, laser/aflibercept respectivement.

On note une amélioration anatomique et fonctionnelle dans le groupe traité initialement par laser après l'adjonction de l'aflibercept, mais qui reste moindre par rapport au groupe traité initialement par aflibercept, ceci est peut-être lié à un retard de l'introduction de l'aflibercept.

B.2. Corticostéroïdes :

B.2.1. Implant intravitréen de dexaméthasone (Ozurdex) :

Haller et al ont mené en 2010 la première partie de l'étude **GENEVA** (Global Evaluation of implantable dexamethasone in retinal vein occlusion with macular edema) (41).

Des patients présentant un œdème maculaire compliquant une occlusion de branche veineuse rétinienne ont été répartis en 3 groupes ; le premier a reçu une seule injection d'un implant intravitréen de 0.7 mg de dexaméthasone, le deuxième a bénéficié d'une seule injection d'un implant intravitréen de 0.35mg de dexaméthasone, le troisième est témoin.

Ont été inclus dans l'étude, les patients présentant une occlusion de branche veineuse rétinienne évoluant depuis 6 semaines à 12 mois, un traitement par laser préalable à l'étude a été toléré.

L'acuité visuelle exigée était entre 20/200 et 20/50 à l'échelle de Snellen, avec une épaisseur maculaire centrale supérieure ou égale à 300µm.

La surveillance a été poursuivie pendant 6 mois au bout des quels une amélioration de l'acuité visuelle supérieure ou égale à 15 lettres ETDRS a été notée chez 41%, 40% et 23% des patients des groupes de 0.7mg, 0.35mg de dexaméthasone et témoin respectivement, ainsi le gain d'acuité visuelle était plus rapide dans les groupes recevant la dexaméthasone avec un pic à 2mois.

La réponse fonctionnelle a été meilleure aussi chez les patients avec un œdème maculaire récent remontant à moins de 3mois.

La baisse significative de l'épaisseur maculaire centrale a été notée pour les deux variétés d'occlusion veineuse rétinienne (occlusion de la veine centrale de la rétine et occlusion de branche veineuse rétinienne) ensembles à 3mois, de l'ordre de -208µm, -177µm, et -85µm dans les groupes de 0.7 mg, 0.35mg et témoin respectivement, mais aucune différence dans l'épaisseur maculaire n'a été observée à 6 mois (41).

Durant les 6 mois, les patients ont développé une hypertension oculaire dans 3.9 à 4% des cas dans les groupes traités par la dexaméthasone et 0.7% des cas dans le groupe témoin, la cataracte a été aussi enregistrée dans 4.1% à 7.3% et 4.5% des cas dans les groupes traités par dexaméthasone et témoin respectivement, ainsi qu'une néovascularisation rétinienne dans 0.7% à 1% et 2.6% des cas chez les groupes traités par dexaméthasone et témoin respectivement.

Haller et al ont mené en 2011 la deuxième partie de l'étude **GENEVA** par prolongation de cette dernière jusqu'à 12 mois (40), où tous les groupes ont bénéficié d'un implant intravitréen de 0.7mg de dexaméthasone.

La cataracte a été observée chez 29.8% des patients traités à deux reprises par la dexaméthasone contre 5.7% des patients traités par un seul implant de dexaméthasone. Tandis que 32.8% des yeux ayant reçu un retraitement par dexaméthasone ont développé une hypertension oculaire.

B.2.2. Injection intravitréenne d'acétonide de triamcinolone :

Scott et al (150), ont mené en 2009 l'étude **SCORE** (Standard Care vs. Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion) comparant 3 groupes de patients présentant un œdème maculaire compliquant une occlusion de branche veineuse rétinienne, traités par une injection intravitréenne de 1mg ou 4mg d'acétonide de triamcinolone ou par photocoagulation en grid maculaire, avec retraitement à 4 mois si nécessaire, sur une période de suivi de 12 mois.

Ont été randomisés dans cette étude les patients présentant une acuité visuelle entre 20/400 et 20/40 à l'échelle de Snellen avec une épaisseur maculaire supérieure ou égale à 250µm.

Les patients ayant reçu antérieurement du laser n'étaient inclus que si le laser a été réalisé avant le début de l'étude minimum de 3 mois et demi pour le grid maculaire et 4 mois pour la photocoagulation panrétinienne.

La présence d'une pression intra-oculaire supérieure ou égale à 25mmhg ou d'antécédents de glaucome sont des critères d'exclusion.

A 12 mois une amélioration de l'acuité visuelle supérieure ou égale à 15 lettres ETDRS a été observée chez 28.9%, 25.6%, et 27.2% des patients dans les groupes traités par grid maculaire, 1mg et 4mg d'acétonide de triamcinolone respectivement avec une baisse de

l'épaisseur maculaire de $-113 \mu\text{m}$, $-77 \mu\text{m}$, et $-142 \mu\text{m}$ dans les groupes traités par grid maculaire, 1mg, et 4mg d'acétonide de triamcinolone respectivement au 4^{ème} mois de suivi, sans différence significative dans l'épaisseur maculaire entre les groupes au 12^{ème} mois.

Le groupe de 4mg d'acétonide de triamcinolone a développé un taux élevé d'effets secondaires liés à la corticothérapie avec 35% de cataracte et 41% d'hypertonie oculaire nécessitant un traitement médical.

Selon les résultats de l'étude **SCORE** on ne note pas de différence dans la réponse anatomique et fonctionnelle entre les patients traités par acétonide de triamcinolone ou par photocoagulation en grid maculaire (150).

C. Traitement chirurgical :

C.1. Adeventicectomie :

Cette technique chirurgicale consiste à agir sur le mécanisme physiopathologique de l'occlusion de branche veineuse rétinienne par libération de la veinule comprimée par l'artériole sclérosée au niveau d'un croisement artérioveineux pathologique de leur adventice commune (151).

Les études ont montré qu'une récupération partielle de la perfusion du territoire occlus est possible après adventicectomie (152). Par contre les résultats fonctionnels étaient contradictoires (151,153).

Par ailleurs, beaucoup de complications liées à cette technique ont été rapportées, types : hémorragie intravitréenne et rétinienne, lacération vasculaire, et déchirure rétinienne.

Cette technique est actuellement abandonnée.

C.2. Vitrectomie :

Certaines études ont évalué l'efficacité de la vitrectomie avec pelage de la membrane limitante interne dans le traitement de l'œdème maculaire compliquant les occlusions de branche veineuse rétinienne.

Kumagai et al (154), ont comparé l'effet de la vitrectomie seule à celui de la vitrectomie associée à l'adventicectomie dans une étude prospective randomisée.

Les résultats fonctionnels et anatomiques étaient similaires entre les deux groupes à 12 mois d'étude.

Chung et al (155), ont mené une étude prospective randomisée comparant deux groupes dont un est traité par vitrectomie associée à une adventicectomie et l'autre par injections intravitréennes d'acétonide de triamcinolone.

Les résultats fonctionnels et anatomiques étaient similaires entre les deux groupes à six mois, avec plus de cas d'hypertonie oculaire dans le groupe traité par acétonide de triamcinolone.

VI. EVOLUTION - PRONOSTIC :

L'utilisation des anti- VEGF a révolutionné la prise en charge de l'œdème maculaire compliquant les occlusions veineuses rétiniennes, où un traitement précoce durant les trois à six premiers mois permet une bonne récupération fonctionnelle et anatomique.

Le risque de conversion d'une occlusion veineuse rétinienne à une forme ischémique est de 54% (49).

Les anti-VEGF permettent de ralentir ce risque et de prévenir l'extension des zones de non perfusion rétinienne (156,157).

La récupération visuelle finale peut être limitée malgré un traitement bien conduit. Ceci est dû à des facteurs pronostiques dont certains peuvent être évalués par OCT ou OCT-A.

VI.1. Facteurs de mauvaise récupération visuelle :

VI.1.1. Lésions anatomiques à l'OCT-A :

A. La mauvaise perfusion maculaire :

Les yeux avec une occlusion veineuse rétinienne, sont classés selon les données de l'angiographie à la fluorescéine en formes ischémiques lorsque l'étendue de l'ischémie rétinienne est d'environ dix disques papillaires dans les occlusions de la veine centrale de la

rétine, et cinq disques papillaires dans les occlusions de branche veineuse rétinienne, dans le cas inverse on parle de non perfusion rétinienne.

Kadomoto et al ont démontré que l'acuité visuelle est mieux corrélée à la non perfusion maculaire que l'altération de la couche des photorécepteurs de la région fovéale dans les occlusions de branche veineuse rétinienne (158) où les patients présentant une zone de non perfusion maculaire peu étendue auraient une bonne récupération fonctionnelle, par contre la présence d'une zone étendue de non perfusion maculaire conduisait à une mauvaise acuité visuelle même si la couche des photorécepteurs est peu lésée.

Ainsi, la non perfusion maculaire au cours des occlusions veineuses rétiniennes évaluée par OCT-A s'accompagne non seulement d'une baisse de l'acuité visuelle, mais aussi d'une baisse de la sensibilité rétinienne (159,160).

B. L'étendue de la zone avasculaire centrale :(161,162)

Casselholm de Salles et al ont prouvé que l'élargissement de la zone avasculaire centrale s'accompagne d'une mauvaise acuité visuelle chez les patients présentant des occlusions de la veine centrale de la rétine (163).

A l'état normal les cellules bipolaires et ganglionnaires de la région périfovéale jouent un rôle dans la transmission de l'influx nerveux à partir des cônes de cette zone (164), la non perfusion de la région périfovéale conduit à une altération de la fonction de ces cellules aboutissant à un trouble de la conduction du signal nerveux avec comme conséquence une baisse de l'acuité visuelle.

VI.1.2. Lésions anatomiques à l'OCT maculaire :

A. La désorganisation des couches rétiniennes internes : DRIL (disorganization of the retinal inner layers) :

Définie par la non possibilité d'identifier les limites entre les couches rétiniennes internes à savoir : le complexe couche des cellules ganglionnaires-couche plexiforme interne, couche nucléaire interne, et la couche plexiforme externe, mesurée sur les coupes OCT en μm selon le plan horizontal (165), (figure 8).

On considère qu'une étendue supérieure à 20 μ m définit la présence d'une désorganisation des couches rétiniennes internes.

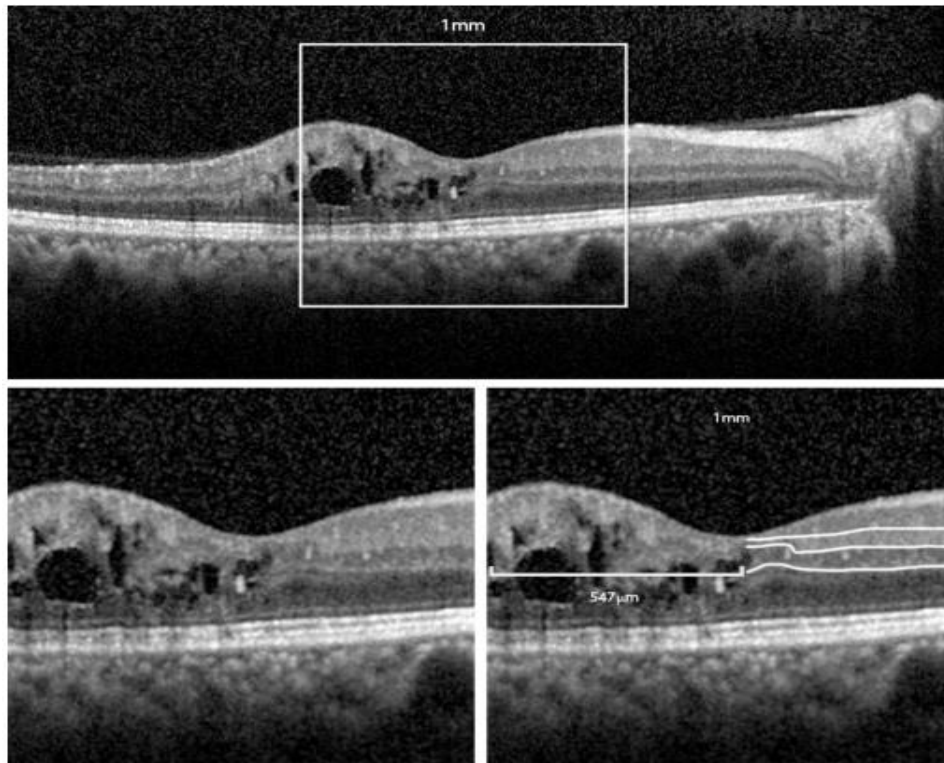


Figure 8: Désorganisation des couches rétiniennes internes (DRIL) sur les coupes OCT (166).

Entre Janvier 2011 et Mars 2016, **Mimouni et son groupe** (166) ont établi selon une étude rétrospective incluant 136 yeux présentant un œdème maculaire compliquant différents types d'occlusion veineuse rétinienne (occlusion de branche veineuse rétinienne, occlusion de la veine centrale de la rétine, occlusion veineuse héli-rétinienne), le lien entre la présence d'une désorganisation des couches rétiniennes internes sur l'OCT-SD et l'évolution de l'acuité visuelle après traitement par anti-VEGF.

Les patients n'ont reçu aucun traitement antérieur et ont été traités durant l'étude par six injections intravitréennes mensuelles de bécavizumab avec surveillance de l'acuité visuelle et de l'évolution de la désorganisation des couches rétiniennes internes sur les coupes OCT au niveau d'une zone de 1mm centrée par la fovéa, après chaque 3 injections intravitréennes mensuelles. Chaque patient doit avoir un suivi minimal de 8 mois.

A la fin de cette étude, les auteurs ont conclu que la régression de la désorganisation des couches rétiniennes internes conduit à une amélioration de l'acuité visuelle, et dans le cas inverse la persistance et l'extension de la désorganisation des couches rétiniennes internes s'accompagnent d'une mauvaise récupération visuelle où chaque 100 μ m de désorganisation

des couches rétiniennes internes de plus entraîne une baisse de l'acuité visuelle d'environ une demi ligne.

De ce fait la présence d'une désorganisation des couches rétiniennes internes est considérée comme l'un des marqueurs OCT prédictifs de l'acuité visuelle dans l'œdème maculaire compliquant les occlusions veineuses rétiniennes.

Sun et son groupe ont expliqué d'après une cohorte portant sur 120 yeux présentant un œdème maculaire diabétique, le lien entre la baisse de l'acuité visuelle et la désorganisation des couches rétiniennes internes, par le fait que cette dernière entraîne une désorganisation voire une destruction des cellules qui siègent entre les couches internes de la rétine et qui ont comme rôle la conduction de l'influx nerveux des photorécepteurs vers les cellules ganglionnaires (165).

B. L'atrophie de la couche ellipsoïde : (160,161) (figure 9)

L'analyse des données de l'étude **LEAVO** (169) par **Sen et al** (170) montre qu'une zone ellipsoïde intacte en particulier au niveau de la zone fovéale s'accompagne d'une bonne récupération visuelle, avec possibilité d'atteindre un score supérieur à 70 lettres ETDRS à 25 mois.

Ota et al ont démontré que les sujets avec un œdème maculaire persistant lié à des occlusions veineuses rétiniennes auraient une bonne acuité visuelle si la couche des photorécepteurs de la région fovéale est intacte (46,172).

Par contre si la couche des photorécepteurs est atrophiée l'acuité visuelle sera abaissée malgré la résorption complète de l'œdème maculaire (172).

D'autres études ont établi un fort lien entre l'intégrité de la couche ellipsoïde et de la membrane limitante externe évaluées sur les coupes OCT-SD, et l'acuité visuelle chez des patients présentant un œdème maculaire post occlusion de branche veineuse rétinienne résorbé (105,173).

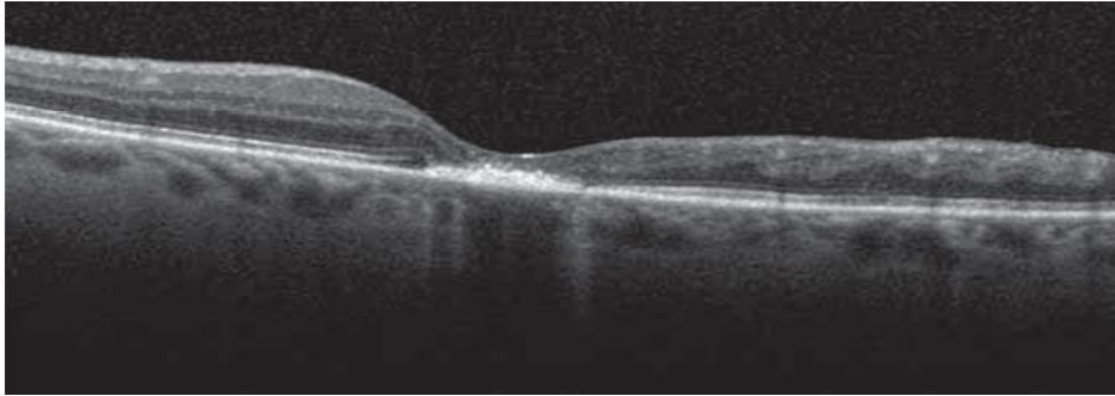


Figure 9: Coupe OCT montrant l'atrophie de la couche ellipsoïde après résorption de l'œdème maculaire compliquant une occlusion de branche veineuse rétinienne (102).

Par ailleurs, l'atteinte de la zone ellipsoïde peut être investiguée par des marqueurs sur l'OCT-SD représentés par des lignes hyperréfléctives verticales appelées « track lines » (174) (figure 10), qui constituent des voies de passage des fluides et des macromolécules vers l'espace sous rétinien suite à la rupture de la membrane limitante externe qui peut accompagner les occlusions veineuses rétinienne.

Cette membrane joue le rôle de barrière au passage des fluides et des macromolécules vers l'espace sous rétinien, et correspond anatomiquement aux jonctions entre les cellules de Müller et les photorécepteurs (175), il est présumé que ces macromolécules causent des lésions localisées des photorécepteurs d'autant plus que l'altération de la jonction segments internes/segments externes des photorécepteurs s'accompagne sur les coupes OCT-SD de ces lignes hyperréfléctives, même après résorption de l'œdème maculaire (174).

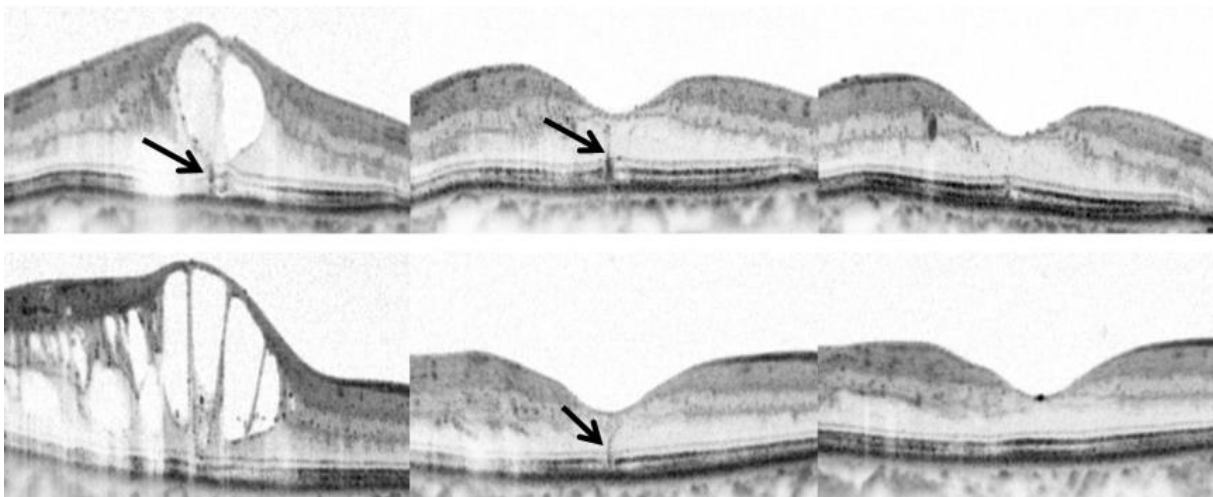


Figure 10: Track lines à l'OCT maculaire (flèche) visibles même après résorption de l'œdème maculaire compliquant une occlusion de branche veineuse rétinienne (174).

C. Passage à la chronicité de l'œdème maculaire :

La persistance de l'œdème maculaire expose au risque de dégénérescence cystoïde maculaire, de trou lamellaire, de prolifération pigmentaire sous fovéolaire et de membrane épimaculaire. **Gutman** a conclu selon une étude que le passage à la chronicité de l'œdème maculaire en cas d'occlusion de branche veineuse rétinienne est de mauvais pronostic, ainsi les résultats ont montré que seulement 14% des patients récupéraient une acuité visuelle supérieure ou égale à 5/10^{ème} et que 86% auraient une acuité visuelle inférieure ou égale à 4/10^{ème} (176).

D. Membrane épimaculaire :

Le développement d'une membrane épimaculaire se voit au long cours dans l'évolution de l'œdème maculaire des occlusions veineuses rétiniennes (94).

Elle entraîne un plissement de la membrane limitante interne, et elle est facilement mise en évidence par les coupes OCT-SD (102).

VI.1.3. L'âge avancé :

Glacet-Bernard et al ont déduit selon une étude sur 48 yeux porteurs d'une occlusion de branche veineuse rétinienne, que l'âge avancé et une mauvaise acuité visuelle initiale aboutissent à une mauvaise acuité visuelle finale (49).

Jaissle et al ont conclu qu'un âge inférieur à 60 ans et qu'une acuité visuelle initiale supérieure ou égale à 0.6 logMAR chez des patients avec une occlusion de branche veineuse rétinienne sont en faveur d'une bonne récupération visuelle (177).

Concernant les occlusions de la veine centrale de la rétine, plusieurs études ont évalué la corrélation entre l'âge avancé et une mauvaise acuité visuelle finale (78,178).

L'analyse des données de l'étude **LEAVO** (169) par **Sen et al** (170) a montré qu'un âge supérieur à 75 ans s'accompagne d'une mauvaise récupération visuelle chez les patients présentant un œdème maculaire compliquant une occlusion de la veine centrale de la rétine. Selon les auteurs de l'étude **SCORE**, il est présumé que la couche des photorécepteurs est plus stable et moins vulnérable devant les modifications liées à l'installation aigüe de

l'occlusion de la veine centrale de la rétine et de l'œdème maculaire chez les sujets plus jeunes (179).

Cet impact de l'âge avancé sur l'acuité visuelle est aussi noté en cas d'œdème maculaire diabétique ce qui renforce cette hypothèse (180).

VI.1.4. L'acuité visuelle initiale :

Les occlusions de branche veineuse rétinienne ont souvent un pronostic meilleur avec une récupération fonctionnelle supérieure ou égale à 5/10^{ème} sans traitement dans 50%-60% des cas (181,182).

Les études ont montré chez les sujets atteints d'œdème maculaire compliquant une occlusion de branche veineuse rétinienne qu'une acuité visuelle initiale supérieure ou égale à 4/10^{ème} prélude à des résultats visuels meilleurs où seulement 0-25% des patients avaient une acuité visuelle finale inférieure ou égale à 1/10^{ème} versus 30-83% chez les sujets qui avaient une acuité visuelle initiale inférieure ou égale à 1/10^{ème} (183).

De même l'acuité visuelle initiale constitue un facteur prédictif important de l'acuité visuelle finale dans l'œdème maculaire compliquant les occlusions de la veine centrale de la rétine (10,49).

L'étude **SHORE** (184), trouve qu'une acuité visuelle initiale supérieure ou égale à 20/100 à l'échelle de Snellen est l'un des facteurs qui permettent d'atteindre rapidement une acuité visuelle supérieure ou égale à 20/40 à l'échelle de Snellen, chez les patients présentant un œdème maculaire compliquant une occlusion veineuse rétinienne. Le délai moyen pour avoir ce résultat était de 59 jours.

L'étude **LEAVO** menée entre Décembre 2014 et Décembre 2016, est une étude prospective randomisée incluant 267 patients présentant un œdème maculaire compliquant une occlusion de la veine centrale de la rétine traités par des injections intravitréennes d'anti-VEGF ; ranibizumab (0.5 mg/0.05 ml) ou aflibercept (2 mg/0.05 ml) ou bévacizumab (1.25 mg/0.05 ml) selon le protocole Pro Re Nata pendant 25 mois, et qui a montré que chaque augmentation de 10 lettres ETDRS ou plus dans l'acuité visuelle initiale, s'accompagne d'une amélioration de 3,5 lettres ETDRS dans l'acuité visuelle finale à 25 mois indépendamment du traitement anti-VEGF reçu (169).

VI.1.5. Délai de prise en charge :

Selon les études le gain d'acuité visuelle et par conséquent l'acuité visuelle finale sont inversement corrélés au délai de prise en charge de l'œdème maculaire compliquant les occlusions veineuses rétinienne.

L'étude **COPERNICUS** (33) montre qu'un délai de prise en charge inférieur à 2 mois permet un gain d'acuité visuelle supérieur ou égale à 15 lettres ETDRS à 52 semaines, de 61.1% dans le groupe traité par aflibercept/aflibercept et 34.6% dans le groupe témoin/aflibercept, ce gain serait réduit à 42.9% dans le groupe traité par aflibercept /aflibercept versus 19% dans le groupe témoin/aflibercept si ce délai dépasse les 2 mois.

Thach et al (26) ont analysé les données des études **BRAVO** (50) et **CRUISE** (49), afin d'évaluer le temps nécessaire pour atteindre un gain d'acuité visuelle significatif chez des patients présentant un œdème maculaire compliquant une occlusion veineuse rétinienne. Ils ont trouvé que le temps écoulé pour avoir un gain d'acuité visuelle supérieur ou égal à 15 lettres ETDRS est de 4.8 mois, 4 mois et 12 mois dans les groupes traités par 0.3 mg, 0.5 mg de ranibizumab et témoin respectivement dans l'étude **BRAVO**, et 5.9 mois, 5.2 mois et 12.2 mois respectivement pour l'étude **CRUISE**.

Ainsi le gain d'acuité visuelle supérieur ou égale à 15 lettres ETDRS évalué entre le début de ces études et 12 mois, était réduit dans le groupe témoin, à cause d'un retard de prise en charge par le ranibizumab de 6 mois, par conséquent ce gain était de 56%, 60.3% et 43.9% dans les groupes de 0.3mg,0.5mg de ranibizumab et témoin /0.5mg de ranibizumab respectivement dans l'étude **BRAVO**, et 47%, 50.8%, et 33.1%, dans les groupes de 0.3mg/0.5mg de ranibuzimab , 0.5mg/0.5mg de ranibizumab et témoin/0,5mg de ranibizumab respectivement dans l'étude **CRUISE** .

Ce qui confirme l'intérêt d'une prise en charge précoce de l'œdème maculaire compliquant les occlusions veineuses rétinienne.

*PARTIE
PRATIQUE*

*MATERIEL
ET METHODES*

I. MATERIEL ET METHODES :

I.1. Matériel :

I.1.1. Population de l'étude :

A. Population source :

Notre travail porte sur des patients atteints d'une occlusion veineuse rétinienne compliquée d'un œdème maculaire.

B. Critères d'éligibilité :

B.1. Critères d'inclusion :

- Patients adultes dont l'âge est ≥ 18 ans, quel que soit le sexe.
- Patients chez lesquels le diagnostic d'œdème maculaire sur occlusion veineuse rétinienne est posé, quel que soit le type de l'occlusion veineuse rétinienne ; occlusion de branche veineuse rétinienne, hémio-occlusion veineuse rétinienne, ou occlusion de la veine centrale de la rétine, sur des critères diagnostiques cliniques, angiographiques, et tomographiques.
- Patients dont la meilleure acuité visuelle corrigée est comprise entre une perception lumineuse positive dans les quatre quadrants et $6/10^{\text{ème}}$ sur l'échelle de Monoyer, soit 75 lettres ETDRS ou 0.2 logMAR.
- Patients dont l'épaisseur maculaire centrale est $\geq 250 \mu\text{m}$.
- Œdème maculaire remontant à 9 mois ou moins.

B.2. Critères de non inclusion :

Sont exclus de cette étude les :

- Patients avec une mauvaise projection lumineuse dans un quadrant rétinien ou plus.
- Patients avec une atrophie maculaire.
- Patients dont les fonds d'yeux sont inaccessibles.
- Patients dont les fonds d'yeux sont accessibles mais avec une baisse de l'acuité visuelle liée à une autre pathologie rétinienne telle que : la dégénérescence maculaire liée à l'âge, la rétinopathie diabétique, les stries angioïdes, le trou maculaire, ...
- Patients ayant reçu un traitement antérieur de l'œdème maculaire depuis moins de 9 mois par injections intravitréennes d'anti-VEGF, ou de corticostéroïdes ou par photocoagulation au laser en grid maculaire.
- Patients présentant un accident cardiovasculaire ou cérébral récent dans les 3 mois précédents.
- Les femmes enceintes.

I.1.2. Echantillonnage :

Il s'agit d'une étude qui a inclus 40 yeux de 40 patients se présentant en consultation spécialisée de rétine ou au pavillon des urgences ophtalmologiques dans le service d'ophtalmologie du centre hospitalo-universitaire de Constantine.

A. Taille de l'échantillon :

La taille de l'échantillon est calculée par la formule suivante :

$$n = \frac{\varepsilon^2 \times p \times q}{i^2}$$

n : taille de l'échantillon.

ε : niveau de confiance déduit du taux de confiance = 1.96.

p : prévalence de la maladie.

q = (1-p).

i = marge d'erreur = 2.5% = 0.025.

Etant donné que l'œdème maculaire constitue une complication de différentes pathologies autres que les occlusions veineuses rétiniennes, à savoir : l'œdème maculaire diabétique, l'œdème maculaire d'Irvine-Gass en post chirurgie de la cataracte, l'œdème maculaire associé aux uvéites, l'œdème maculaire associant les néovaisseaux choroïdiens du fort myope, de la dégénérescence maculaire liée à l'âge, des stries angioïdes....., nous avons opté pour l'utilisation de la prévalence de la pathologie à l'origine de cette complication œdémateuse qui est l'occlusion veineuse rétinienne pour le calcul de la taille de l'échantillon dans notre étude.

De ce fait, le calcul se fait comme suit :

La prévalence des occlusions veineuses rétiniennes est de 5.20 pour 1000= 0.00520 (0.8 pour 1000 pour les occlusions de la veine centrale de la rétine et 4.42 pour 1000 pour les occlusions de branche veineuse rétinienne).

$$q = (1 - 0.00520) = 0.9948.$$

$$n = (1.96)^2 \times 0.00520 \times 0.9948 / (0.025)^2 = 31.79.$$

I.1.3. Lieu de l'étude :

Etude monocentrique au niveau du service d'ophtalmologie du centre hospitalo-universitaire de Constantine.

I.1.4. Période d'étude :

Période de l'étude allant de Septembre 2019 à Février 2022.

I.2. Méthodes :

I.2.1. Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude transversale à visée analytique, monocentrique allant de Septembre 2019 à Février 2022, prenant en compte 40 yeux de 40 patients présentant un œdème maculaire compliquant une occlusion veineuse rétinienne, pris en charge dans le service d'ophtalmologie du centre hospitalo-universitaire de Constantine, avec déroulement prospectif de l'étude, ce qui a permis de recruter 51 patients dont 11 patients n'ont pas été inclus dans l'analyse statistique (6 patients n'obéissaient pas au suivi régulier mensuel, 2 patients sont perdus de vue après la première injection intravitréenne d'anti-VEGF pour le premier patient et après la troisième injection intravitréenne d'anti-VEGF pour le deuxième patient, un patient a refusé de signer le consentement, un patient a compliqué d'un glaucome néovasculaire 5 mois après son inclusion dans l'étude, un patient avait un chaudron et a été éliminé afin de ne pas influencer l'interprétation des résultats).

C'est une étude de vraie vie, menée conformément à la déclaration d'Helsinki avec consentement éclairé de chaque patient avant son inclusion et information préalable des patients des éventuelles complications liées au traitement ou à l'évolution de la pathologie (Annexe 3).

I.2.2. Déroulement de l'étude :

Chaque patient inclus dans l'étude a bénéficié d'un bilan ophtalmologique complet (fiche technique en annexe 4) :

A. Interrogatoire :

L'interrogatoire recherchera essentiellement :

- L'âge et le sexe des patients.
- La date de la baisse de l'acuité visuelle et des symptômes associés.

- Les antécédents personnels de : glaucome ou d'hypertonie oculaire isolée, hypermétropie, hypertension artérielle, hypercholestérolémie, diabète sucré, anomalies de la coagulation, pathologies inflammatoires, infectieuses ou immunologiques, ainsi qu'un éventuel traitement antérieur par injections intravitréennes d'anti-VEGF ou de corticoïdes ou par laser et la dernière date du traitement reçu.
- Les antécédents familiaux d'occlusion veineuse rétinienne.

B. Examen clinique :

Chaque patient a bénéficié d'un examen ophtalmologique complet et bilatéral, basé principalement sur :

- La mesure de l'acuité visuelle initiale (de loin et de près) :
Chaque patient inclus dans l'étude a bénéficié d'une mesure de la meilleure acuité visuelle corrigée initiale de loin lors de la première consultation en utilisant l'échelle de Monoyer pour chiffrer l'acuité visuelle en valeur décimale et un autoréfractomètre afin de la corriger à la réfraction objective du patient, ensuite les valeurs de l'acuité visuelle ont été converties en lettres ETDRS en tenant compte des acuités visuelles basses, puis en logMAR pour l'analyse statistique (185).

L'unité logMAR est définie comme le logarithme de base 10 de l'acuité visuelle décimale.

La conversion de l'acuité visuelle en logMAR a été faite par la formule suivante :

$$\text{LogMAR} = -\text{Log}(\text{acuité visuelle décimale}).$$

$$\text{Acuité visuelle décimale} = 10^{-\text{logMAR}}$$

La meilleure acuité visuelle corrigée de près aussi a été chiffrée en s'aidant de l'échelle de Parinaud.

- L'examen du segment antérieur à la lampe à fente à la recherche d'une éventuelle rubéose irienne.

- La mesure du tonus oculaire au tonomètre à aplanation de Goldman, corrigé à l'épaisseur cornéenne évaluée par pachymétrie.
- Gonioscopie systématique notamment à la recherche de néovaisseaux de l'angle irido-cornéen.
- L'examen du fond d'œil à l'aide de la lentille avec recherche de :
 - Signes d'occlusion veineuse rétinienne :
 - Une dilatation et tortuosité veineuse.
 - Des hémorragies rétinienne péri-veineuses ; superficielles en flammèche, ponctuées, ou profondes en plaques.
 - Des nodules cotonneux.
 - Un œdème papillorétinien.
 - Des macroanévrismes qui signent la chronicité de l'occlusion veineuse rétinienne.
 - L'œdème maculaire par :
 - Perte du reflet fovéolaire.
 - Bombement de la ligne de profil antérieure à l'examen de la macula en fente fine.
 - Aspect de logettes cystoïdes en rétro-illumination.
- Rétinographies couleur du fond d'œil.

C. Examens complémentaires :

C.1. Bilan à visée diagnostique topographique, structurelle et pronostique :

Chaque patient a bénéficié à son inclusion d'un bilan complet à visée diagnostique topographique, structurelle et pronostique :

C.1.1. Angiographie à la fluorescéine :

L'angiographie à la fluorescéine réalisée chez chaque patient inclus dans l'étude recherchera :

- Un ralentissement circulatoire.
- Des zones de non perfusion capillaire.
- Une dilatation et tortuosité veineuse.

- Des territoires d'ischémie rétinienne périphérique.
- Une rupture de la barrière hémato-rétinienne avec accumulation du colorant en pétales de fleur au temps tardif marquant l'œdème maculaire cystoïde.

C.1.2. OCT maculaire :

La tomographie par cohérence optique réalisée à chaque patient inclus dans l'étude recherchera :

- Un épaissement de la rétine maculaire et évaluera son importance par un mapping maculaire.
- Une augmentation de l'hyporéflexivité des couches externes de la rétine.
- Des logettes cystoïdes sous forme de cavités kystiques hyporéflexives.
- Le siège de l'œdème maculaire au niveau des couches rétinienne et par rapport au raphé médian.
- Un niveau hématisé au sein des bulles de l'œdème maculaire cystoïde.
- Une perte ou déformation de la dépression fovéolaire.
- Une association à un décollement séreux rétinien.
- L'état des différentes couches rétinienne, notamment :
 - Une opacification des couches rétinienne internes.
 - Une désorganisation des couches rétinienne internes « DRIL ».
 - Des lignes hyper réfléchives intra-rétinienne « track lines ».
 - Une atrophie de la zone ellipsoïde.

C.2. Bilan à visée étiologique :

Chaque patient a bénéficié d'un bilan étiologique à la recherche de :

- Glaucome chronique à angle ouvert :
Devant toute suspicion du glaucome chronique à angle ouvert (excavation papillaire pathologique, encoche ou rupture de l'anneau neurorétinien, rejet nasal des vaisseaux, exclusion d'un vaisseau circum linéaire dans l'excavation papillaire, disposition en bâillonnette des vaisseaux, pâleur papillaire, hémorragie papillaire, ...), le bilan est le suivant :

- Courbe du tonus oculaire.
 - Examen du champ visuel.
 - OCT papillaire.
- Hypertension artérielle :
- Tous nos patients ont bénéficié d'un examen cardiovasculaire complet et nous exigeons un avis spécialisé à la recherche de contre-indications aux anti-VEGF.
- Troubles de la coagulation par un bilan d'hémostase complet.
- Hyperhomocystéinémie.
- Syndrome inflammatoire biologique par un bilan inflammatoire.
- Bilan biologique standard : FNS, glycémie à jeun notamment à la recherche d'un diabète sucré, bilan rénal (urée, créatininémie, ionogramme sanguin) surtout à la recherche d'une perturbation de la fonction rénale contre-indiquant l'angiographie à la fluorescéine.

D. Méthodes thérapeutiques :

Notre conduite thérapeutique se basait en première intention sur l'équilibre des facteurs de risque modifiables notamment l'abaissement des chiffres de la pression artérielle chez les sujets hypertendus, l'équilibre glycémique des sujets diabétiques, et l'abaissement de la pression intra-oculaire à une valeur cible chez les patients glaucomateux ou présentant une hypertonie oculaire isolée.

Ainsi, tous nos patients ont reçu un traitement par injections intravitréennes d'anti-VEGF.

Les deux molécules ayant obtenus l'autorisation de mise sur le marché en Algérie dans le traitement de l'œdème maculaire compliquant les occlusions veineuses rétiniennes sont représentées par l'aflibercept (Eylea[®], AMM en 2014 pour l'OM compliquant les OVCR et 2015 pour l'OM compliquant les OBVR) et le ranibizumab (Lucentis[®], AMM en 2012).

Le choix du produit à injecter aux patients se fait selon sa disponibilité dans la pharmacie centrale de l'hôpital.

D.1. Protocole d'injection :

Chaque patient inclus dans l'étude a bénéficié d'une phase d'induction de 3 injections intravitréennes initiales d'anti-VEGF ; soit l'aflibercept (Eylea® 2mg/0.05 ml) ou le ranibizumab (Lucentis® 0.5mg /0.05ml), à un mois d'intervalle entre chaque 2 injections intravitréennes, au bloc opératoire dans des conditions strictes d'asepsie :

- Instillation préalable d'une anesthésie topique par chlorhydrate d'oxybuprocaine en collyre 0.4% (cébésine®).
- Désinfection oculaire et badigeonnage des annexes à la povidone iodée diluée à 5% (bétadine®).
- Mise en place d'un champ stérile.
- Pose d'un blépharostat.
- Marquage du point d'injection à l'aide d'un compas dans le quadrant temporal supérieur, à 4 mm du limbe pour les sujets phaques et à 3 mm pour les sujets pseudophaques.
- Introduction verticale de l'aiguille au site de l'injection.
- Injection lente du produit.
- Retrait de l'aiguille avec tamponnement par un fuseau de coton pour éviter le reflux du produit.
- Vérifier que le patient perçoit la lumière.
- Instillation d'un antibiotique en collyre.
- Mise d'un pansement oculaire.
- Prescription d'une antibiophylaxie à base de tobramycine après l'injection.
- Contrôle du patient à J₃ post injection intravitréenne.
- Insister auprès du patient sur l'intérêt de consulter en urgence en cas d'œil rouge douloureux dans les jours suivant l'injection intravitréenne notamment à la recherche d'une éventuelle endophtalmie.

Après la phase d'induction, les injections ont été poursuivies selon le protocole Pro Re Nata « à la demande » durant toute la période du suivi, basé sur un rythme mensuel fixe des contrôles, afin de décider l'indication ou non d'une nouvelle injection intravitréenne d'anti-VEGF en fonction de critères fonctionnels et anatomiques de retraitement représentés par :

- Une baisse de l'acuité visuelle d'une ligne ou plus soit 5 lettres ETDRS ou plus.

- Une augmentation de l'épaisseur maculaire centrale de 50 µm ou plus à l'OCT maculaire.
- Persistance ou récurrence de l'œdème maculaire.
- Persistance ou récurrence des liquides sous rétiniens dont le décollement séreux rétinien.

Les formes ischémiques d'occlusion de la veine centrale de la rétine ont bénéficié d'une photocoagulation panrétinienne au laser argon, dans le but de prévenir un éventuel glaucome néovasculaire qui pourrait influencer les résultats thérapeutiques.

E. Suivi :

Un contrôle à J₃ après chaque injection intravitréenne est fait reposant sur :

- La mesure de la meilleure acuité visuelle corrigée.
- L'examen à la lampe à fente à la recherche des signes d'endophtalmie, d'inflammation intraoculaire ou de cataracte post-traumatique.
- La mesure du tonus oculaire au tonomètre à aplanation de Goldman à la recherche d'une hypertonie post injection intravitréenne d'anti-VEGF.
- L'examen du fond d'œil à la recherche d'une hyalite, d'hémorragie intravitréenne, d'un décollement rétinien ou d'une hémorragie rétinienne récente compliquant l'injection intravitréenne d'anti-VEGF.

La surveillance de l'évolution de l'œdème maculaire et de l'occlusion veineuse rétinienne était mensuelle pendant minimum 12 mois puis trimestrielle jusqu'à la fin de l'étude, basée sur :

- L'examen ophtalmologique : chaque patient bénéficie d'un examen ophtalmologique complet par :
 - Mesure de la meilleure acuité visuelle corrigée de loin avec l'échelle de Monoyer et de près avec l'échelle de Parinaud.
 - Examen du segment antérieur à la lampe à fente en particulier à la recherche d'une rubéose irienne.
 - Examen de l'angle iridocornéen à la gonioscopie à la recherche d'une membrane néovasculaire à ce niveau.

- Examen du fond d'œil à la lentille :
 - Au niveau de la macula : nous évaluons la persistance ou la régression de l'épaississement maculaire et des logettes cystoïdes.
 - Nous évaluons l'évolution des signes ophtalmoscopiques de l'occlusion veineuse rétinienne ; régression ou persistance des hémorragies rétiniennes, des nodules cotonneux, de l'œdème papillaire, et du blanc périveinulaire.
 - Nous recherchons des signes d'ischémie rétinienne et des néovaisseaux pré-rétiens ou prépapillaires.
 - Nous recherchons le développement d'une circulation collatérale.
- L'OCT maculaire :

Au contrôle tomographique de chaque patient :

 - Nous mesurons l'épaisseur maculaire centrale.
 - Nous recherchons :
 - Une disparition, diminution ou persistance des logettes cystoïdes.
 - Une disparition, diminution, ou persistance des liquides sous rétiniens.
 - L'apparition ou la persistance de lignes hyper réfléchives intra-rétiniennes ; track lines.
 - Une atrophie de la zone ellipsoïde
 - La disparition ou la persistance d'une désorganisation des couches rétiniennes internes (DRIL).
 - L'apparition d'une membrane épimaculaire.
- L'angiographie à la fluorescéine était indiquée à la recherche de zones d'ischémie rétinienne nécessitant une photocoagulation laser en cas de suspicion d'une conversion ischémique d'une forme initialement bien perfusée.

La surveillance concernait aussi la effets secondaires systémiques des anti-VEGF notamment les accidents cardiovasculaires et cérébraux (accidents thrombo-emboliques), les céphalées, et les pics tensionnels.

F. Méthodes statistiques :

F.1. Recueil des données statistiques :

Les variables sont recueillies à l'aide d'une fiche (questionnaire) préétablie (Annexe 4) comportant :

- L'identification du patient.
- Les données cliniques et paracliniques préthérapeutiques.
- Les données thérapeutiques.
- Les données cliniques et paracliniques post-thérapeutiques.

F.2. Traitement des données et analyses statistiques :

- La saisie des données et l'analyse statistique ont été réalisées par le logiciel SPSS [Statistical Package for the Social Sciences] version 28 et l'Excel 2016.
- Les variables qualitatives seront présentées sous forme d'effectifs et de fréquences relatives (%).
- Les variables quantitatives seront présentées par leurs paramètres de position et de dispersion (moyenne ou médiane, écart type, extrêmes).
- La normalité de distribution des variables quantitatives a été vérifiée par l'utilisation des deux tests : Shapiro Wilk et Kolmogorov Smirnov.
- La comparaison des proportions et des pourcentages a été faite par les tests non paramétriques de Khi-deux et de Fisher après vérification de la normalité de la distribution des variables.
- La comparaison des moyennes a été faite par l'utilisation du test non paramétrique de Mann Whitney après vérification de la normalité de la distribution des variables.
- L'analyse de corrélation linéaire simple entre les variables quantitatives a été réalisée par le calcul du coefficient de corrélation de Spearman.
- Les analyses de régression linéaire et logistique ont été utilisées pour étudier la relation entre les différentes caractéristiques de la population et la réponse au traitement, dans le but d'identifier les potentiels facteurs prédictifs.
- Les différences ont été considérées comme significatives quand la p -value était inférieure à 0.05.

- Le cas d'occlusion veineuse héli-rétinienne a été inclus parmi les cas d'occlusion de la veine centrale de la rétine pour les calculs statistiques, en se basant sur le fait que l'occlusion veineuse héli-rétinienne est une forme particulière d'occlusion de la veine centrale de la rétine (186).

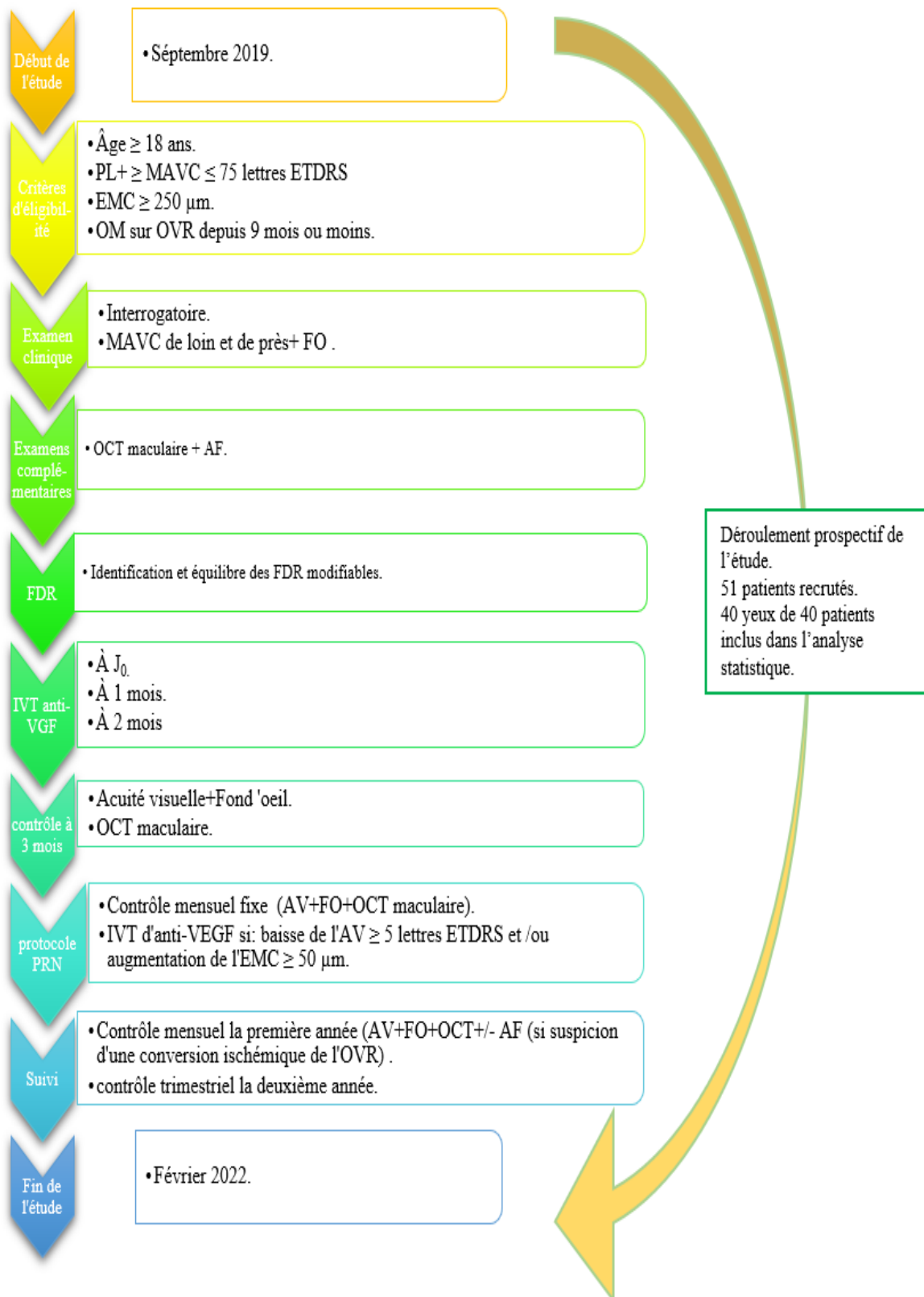


Figure 11: Schéma récapitulatif du déroulement de l'étude.

RESULTATS

II. RESULTATS :

Nous rapportons les résultats de nos 40 patients sur une durée minimale de suivi de 12 mois pour chaque patient.

II.1. Données épidémiologiques des patients :

II.1.1. Age :

L'âge moyen des patients est de 62.53 +/- 9.95 ans avec des extrêmes allant de 45 à 83 ans (tableau 2), et deux pics ; entre [45-55] et [61-70] ans (figure 12).

Tableau 2: Description de l'âge des patients.

Effectif	Age des patients en années				
	Minimum	Maximum	Moyenne	Médiane	Ecart type
40	45	83	62.53	61.50	9.95

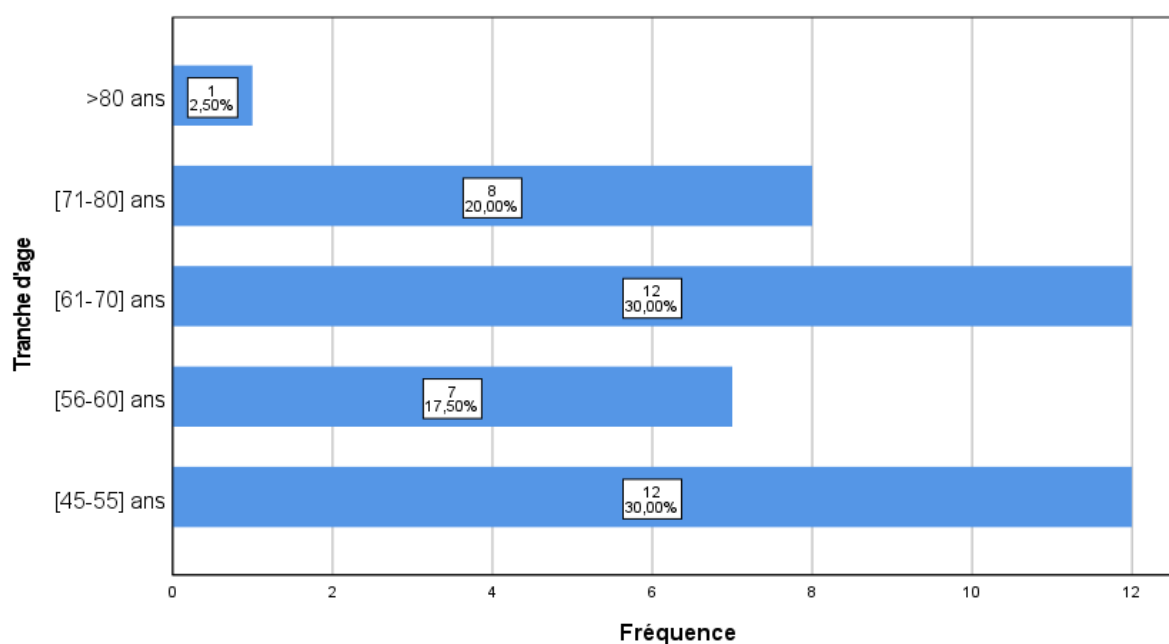


Figure 12: Répartition des patients par tranche d'âge.

A. Répartition de la moyenne d'âge en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne :

L'âge moyen des patients dans les cas d'œdème maculaire compliquant une occlusion de la veine centrale de la rétine est de 61.27 +/- 9.80 ans et dans les cas d'œdème maculaire compliquant des occlusions de branche veineuse rétinienne est de 64.06 +/- 10.19 ans.

L'âge minimal dans la série des patients présentant un œdème maculaire associé aux occlusions de la veine centrale de la rétine est de 45 ans alors que l'âge maximal est de 77 ans.

Parallèlement l'âge minimal dans le groupe des patients ayant un œdème maculaire associé aux occlusions de branche veineuse rétinienne est de 45 ans, tandis que l'âge maximal est de 83 ans.

La différence dans la moyenne d'âge entre les cas d'œdème maculaire compliquant une occlusion de la veine centrale de la rétine ou une occlusion de branche veineuse rétinienne est statistiquement non significative ($p = 0.376$, test de Mann Whitney), (tableau 3).

Tableau 3: Description de l'âge des patients en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne.

Type de l'occlusion veineuse rétinienne	Effectif	Age du patient en année				Rang moyen
		Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type	
Occlusion de la veine centrale de la rétine	22	45	77	61.27	9.80	19.02
Occlusion de branche veineuse rétinienne	18	45	83	64.06	10.19	22.31
Total	40	45	83	62.53	9.95	

II.1.2. Sexe :

La population étudiée est composée de 57.50% d'hommes et 42.50% de femmes, avec un sex ratio H/F de 1.35 (figure 13).

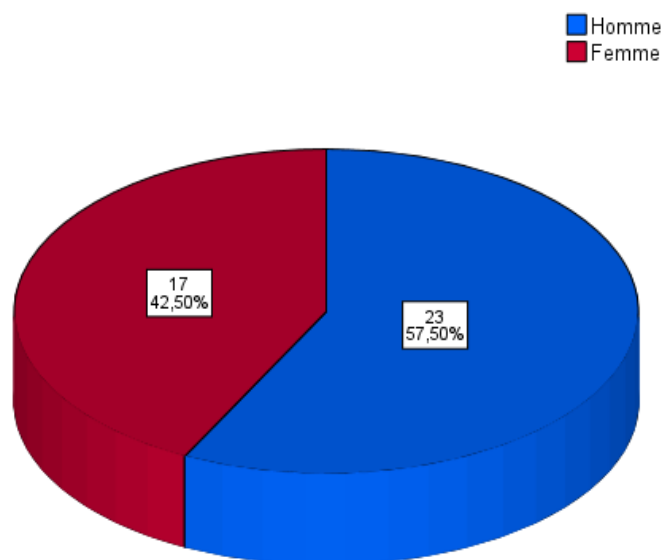


Figure 13: Répartition des patients selon le sexe.

A. Répartition du sexe des patients en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne :

Les occlusions de la veine centrale de la rétine sont formées de 63.64% d'hommes et de 36.36% de femmes.

Par contre, les occlusions de branche veineuse rétinienne sont constituées de 50% d'hommes et 50% de femmes.

La répartition du sexe selon le type de l'occlusion veineuse rétinienne n'a pas montré de différence statistiquement significative ($p = 0.385$; Test Khi-deux), (figure 14).

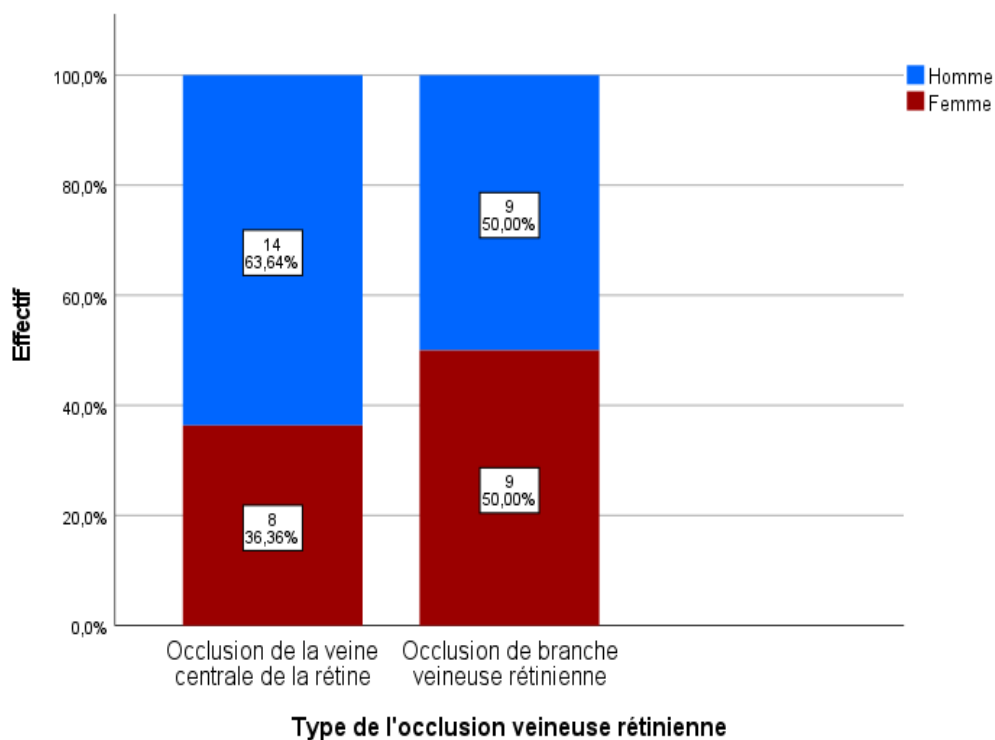


Figure 14: Répartition du sexe des patients en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne.

II.1.3. Origine géographique :

La majorité des patients (77.50 %) sont originaires de la wilaya de Constantine.

15% sont de la wilaya de Mila .

5% sont de la wilaya de Skikda .

2.50% sont de la wilaya d'Oum El Bouaghi, (figure 15).

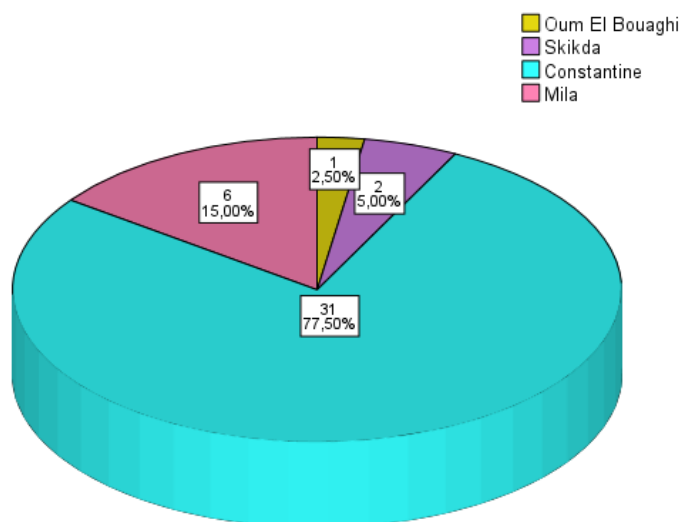


Figure 15: Répartition des patients selon leur origine géographique.

II.1.4. Antécédents des patients :

A. Antécédents personnels ophtalmologiques :

Les antécédents personnels ophtalmologiques dans l'échantillon étudié sont retrouvés chez 10 patients (25%) et sont dominés par le glaucome noté chez 6 sujets (15%), tandis qu'un seul patient (2.5%) présente une hypertension oculaire isolée, 2 patients (5%) présentent une hypermétropie et un seul patient (2.5%) a été opéré de cataracte (figure 16).

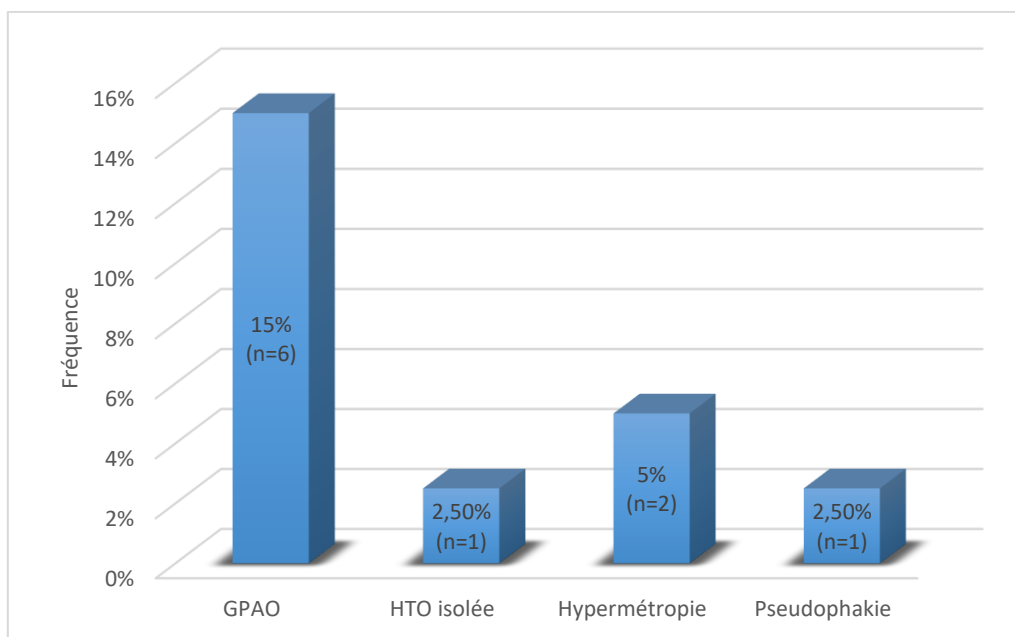


Figure 16: Antécédents personnels ophtalmologiques des patients.

B. Antécédents personnels généraux :

Les antécédents personnels généraux ont été enregistrés chez 31 patients (77.5%), et sont dominés par l'hypertension artérielle chez 24 patients (60%), suivie par le diabète sucré retrouvé chez 10 patients (25%).

Les autres pathologies sont représentées par les cardiopathies notées chez 4 patients (10%), l'hypercholestérolémies chez 2 patients (5%), l'asthme chez 2 patients (5%) et un cancer du sein opéré chez une seule patiente (2.5%).

Par contre les troubles de la coagulation n'ont été notés chez aucun patient (figure 17).

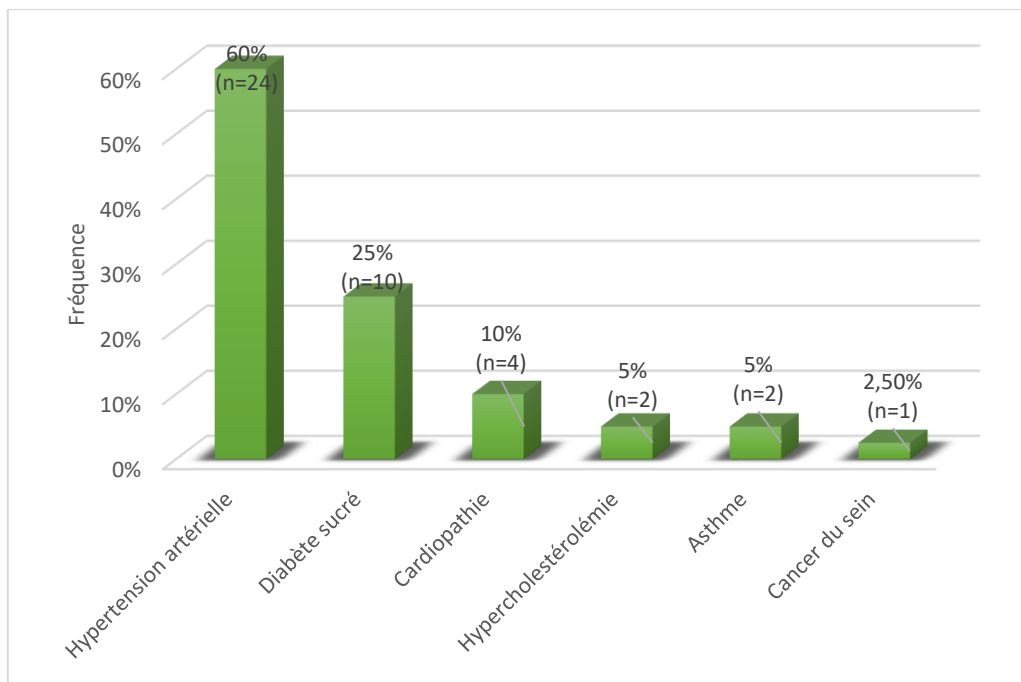


Figure 17: Antécédents personnels généraux des patients.

C. Antécédents familiaux :

Nous n'avons pas trouvé d'antécédents familiaux particuliers.

II.1.5. Facteurs de risque d'occlusion veineuse rétinienne :

36 patients (90%) avaient des facteurs de risque d'occlusion veineuse rétinienne.

Sur le plan général, l'hypertension artérielle est notée chez 60% des cas (n= 24), le diabète sucré est retrouvé dans 25% des cas (n=10), les cardiopathies sont présentes dans 10% des cas (n=4), et l'hypercholestérolémie dans 5% des cas (n=2).

Sur le plan ophtalmologique le glaucome chronique à angle ouvert est enregistré chez 15% des cas (n=6), l'hypermétropie est observée dans 5% des cas (n=2) et l'hypertonie oculaire isolée dans 2.5% des cas (n=1), (tableau 4).

Tableau 4: Facteurs de risque d'occlusion veineuse rétinienne.

Facteurs de risque	Effectif	Pourcentage d'observations
Sans facteurs de risque connus	4	10%
Hypertension artérielle	24	60.0%
Diabète sucré	10	25.0%
Cardiopathie	4	10.0%
Hypercholestérolémie	2	5.0%
Troubles de la coagulation	0	0%
Glaucome chronique à angle ouvert	6	15.0%
Hypertonie oculaire isolée	1	2.5%
Hypermétropie	2	5.0%
Total	53	132.5%

A. Facteurs de risque d'occlusion veineuse rétinienne en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne :

18.2% des cas (n=4) d'occlusion de la veine centrale de la rétine n'avaient pas de facteurs de risque connus, alors que tous les patients présentant une occlusion de branche veineuse rétinienne avaient des facteurs de risque connus ($p=0.060$, test exact de Fisher).

L'hypertension artérielle est retrouvée chez 77.8 % des cas (n=14) d'occlusion de branche veineuse rétinienne, et dans 45.5% des cas (n=10) d'occlusion de la veine centrale de la rétine avec une différence statistiquement significative entre les deux groupe ($p=0.038$, test Khi-deux).

Le diabète sucré est retrouvé chez 27.8% des cas d'occlusion de branche veineuse rétinienne, et 22.7 % des cas d'occlusion de la veine centrale de la rétine , avec absence de différence statistiquement significative entre les deux groupes ($p=0.714$, test Khi-deux).

Les cardiopathies ont été notées dans 16.7% des cas d'occlusion de branche veineuse rétinienne, versus 4.5% des cas d'occlusion de la veine centrale de la rétine, sans différence statistiquement significative entre les deux groupes ($p=0.209$, test exact de Fisher).

L'hypercholestérolémie est notée dans 5.6% des cas d'occlusion de branche veineuse rétinienne, et 4.5% des cas d'occlusion de la veine centrale de la rétine avec absence de différence statistiquement significative entre les deux groupes ($p=0.886$, test exact de Fisher).

Le glaucome chronique à angle ouvert a été enregistré dans 13.6% des cas d'occlusion de branche veineuse rétinienne, et 16.7% des cas d'occlusion de la veine centrale de la rétine, avec absence de différence statistiquement significative entre les deux groupes, ($p=0.792$, test exact de Fisher).

L'hypertonie oculaire isolée a été notée uniquement dans le cas d'occlusion de branche veineuse rétinienne (5.6%), avec absence de différence statistiquement significative entre les deux groupes ($p=0.269$, test exact de Fisher).

L'hypermétropie est enregistrée chez 5.6% des cas d'occlusion de branche veineuse rétinienne, et 4.5% des cas d'occlusion de la veine centrale de la rétine, avec absence de différence statistiquement significative entre les deux groupes ($p=0.886$, test exact de Fisher).

La comparaison des fréquences des facteurs de risque en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne a été effectuée par le test Khi-deux ou le test exact de Fisher en fonction des conditions d'utilisation et l'effectif des groupes de comparaison (tableau 5).

Tableau 5: Répartition des facteurs de risque en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne.

Facteurs de risque		Type de l'occlusion veineuse rétinienne		<i>p</i> (test Khi deux/ Exact de Fisher)	Total
		OVC	OBV		
Sans facteurs de risque connus	Effectif	4	0	0.060	4
	% dans le type d'OVR	18.2%	0%		
Hypertension artérielle	Effectif	10	14	0.038	24
	% dans le type d'OVR	45.5%	77.8%		
Diabète sucré	Effectif	5	5	0.714	10
	% dans le type d'OVR	22.7%	27.8%		
Cardiopathie	Effectif	1	3	0.209	4
	% dans le type d'OVR	4.5%	16.7%		
Hypercholestérolémie	Effectif	1	1	0.886	2
	% dans le type d'OVR	4.5%	5.6%		
Glaucome chronique à angle ouvert	Effectif	3	3	0.792	6
	% dans le type d'OVR	13.6%	16.7%		
Hypertonie oculaire isolée	Effectif	0	1	0.269	1
	% dans le type d'OVR	0.0%	5.6%		
Hypermétropie	Effectif	1	1	0.886	2
	% dans le type d'OVR	4.5%	5.6%		
Total	Effectif	22	18		40

II.2. Données cliniques :

II.2.1. Motif de consultation :

Le motif de consultation des patients se résumait à un syndrome maculaire fait essentiellement d'une baisse de l'acuité visuelle de loin et de près et de métamorphopsies. Le maître symptôme est représenté par une baisse de l'acuité visuelle signalée par tous les patients (100%), les métamorphopsie ont été perçues par 32.5 % des patients (n=13), (figure 18).

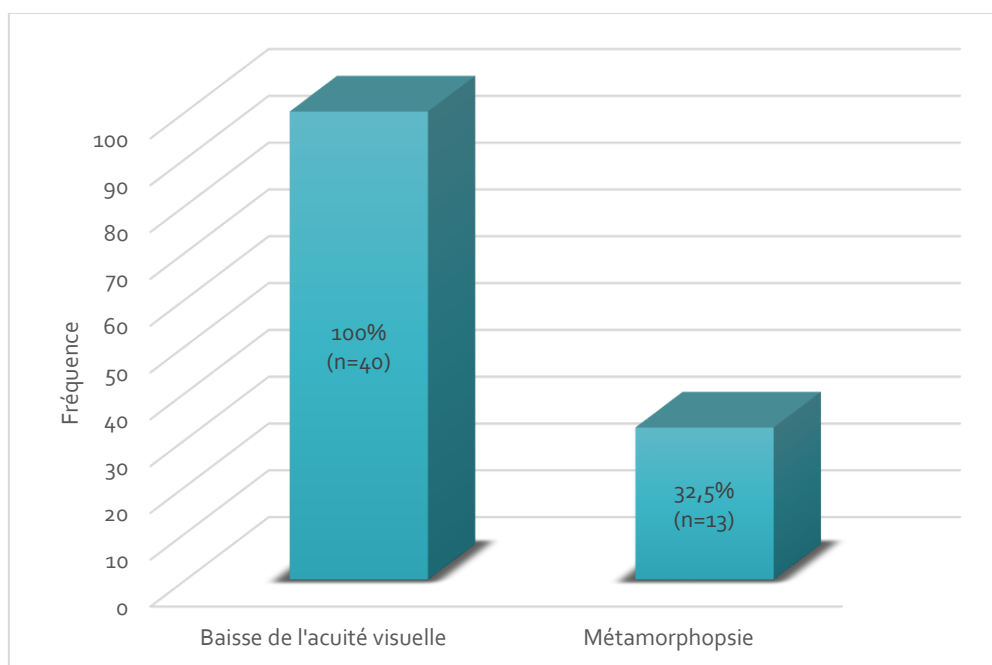


Figure 18: Motif de consultation.

A. Répartition des métamorphopsies en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne :

Les métamorphopsies ont été signalées par 72.22 % (n=13) des cas d'occlusion de branche veineuse rétinienne, par contre aucun cas d'occlusion de la veine centrale de la rétine n'a rapporté la notion de métamorphopsies.

La répartition des métamorphopsies selon le type de l'occlusion veineuse rétinienne a montré une différence statistiquement significative ($p = 0.001$, test Khi-deux), (figure 19).

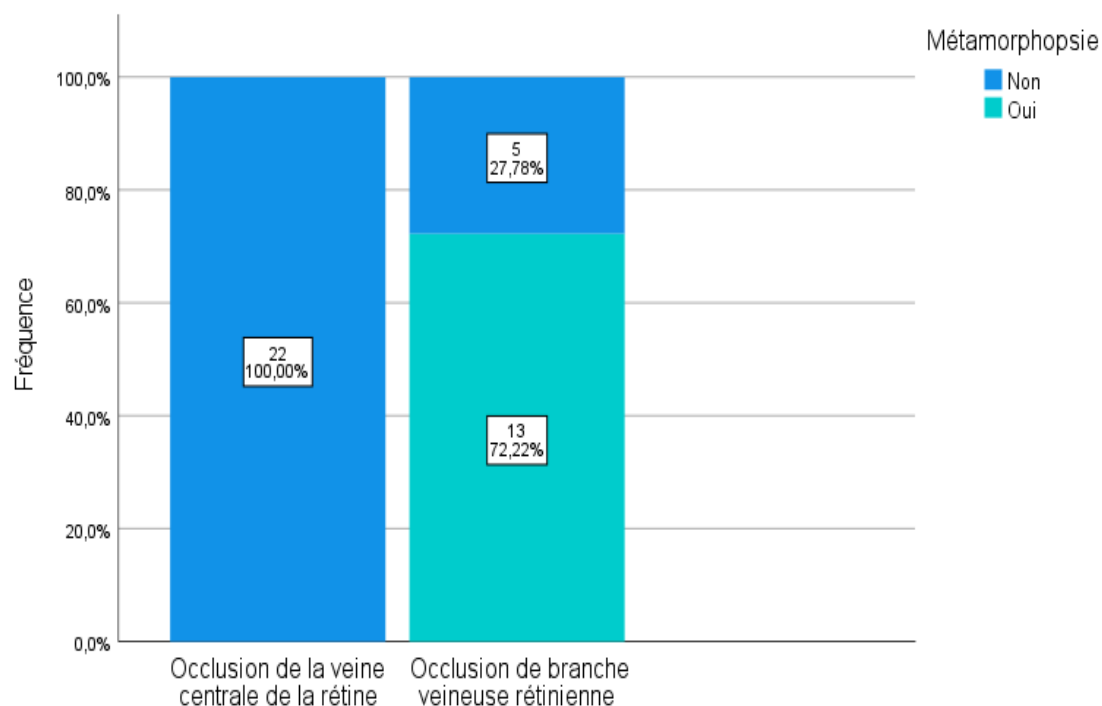


Figure 19: Répartition des métamorphopsies en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne.

II.2.2. Délai de prise en charge :

On désigne par ce délai la période écoulée entre la baisse de l'acuité visuelle et l'inclusion du patient dans l'étude.

Ce délai variait entre 7 jours et 257 jours (\approx 8mois et demi) avec un délai moyen de 63.65 +/- 52.51 jours.

La médiane est de 39.50 jours, (tableau 6).

Tableau 6: Délai de prise en charge des patients en jours.

Effectif	Délai de la prise en charge en jours				
	Minimum	Maximum	Moyenne	Médiane	Ecart type
40	7	257	63.65	39.50	52.51

A. Répartition des patients en fonction du délai de prise en charge :

80 % (n=32) des patients ont consulté à un délai \leq 3mois et 20% (n=8) à un délai $>$ 3mois, (figure 20).

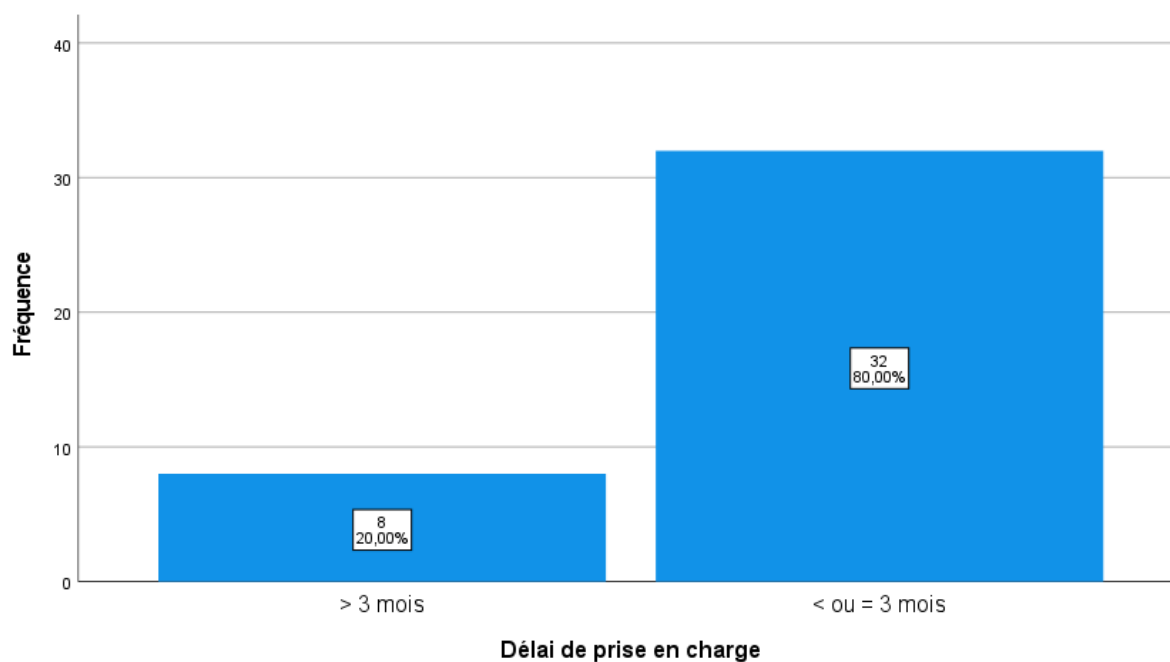


Figure 20: Répartition des patients en fonction du délai de prise en charge.

B. Délai de prise en charge en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne :

La moyenne du délai de prise en charge des cas d'œdème maculaire compliquant les occlusions de la veine centrale de la rétine est de 62 +/- 49.27 jours, avec une valeur minimale de 7 jours et maximale de 218 jours.

La médiane est de 39 jours.

La moyenne du délai de prise en charge des cas d'œdème maculaire compliquant les occlusions de branche veineuse rétinienne est de 65.67 +/- 57.61 jours, avec une valeur minimale de 16 jours et maximale de 257 jours.

La médiane est de 48.50 jours, (tableau 7).

Tableau 7: Délai de prise en charge en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne.

Type de l'occlusion veineuse rétinienne	Délai de la prise en charge en jours						Rang moyen
	Effectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Médiane	Ecart type	
Occlusion de la veine centrale de la rétine	22	7	218	62.00	39.00	49.27	20.36
Occlusion de branche veineuse rétinienne	18	16	257	65.67	48.50	57.61	20.67
Total	40	7	257	63.65	39.50	52.51	

II.2.3. Acuité visuelle initiale :

A. Réfraction objective des patients :

La mesure de la réfraction objective de tous nos patients a révélé que :

75% (n=30) des patients étaient emmétropes.

5% (n=2) étaient myopes.

5% (n=2) étaient hypermétropes.

Et 25% (n=10) étaient astigmatés, (tableau 8).

Tableau 8: Réfraction objective des patients.

Réfraction des patients	Effectif	Pourcentage d'observations	Intervalle de la réfraction
Emmétropie	30	75%	-0.25 à +0.5 d
Myopie	2	5%	-2.75 d à -1.50 d
Hypermétropie	2	5%	+1.25 à +2.25 d
Astigmatisme	10	25%	-2.25 à +1.25 d
Total	44	110%	

B. Meilleure acuité visuelle corrigée initiale :

La moyenne de la meilleure acuité visuelle corrigée à l'inclusion des patients était 1.015 \pm 0.498 logMAR soit 35 \pm 24.9 lettres ETDRS, et 0.1 en valeur décimale, avec des extrêmes allant de 2 logMAR soit < 5 lettres ETDRS et 0.01 (compte les doigts à 30 cm) en valeur décimale, jusqu'à 0.3 logMAR soit 70 lettres ETDRS et 0.5 en valeur décimale.

La médiane est de 1 logMAR, soit 35 lettres ETDRS et 0.1 en valeur décimale, (tableau 9).

Tableau 9: Description de la meilleure acuité visuelle corrigée initiale.

Effectif	MAVC initiale en logMAR				
	Minimum	Maximum	Moyenne	Médiane	Ecart type
40	0.30	2.00	1.015	1.00	0.498

C. Répartition des patients en fonction de la meilleure acuité visuelle corrigée initiale :

40% des patient (n=16) avaient une meilleure acuité visuelle corrigée initiale > 1 logMAR soit < 35 lettres ETDRS et < 0.1 en valeur décimale.

La moyenne de la meilleure acuité visuelle corrigée initiale dans ce groupe est de 1.547 ± 0.190 logMAR, soit 5 ± 9.5 lettres ETDRS et 0.028 en valeur décimale, avec des extrêmes allant de de 2 logMAR soit < 5 lettres ETDRS et 0.01 (compte les doigts à 30 cm) en valeur décimale, jusqu'à 1.3 logMAR soit 20 lettres ETDRS et 0.05 en valeur décimale.

35 % (n=14) avaient une meilleure acuité visuelle corrigée initiale entre $]0.5-1]$ logMAR soit entre $[35-60[$ lettres ETDRS et entre $[0.1-0.3[$ en valeur décimale.

La moyenne de la meilleure acuité visuelle corrigée initiale dans ce groupe est de 0.849 ± 0.156 logMAR soit 42.5 ± 6.2 lettres ETDRS et 0.14 en valeur décimale, avec des extrêmes allant de de 1 logMAR soit 35 lettres ETDRS et 0.1 en valeur décimale jusqu'à 0.7 logMAR soit 50 lettres ETDRS et 0.2 en valeur décimale.

15% (n=6) avaient une meilleure acuité visuelle corrigée initiale entre $]0.3-0.5]$ logMAR soit entre $[60-70[$ lettres ETDRS et entre $[0.3-0.5[$ en valeur décimale.

La moyenne de la meilleure acuité visuelle corrigée initiale dans ce groupe est de 0.460 ± 0.068 logMAR, soit 62.5 ± 3.4 lettres ETDRS et 0.35 en valeur décimale, avec des extrêmes

allant de de 0.52 logMAR soit 60 lettres ETDRS et 0.3 en valeur décimale jusqu'à 0.4 logMAR soit 65 lettres ETDRS et 0.4 en valeur décimale.

10% (n=4) avaient une meilleure acuité visuelle corrigée initiale entre [0.2-0.3] logMAR soit entre [70-75] lettres ETDRS et entre [0.5-0.6] en valeur décimale.

La moyenne de la meilleure acuité visuelle corrigée initiale dans ce groupe est de 0.301 logMAR, soit 70 lettres ETDRS et 0.5 en valeur décimale, (figure 21, tableau 10).

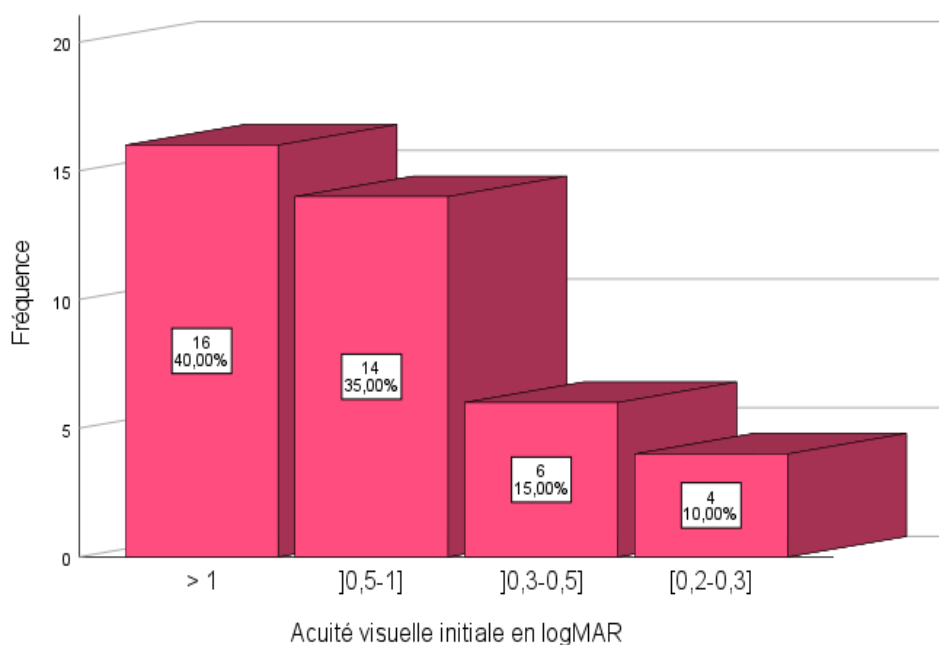


Figure 21: Répartition des patients en fonction de la meilleure acuité visuelle corrigée initiale.

Tableau 10: Répartition de la moyenne de l'acuité visuelle initiale.

Acuité visuelle initiale en logMAR par tranche	Effectif	Acuité visuelle initiale en LogMAR				
		Minimum	Maximum	Moyenne	Médiane	Ecart type
> 1	16	1.30	2.00	1.547	1.602	0.190
]0.5-1]	14	0.70	1.00	0.849	0.849	0.156
]0.3-0.5]	6	0.40	0.52	0.460	0.460	0.068
[0.2-0.3]	4	0.30	0.30	0.301	0.301	0.000
Total	40	0.30	2.00	1.015	1.000	0.498

D. Acuité visuelle initiale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne :

La moyenne de la meilleure acuité visuelle corrigée à l'inclusion des patients ayant un œdème maculaire compliquant une occlusion de la veine centrale de la rétine était 1.006 ± 0.511 logMAR soit 35 ± 25.55 lettres ETDRS, et 0.1 en valeur décimale, avec des extrêmes allant de 1.70 logMAR soit < 5 lettres ETDRS et 0.02 (compte les doigts à 1 mètre) en valeur décimale, jusqu'à 0.3 logMAR soit 70 lettres ETDRS et 0.5 en valeur décimale. Concernant celle des œdèmes maculaires associés aux occlusions de branche veineuse rétinienne, elle était de 1.026 ± 0.496 logMAR soit 35 ± 24.8 lettres ETDRS et 0.1 en valeur décimale, avec des extrêmes allant de 2 logMAR soit < 5 lettres ETDRS et 0.01 (compte les doigts à 30cm) en valeur décimale, jusqu'à 0.3 logMAR soit 70 lettres ETDRS et 0.5 en valeur décimale.

La comparaison des moyennes de la meilleure acuité visuelle corrigée initiale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne n'a pas montré de différence statistiquement significative ($p = 0.989$, test de Mann Whitney), (tableau 11).

Tableau 11: Description de la meilleure acuité visuelle corrigée initiale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne.

Type de l'occlusion veineuse rétinienne	Effectif	MAVC initiale en logMAR				Rang moyen
		Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type	
Occlusion de la veine centrale de la rétine	22	0.30	1.70	1.006	0.511	20.52
Occlusion de branche veineuse rétinienne	18	0.30	2.00	1.026	0.496	20.47
Total	40	0.30	2.00	1.015	0.498	

II.2.4. Examen du segment antérieur :

L'examen du segment antérieur à la lampe à fente à l'inclusion des patients a montré :

Un seul patient (2.5%) pseudophaque, et 39 patients (97.5%) phaques.

Aucun cas de rubéose irienne n'a été noté, (figure 22).

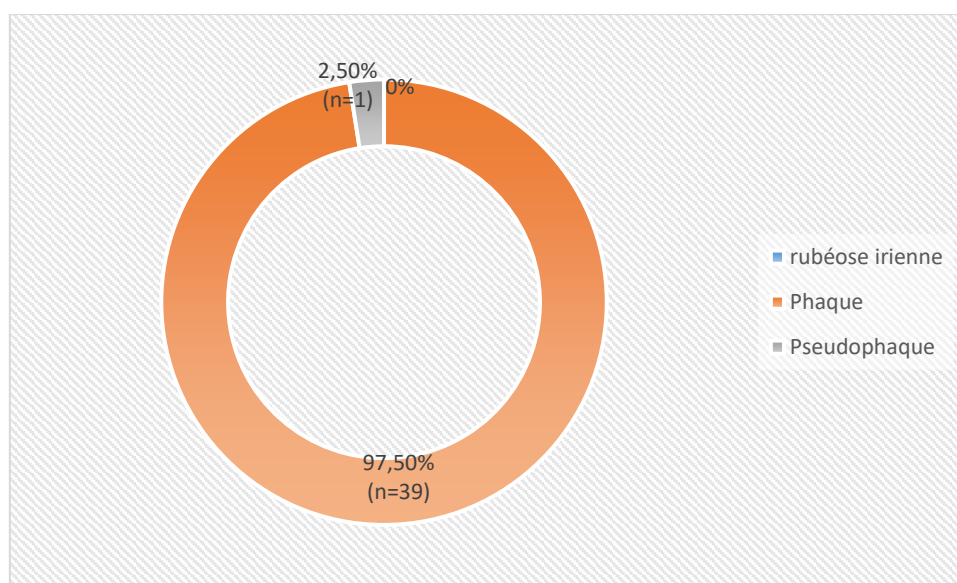


Figure 22: Examen du segment antérieur à la lampe à fente.

II.2.5. Tonométrie oculaire :

La mesure du tonus oculaire corrigé à la pachymétrie a révélé :

Un tonus normal sans traitement hypotonisant chez 67.50% des patients.

Un tonus équilibré sous traitement hypotonisant chez 12.5% des patients.

Un tonus mal équilibré sous traitement hypotonisant chez 5% des patients.

Une hypertension oculaire de découverte fortuite chez 15% des patients, (figure 23).

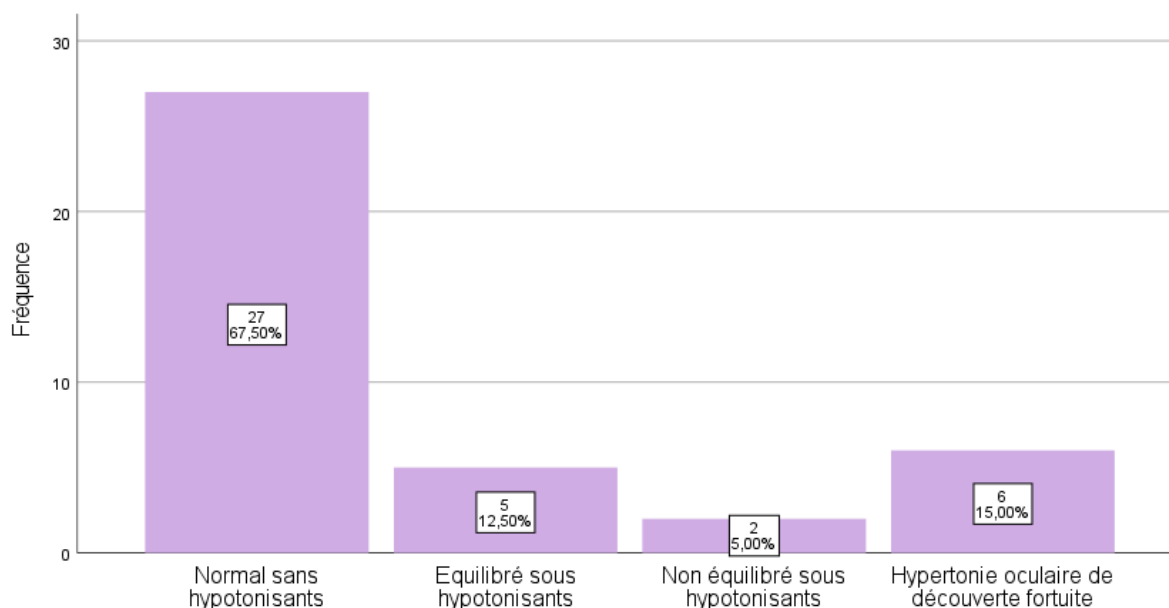


Figure 23: Résultats de la tonométrie oculaire.

II.2.6. Aspect ophtalmoscopique du segment postérieur :

A. Type de l'occlusion veineuse rétinienne :

L'aspect du fond d'œil a montré une occlusion de la veine centrale de la rétine chez 21 patients (52.50%), une occlusion de branche veineuse rétinienne chez 18 patients (45.00%) et un seul cas d'occlusion veineuse hémi-rétinienne (2.50%), (figure 24).

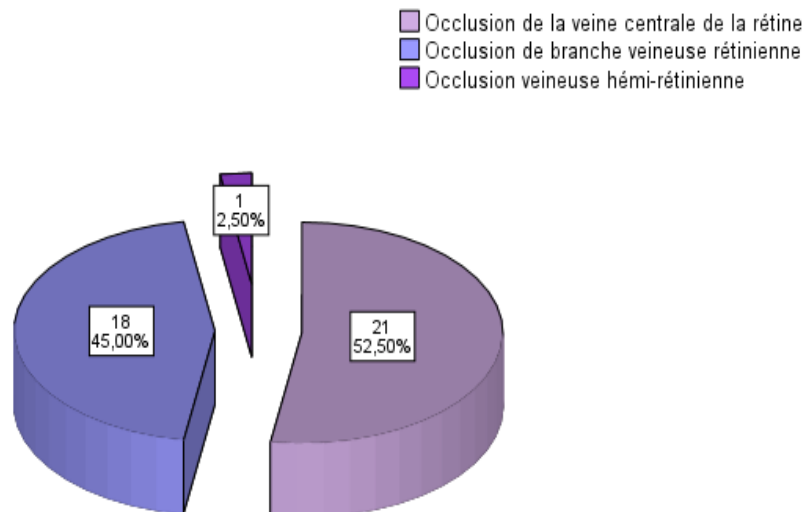


Figure 24: Répartition des patients en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne.

B. Signes ophtalmoscopiques de l'occlusion veineuse rétinienne :

La recherche des signes cliniques de l'occlusion veineuse rétinienne au fond d'œil a montré la présence de :

Dilatation et tortuosité veineuse chez tous les patients (40%).

Hémorragies rétinienne chez 95% des patients.

Nodules cotonneux chez 42.5% des patients.

Un œdème papillaire chez 2.5% des patients (tableau 12).

Tableau 12: Signes ophtalmoscopiques de l'occlusion veineuse rétinienne.

Signes ophtalmoscopiques de l'occlusion veineuse rétinienne	Effectif	Pourcentage d'observations
Dilatation et tortuosité veineuse	40	100.0%
Hémorragies rétinienne	38	95.0%
Nodules cotonneux	17	42.5%
Œdème papillaire	1	2.5%
Total	96	240.0%

C. Caractéristiques cliniques de l'œdème maculaire :

L'examen de la macula au fond d'œil a montré :

Un épaissement maculaire dans 97.5% des cas.

L'examen de la macula était masqué par les hémorragies rétinienne dans 35% des cas.

Une perte du reflet fovéolaire était visible en l'absence d'hémorragie fovéale dans 65% des cas.

Des logettes cystoïdes visibles en l'absence d'hémorragies maculaires dans 62.5% des cas, (tableau 13).

Tableau 13: Caractéristiques cliniques de l'œdème maculaire.

Caractéristiques cliniques de l'œdème maculaire	Effectif	Pourcentage d'observations
Épaississement maculaire	39	97.5%
Examen maculaire masqué par les hémorragies	14	35.0%
Perte du reflet fovéolaire	26	65.0%
Logettes cystoïdes	25	62.5%
Total	104	260.0%

D. Artériosclérose au fond d'œil :

L'examen du fond d'œil a permis de déceler chez 19 patients (47.5%) des signes d'artériosclérose, (figure 25).

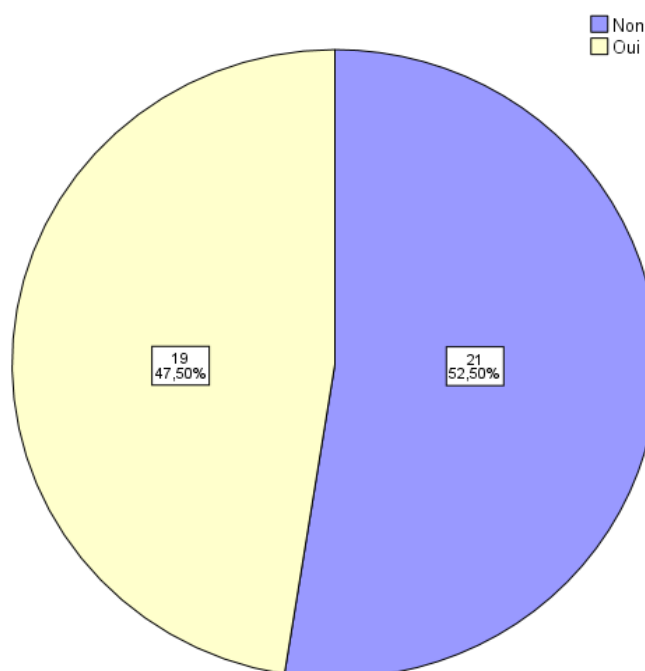


Figure 25: Artériosclérose au fond d'œil.

E. Excavation papillaire pathologique :

Un rapport cup/disque pathologique a été noté chez 8 patients (20%), à l'examen du fond d'œil (figure 26).

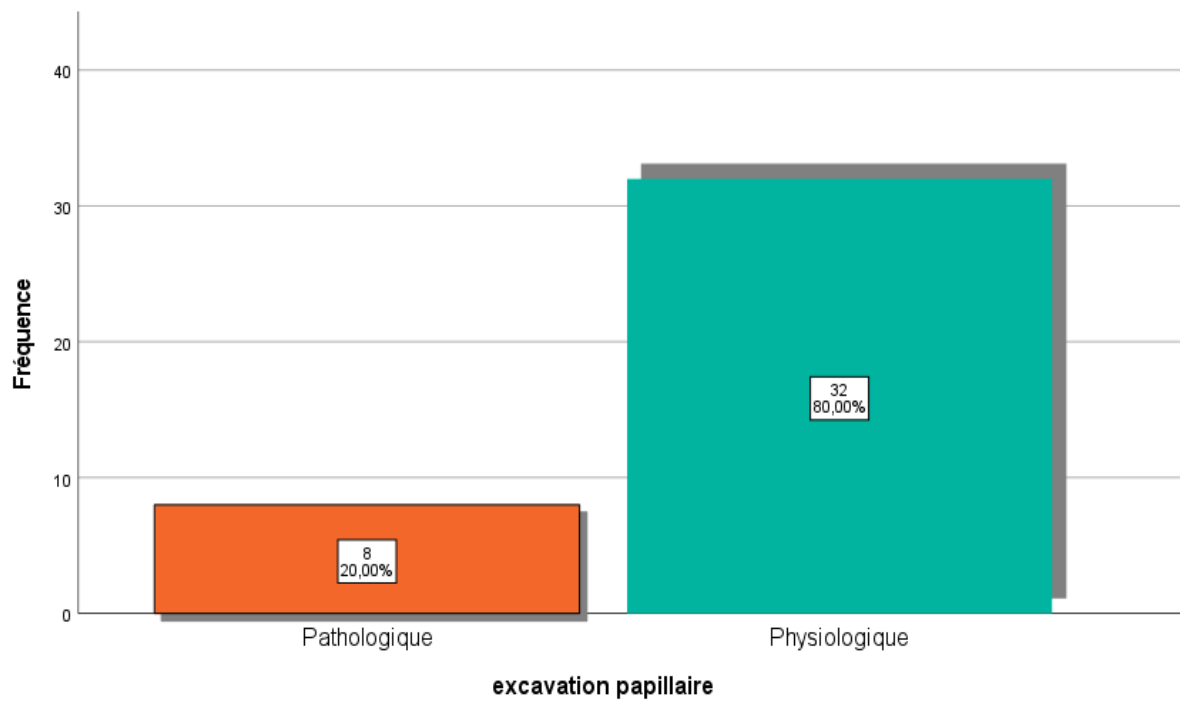


Figure 26: Rapport cup/disque au fond d'œil.

II.3. Données paracliniques :

II.3.1. Caractéristiques angiographiques :

A. Aspect angiographique de l'œdème maculaire :

L'œdème maculaire apparaît sous forme d'une diffusion maculaire cystoïde de la fluorescéine dans les séquences angiographiques, dans 65% (n=26) des cas.

La diffusion maculaire est masquée par les hémorragies réiniennes maculaires dans 35% (n=14) des cas, (figure 27).

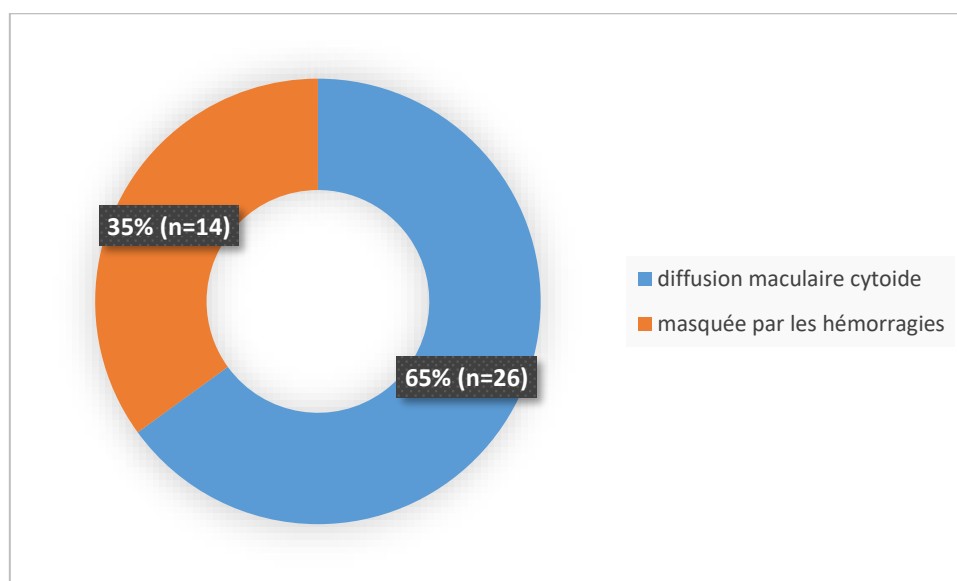


Figure 27: Aspect angiographique de l'œdème maculaire.

B. Formes angiographiques de l'occlusion veineuse rétinienne :

La forme œdémateuse (non ischémique) est retrouvée dans 72.50% des cas (n=29), la forme mixte œdémato-ischémique est enregistrée dans 27.50% des cas (n=11), (figures 28, 29,30).

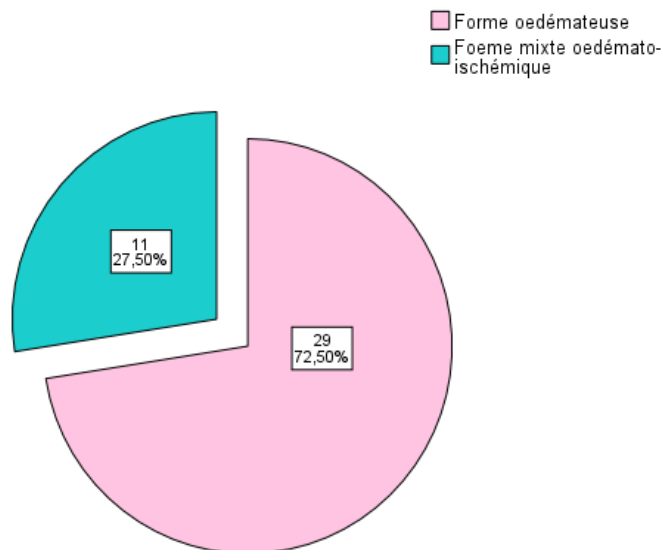


Figure 28 : Formes angiographiques de l'occlusion veineuse rétinienne.

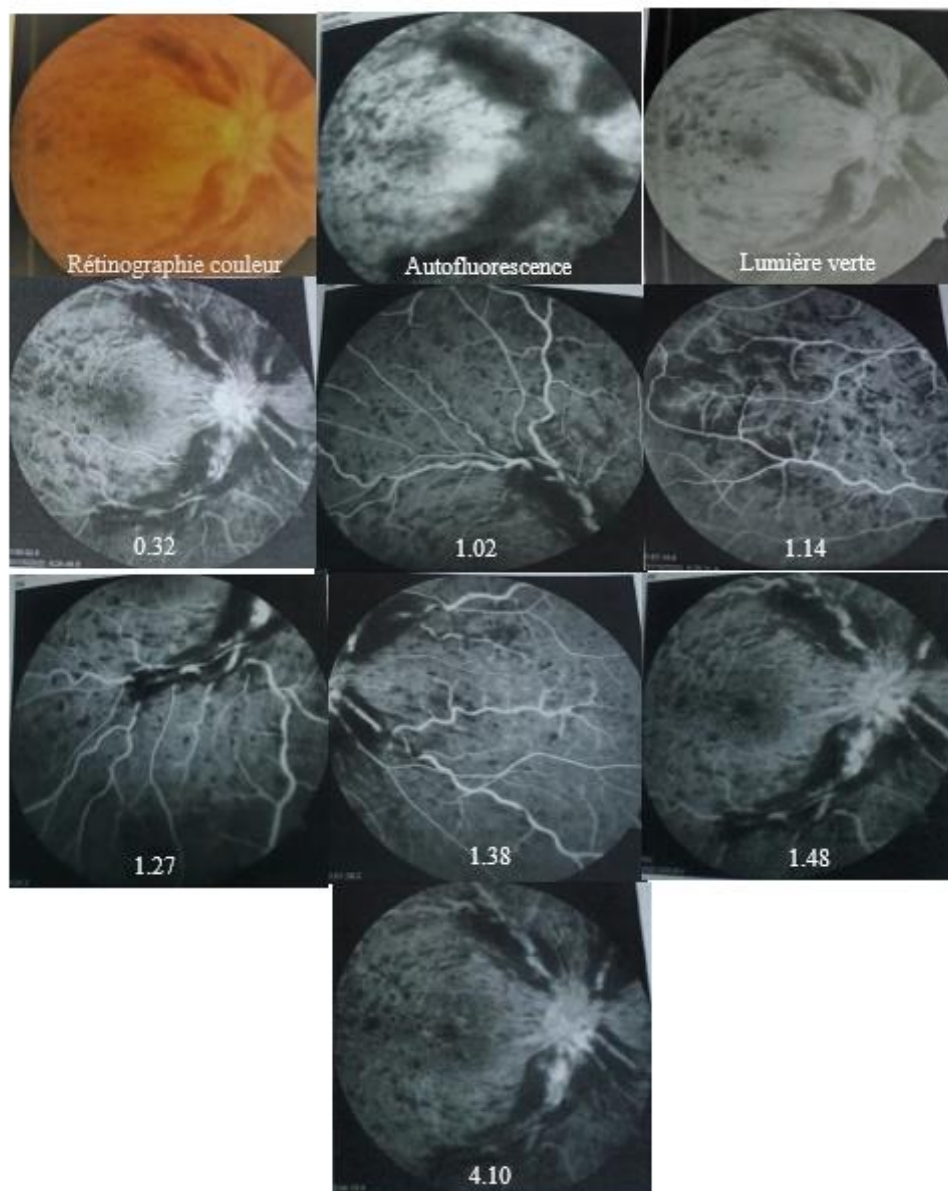


Figure 29: Séquences angiographiques d'un cas d'OVCR (OD) dans sa forme œdémateuse chez un homme âgé de 45 ans, aux antécédents de diabète sucré. (Service d'ophtalmologie du CHU Constantine).

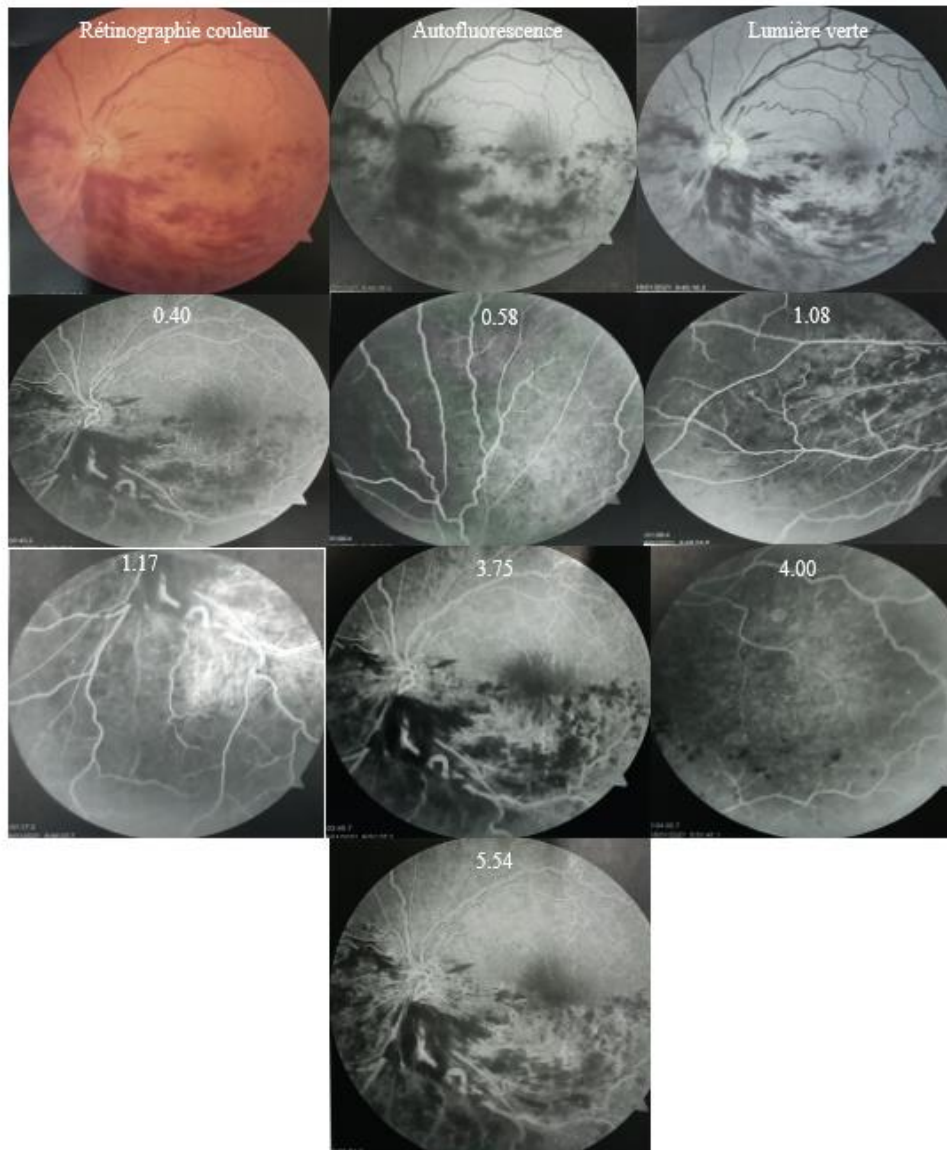


Figure 30: Séquences angiographiques d'un cas d'OBVR (OG) dans sa forme œdémateuse chez un homme âgé de 55 ans, présentant une HTA et un GPAO méconnus. (Service d'ophtalmologie du CHU Constantine).

B.1. Répartition de la forme angiographique en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne :

77.27% (n=17) des occlusions de la veine centrale de la rétine sont de forme œdémateuse, et 22.73% (n=5) sont de forme mixte.

Parallèlement 66.67% (n=12) des occlusions de branche veineuse rétinienne sont œdémateuses et 33.33% (n=6) sont œdémato-ischémiques.

La répartition de la forme angiographique selon le type de l'occlusion veineuse rétinienne n'a pas montré de différence statistiquement significative entre les deux groupes. ($p = 0.455$, test Khi-deux), (figure 31).

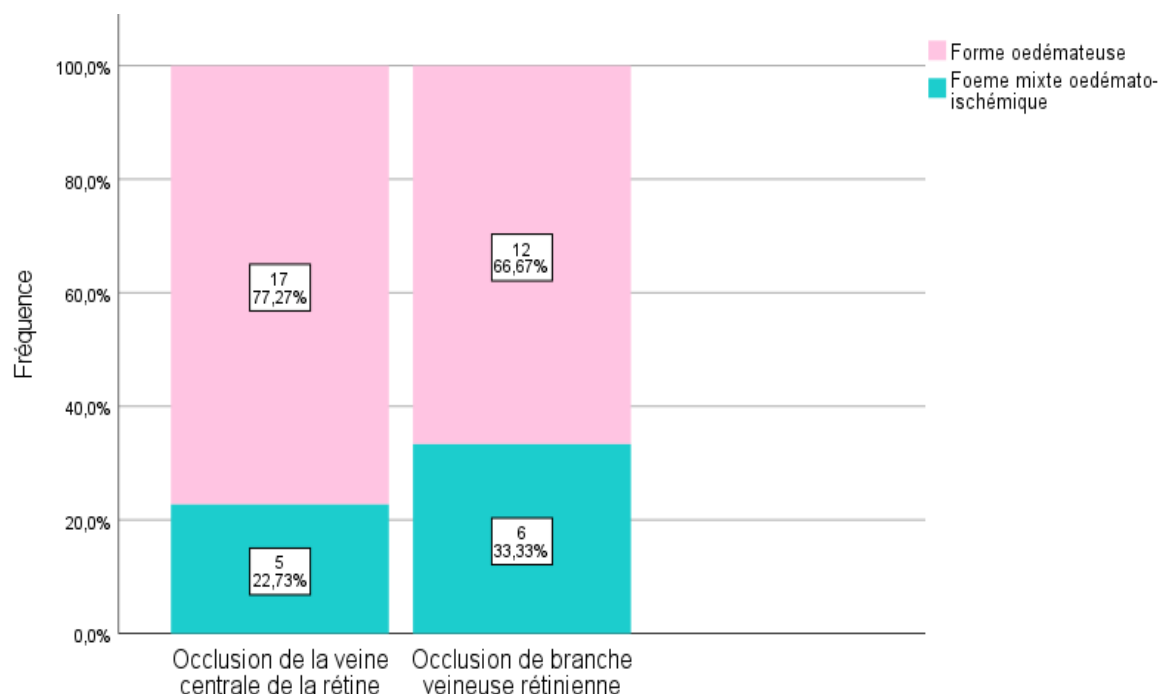


Figure 31: Répartition de la forme angiographique en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne.

II.3.2. Caractéristiques en tomographie par cohérence optique :

A. Lésions élémentaires à l'OCT maculaire initiale :

L'OCT maculaire pratiquée lors de la première consultation chez tous les patients recrutés dans l'étude a montré un œdème maculaire cystoïde associé à une perte de la dépression fovéolaire chez l'ensemble des patients (100%, n=40), avec présence de décollement séreux rétinien chez 62.5% des patients (n=25), et d'une désorganisation des couches rétiniennes internes chez 22.5% des patients (n=9).

Par contre aucun patient n'avait de lignes hyperréfléctives intra rétiniennes « track lines » ni d'atrophie des photorécepteurs ou de membrane épimaculaire à l'OCT maculaire initiale, (figures 32,33,34).

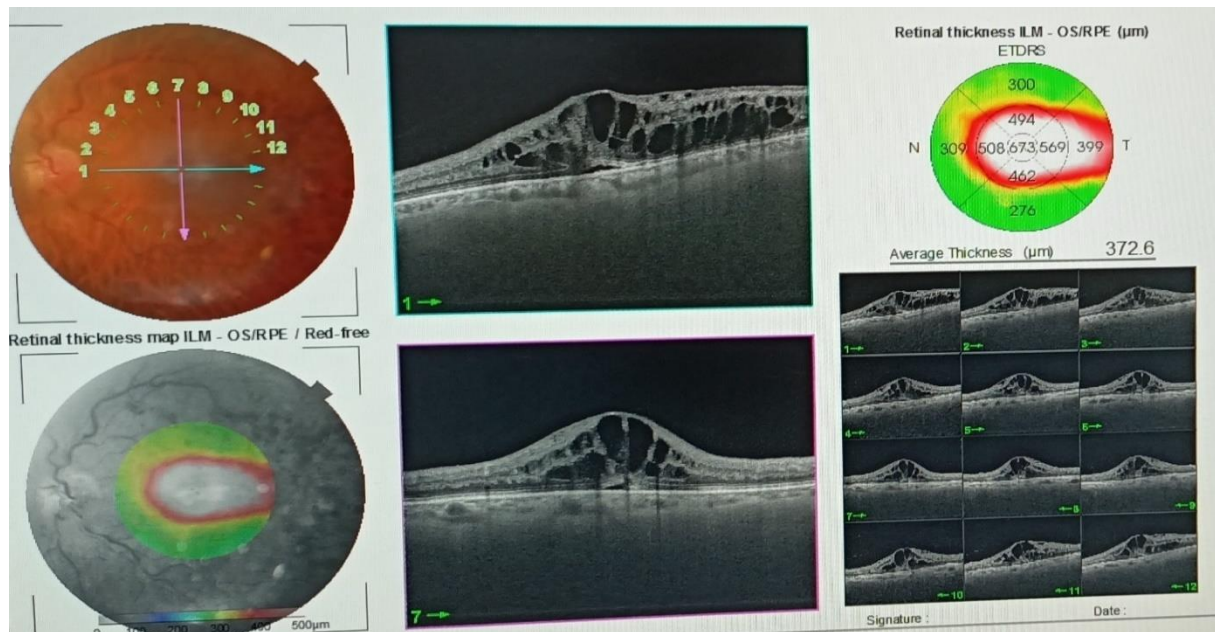
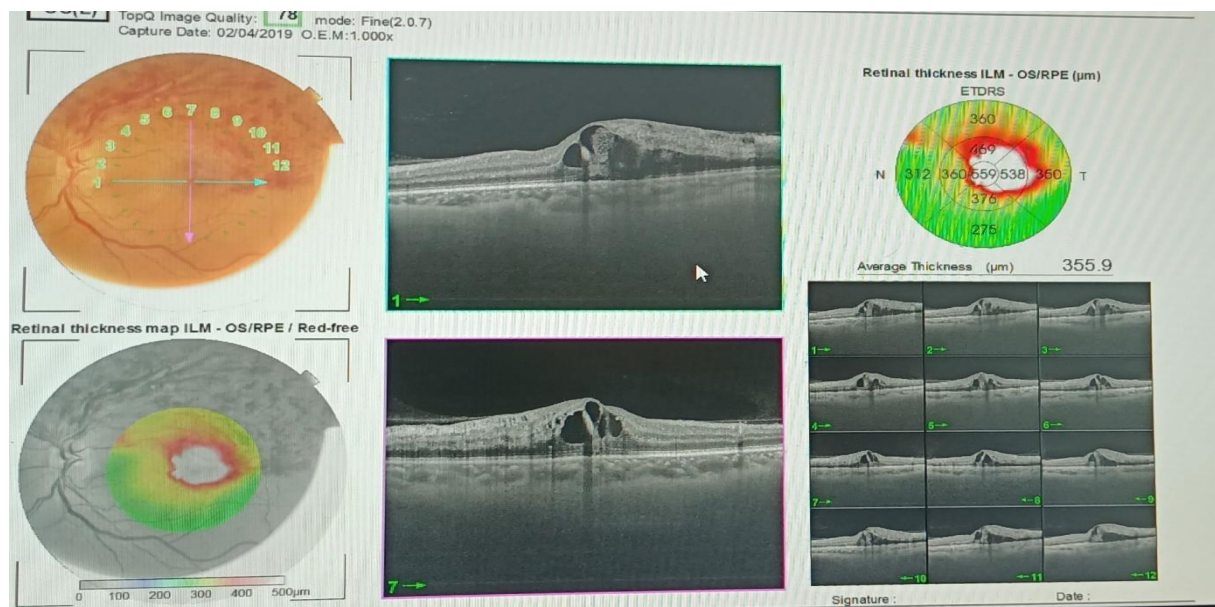


Figure 32: Coupes OCT maculaire au cours d'une OVCR.

Coupes OCT montrant un OMC associé à un DSR et une PDF au cours d'une OVCR de l'OG chez un homme âgé de 77 ans sans ATCD pathologiques particuliers. (Service d'ophtalmologie du CHU Constantine).



I. Figure 33: Coupes OCT maculaire au cours d'une OBVR.

Coupes OCT montrant un OMC associé à un DSR et une PDF au cours d'une OBVR de l'OG chez un homme âgé de 55 ans, présentant une HTA et un GPAO méconnus. (Service d'ophtalmologie du CHU Constantine).

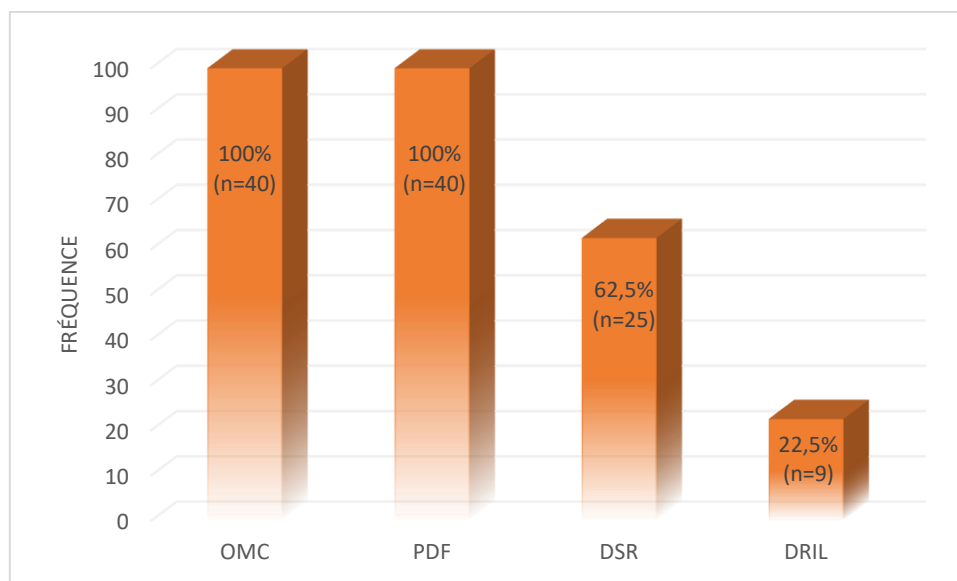


Figure 34: Lésions élémentaires à l'OCT maculaire initiale.

OMC : œdème maculaire cystoïde, PDF : perte de la dépression fovéolaire, DSR : décollement séreux rétinien, DRIL : désorganisation des couches rétiniennes internes.

B. Épaisseur maculaire centrale initiale :

La moyenne de l'épaisseur maculaire centrale initiale à l'OCT maculaire était de 539.63 +/- 111.69 μm , sa valeur minimale était de 273 μm et la valeur maximale de 867 μm .

La médiane est de 540.50 μm , (tableau 14).

Tableau 14: Description de l'épaisseur maculaire centrale initiale à l'OCT maculaire en μm .

Effectif	EMC initiale à l'OCT maculaire en μm				
	Minimum	Maximum	Moyenne	Médiane	Ecart type
40	273	867	539.63	540.50	111.69

B.1. Epaisseur maculaire centrale initiale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne :

La moyenne de l'épaisseur maculaire centrale initiale à l'OCT maculaire dans les cas d'œdème maculaire compliquant les occlusions de la veine centrale de la rétine est de 573.73 +/- 108.72 μm et dans les œdèmes maculaires associés aux occlusions de branche veineuse rétinienne est de 497.94 +/- 103.32 μm .

L'épaisseur maculaire centrale initiale maximale au cours des occlusion de la veine centrale de la rétine est de 867 μm , sa valeur minimale est de 420 μm .

L'épaisseur maculaire centrale initiale maximale au cours des occlusions de branche veineuse rétinienne est estimée à 619 μm , sa valeur minimale est de 273 μm .

Le test de Mann Whitney ne montre pas de différence statistiquement significative entre les moyennes des épaisseurs maculaires centrales initiales des œdèmes maculaires au cours des occlusions de la veine centrale de la rétine ou de branche veineuse rétinienne ($p=0.073$), (tableau 15).

Tableau 15: Description de l'épaisseur maculaire centrale initiale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne.

Type de l'occlusion veineuse rétinienne	Effectif	EMC initiale à l'OCT maculaire en μm				Rang moyen
		Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type	
Occlusion de la veine centrale de la rétine	22	420	867	573.73	108.72	23.50
Occlusion de branche veineuse rétinienne	18	273	619	497.94	103.32	16.83
Total	40	273	867	539.63	111.69	

II.3.3. Bilan étiologique :

L'enquête étiologique a permis d'étiqueter 29 (72.5%) patients hypertendus dont 5 patients (12.50%) étaient méconnus.

10 (25%) patients atteints d'un diabète sucré connu.

4 (10%) partant une cardiopathie connue.

2 (5%) patients suivis pour une hypercholestérolémie connue.

12 (30%) patients glaucomateux dont 6 (15%) patients étaient méconnus.

1 (2.5 %) seul patient était traité pour une hypertension oculaire isolée connue.

Et 2 (5%) patients portaient une correction pour une hypermétropie.

Par contre aucun cas de trouble de la coagulation n'a été révélé malgré un bilan exhaustif de l'hémostase, (tableau 16).

Tableau 16: Bilan étiologique.

Bilan étiologique	Effectif		Pourcentage d'observations	
Sans facteurs de risque identifiés	3		7.5%	
Hypertension artérielle	29	24 connus	72.5%	60%
		5 méconnus		12.5%
Diabète sucré	10 connus		25.0%	
Cardiopathie	4 connus		10.0%	
Hypercholestérolémie	2 connus		5.0%	
Troubles de la coagulation	0		0%	
Glaucome primitif à angle ouvert	12	6 connus	30.0%	15%
		6 méconnus		15%
Hypertension oculaire isolée	1 connu		2.5%	
Hypermétropie	2 connus		5.0%	
Total	63		157.5%	

II.4. Données thérapeutiques :

II.4.1. Molécule d'anti-VEGF injectée :

25 patients (62.50%) ont reçu des injections intravitréennes de ranibizumab, et 15 patients (37.50%) ont été traités par aflibercept, (figure 35).

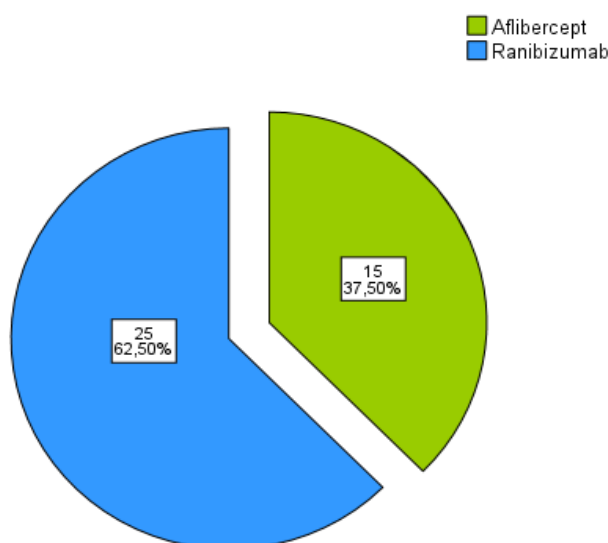


Figure 35: Répartition des patients en fonction de la molécule d'anti-VEGF injectée.

A. Acuité visuelle initiale en fonction de la molécule d'anti-VEGF :

La meilleure acuité visuelle corrigée initiale des patients traités par aflibercept était de 1.024 \pm 0.487 logMAR soit 35 \pm 24.35 lettres ETDRS et 0.1 en valeur décimale, avec des extrêmes allant de 1.60 logMAR soit 5 lettres ETDRS et 0.025 en valeur décimale à 0.30 logMAR soit 70 lettres ETDRS et 0.5 en valeur décimale.

La meilleure acuité visuelle corrigée initiale du groupe traité par ranibizumab était 1.01 \pm 0.51 logMAR soit 35 \pm 25.5 lettres ETDRS, et 0.1 en valeur décimale, avec des extrêmes allant de 2.00 logMAR soit < 5 lettres ETDRS et 0.010 (compte les doigts à 30 cm) en valeur décimale à 0.30 logMAR soit 70 lettres ETDRS et 0.5 en valeur décimale.

Pas de différence statistiquement significative dans la meilleure acuité visuelle corrigée initiale entre les deux groupes de patients traités par aflibercept ou ranibizumab ($p=0.978$, test Mann Whitney), (tableau 17).

Tableau 17: Description de la meilleure acuité visuelle corrigée initiale en fonction de la molécule d'anti-VEGF.

Traitement anti-VEGF	Effectif	MAVC initiale en logMAR				Rang moyen
		Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type	
Aflibercept	15	0.30	1.60	1.024	0.487	20.57
Ranibizumab	25	0.30	2.00	1.01	0.51	20.46
Total	40	0.30	2.00	1.015	0.498	

B. Epaisseur maculaire centrale initiale en fonction de la molécule d'anti-VEGF :

La moyenne de l'épaisseur maculaire centrale initiale à l'OCT maculaire dans les cas d'œdème maculaire traités par aflibercept est de $555.80 \pm 93.33 \mu\text{m}$, et dans les œdèmes maculaires traités par ranibizumab est de $529.92 \pm 122.19 \mu\text{m}$.

L'épaisseur maculaire centrale initiale maximale des cas traités par aflibercept est de $706 \mu\text{m}$, sa valeur minimale est de $385 \mu\text{m}$.

L'épaisseur maculaire centrale initiale maximale chez les sujets traités par ranibizumab est estimée à $867 \mu\text{m}$, sa valeur minimale est de $273 \mu\text{m}$.

Le test de Mann Whitney ne montre pas de différence statistiquement significative entre les moyennes des épaisseurs maculaires centrales initiales des œdèmes maculaires dans les cas traités par aflibercept ou ranibizumab ($p=0.357$), (tableau 18).

Tableau 18: Description de l'épaisseur maculaire centrale initiale en fonction de la molécule d'anti-VEGF.

Traitement anti-VEGF	Effectif	EMC initiale à l'OCT maculaire en μm				Rang moyen
		Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type	
Aflibercept	15	385	706	555.80	93.33	20.70
Ranibizumab	25	273	867	529.92	122.19	19.18
Total	40	273	867	539.63	111.69	

II.4.2. Nombre d'injections intravitréennes reçues à 12 mois :

La moyenne du nombre d'injections intravitréennes d'anti-VEGF après une année de traitement est de 5.62 +/- 2.12, avec des extrêmes allant de 3 à 11 injections intravitréennes.

La médiane est de 5.50 injections intravitréennes.

La somme des injections intravitréennes reçues par l'ensemble des patients après une année de traitement est de 225, (tableau 19).

Tableau 19: Nombre d'injections intravitréennes d'anti-VEGF à 12 mois.

Effectif	Nombre d'IVT d'anti-VEGF à 12 mois					
	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type	Médiane	Somme
40	3	11	5.62	2.12	5.50	225

A. Nombre d'injections intravitréennes à 12 mois en fonction de la molécule d'anti-VEGF :

La moyenne du nombre d'injections intravitréennes d'aflibercept reçues à 12 mois est 5.53 +/- 1.55, celle du nombre d'injections intravitréennes de ranibizumab est de 5.68 +/-2.42.

Le nombre maximal d'injections intravitréennes d'aflibercept est de 8, tandis que le nombre minimal est de 3, et la somme est de 83 injections intravitréennes.

Le nombre maximal d'injections intravitréennes de ranibizumab reçues est de 11, le nombre minimal est de 3, et la somme est de 142 injections intravitréennes.

La différence entre les deux moyennes est statistiquement non significative ($p=0.932$, test Mann Whitney), (tableau 20).

Tableau 20: Nombre d'injections intravitréennes à 12 mois en fonction de la molécule d'anti-VEGF.

Traitement anti-VEGF	Effectif	Nombre d'IVT d'anti-VEGF à 12 mois					Rang moyen
		Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type	Somme	
Aflibercept	15	3	8	5.53	1.55	83	20.70
Ranibizumab	25	3	11	5.68	2.42	142	20.38
Total	40	3	11	5.62	2.12	225	

B. Nombre d'injections intravitréennes à 12 mois en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne :

La moyenne du nombre d'injections intravitréennes d'anti-VEGF reçues par les patients au cours de l'œdème maculaire compliquant les occlusions de la veine centrale de la rétine est de 6.77 +/- 1.95, le nombre maximal est de 11, le nombre minimal est de 3 et la somme d'injections intravitréennes reçues par ce groupe est de 149.

Tandis que la moyenne du nombre d'injections intravitréennes d'anti-VEGF reçues dans les cas d'œdème maculaire associé aux occlusions de branche veineuse rétinienne est de 4.22 +/- 1.35, le nombre maximal est de 7, le nombre minimal est de 3, et une somme d'injections intravitréennes de 76.

Le test de Mann-Whitney a montré une différence statistiquement significative entre les moyennes du nombre d'injections intravitréennes d'anti-VEGF en cas d'œdème maculaire compliquant une occlusion de la veine centrale de la rétine ou une occlusion de branche veineuse rétinienne ($p < 0.001$), (tableau 21).

Tableau 21: Nombre d'injections intravitréennes à 12 mois en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne.

Type de l'occlusion veineuse rétinienne	Effectif	Nombre d'IVT d'anti-VEGF à 12 mois					Rang moyen
		Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type	Somme	
Occlusion de la veine centrale de la rétine	22	3	11	6.77	1.95	149	26.86
Occlusion de branche veineuse rétinienne	18	3	7	4.22	1.35	76	12.72
Total	40	3	11	5.62	2.12	225	

II.5. Résultats post-thérapeutiques :

II.5.1. Résultats fonctionnels :

A. Acuité visuelle finale en logMAR :

La moyenne de la meilleure acuité visuelle corrigée finale est de 0.488 +/- 0.416 logMAR soit 60 +/- 20.8 en lettres ETDRS et 0.32 en valeur décimale.

La meilleure acuité visuelle corrigée finale minimale est de 1.70 logMAR soit < 5 lettres ETDRS et 0.02 (compte les doigts à 1 mètre) en valeur décimale.

La meilleure acuité visuelle corrigée finale maximale est de 0.1 logMAR soit 80 lettres ETDRS et 0.8 en valeur décimale.

La médiane est de 0.349 logMAR, soit 67.5 lettres ETDRS, et 0.45 en valeur décimale, (tableau 22).

Tableau 22: Description de la meilleure acuité visuelle corrigée finale en logMAR.

Effectif	MAVC finale en logMAR				
	Minimum	Maximum	Moyenne	Médiane	Ecart type
40	0.10	1.70	0.488	0.349	0.416

A.1. Acuité visuelle finale en fonction de l'acuité visuelle initiale :

La moyenne de la meilleure acuité visuelle corrigée finale dans le groupe de patients initialement en cécité légale est 0.799 +/-0.483 logMAR soit 45+/-24.1 lettres ETDRS et 0.16 en valeur décimale, avec des extrêmes allant de de 1.7 logMAR soit < 5 lettres ETDRS et 0.02 (compte les doigts à 1 mètre) en valeur décimale jusqu'à 0.15 logMAR soit 77.5 lettres ETDRS et 0.7 en valeur décimale.

La moyenne de la meilleure acuité visuelle corrigée finale dans le groupe de patients qui avait une acuité visuelle initiale basse est 0.350 +/- 0.184 logMAR soit 67.5+/-9.2 lettres ETDRS et 0.45 en valeur décimale, avec des extrêmes allant de de 0.7 logMAR soit 50 lettres ETDRS et 0.2 en valeur décimale, jusqu'à 0.15 logMAR soit 77.5 lettres ETDRS et 0.7 en valeur décimale.

La moyenne de la meilleure acuité visuelle corrigée finale dans le groupe de patients qui avait une acuité visuelle initiale réduite est 0.229 +/- 0.089 logMAR soit 75+/-4.4 lettres ETDRS et 0.6 en valeur décimale, avec des extrêmes allant de de 0.4 logMAR soit 65 lettres ETDRS

et 0.4 en valeur décimale jusqu'à 0.15 logMAR soit 77.5 lettres ETDRS et 0.7 en valeur décimale.

La moyenne de la meilleure acuité visuelle corrigée finale dans le groupe de patients qui avait une acuité visuelle initiale modérément réduite est 0.111 +/-0.029 logMAR soit 80+/-1.4 lettres ETDRS et 0.8 en valeur décimale, avec des extrêmes allant de de 0.15 logMAR soit 77.5 lettres ETDRS et 0.7 en valeur décimale jusqu'à 0.1 logMAR soit 80 lettres ETDRS et 0.8 en valeur décimale, (tableau 23).

Tableau 23: Acuité visuelle finale en fonction de la tranche de l'acuité visuelle initiale.

Acuité visuelle initiale par tranche en logMAR	Effectif	Acuité visuelle finale en logMAR				
		Minimum	Maximum	Moyenne	Médiane	Ecart type
> 1	16	0.15	1.70	0.799	0.699	0.483
]0,5-1]	14	0.15	0.70	0.350	0.349	0.184
]0,3-0,5]	6	0.15	0.40	0.229	0.222	0.089
[0,2-0,3]	4	0.10	0.15	0.111	0.097	0.029
Total	40	0.10	1.70	0.488	0.349	0.416

A.2. Acuité visuelle finale en fonction de la molécule d'anti-VEGF :

La moyenne de la meilleure acuité visuelle corrigée finale chez les patients injectés par l'aflibercept est de 0.50+/- 0.38 logMAR soit 60+/-19 lettres ETDRS et 0.32 en valeur décimale, et ceux qui ont reçu le ranibizumab avaient une moyenne de la meilleure acuité visuelle corrigée finale de 0.477+/- 0.442 logMAR soit 60+/-22.1 lettres ETDRS et 0.33 en valeur décimale.

La meilleure acuité visuelle corrigée finale maximale des patients qui ont bénéficié d'injections intravitréennes d'aflibercept est de 0.1 logMAR soit 80 lettres ETDRS et 0.8 en valeur décimale, sa valeur minimale est de 1.40 logMAR soit 15 lettres ETDRS et 0.04 en valeur décimale.

La meilleure acuité visuelle corrigée finale maximale des patients traités par ranibizumab est de 0.1 logMAR soit 80 lettres ETDRS et 0.8 en valeur décimale, sa valeur minimale est de 1.70 logMAR soit < 5 lettres ETDRS et 0.020 (compte les doigts à 1 mètre) en valeur décimale.

La comparaison des moyennes de la meilleure acuité visuelle corrigée finale en logMAR entre les deux groupes de patients injectés par l'aflibercept ou le ranibizumab n'a pas montré de différence statistiquement significative ($p = 0.431$, test de Mann whitney), (tableau 24, figure 36).

Tableau 24: Description de la meilleure acuité visuelle corrigée finale en fonction de la molécule d'anti-VEGF.

Traitemnt anti-VEGF	Effectif	MAVC finale en logMAR				Rang moyen
		Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type	
Aflibercept	15	0.10	1.40	0.50	0.38	22.37
Ranibizumab	25	0.10	1.70	0.477	0.442	19.38
Total	40	0.10	1.70	0.488	0.416	

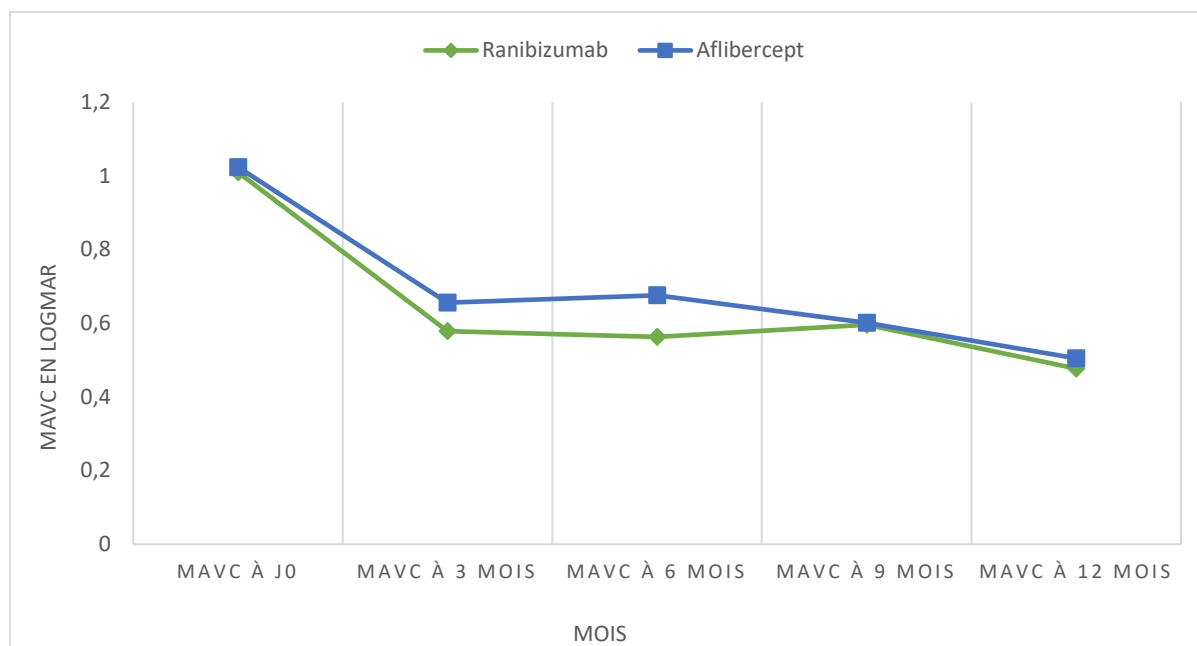


Figure 36: Evolution de la meilleure acuité visuelle corrigée en fonction de la molécule d'anti-VEGF.

A.3. Acuité visuelle finale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne :

La moyenne de la meilleure acuité visuelle corrigée finale en logMAR concernant les cas d'œdème maculaire compliquant les occlusions de la veine centrale de la rétine est de 0.53 ± 0.40 logMAR soit 60 ± 20 lettres ETDRS et 0.3 en valeur décimale, quand la moyenne de la meilleure acuité visuelle corrigée finale des cas d'œdème maculaire associé aux occlusions de branche veineuse rétinienne est de 0.43 ± 0.44 logMAR soit 65 ± 22 lettres ETDRS et 0.4 en valeur décimale.

La meilleure acuité visuelle corrigée finale maximale après traitement de l'œdème maculaire compliquant les cas d'occlusion de la veine centrale de la rétine est 0.1 logMAR soit 80 lettres ETDRS et 0.8 en valeur décimale, sa valeur minimale est de 1.48 logMAR soit 10 lettres ETDRS et 0.033 en valeur décimale.

La meilleure acuité visuelle corrigée finale maximale post injections intravitréennes d'anti-VEGF de l'œdème maculaire compliquant les occlusions de branche veineuse rétinienne est de 0.1 logMAR, soit 80 lettres ETDRS et 0.8 en valeur décimale, sa valeur minimale est de 1.70 logMAR soit < 5 lettres ETDRS et 0.020 (compte les doigts à 1 mètre) en valeur décimale.

Les moyennes de la meilleure acuité visuelle corrigée finale n'ont pas montré de différence statistiquement significative entre les cas d'œdème maculaire compliquant les occlusions de la veine centrale de la rétine ou de branche veineuse rétinienne ($p = 0.223$, test de Mann Whitney), (tableau 25).

Tableau 25: Description de la meilleure acuité visuelle corrigée finale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne.

Type de l'occlusion veineuse rétinienne	Effectif	MAVC finale en logMAR				Rang moyen
		Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type	
Occlusion de la veine centrale de la rétine	22	0.10	1.48	0.53	0.40	22.52
Occlusion de branche veineuse rétinienne	18	0.10	1.70	0.43	0.44	18.03
Total	40	0.10	1.70	0.488	0.416	

B. Gain d'acuité visuelle en lignes à 12 mois :

Le gain d'acuité visuelle en lignes a été calculé par la formule suivante :

Gain d'acuité visuelle en lignes = (MAVC finale en logMAR – MAVC initiale en logMAR) x (-10).

Le moyenne du gain d'acuité visuelle en lignes à 12 mois était de 5.28 +/- 3.44 lignes soit 0,528 logMAR et 26.4 lettres ETDRS.

Le gain d'acuité visuelle minimal était nul 0.00 et sa valeur maximale était de 12.04 lignes soit 1.20 logMAR et 60.2 lettres ETDRS.

La médiane est de 4.77 lignes, soit 0.477 logMAR, et 23.85 lettres ETDRS, (tableau 26).

Tableau 26: Description du gain d'acuité visuelle en lignes à 12 mois.

Effectif	Gain d'acuité visuelle en lignes				
	Minimum	Maximum	Moyenne	Médiane	Ecart type
40	0.00	12.04	5.28	4.77	3.44

B.1. Gain d'acuité visuelle à 12 mois en fonction de l'acuité visuelle initiale :

La moyenne du gain d'acuité visuelle dans le groupe de patients initialement en cécité légale est 7.49 +/-3.90 lignes.

Sa valeur maximale est de 12.04 lignes et sa valeur minimale est de 0.00 lignes.

La moyenne du gain d'acuité visuelle dans le groupe de patients qui avait une acuité visuelle initiale basse est 4.99 +/- 1.91.

Sa valeur maximale est de 8.45 lignes et sa valeur minimale est de 0.97 lignes.

La moyenne du gain d'acuité visuelle dans le groupe de patients qui avait une acuité visuelle initiale réduite est 2.31 +/-1.30.

Sa valeur maximale est de 3.68 lignes et sa valeur minimale est de 0.00 lignes.

La moyenne du gain d'acuité visuelle dans le groupe de patients qui avait une acuité visuelle initiale modérément réduite est 1.90 +/-0.29.

Sa valeur maximale est de 2.04 lignes et sa valeur minimale est de 1.46 lignes, (tableau 27).

Tableau 27: Gain d'acuité visuelle à 12 mois en fonction de l'acuité visuelle initiale.

Acuité visuelle initiale en logMAR	Effectif	Gain d'acuité visuelle en lignes				
		Minimum	Maximum	Moyenne	Médiane	Ecart type
> 1	16	0.00	12.04	7.49	7.39	3.90
]0.5-1]	14	0.97	8.45	4.99	5.11	1.91
]0.3-0.5]	6	0.00	3.68	2.31	2.72	1.30
[0.2-0.3]	4	1.46	2.04	1.90	2.04	0.29
Total	40	0.00	12.04	5.28	4.77	3.44

B.2. Gain d'acuité visuelle à 12 mois en fonction de la molécule d'anti-VEGF :

La moyenne du gain d'acuité visuelle chez les patients traités par aflibercept est de 5.18 +/- 3.65 lignes soit 0.518 +/- 0.365 logMAR et 25.9+/-18.25 lettres ETDRS, celle des patients traités par ranibizumab est de 5.33 +/- 3.39 lignes soit 0.533 +/- 0.339 logMAR et 26.65+/- 16.95 lettres ETDRS.

Le gain maximal d'acuité visuelle chez les patients injectés par l'aflibercept est de 12.04 lignes soit 1.20 logMAR, et 60.2 lettres ETDRS. Sa valeur minimale est d'environ une ligne (0.97) soit 0.097 logMAR et 5 lettres ETDRS.

Les patients qui ont reçu des injections intravitréennes de ranibizumab ont eu un gain d'acuité visuelle maximal de 11.80 lignes soit 1.18 logMAR et 59 lettres ETDRS, alors que sa valeur minimale est nulle.

Ainsi il n'y a pas de différence statistiquement significative dans le gain d'acuité visuelle entre les deux groupes de patients traités par aflibercept ou ranibizumab. ($p=0.747$, test de Mann Whitney), (tableau 28).

Tableau 28: Description du gain d'acuité visuelle en lignes à 12 mois en fonction de la molécule d'anti-VEGF.

Traitement anti-VEGF	Effectif	Gain d'acuité visuelle en lignes				Rang moyen
		Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type	
Aflibercept	15	0.97	12.04	5.18	3.65	19.73
Ranibizumab	25	0.00	11.80	5.33	3.39	20.96
Total	40	0.00	12.04	5.28	3.44	

B.3. Gain d'acuité visuelle à 12 mois en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne :

La moyenne du gain d'acuité visuelle en lignes après un an de traitement de l'œdème maculaire des occlusions de la veine centrale de la rétine est de 4.73 +/- 3.07 lignes soit 0.473 +/- 0.307 logMAR et 23.65 +/- 15.35 lettres ETDRS, alors que celle de l'œdème maculaire des occlusions de branche veineuse rétinienne est de 5.95 +/- 3.83 lignes et 0.595 +/- 0.383 logMAR et 29.75 +/- 19.15 lettres ETDRS.

La valeur maximale du gain d'acuité visuelle au cours de l'œdème maculaire compliquant les occlusions de la veine centrale de la rétine est de 12.04 lignes soit 1.20 logMAR et 60.2 lettres ETDRS. Sa valeur minimale est nulle (00 ligne).

Par contre la valeur maximale du gain d'acuité visuelle de l'œdème maculaire des occlusions de branche veineuse rétinienne est de 11.80 lignes soit 1.18 logMAR et 59 lettres ETDRS. Sa valeur minimale est d'environ une ligne (0.97) soit 0.097 logMAR et 5 lettres ETDRS.

On ne note pas de différence statistiquement significative entre les moyennes du gain d'acuité visuelle des deux groupes d'œdème maculaire compliquant les occlusions de la veine centrale de la rétine ou les occlusions de branche veineuse rétinienne ($p=0.513$, test de Mann Whitney), (tableau 29).

Tableau 29: Description du gain d'acuité visuelle en lignes à 12 mois en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne.

Type de l'occlusion veineuse rétinienne	Effectif	Gain d'acuité visuelle en lignes				Rang moyen
		Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type	
Occlusion de la veine centrale de la rétine	22	0.00	12.04	4.73	3.07	19.41
Occlusion de branche veineuse rétinienne	18	0.97	11.80	5.95	3.83	21.83
Total	40	0.00	12.04	5.28	3.44	

B.4. Proportions des patients avec un gain d'acuité visuelle ≥ 3 lignes (≥ 15 lettres ETDRS) à 12 mois :

$\frac{3}{4}$ des patients (75%, n=30) ont gagné 3 lignes ou plus d'acuité visuelle à 12 mois, $\frac{1}{4}$ des patients (25%) avaient un gain inférieur à 3 lignes, (figure 37).

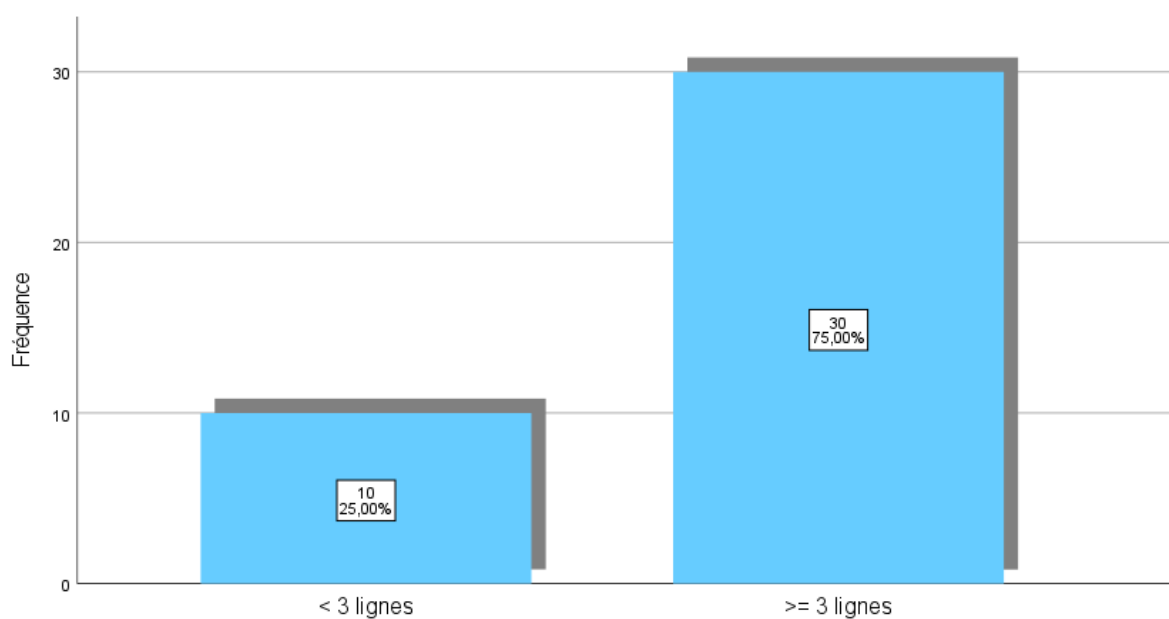


Figure 37: Gain d'acuité visuelle ≥ 3 lignes à 12 mois.

B.5. Gain d'acuité visuelle \geq 3lignes en fonction de la molécule d'anti-VEGF :

11 patients (73.3%) parmi le groupe traité par aflibercept avaient un gain d'acuité visuelle \geq 3 lignes, seulement 4 patients (26.7%) avaient un gain $<$ 3 lignes.

19 patients (76%) parmi le groupe injecté par ranibizumab avaient un gain d'acuité visuelle \geq 3 lignes, 6 patients (24%) avaient un gain $<$ 3 lignes.

Il n'existe pas de différence statistiquement significative dans le gain d'acuité visuelle \geq 3 lignes à 12 mois entre les deux groupes de patients traités par aflibercept ou ranibizumab ($p = 0.850$, test de Khi-deux), (tableau 30).

Tableau 30: Gain d'acuité visuelle \geq 3lignes à 12 mois en fonction de la molécule d'anti-VEGF.

Gain d'acuité visuelle en lignes		Traitement anti-VEGF		Total
		Aflibercept	Ranibizumab	
< 3 lignes	Effectif	4	6	10
	% dans Traitement anti-VEGF	26.7%	24.0%	25.0%
	% du total	10.0%	15.0%	25.0%
\geq 3 lignes	Effectif	11	19	30
	% dans Traitement anti-VEGF	73.3%	76.0%	75.0%
	% du total	27.5%	47.5%	75.0%
Total	Effectif	15	25	40
	% dans Traitement anti-VEGF	100.0%	100.0%	100.0%
	% du total	37.5%	62.5%	100.0%

B.6. Gain d'acuité visuelle ≥ 3 lignes en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne :

77.3 % des patients (n=17) ayant un œdème maculaire compliquant une occlusion de la veine centrale de la rétine ont gagné 3 lignes ou plus à 12 mois, et 22.7% (n= 5) avaient un gain < 3 lignes.

De même pour les patients présentant un œdème maculaire associé aux occlusions de branche veineuse rétinienne ; 72.2% (n=13) ont gagné 3 lignes ou plus à un an et 27.8% (n=5) avaient un gain < 3 lignes.

On ne note pas de différence statistiquement significative dans le gain d'acuité visuelle ≥ 3 lignes entre les deux groupes d'occlusion veineuse rétinienne ($p = 0.714$, test de Khi-deux), (tableau 31).

Tableau 31: Gain d'acuité visuelle ≥ 3 lignes à 12 mois en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne.

Gain d'acuité visuelle en lignes		Type de l'occlusion veineuse rétinienne		Total
		OVCR	OBVR	
< 3 lignes	Effectif	5	5	10
	% dans Type de l'OVR	22.7%	27.8%	25.0%
	% du total	12.5%	12.5%	25.0%
≥ 3 lignes	Effectif	17	13	30
	% dans Type de l'OVR	77.3%	72.2%	75.0%
	% du total	42.5%	32.5%	75.0%
Total	Effectif	22	18	40
	% dans Type de l'OVR	100.0%	100.0%	100.0%
	% du total	55.0%	45.0%	100.0%

II.5.2. Résultats anatomiques :

A. Épaisseur maculaire centrale finale :

La moyenne de l'épaisseur maculaire centrale finale est de 278.65 +/- 48.92 μm , avec une valeur minimale de 179 μm et une valeur maximale de 513 μm .

La médiane est de 266 μm , (tableau 32, figure 28).

Tableau 32: Description de l'épaisseur maculaire centrale finale.

Effectif	EMC finale à l'OCT maculaire en μm				
	Minimum	Maximum	Moyenne	Médiane	Ecart type
40	179	513	278.65	266	48.92

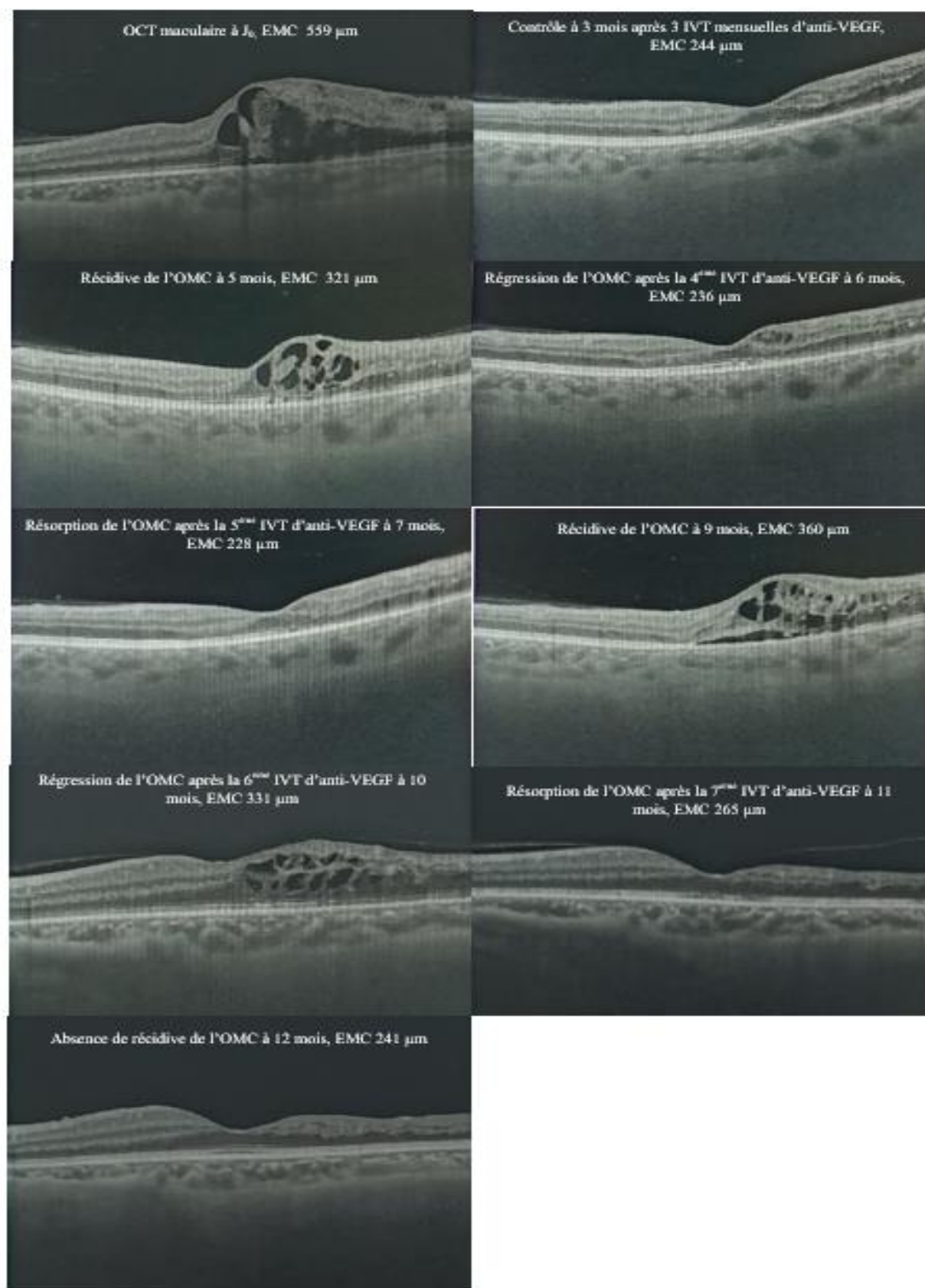


Figure 38: Evolution de l'épaisseur maculaire centrale après un an de traitement.
 Evolution de l'EMC après un an de traitement par 7 IVT d'anti-VEGF de l'OMC compliquant une OBVR (OG) chez un homme âgé de 55 ans, présentant une HTA et un GPAO méconnus.
 (Service d'ophtalmologie du CHU Constantine).

A.1. Épaisseur maculaire centrale finale en fonction de la molécule d'anti-VEGF :

La moyenne de l'épaisseur maculaire centrale finale à l'OCT maculaire dans les cas d'œdème maculaire traités par aflibercept est de 283.20 +/- 23.95 μm et dans les œdèmes maculaires traités par ranibizumab elle est de 275.92 +/-59.44 μm .

L'épaisseur maculaire centrale finale maximale des cas traités par aflibercept est de 320 μm , sa valeur minimale est de 249 μm .

L'épaisseur maculaire centrale finale maximale chez les sujets traités par ranibizumab est estimée à 513 μm , sa valeur minimale est de 179 μm .

Le test de Mann Whitney ne montre pas de différence statistiquement significative entre les moyennes des épaisseurs maculaires centrales finales dans les cas d'œdème maculaire traités par aflibercept ou ranibizumab ($p=0.081$), (tableau 33, figure 39).

Tableau 33: Description de l'épaisseur maculaire centrale finale en fonction de la molécule d'anti-VEGF.

Traitement anti-VEGF	Effectif	EMC finale à l'OCT maculaire en μm				Rang moyen
		Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type	
Aflibercept	15	249	320	283.20	23.95	24.67
Ranibizumab	25	179	513	275.92	59.44	18.00
Total	40	179	513	278.65	48.92	

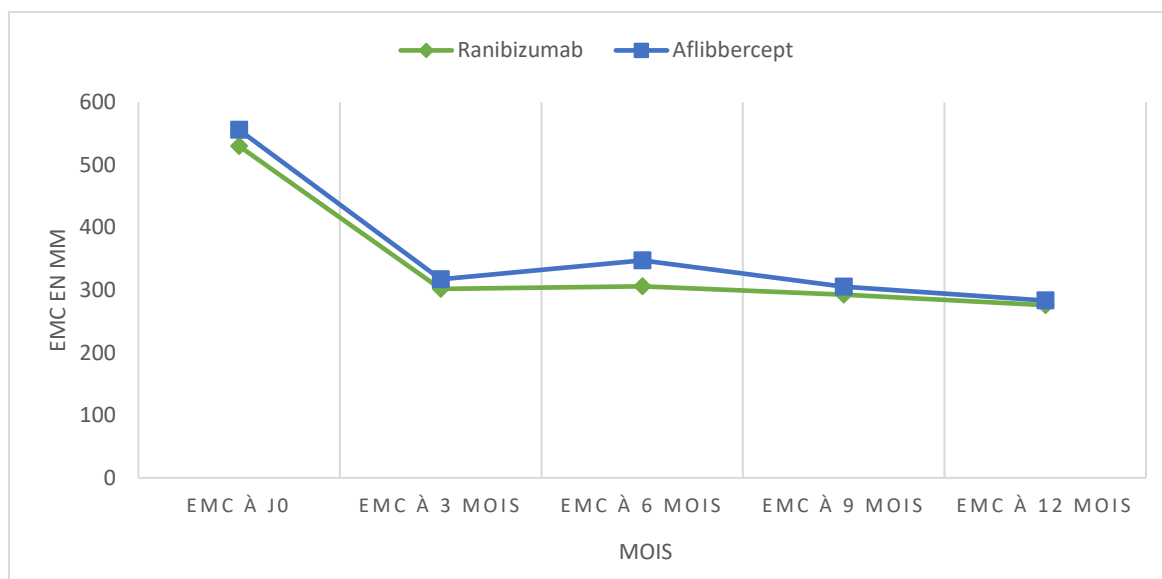


Figure 39: Evolution de l'épaisseur maculaire centrale en fonction de la molécule d'anti-VEGF.

A.2. Epaisseur maculaire centrale finale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne :

La moyenne de l'épaisseur maculaire centrale finale à l'OCT maculaire dans les cas d'œdème maculaire compliquant les occlusions de la veine centrale de la rétine est de $297.45 \pm 54.70 \mu\text{m}$ et dans les œdèmes maculaires associés aux occlusions de branche veineuse rétinienne elle est de $255.67 \pm 27.88 \mu\text{m}$.

L'épaisseur maculaire centrale finale maximale au cours des occlusions de la veine centrale de la rétine est de $513 \mu\text{m}$, sa valeur minimale est de $243 \mu\text{m}$.

L'épaisseur maculaire centrale finale maximale au cours des occlusions de branche veineuse rétinienne est estimée à $309 \mu\text{m}$, sa valeur minimale est de $179 \mu\text{m}$.

Le test de Mann Whitney montre une différence statistiquement significative entre les moyennes des épaisseurs maculaires centrales finales des œdèmes maculaires au cours des occlusions de la veine centrale de la rétine et de branche veineuse rétinienne ($p < 0.001$), (tableau 34).

Tableau 34: Description de l'épaisseur maculaire centrale finale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne.

Type de l'occlusion veineuse rétinienne	Effectif	EMC finale à l'OCT maculaire en μm				Rang moyen
		Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type	
Occlusion de la veine centrale de la rétine	22	243	513	297.45	54.70	26.23
Occlusion de branche veineuse rétinienne	18	179	309	255.67	27.88	13.50
Total	40	179	514	278.65	48.92	

B. Baisse de l'épaisseur maculaire centrale :

La baisse de l'épaisseur maculaire centrale était calculée par la formule suivante :

Baisse de l'EMC en μm = EMC initiale en μm – EMC finale en μm .

La moyenne de la baisse de l'épaisseur maculaire centrale à l'OCT est de 260.97 +/- 105.32 μm , la valeur maximale est de 528 μm et la valeur minimale est de 9 μm .

La médiane est de 258 μm , (tableau 35).

Tableau 35: Baisse de l'épaisseur maculaire centrale à l'OCT maculaire en μm .

Effectif	Baisse de l'EMC en μm				
	Minimum	Maximum	Moyenne	Médiane	Ecart type
40	9	528	260.97	258	105.32

B.1. Baisse de l'épaisseur maculaire centrale en fonction de la molécule d'anti-VEGF :

La moyenne de la baisse de l'épaisseur maculaire centrale à 12 mois chez le groupe de patients traités par aflibercept est de 272.60+/- 92.12 μm , celle du groupe de patients qui ont reçu le ranibizumab est de 254+/-113.76 μm .

La valeur maximale de la baisse de l'épaisseur maculaire centrale du groupe traité par aflibercept est de 443 μm , sa valeur minimale est de 134 μm , tandis que la valeur maximale de la baisse de l'épaisseur maculaire centrale du groupe traité par ranibizumab est de 528 μm et sa valeur minimale est de 9 μm .

Ainsi il n'y a pas de différence statistiquement significative dans la baisse de l'épaisseur maculaire centrale entre les deux groupes traités par aflibercept ou ranibizumab ($p=0.520$, test de Mann Whitney), (tableau 36).

Tableau 36: Baisse de l'épaisseur maculaire centrale en fonction de la molécule d'anti-VEGF.

Traitement anti-VEGF	Effectif	Baisse de l'EMC en μm				Rang moyen
		Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type	
Aflibercept	15	134	443	272.60	92.12	22.03
Ranibizumab	25	9	528	254.00	113.76	19.58
Total	40	9	528	260.97	105.32	

B.2. Baisse de l'épaisseur maculaire centrale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne :

La moyenne de la baisse de l'épaisseur maculaire centrale à 12 mois de traitement de l'œdème maculaire compliquant les occlusions de la veine centrale de la rétine est de 276.27+/- 115.20 μm , celle liée à l'œdème maculaire compliquant les occlusions de branche veineuse rétinienne est de 242.28+/-91.56 μm .

La valeur maximale de la baisse de l'épaisseur maculaire centrale en cas d'œdème maculaire associé aux occlusions de la veine centrale de la rétine est de 528 μm , sa valeur minimale est de 9 μm , alors que la valeur maximale de l'épaisseur maculaire centrale dans les œdèmes maculaires compliquant les occlusions de branche veineuses rétinienne est de 365 μm , et sa valeur minimale est de 84 μm .

La différence dans la baisse de l'épaisseur maculaire centrale à l'OCT maculaire après un an de traitement par les anti-VEGF est statistiquement non significative entre les deux groupes d'occlusion veineuse rétinienne. ($p=0.370$, test de Mann Whitney), (tableau 37).

Tableau 37: Baisse de l'épaisseur maculaire centrale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne.

Type de l'occlusion veineuse rétinienne	Effectif	Baisse de l'EMC en μm				Rang moyen
		Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type	
Occlusion de la veine centrale de la rétine	22	9	528	276.27	115.20	22.00
Occlusion de branche veineuse rétinienne	18	84	365	242.28	91.56	18.67
Total	40	9	528	260.97	105.32	

C. Lésions élémentaires à l'OCT maculaire à 12 mois :

L'OCT maculaire de contrôle après 12 mois de suivi a montré la présence d'une atrophie de la zone ellipsoïde chez 20% des cas ($n=8$), une persistance de la désorganisation des couches rétinienne internes chez 7.5% des patients ($n=3$), un œdème maculaire cystoïde persistant avec dégénérescence kystique dans 5% des cas ($n=2$) avec développement d'une membrane épimaculaire chez 10% des cas ($n=4$), (figures 40,41,42,43).

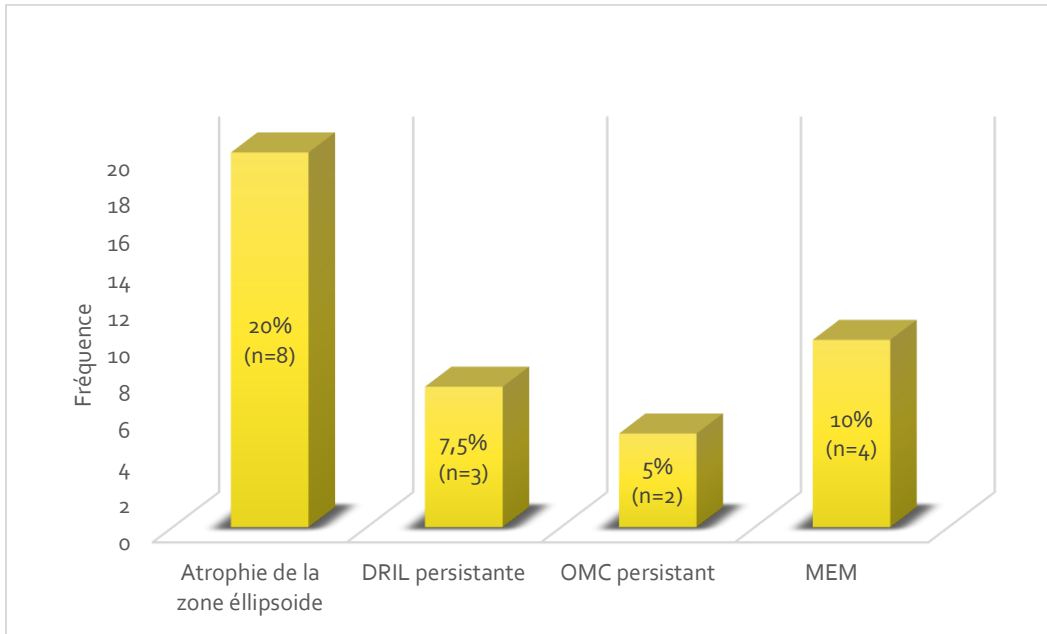


Figure 40: Lésions élémentaires à l'OCT maculaire de contrôle à 12 mois.

DRIL : désorganisation des couches rétiniennes internes, OMC : œdème maculaire cystoïde, MEM : membrane épimaculaire.

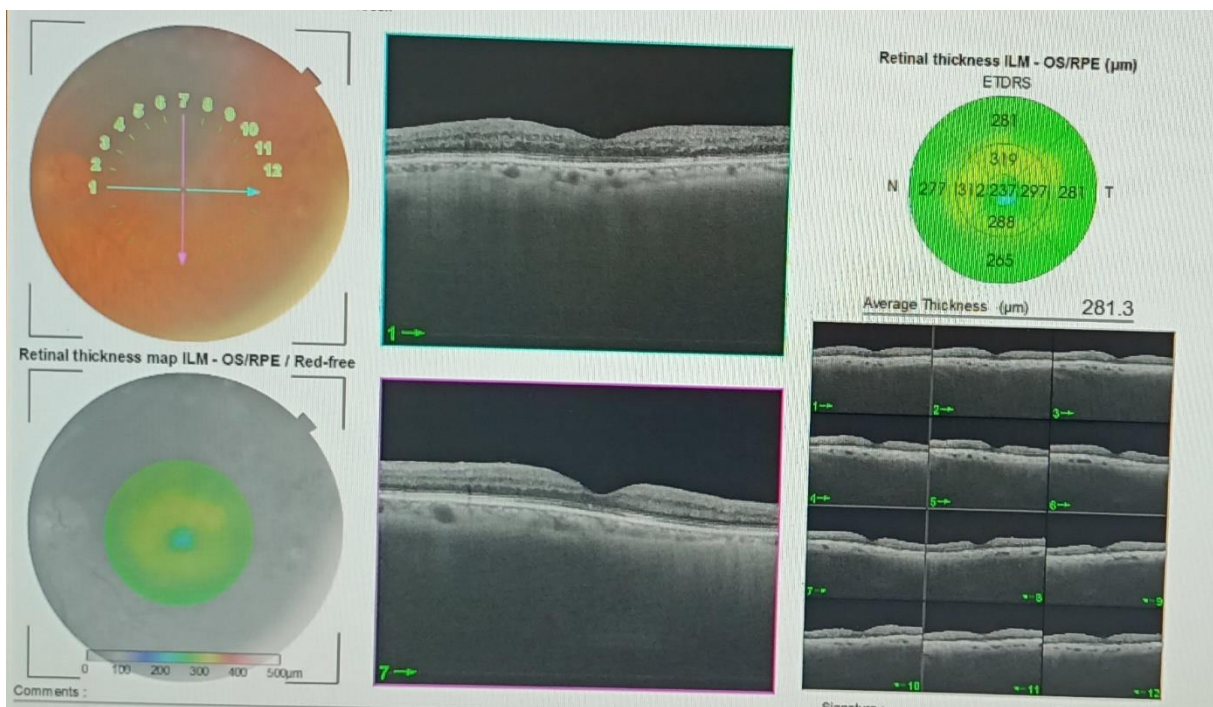


Figure 41: Résorption totale de l'OMC après 12 mois de traitement par 6 IVT d'anti-VEGF au cours d'une OVCR (OG) chez un homme âgé de 77 ans sans ATCD pathologiques particuliers (Service d'ophtalmologie du CHU Constantine).

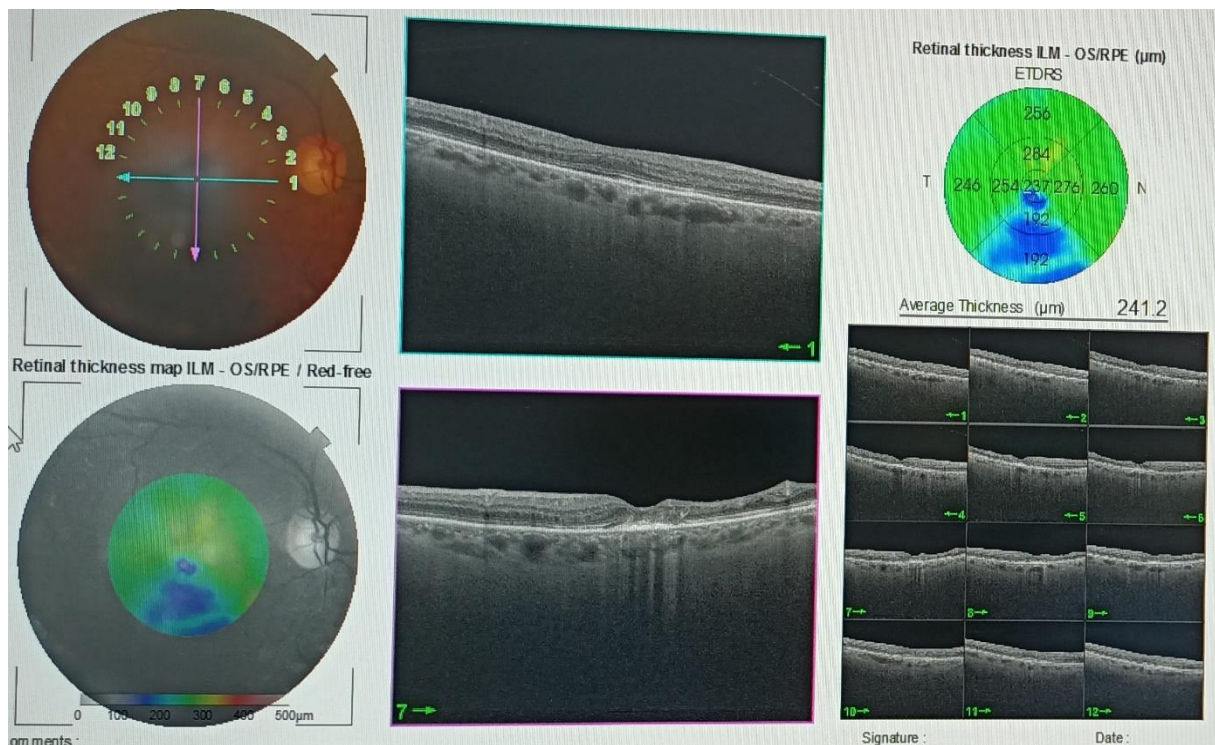


Figure 42: Atrophie des photorécepteurs après 12 mois de traitement par 3 IVT d'anti-VEGF au cours d'une OBVR (OD) chez une femme âgée de 69 ans aux ATCD d'HTA équilibrée (Service d'ophtalmologie du CHU Constantine).

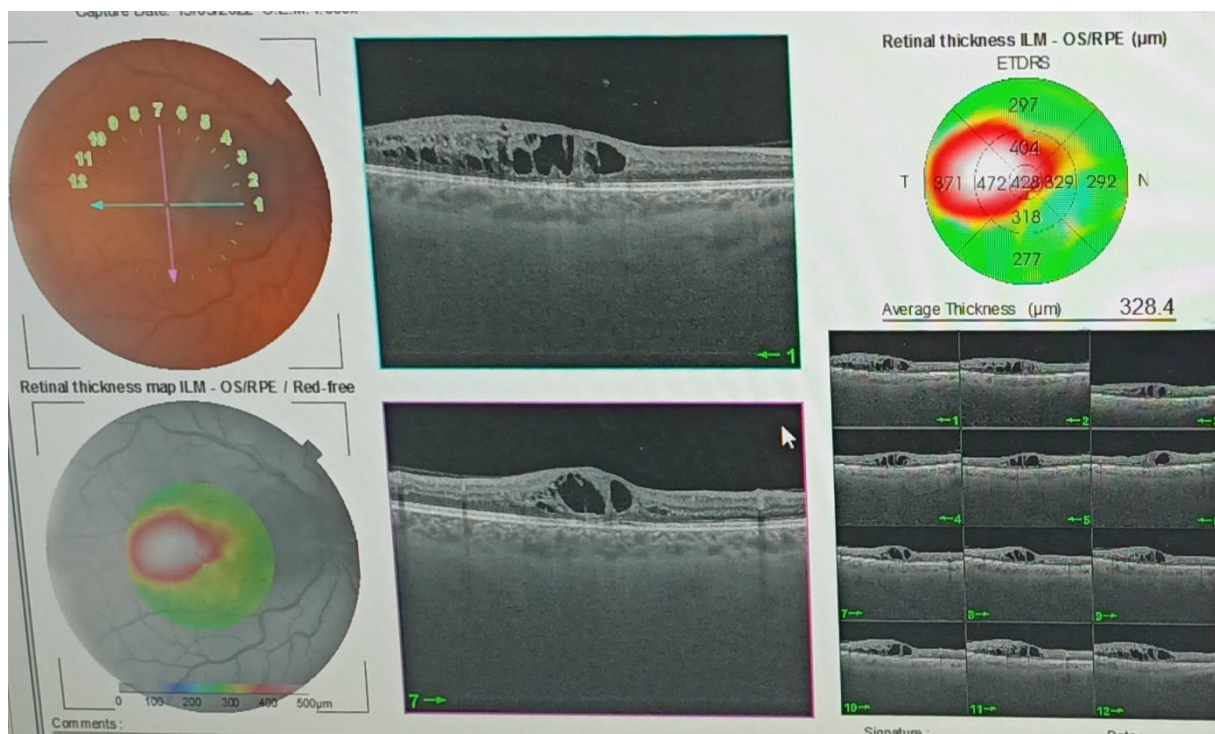


Figure 43: OMC persistant après 12 mois de traitement par 11 IVT d'anti-VEGF au cours d'une OVCR chez un patient âgé de 67 ans aux ATCD de GPAO, HTA, et Diabète sucré déséquilibrés (Service d'ophtalmologie du CHU Constantine).

II.5.3. Facteurs influençant les résultats post-thérapeutiques :

A. Corrélation entre l'âge du patient et le gain d'acuité visuelle :

Le coefficient de Spearman à -0.200 , témoigne d'une faible corrélation négative statistiquement non significative ($p = 0.108$), entre le gain d'acuité visuelle et l'âge du patient, où un âge avancé > 68 ans s'accompagne généralement d'un gain visuel de 3.81 lignes versus 5.76 lignes pour les patients âgés de moins de 68 ans ($p = 0.123$), (figure 44).

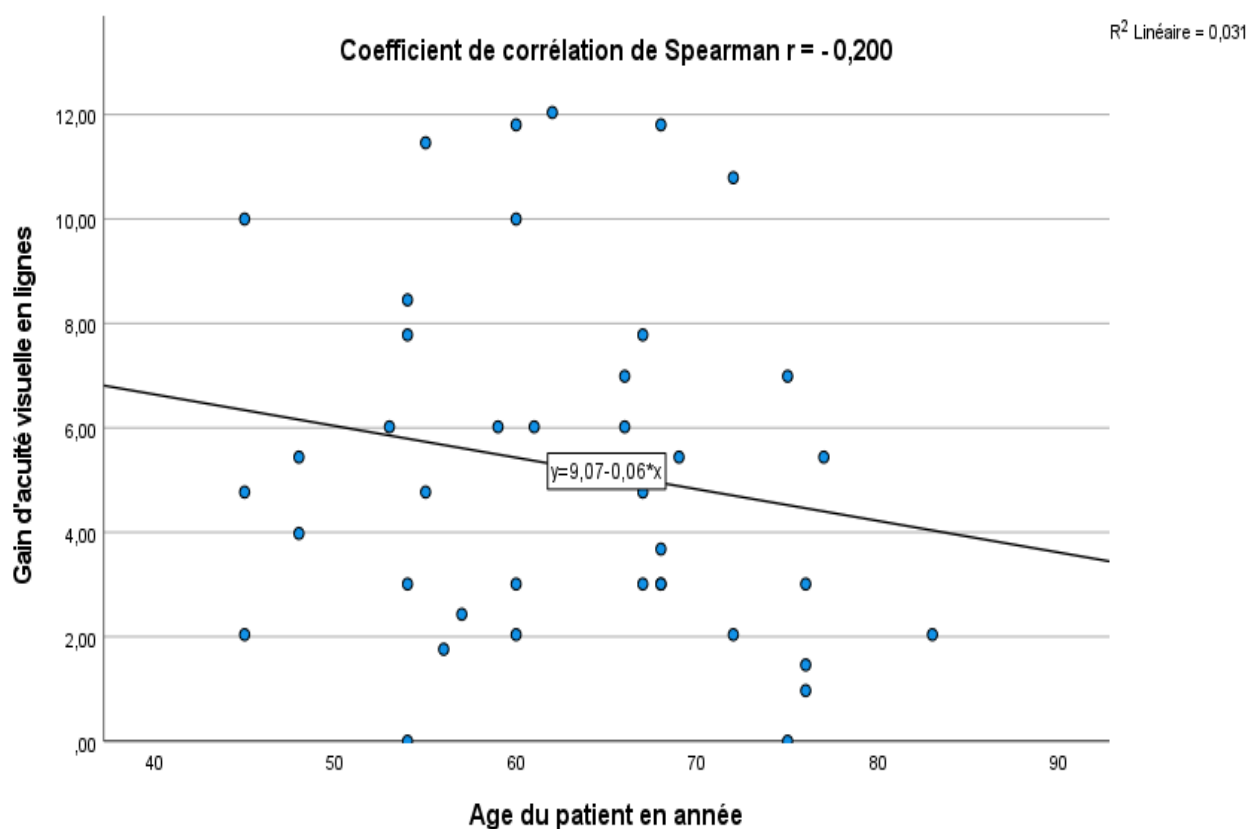


Figure 44: Corrélation simple entre l'âge du patient et le gain d'acuité visuelle.

Cependant, après contrôle des autres variables quantitatives continues susceptibles d'influencer le gain d'acuité visuelle (délai de prise en charge en jours, acuité visuelle initiale en logMAR, épaisseur maculaire centrale initiale à l'OCT maculaire en μm , nombre

d'injections intravitréennes d'anti-VEGF), l'analyse de la corrélation partielle entre l'âge des patients en année et le gain d'acuité visuelle en lignes a montré une corrélation négative relativement plus élevée que la corrélation simple et statistiquement significative ($r = -0.333$, $p = 0.024$).

B. Corrélation entre le délai de prise en charge et le gain d'acuité visuelle :

Il existe une faible corrélation négative, statistiquement non significative, entre le délai de prise en charge du patient et le gain d'acuité visuelle en lignes (coefficient de Spearman = -0.177 ; $p = 0.137$), où un délai qui dépasse les 89 jours s'accompagne généralement d'un gain visuel de 4.49 lignes versus 5.47 lignes pour les patients pris en charge avant 89 jours ($p = 0.477$), (figure 45).

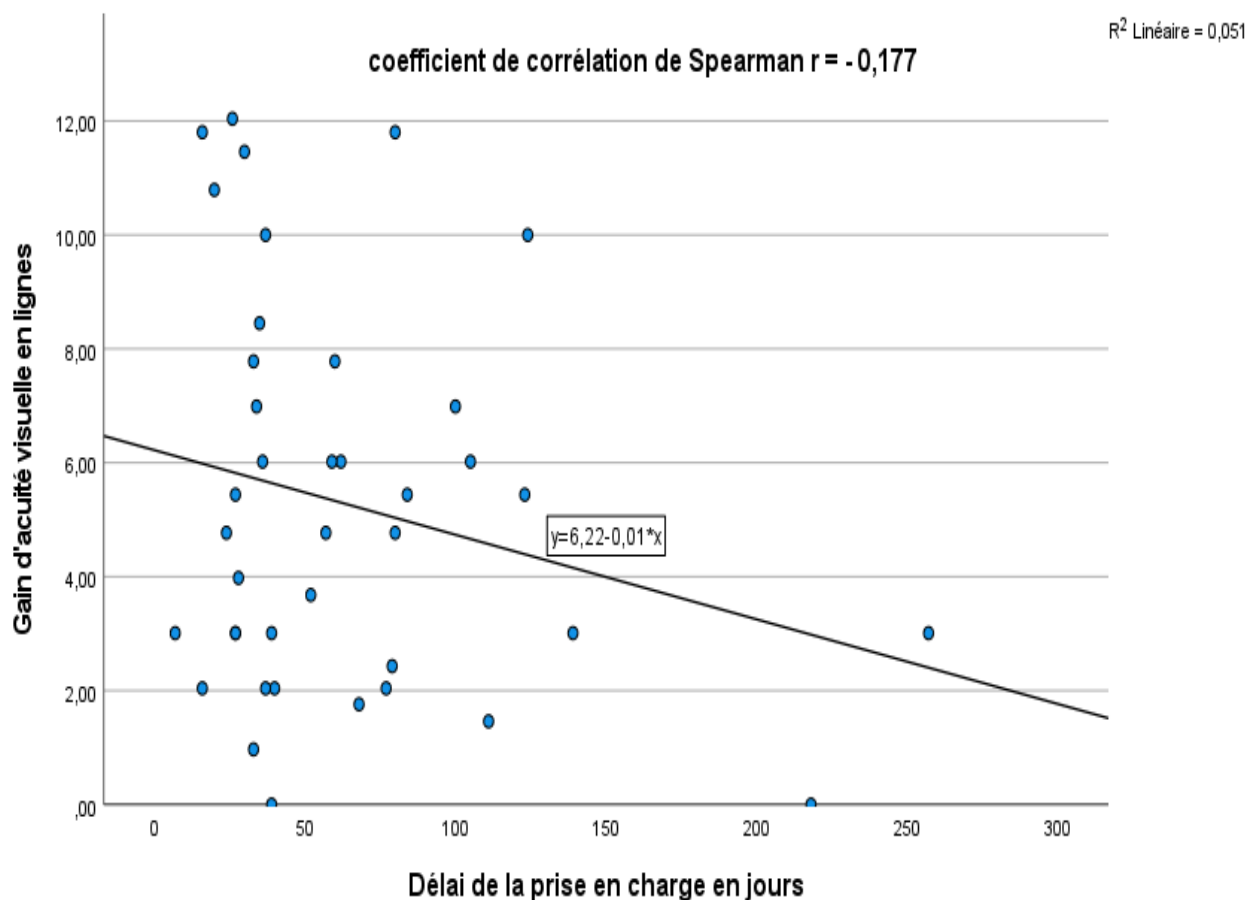


Figure 45: Corrélation simple entre le délai de prise en charge et le gain d'acuité visuelle.

Cependant, après contrôle des autres variables quantitatives continues susceptibles d'influencer le gain d'acuité visuelle (âge des patients, acuité visuelle initiale en logMAR, épaisseur maculaire centrale initiale à l'OCT maculaire en μm , nombre d'injections intravitréennes d'anti-VEGF), l'analyse de la corrélation partielle entre le délai de la prise en charge en jours et le gain d'acuité visuelle en lignes a montré une corrélation négative relativement plus élevée que la corrélation simple et statistiquement significative ($r = -0.480$, $p = 0.002$).

C. Corrélation entre l'acuité visuelle initiale et finale en logMAR :

Il existe une forte corrélation positive, statistiquement significative entre l'acuité visuelle initiale et finale en logMAR (Coefficient de Spearman = 0.771 ; $p < 0.001$) où une bonne acuité visuelle initiale aboutit à une bonne acuité visuelle finale, (figure 46).

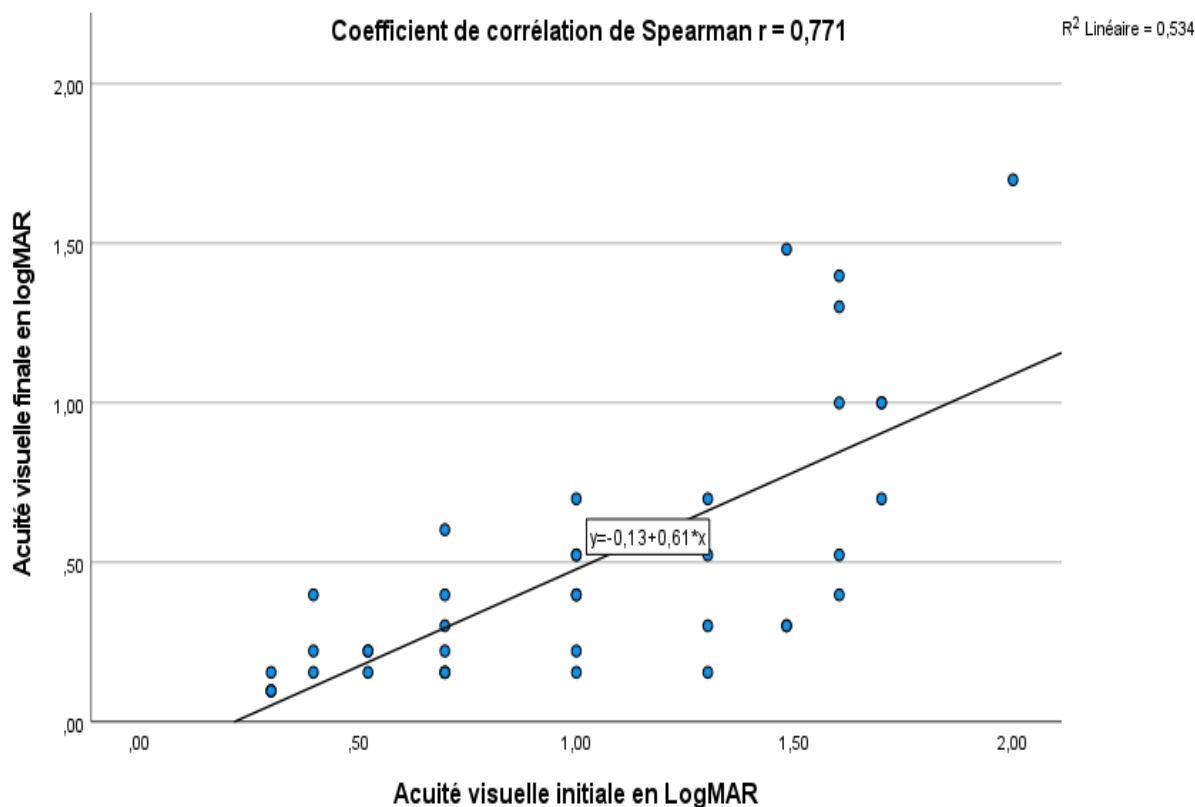


Figure 46: Corrélation entre l'acuité visuelle initiale et finale en logMAR.

D. Corrélation entre l'acuité visuelle initiale et le gain d'acuité visuelle :

Le coefficient de Spearman à 0.589, montre une forte corrélation positive statistiquement significative ($p < 0.001$) entre l'acuité visuelle initiale en logMAR et le gain d'acuité visuelle en lignes.

Sachant qu'une valeur élevée de l'acuité visuelle en logMAR est l'équivalent d'une valeur faible de l'acuité visuelle en lettres ETDRS ou en valeur décimale, on déduit qu'une acuité visuelle initiale faible aboutit à une augmentation du gain d'acuité visuelle en lignes.

Donc il existe une corrélation négative entre l'acuité visuelle initiale en lettres ETDRS ou en valeur décimale et le gain d'acuité visuelle en lignes, (figure 47).

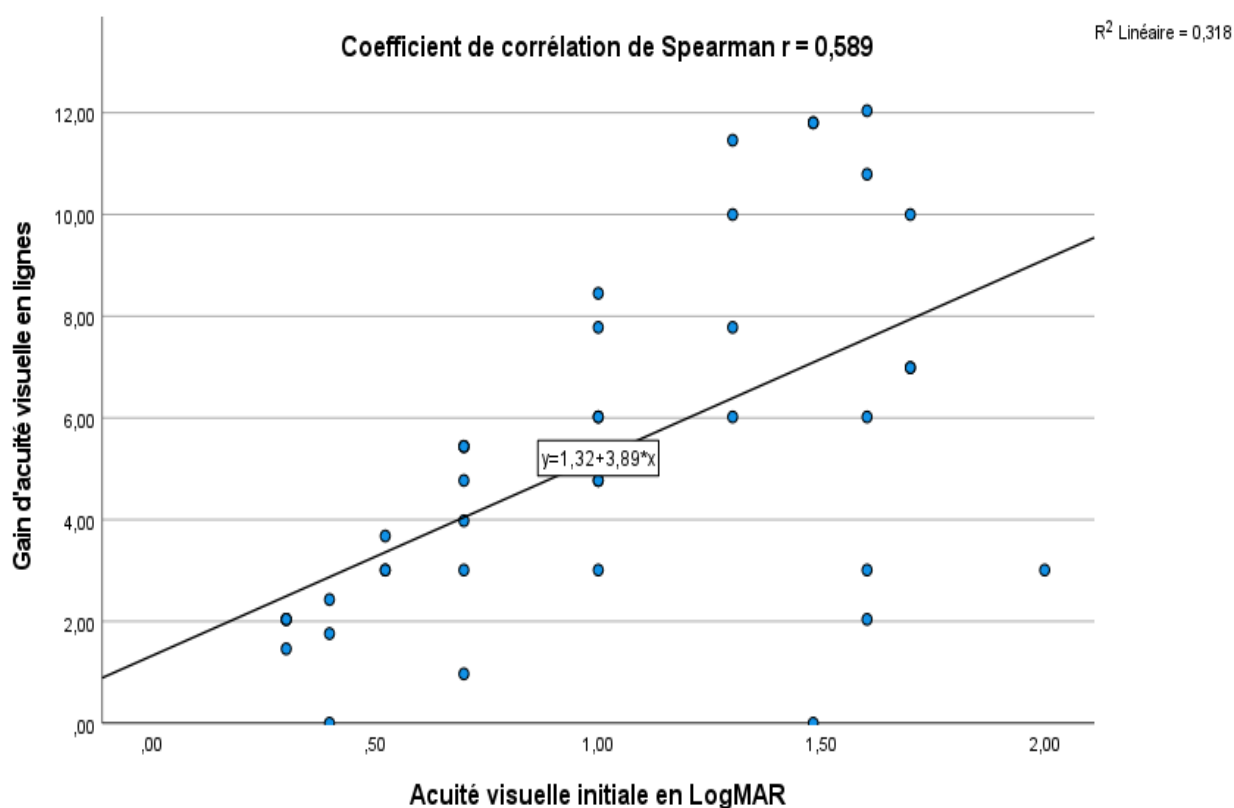


Figure 47: Corrélation entre l'acuité visuelle initiale et le gain d'acuité visuelle.

E. Corrélation entre l'épaisseur maculaire centrale initiale et le gain d'acuité visuelle :

On note une faible corrélation positive, statistiquement significative, entre l'épaisseur maculaire centrale initiale à l'OCT maculaire et le gain d'acuité visuelle (coefficient de Spearman = 0.303 ; $p = 0.029$), (figure 48).

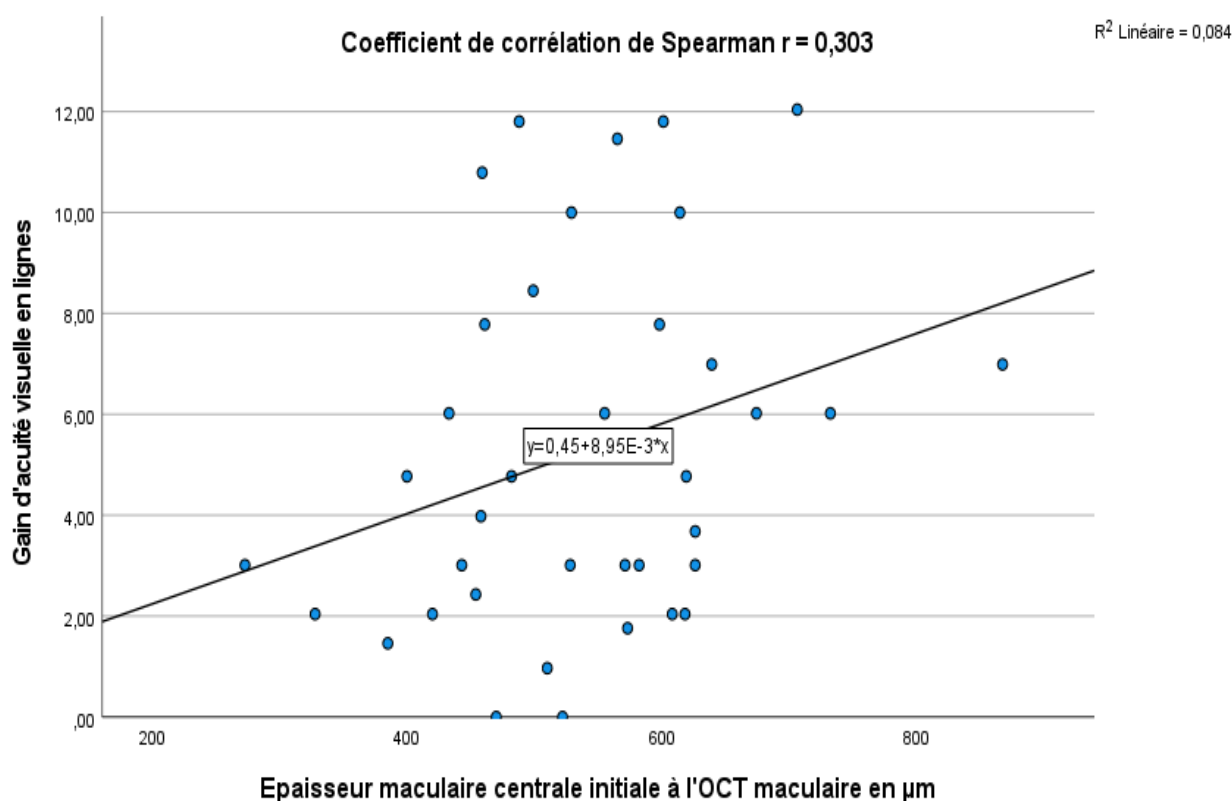


Figure 48: Corrélation simple entre l'épaisseur maculaire centrale initiale et le gain d'acuité visuelle.

Cependant, après contrôle des autres variables quantitatives continues susceptibles d'influencer le gain d'acuité visuelle (âge des patients, délai de prise en charge en jours, acuité visuelle initiale en logMAR, nombre d'injections intravitréennes d'anti-VEGF), l'analyse de la corrélation partielle entre l'épaisseur maculaire centrale initiale à l'OCT maculaire en μm et le gain d'acuité visuelle en lignes a montré l'absence de corrélation entre les deux variables ($r = 0.009$, $p = 0.478$).

F. Corrélation entre le nombre d'injections intravitréennes d'anti-VEGF et le gain d'acuité visuelle :

Le coefficient de Spearman à -0.014 ne montre pas de corrélation entre le nombre d'injections intravitréennes d'anti-VEGF et le gain d'acuité visuelle ($p = 0.467$), (figure 49).

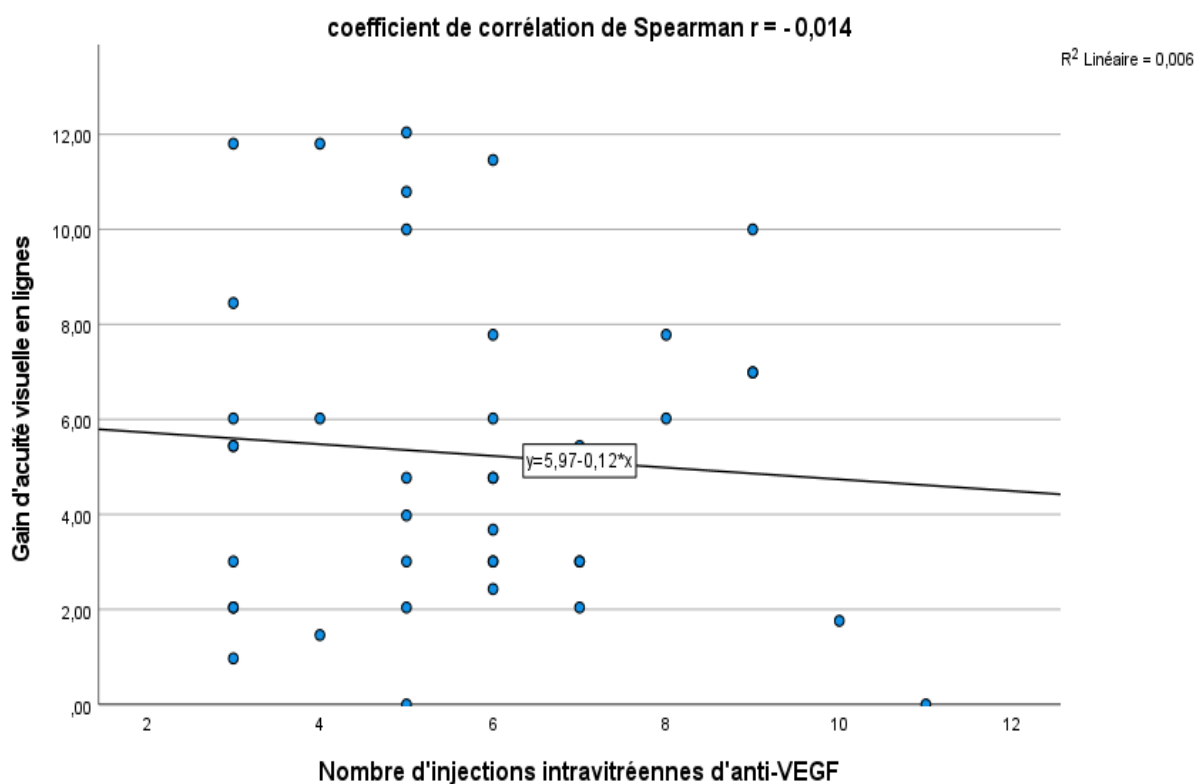


Figure 49: Corrélation entre le nombre d'injections intravitréennes d'anti-VEGF et le gain d'acuité visuelle.

G. Analyse de régression linéaire multiple :

L'analyse de régression linéaire multiple a été utilisée pour identifier les variables quantitatives susceptibles d'influencer la réponse thérapeutique représentée par le gain d'acuité visuelle en lignes.

Selon le modèle de régression linéaire multiple, l'âge du patient (coefficient $\beta = -0.081$; $p = 0,047$) et le délai de prise en charge en jours (coefficient $\beta = -0.028$; $p = 0,003$) influencent négativement et d'une façon significative le gain d'acuité visuelle.

Tandis que l'acuité visuelle initiale en logMAR influence positivement et d'une façon significative le gain d'acuité visuelle (coefficient $\beta = 5.089$; $p < 0.001$), (tableaux 38,39, figure 50).

Tableau 38 : Coefficients du modèle de la régression linéaire multiple.

Modèle	Coefficients non standardisés		Coefficients standardisés	t	Sig.
	B	Erreur standard	Bêta		
(Constante)	8.680	3.200		2.712	0.010
Age du patient en année	-0.081	0.039	-0.235	-2.057	<u>0.047*</u>
Délai de la prise en charge en jours	-0.028	0.009	-0.431	-3.191	<u>0.003*</u>
Acuité visuelle initiale en LogMAR	5.089	0.918	0.737	5.545	<u><0.001*</u>
Epaisseur maculaire centrale initiale à l'OCT maculaire en μm	0.000	0.004	0.008	0.055	0.956
Nombre d'injections intravitréennes d'anti-VEGF	-0.326	0.203	-0.201	-1.607	0.117

Tableau 39: Description des variables du modèle de la régression linéaire multiple.

Variabes quantitatives	Moyenne	Ecart-type
Gain d'acuité visuelle en lignes	5.28	3.44
Age du patient en année	62.53	9.95
Délai de la prise en charge en jours	63.65	52.51
Acuité visuelle initiale en logMAR	1.015	0.498
Epaisseur maculaire centrale initiale à l'OCT maculaire en μm	539.63	111.69
Nombre d'injections intravitréennes d'anti-VEGF	5.62	2.12

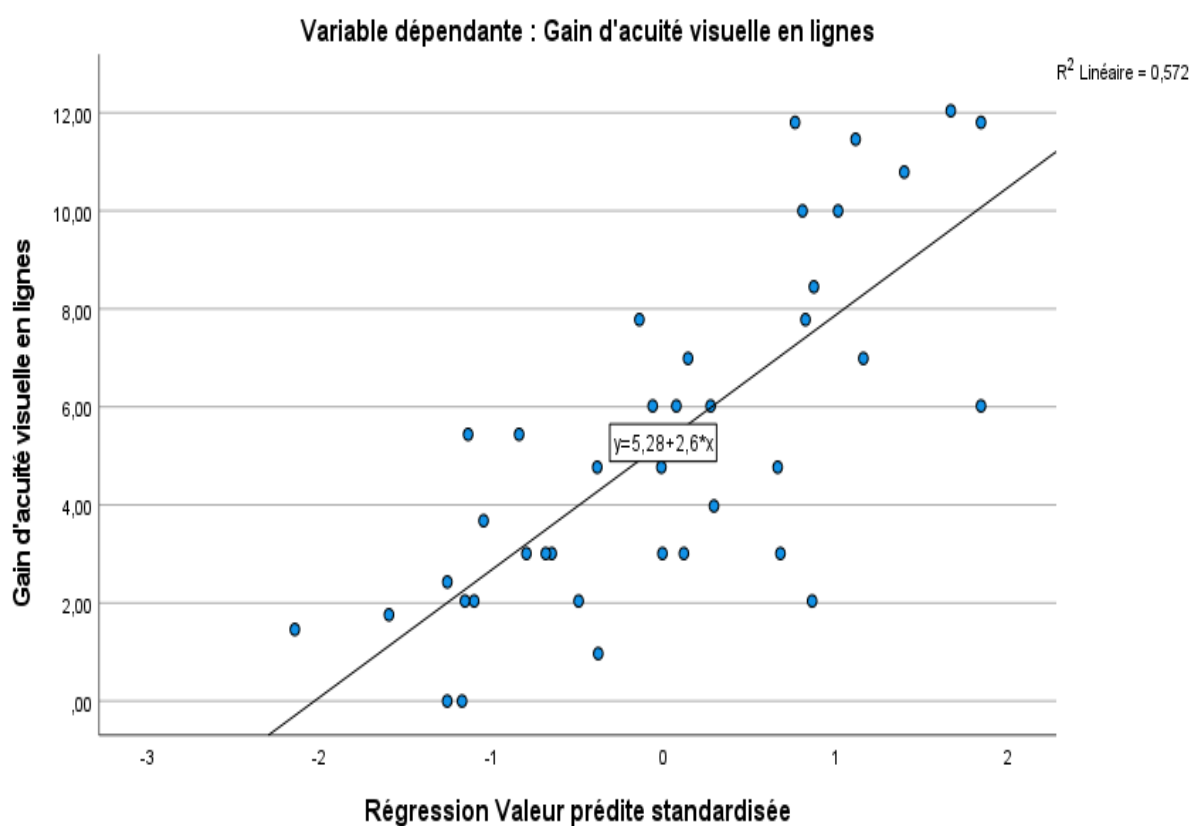


Figure 50: Diagramme du modèle de la régression linéaire multiple.

H. Impact des lésions élémentaires à l'OCT maculaire sur le gain d'acuité visuelle :

L'analyse de la régression logistique binaire a montré que l'atrophie de la zone ellipsoïde à l'OCT maculaire finale est le seul facteur majeur qui influence négativement et d'une façon significative le gain d'acuité visuelle : OR = 0.024 ; $p = 0.014$. Tandis que les autres facteurs intégrés dans le modèle n'ont pas montré d'effet significatif, (tableau 40) .

Tableau 40: Variables de l'équation du modèle de la régression logistique binaire.

Lésions élémentaires à l'OCT maculaire	B	E.S	Wald	ddl	Sig.	Exp(B)	Intervalle de confiance 95% pour EXP(B)	
							Inférieur	Supérieur
DSR à l'OCT maculaire initiale (1)	2.213	1.267	3.051	1	0.081	9.140	0.763	109.457
DRIL à l'OCT maculaire initiale (1)	1.092	2.069	0.278	1	0.598	2.980	0.052	172.069
OMC persistant (1)	-43.192	28129.647	0.000	1	0.999	0.000	0.000	.
DRIL persistante (1)	-1.437	2.385	0.363	1	0.547	0.238	0.002	25.492
Atrophie de la zone ellipsoïde (1)	-3.732	1.511	6.102	1	<u>0.014*</u>	0.024	0.001	0.463
Membrane épimaculaire (1)	22.087	15930.289	0.000	1	0.999	390990230 6.537	0.000	.
Constante	1.003	0.789	1.614	1	0.204	2.726		

Le tableau de classement montre pour sa part que la prédiction en se basant sur la catégorie la plus fréquente permet de classer correctement **90 % des patients** entre les deux modalités de la variable gain d'acuité visuelle : < 3 lignes ou \geq 3 lignes, (tableau 41).

Tableau 41: Tableau de classement du modèle la régression logistique binaire.

Observé		Prévisions		
		Gain d'acuité visuelle >ou = 3lignes		Pourcentage correct
		< 3 lignes	>= 3 lignes	
Gain d'acuité visuelle >ou = 3lignes	< 3 lignes	7	3	70.0
	>= 3 lignes	1	29	96.7
Pourcentage global				<u>90.0</u>

Dans la vérification de la force du modèle prédictif, le R^2 de Cox et Snell et le R^2 de Nagelkerke s'élèvent à 0.456 et 0.676 respectivement, ce qui est jugé satisfaisant compte tenu du caractère exploratoire de cette étude. Ainsi, le modèle explique 45.6 % à 67.6 % de la variance de la variable dépendante, ici le gain de l'acuité visuelle en lignes, (tableau 42).

Tableau 42: Tableau récapitulatif du modèle de la régression logistique binaire.

Log de vraisemblance -2	R-deux de Cox et Snell	R-deux de Nagelkerke
20.623 ^a	0.456	0.676

II.5.4. Complications post injections intravitréennes d'anti-VEGF :

Aucun des patients n'a présenté durant toute la période de l'étude des complications oculaires ou systémiques liées à l'utilisation des anti-VEGF en dehors d'une hémorragie sous conjonctivale chez certains patients, avec un nombre total d'injections intravitréennes de 225.

DISCUSSION

III. DISCUSSION :

L'œdème maculaire constitue une complication fréquente des occlusions veineuses rétiniennes (180) et la principale cause de baisse de l'acuité visuelle au cours de cette pathologie vasculaire rétinienne (1,2).

Notre travail a permis à travers une étude transversale, à visée analytique, monocentrique, et prospective de mettre le point sur cette complication qui forme une véritable cause de cécité évitable dans le monde entier et en Algérie particulièrement.

Dans notre étude, le diagnostic clinique de l'œdème maculaire compliquant les occlusions veineuses rétiniennes a nécessité le recours aux examens complémentaires par angiographie à la fluorescéine (79) et OCT maculaire (15,16,17).

Ainsi, une meilleure connaissance du terrain sur lequel survient cette pathologie vasculaire et des facteurs de risque est fondamentale dans sa prise en charge.

L'œdème maculaire compliquant les occlusions de branche veineuse rétinienne peut se résoudre spontanément (1) mais celui associé aux occlusions de la veine centrale de la rétine disparaît très rarement spontanément et nécessite une prise en charge thérapeutique.

L'avènement des anti-VEGF a permis d'élargir l'arsenal thérapeutique, avec un rapport bénéfice /risque favorable (27,28,29).

Dans notre travail, nous avons mis l'accent sur la stratégie thérapeutique qui doit adopter un protocole thérapeutique tenant compte de la disponibilité de la molécule d'anti-VEGF et son coût et garantir un suivi régulier du patient.

III.1. Données épidémiologiques des patients :

III.1.1. Age :

La moyenne d'âge des patients inclus dans certaines études est résumée dans le tableau 43.

Tableau 43: Age moyen (en année) des patients présentant un œdème maculaire compliquant des occlusions veineuses rétinienne dans différentes études.

Etudes	Année	Type de l'OVR		Nombre d'yeux		Age moyen à l'inclusion en année
Notre étude	2022	OVR	OVCR	40	22	62.53±9.95 (45-83)
			OBVR		18	
Ozkaya et al (187)	2017	OVR	OVCR	42	14	60.7±11.7 (37-90)
			OBVR		28	
Ozkaya et al (188)	2016	OVR	OVCR	45	12	56.6±11.7
			OBVR		33	
Gutenberg Health Study (69) Allemagne	2015	OVR	OVCR	59	47	62.5 ± 9.5
			OBVR		12	

Notre population étudiée est d'un âge moyen (il ne s'agit pas d'une population jeune ni âgée), ceci est probablement lié à l'accroissement de la fréquence des facteurs de risque d'occlusion veineuse rétinienne chez les adultes jeunes de la population algérienne en particulier de l'hypertension artérielle ; en effet selon les données de la société algérienne d'hypertension artérielle (SAHA), la prévalence de l'hypertension artérielle chez les sujets âgés entre 35-70 ans est de 35.3 % des cas (189,190).

Par ailleurs, notre population étudiée est âgée de plus de 40 ans ; c'est l'âge à partir duquel un glaucome primitif à angle ouvert pourrait se développer et être incriminé dans la pathogénie de l'occlusion veineuse rétinienne (68).

Nos résultats concordent avec ceux de l'étude **Gutenberg Health Study (69)** ; une cohorte réalisée sur une population allemande dans le but de préciser les caractéristiques

démographiques, la prévalence, et les facteurs de risque des cas d'occlusion veineuse rétinienne chez cette population incluant 59 patients.

La moyenne d'âge de notre étude s'approche aussi de celle de l'étude menée par **Ozkaya et al** (187) en 2017 incluant 42 yeux présentant un œdème maculaire compliquant une occlusion veineuse rétinienne, et s'éloigne de celle de l'étude réalisée par **Ozkaya et al** (188) en 2016 incluant 45 yeux avec un œdème maculaire compliquant une occlusion veineuse rétinienne.

A. Répartition de la moyenne d'âge en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne :

La moyenne d'âge en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne dans différentes études est représentée dans le tableau 44.

Tableau 44: Moyenne d'âge (en année) en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne dans différentes études.

Etudes	Année	Type de l'OVR	Nombre d'yeux	Age moyen à l'inclusion en année
Notre étude	2022	OVCR	22	61.27±9.80 (45-77)
		OBVR	18	64.06±10.19 (45-83)
Takei et al (191) Japan	2022	OVCR	22	64.3±18.0 (25-86)
Niedzwiecki et al (192)	2021	OVCR	296	72 ±13
Brogan et al (178) Ecosse	2018	OVCR	52	72 ±12.7
Lotfy et al (193) Egypte	2018	OVCR	39	57.4 ±8.2
Buyru Özkurt et al (194) Turquie	2018	OBVR	27	64.7 ±13.9

Osaka et al (195) Japan	2018	OBVR	32	68.1 ±11.1
Hasegawa et al (196) Japan	2018	OBVR	31	69.1 ±9.8
Shiono et al (197) Japan	2018	OBVR	27	62.8 ±11.9
Khan et al (198) Etats-Unis	2017	OVCR	17	71.3 ±12.8
		OBVR	14	65.8 ±15.6
Miwa et al (199) Japan	2017	OBVR	39	70.3 ±10.2
			42	65.4 ±9.3
Sakanishi et al (200) Japan	2016	OVCR	10	66.1 ±10.75(41-84)
		OBVR	21	65.1(43-81)
Wang et al (201) Taiwan	2016	OBVR	50	63.3±6.9
Gutenberg Health Study (69) Allemagne	2015	OVCR	12	66.2 ±9.4
		OBVR	47	61.6 ± 9.5
Brynskov et al (202) Etats-Unis	2014	OVCR	49	71 ±10
		OBVR	57	67 ±13
Tan et al (203) Australie	2014	OBVR	15	69.6 ± 11.6
Korobelnik et al (Etude GALILEO) (34) Europe et Asie-Pacifique	2014	OVCR	103	59.9 ±12.4
Brown et al (Etude COPERNICUS) (33)	2013	OVCR	114	65.5±13.57
Karagiannis et al (204)	2011	OVCR	18	66.2 ±6.5

		OBVR	22	68.5 ±10.5
Campochiaro et al (Etude CRUISE) (50)	2011	OVCR	130	65.4 ± 13.1
Brown et al (Etude BRAVO) (51)	2011	OBVR	131	65.2 ± 12.7
Spaide et al (205)	2009	OVCR	20	72.1 (Interquartile ; 60.2 - 80.1)

Dans l'échantillon étudié, la moyenne d'âge est proche entre les deux types d'occlusion veineuse rétinienne, ceci peut être expliqué par le mécanisme physiopathologique des deux formes anatomiques de l'occlusion veineuse rétinienne qui est probablement en rapport avec une altération du tissu collagène liée à l'âge causant une sclérose de lame criblée et /ou des artères rétiniennes avec épaissement de la paroi artérielle et compression veineuse, entraînant une stase sanguine et formation de thrombus endoluminal (206, 207).

Nos résultats concordent avec ceux de la majorité des études en dehors de certaines études qui montrent une moyenne d'âge plus avancée en particulier pour les occlusions de la veine centrale de la rétine, liée aux critères d'inclusion et le but de ces études telle que celle menée par **Brogan et al** (178) qui s'intéressait à évaluer l'influence d'un âge avancé sur le pronostic fonctionnel.

Ainsi le caractère âgé de certaines populations dans le monde pourrait probablement avoir un effet sur la moyenne d'âge.

III.1.2. Sexe :

Les proportions des deux sexes dans certaines études sur des cas d'occlusion veineuse rétinienne sont résumées dans le tableau 45.

Tableau 45: Répartition des cas d'occlusion veineuse rétinienne en fonction du sexe dans différentes études.

Etudes	Année	Type de l'OVR		Nombre d'yeux		Sexe masculin	Sexe féminin
Notre étude	2022	OVR	OVCr	40	22	57.50%	42.50%
			OBVR		18		
Ozkaya et al (187)	2017	OVR	OVCr	42	14	64.29%	35.71%
			OBVR		28		
Ozkaya et al (188)	2016	OVR	OVCr	45	12	60%	40%
			OBVR		33		
Gutenberg Health Study (69) Allemagne	2015	OVR	OVCr	59	12	62.7%	37.3%
			OBVR		47		

Dans notre étude nous constatons une prédominance masculine dans la population étudiée avec 57.50% d'hommes et 42.50% de femmes, et un sex ratio de 1.35.

Des résultats comparables sont retrouvés dans les autres études figurant sur le tableau 45 dont celles publiées par **Ozkaya et al** en 2017 (187) et en 2016 (188) et l'étude **Gutenberg Health Study (69)** qui trouve un sex ratio de 1.7.

Beaucoup d'autres études rapportent un pourcentage élevé d'hommes dans les cas d'occlusion veineuse rétinienne, mais ne trouvent pas une forte association entre le sexe et le risque de survenue d'une occlusion veineuse rétinienne (7,68,69,208), et la prévalence de l'occlusion veineuse rétinienne était similaire dans les deux sexes.

Ce pourcentage plus élevé de patients de sexe masculin parmi les cas d'œdème maculaire compliquant les occlusions veineuses rétiniennes, retrouvé dans notre étude est probablement biaisé par les critères d'inclusions des patients.

En effet, dans les régions périphériques, les femmes accèdent difficilement aux soins car elles sont dépendantes très souvent des membres de leurs familles pour se déplacer.

A. Répartition du sexe en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne :

Tableau 46: Etudes montrant la répartition du sexe en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne.

Etudes	Année	Type de l'OVR	Nombre d'yeux	Sexe masculin	Sexe féminin
Notre étude	2022	OVCR	22	63.64% N=14	36.36% N=8
		OBVR	18	50% N=9	50% N=9
Takei et al (191) Japan	2022	OVCR	22	59.1% N=13	40.9% N=9
Niedzwiecki et al (192)	2021	OVCR	296	53% N=157	47% N=139
Brogan et al (178) Ecosse	2018	OVCR	52	54% N= 27	46% N=23
Buyru Özkurt et al (194) Turquie	2018	OBVR	27	66.7% N=18	33.3% N=9
Osaka et al (195) Japan	2018	OBVR	32	46.87% N=15	53.13% N=17
Hasegawa et al (196) Japan	2018	OBVR	31	45.2% N=14	54.8% N=17
Shiono et al (197) Japan	2018	OBVR	27	48.1% N=13	51.9% N=14
Khan et al (198) Etats-Unis	2017	OBVR	14	50% N=7	50% N=7

Miwa et al (199) Japan	2017	OBVR	39	43,6%	56,4%
				N=17	N=22
			42	47,6%	52,4%
				N=20	N=22
Wang et al (201) Taiwan	2016	OBVR	50	52%	48%
				N=26	N=24
Brynskov et al (202) Etats-Unis	2014	OVCR	49	69%	31%
				N=34	N=15
		OBVR	57	54%	46%
				N=31	N=26
Tan et al (203) Australie	2014	OBVR	15	53,33%	46,67%
				8 N=	N=7
Brown et al (Etude COPERNICUS) (33)	2013	OVCR	114	61%	39%
				N=69	N=45
Karagiannis et al (204)	2011	OVCR	18	55,56%	44,44%
				N=10	N=8
		OBVR	22	50%	50%
				N=11	N=11
Spaide et al (205)	2009	OVCR	20	60%	40%
				N=12	N=8

Dans notre population étudiée, on note une prédominance masculine dans les occlusions de la veine centrale de la rétine, par contre pas de prédominance de sexe dans les occlusions de branche veineuse rétinienne.

Certaines études s'accordent avec nos résultats (33,178,191,192,202,204,205) et sont représentées dans le tableau 46.

Les autres études montrent des proportions différentes, notamment pour les cas d'occlusion de branche veineuse rétinienne où les résultats montrent soit une prédominance masculine (194,201,202,203) ou par contre il existe une prédominance féminine (195,196,197,199).

L'étude Beaver Dam Eye Study (6), réalisée sur une durée de 5 ans, montre que le sexe ne constitue pas un facteur de risque d'augmentation de la prévalence ni de l'incidence

d'occlusion de la veine centrale de la rétine ou de branche veineuse rétinienne, de même pour l'étude Blue Mountains Eye Study (63).

Les résultats dans notre étude sont biaisés par les critères de sélection des patients ; l'accès aux soins étant plus facile pour les patients de sexe masculin.

III.1.3. Antécédents des patients :

La recherche des antécédents ophtalmologiques et généraux des patients à l'interrogatoire est impérative, permettant, d'investiguer les différents facteurs de risque qui peuvent être à l'origine de cette pathologie vasculaire, dont l'équilibre pourrait améliorer l'acuité visuelle et le pronostic fonctionnel (209), ainsi que la recherche d'éventuelles pathologies pouvant contre-indiquer un traitement par les anti-VEGF.

Les antécédents personnels ophtalmologiques dans l'échantillon étudié sont dominés par le glaucome, suivi par l'hypermétropie, l'hypertonie oculaire isolée et la chirurgie de cataracte.

Les antécédents personnels généraux sont dominés par l'hypertension artérielle, suivie par le diabète sucré. L'association de ces deux comorbidités rentre dans le cadre du syndrome métabolique (210).

Elles sont suivies par les cardiopathies, l'hypercholestérolémie, l'asthme et le cancer du sein opéré.

Aucun cas de troubles de la coagulation n'a été noté.

III.1.4. Facteurs de risque d'occlusion veineuse rétinienne :

Selon la littérature les facteurs de risque d'occlusion veineuse rétinienne les plus fréquents sont représentés par l'hypertension artérielle et le glaucome, secondairement sont incriminés ; le diabète, l'hyperlipémie, les troubles de la coagulation et l'hypermétropie (6).

Dans notre étude l'hypertension artérielle constitue le principal facteur de risque sur le plan général, suivie par le diabète sucré et les cardiopathies.

L'hypertension artérielle et le diabète sucré constituent deux pathologies vasculaires rentrant dans le cadre du syndrome métabolique (65), et forment deux principaux facteurs de risque cardiovasculaires responsables de lésions endothéliales et de dysfonctionnement des parois vasculaires rétiniennes qui constituent le principal mécanisme physiopathologique des occlusions veineuses rétiniennes (65).

Selon les études le diabète sucré est surtout incriminé dans le cas où il s'agit d'un diabète sucré déséquilibré, responsable de complications macro et microvasculaires (65).

L'implication des cardiopathies dans les facteurs de risque d'occlusion veineuse rétinienne est controversée, et même si elle existe elle sera moins marquée que l'association de l'hypertension artérielle avec les occlusions veineuses rétiniennes (211).

L'analyse des données des études Beaver Dam Eye Study et Blue Mountains Eye Study par **Cugati et al** (212), ne trouve pas de différence statistiquement significative dans la prévalence de l'infarctus du myocarde entre les sujets atteints ou sains d'occlusion veineuse rétinienne.

Yasuda et al (213), ne trouvent pas de corrélation entre les cardiopathies ou les troubles électrocardiographiques et la prévalence des occlusions veineuses rétiniennes dans une étude réalisée sur une population japonaise.

La relation de cause à effet de l'hyperlipémie sur la survenue des occlusions veineuses rétiniennes est controversée ; selon certains auteurs ni l'hypercholestérolémie ni le tabagisme ni la sédentarité ne sont incriminés dans le mécanisme physiopathologique de l'occlusion veineuse rétinienne qui est différente de l'athérome (214).

Les troubles de la coagulation et de l'hémostase ne semblent pas être toujours présents, et même s'ils sont retrouvés chez des sujets avec une occlusion veineuse rétinienne leur causalité n'est pas certaine (215).

Yau et al (216), trouvent que les troubles de la coagulation doivent être incriminés lorsqu'aucune cause de l'occlusion veineuse rétinienne n'a été identifiée, ou lorsqu'il s'agit d'un sujet jeune ou d'une forme bilatérale d'occlusion veineuse rétinienne ou en cas d'antécédents personnels ou familiaux de pathologies thromboemboliques.

Sur le plan ophtalmologique, l'augmentation de la pression intra-oculaire liée à un glaucome chronique à angle ouvert / une hypertonie oculaire isolée était prédominante.

L'association d'une hypertonie oculaire isolée / d'un glaucome chronique à angle ouvert préexistants a été largement décrite dans la littérature (217,218, 219,220).

Le glaucome chronique à angle ouvert est le type de glaucome souvent retrouvé comme facteur de risque d'occlusion veineuse rétinienne (221).

Le mécanisme physiopathologique par lequel le glaucome primitif à angle ouvert / l'hypertonie oculaire isolée entraînent une occlusion veineuse rétinienne est controversé. Certains auteurs s'accordent que l'augmentation de la pression intra-oculaire au cours des deux pathologies entraîne une compression des parois vasculaires responsable d'un collapsus des capillaires rétiniens (222), d'autres plaident en faveur de l'hypothèse vasculaire qui présume une étiopathogénie commune entre les occlusions veineuses rétiniennes et le glaucome primitif à angle ouvert en se basant sur la présence d'hémorragie papillaire qui traduit l'existence d'une occlusion d'un vaisseau de petit calibre à ce niveau (223).

La présence d'une hypermétropie a été enregistrée chez les sujets présentant une occlusion veineuse rétinienne (224,225), mais son implication comme facteur de risque de cette pathologie vasculaire reste controversée (226) ; certaines études n'ont pas trouvé de différence significative entre les populations avec occlusion veineuse rétinienne ou sans occlusion veineuse rétinienne en présence de ce facteur (227).

Les différents facteurs de risque retrouvés dans certaines études incluant des patients avec un œdème maculaire compliquant une occlusion veineuse rétinienne sont résumés dans le tableau 47.

Tableau 47: Facteurs de risque d'occlusion veineuse rétinienne dans certaines études.

Etudes	Année	Nombre d'yeux	HTA	Diabète sucré	Cardiopathie	Hyperlipidémie	Troubles de la coagulation	GPAO	HTO isolée	Hypermétropie
Notre étude	2022	40	60% N=24	25% N=10	10% N=4	5% N=2	0%	15% N=6	2.5 % N=1	5% N=2
Ozkaya et al (187)	2017	42	69% N=29	19% N=8	N.M	11.9% N=5	N.M	N.M	N.M	N.M
Ozkaya et al (188)	2016	45	75.5% N=34	24.4% N=11	N.M	6.6% N=3	N.M	N.M	N.M	N.M

N.M : non mentionné (e)

Dans les études menées par **Ozkaya et al** en 2017 (187) et en 2016 (188), le syndrome métabolique était prédominant fait d'une hypertension artérielle associée à un diabète sucré et une hypercholestérolémie.

Les autres facteurs de risque n'ont pas été mentionnés dans ces études.

A. Facteurs de risque en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne :

Dans notre étude l'hypertension artérielle était plus marquée dans les cas d'occlusion de branche veineuse rétinienne, en comparaison avec ceux d'occlusion de la veine centrale de la rétine.

Ceci est probablement expliqué par le fait que l'hypertension artérielle est un facteur de risque majeur d'artériosclérose qui constitue le principal mécanisme d'occlusion de branche veineuse rétinienne (228), par compression de la branche veineuse rétinienne par une artériole sclérosée au niveau d'un croisement artérioveineux où l'artériole et la veinule rétinienne ont une adventice commune.

Le diabète sucré rentre dans le cadre du syndrome métabolique, et a été incriminé dans la physiopathogénie des deux types d'occlusion veineuse rétinienne, en particulier lorsqu'il s'agit d'une forme déséquilibrée (65).

Selon les données des études, l'hyperlipidémie ne constitue pas un facteur de risque d'occlusion de la veine centrale de la rétine (210), ni de branche veineuse rétinienne (65).

Les cardiopathies étaient plus marquées dans les cas d'occlusion de branche veineuse rétinienne mais sans différence statistiquement significative entre les deux types d'occlusion veineuse rétinienne. Il s'agissait d'une hypertrophie ventriculaire gauche dans les 3 cas décrits parmi les occlusions de branche veineuse rétinienne, pour le cas d'occlusion de la veine centrale de la rétine il concernait une cardiopathie valvulaire opérée en 2005.

La grande fréquence de l'hypertension artérielle parmi les cas d'occlusion de branche veineuse rétinienne et surtout la présence de chiffres tensionnels élevés est responsable de cette hypertrophie ventriculaire gauche qui rentre dans le cadre des cardiopathies hypertensive

(298), sachant qu'en Algérie seulement 23.6% des patients hypertendus connus sont équilibrés sur le plan tensionnels (229).

Le glaucome chronique à angle ouvert a été enregistré avec des proportions proches entre les deux formes anatomiques d'occlusion veineuse rétinienne, et un seul cas d'hypertonie oculaire isolée a été enregistré chez un sujet présentant une occlusion de branche veineuse rétinienne.

Selon la littérature, le glaucome chronique à angle ouvert est beaucoup plus associé aux occlusions de la veine centrale de la rétine que les occlusions de branche veineuse rétinienne (230,231).

Par ailleurs, une étude rétrospective sur une population coréenne, rapporte que la prévalence du glaucome chronique à angle ouvert chez les sujets atteints d'occlusion de branche veineuse rétinienne n'est pas différente de celle dans la population générale (232).

Une autre étude rétrospective sur 40 patients présentant une occlusion de branche veineuse rétinienne, montre une progression plus rapide de l'évolution du glaucome primitif à angle ouvert au niveau de l'œil adelphe d'une occlusion de branche veineuse rétinienne que dans le groupe de patients glaucomateux sains de cette pathologie vasculaire rétinienne (233).

Dans notre étude, les proportions du glaucome chronique à angle ouvert en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne peuvent être biaisées par les critères d'inclusion.

Une physiopathologie vasculaire commune entre les occlusions veineuses rétiniennes et le glaucome primitif à angle ouvert a été suggérée (234).

L'analyse par OCT-angiographie des patients glaucomateux montre une baisse de la perfusion du disque optique papillaire ainsi que la densité vasculaire de la zone temporale ou toute la zone péripapillaire, en rapport avec des changements microvasculaires péripapillaires liés au glaucome chronique à angle ouvert (234,235).

Parallèlement, la présence d'un amincissement de la couche des fibres nerveuses rétiniennes, d'une diminution de la densité vasculaire péripapillaire, d'une augmentation de la pression veineuse rétinienne, et d'une baisse du débit sanguin oculaire au niveau de l'œil adelphe d'une occlusion veineuse rétinienne est en faveur d'une physiopathogénie commune entre le glaucome primitif à angle ouvert et l'occlusion veineuse rétinienne (234).

Différentes études trouvent que l'hypermétropie ne constitue pas un facteur de risque d'occlusion de la veine centrale de la rétine ni de branche veineuse rétinienne (224,226,227,236).

Les proportions des facteurs de risque en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne dans différentes études prenant en compte la présence de l'œdème maculaire, sont représentées dans le tableau 48.

Tableau 48: Facteurs de risque en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne dans différentes études.

Etudes	Année	Type de l'OVR	Nombre d'yeux	HTA	Diabète sucré	Cardiopathie	Hyperlipidémie	Troubles de la coagulation	GPAO	HTO isolée	Hypermétropie
Notre étude	2022	OVCR	22	45.5%	22.7%	4.5%	4.5%	0%	13.6%	0%	4.5%
		OBVR	18	77.8%	27.8%	16.7%	5.6%	0%	16.7%	5.6%	5.6%
Niedzwiecki et al (192)	2021	OVCR	296	60%	N.M	N.M	N.M	N.M	16%	N.M	N.M
Buyru Özkurt et al (194)Turquie	2018	OBVR	27	63% N=17	55.6% N=15	N.M	N.M	N.M	N.M	N.M	N.M
Shiono et al (197) Japan	2018	OBVR	27	70.37% N=19	N.M	N.M	N.M	N.M	N.M	N.M	N.M
Wang et al (201) Taiwan	2016	OBVR	50	100% N=50	20% N=10	N.M	N.M	0%	N.M	N.M	N.M
Gutenberg Health Study (69) Allemagne	2015	OVCR	12	75%	8.3%	16.7% FA 8.3% CO	33.3%	N.M	8.33% N=1	N.M	N.M
		OBVR	47	78.7%	10.6%	14.9% FA 10.6% CO	38.3%	N.M	4.25% N=2	N.M	N.M

N.M : non mentionné(e). FA : fibrillation auriculaire. CO : coronaropathies

La majorité des études s'accordent sur la prédominance de l'incrimination du syndrome métabolique dans les deux types d'occlusion veineuse rétinienne fait d'une hypertension artérielle associée à un diabète sucré et plus ou moins à une hyperlipidémie, avec prédominance de l'hypertension artérielle dans les cas d'occlusion de branche veineuse rétinienne.

Les cardiopathies ont été uniquement notées par l'étude **Gutenberg Health Study** (69) et sont dominées par les coronaropathies et la fibrillation auriculaire dans les deux types d'occlusion veineuse rétinienne.

Le glaucome primitif à angle ouvert a été noté dans les études **Gutenberg Health Study** (69) et de **Niedzwiecki et al** (192)

Aucun cas de trouble de la coagulation n'a été trouvé dans l'étude de **Wang et al** (201).

III.2. Données cliniques :

III.2.1. Motif de consultation :

Le maître symptôme amenant les patients de notre échantillon à consulter est représenté par la baisse de l'acuité visuelle.

La baisse de l'acuité visuelle au cours de l'œdème maculaire compliquant les occlusions veineuses rétiniennes peut être attribuée à trois mécanismes physiopathologiques (237) :

- Altération de la couche des photorécepteurs au niveau de la fovéa.
- Effet direct de l'œdème maculaire par épaissement de la neurorétine maculaire.
- Lésions des neurones des couches internes de la rétine.

L'altération des photorécepteurs peut être liée à l'hémorragie sous rétinienne de la région fovéale qui peut s'observer au cours des occlusions veineuses rétiniennes ou aux exsudats ou leurs précurseurs dérivant des lipoprotéines issues de l'extravasation du contenu sanguin.

Le mécanisme par lequel les hémorragies sous rétiniennes peuvent endommager les photorécepteurs est lié à l'effet toxique du fer libéré par l'hémoglobine des globules rouges, la traction des segments externes des photorécepteurs pendant la rétraction du caillot sanguin

et la formation d'une barrière à la diffusion des nutriments entre les photorécepteurs et l'épithélium pigmentaire rétinien par phénomène de fibrose (237).

Certaines études trouvent que les hémorragies sous rétiniennes peuvent causer une apoptose des photorécepteurs (238,239).

L'épaississement rétinien secondaire à l'œdème maculaire peut entraîner à la fois une diminution de la transparence rétinienne et de l'intensité lumineuse transmise aux photorécepteurs et par conséquent une altération de la transmission des signaux visuels des photorécepteurs aux cellules bipolaires (240).

L'œdème rétinien peut provoquer des changements dans l'environnement extracellulaire des neurones rétiniens, y compris la concentration d'ions, la pression osmotique et le pH dans le tissu rétinien responsables d'une altération de la transmission neurale dans les axones des neurones rétiniens des photorécepteurs et des cellules bipolaires qui sont vulnérables aux changements du milieu extracellulaire par l'absence de gaine de myéline (237).

Yasuda et al (241), trouvent que le temps de transmission de l'influx nerveux de l'électrorétinogramme est prolongé dans les yeux avec œdème maculaire associé aux occlusions de la veine centrale de la rétine, et raccourci par résolution de l'œdème maculaire après injection intravitréenne d'anti-VEGF.

Les métamorphopsies surviennent surtout chez les sujets présentant un œdème maculaire compliquant une occlusion de branche veineuse rétinienne. Ceci a été rapporté dans les études de **Nakagawa et al** (242), **Murakami et al** (243) et **Manabe et al** (244), qui ont montré des métamorphopsies dans 100% (n = 12) ,93.3% (n = 30) et 69% (n=42) respectivement chez des sujets présentant un œdème maculaire associé aux occlusions de branche veineuse rétinienne.

Dans notre étude la fréquence des métamorphopsies chez ces patients était de 72.22 % (n=13)

Il a été rapporté que les métamorphopsies constituent une gêne pour les patients dans leur vie quotidienne en particulier pour la lecture et l'écriture (195).

Le mécanisme physiopathologique de cette symptomatologie varie selon les études ; **Murakami et al** (243) ont rapporté que ces métamorphopsies sont liées à la présence de cavités kystiques dans les couches rétiniennes internes responsables d'une diminution de la sensibilité des photorécepteurs avec modification des jonctions cellulaires entre les cellules de Müller, amacrines et bipolaires perturbant ainsi la transmission synaptique.

Manabe et al (244) ont corrélé ces métamorphopsies à des modifications des couches rétiniennes externes où l'épaississement maculaire et/ou le décollement séreux rétinien engendrent une désorganisation de la couche des photorécepteurs génératrice de ces métamorphopsies.

III.2.2. Délai de prise en charge :

La moitié de nos patients ont consulté dans un délai inférieur à 39.5 jours, et l'autre moitié après ce délai, avec un délai moyen de 62.41+/-52.45 jours.

L'intervalle de consultation des patients et leur inclusion dans l'étude était vaste ; certains patients ont consulté précocement et d'autres tardivement. Ce retard de consultation peut être rattaché à plusieurs facteurs parmi lesquels on cite :

- La distance par rapport au centre hospitalo-universitaire de Constantine : 22.5% des patients de notre échantillon habitent en dehors de la wilaya de Constantine, et trouvent des difficultés pour le déplacement de leur wilaya d'origine vers notre service d'ophtalmologie de Constantine.
- Manque d'accès aux soins : les patients ne disposant pas de service d'ophtalmologie au niveau de leurs wilayas d'origine, passent souvent par nos confrères les médecins privés avant qu'ils ne soient orientés au niveau de notre service pour une prise en charge. Certains patients démunis n'ont pas les moyens, parfois même pour payer la consultation.
- Le manque de conscience de la gravité de la pathologie : le manque de sensibilisation fait que certains patients pensent qu'il s'agit d'une baisse transitoire de l'acuité visuelle, et ils n'ont même pas le réflexe d'aller consulter chez un ophtalmologiste pour être rassuré. En l'occurrence, ils ne consultent que tardivement devant la persistance de la baisse de l'acuité visuelle.
- Facteur psychique : certains patients ont peur de l'acte lui-même de l'injection intravitréenne et n'acceptent pas l'idée de recevoir des injections intraoculaires.
- La période de confinement pendant la pandémie covid19 qui a entraîné des difficultés pour l'accès aux soins et le déplacement des patients.

Selon la littérature, le délai entre l'installation des symptômes et la première injection d'anti-VEGF affecte le risque de récurrence de l'œdème maculaire et non pas l'efficacité après une seule injection intravitréenne d'anti-VEGF (245).

A. Répartition des patients en fonction du délai de prise en charge :

Ferrara et al (246), ont démontré que les anti-VEGF sont efficaces sur les œdèmes maculaires compliquant les occlusions de la veine centrale de la rétine pris en charge précocement dans un délai inférieur à 3 mois, à travers une étude rétrospective sur une période moyenne de 12 mois.

Les résultats étaient rapides et satisfaisants dès un mois après la première injection intravitréenne d'anti-VEGF, et ont montré une amélioration de l'acuité visuelle avec régression de l'œdème maculaire associées à une évolution favorable des signes de l'occlusion de la veine centrale de la rétine avec résorption importante des hémorragies rétiniennes, et de l'œdème papillaire, et régression de la dilatation et de la tortuosité veineuse. Ainsi, aucun patient n'a développé une circulation collatérale.

L'amélioration anatomique a précédé l'amélioration fonctionnelle.

L'action de la molécule d'anti-VEGF sur le VEGF a contribué à la diminution de l'hyperperméabilité capillaire et par conséquent la résorption de l'œdème maculaire.

Mais la réduction du diamètre veineux et de la tortuosité veineuse, ainsi que la résorption des hémorragies rétiniennes, sont très probablement en rapport avec une diminution de la pression veineuse et de la non perfusion rétinienne par augmentation du débit rétinien, induites par la molécule d'anti-VEGF (246).

B. Répartition du délai de prise en charge en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne :

Le délai de prise en charge de l'œdème maculaire compliquant les deux types d'occlusion veineuse rétinienne dans différentes études est résumé dans le tableau 49.

Tableau 49: Délai de prise en charge des patients en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne dans différentes études.

Etudes	Année	Type de l'OVR	Délai de prise en charge	Durée minimale de suivi
Notre étude	2022	OVCR	< 9 mois (62.00±49.27 jours)	12 mois
		OBVR	< 9 mois (65.67±57.51 jours)	
Brogan et al (178) Ecosse	2018	OVCR	29.2 jours ±48.1(0-199 jours)	12 mois
Buyru Özkurt et al (194) Turquie	2018	OBVR	≤ 3mois	12 mois
Osaka et al (195) Japan	2018	OBVR	≤ 4mois 10.3 ± 9.9 semaines	12 mois
Shiono et al (197) Japan	2018	OBVR	4.8 ± 3.2 semaines	12 mois
Wang et al (201) Taiwan	2016	OBVR	22.1 ± 6.2 jours	12 mois
Korobelnik et al (Etude GALILEO) (34) Europe et Asie-Pacifique	2014	OVCR	< 9mois	12 mois
Tan et al (203) Australie	2014	OBVR	6 semaines-9 mois	12mois

Brown et al (Etude COPERNICUS) (33)	2013	OVCR	< 9 mois	12 mois
Karagiannis et al (199)	2011	OVCR	≤ 1 mois	12 mois
		OBVR	≤ 1 mois	
Campocharo et al (Etude CRUISE) (50)	2011	OVCR	3.3 mois	12mois
Brown et al (Etude BRAVO) (51)	2011	OBVR	12 mois	12mois
Spaide et al (205)	2009	OVCR	34.6 semaines (8.65mois) (interquartile : 6 (1.5 mois) à 75.5 semaines (18.87 mois))	12 mois

Dans notre étude la moyenne du délai de prise en charge était précoce et comparable entre les deux formes anatomiques d'occlusion veineuse rétinienne.

Le délai de prise en charge retrouvé dans notre étude concorde avec celui de **l'étude COPERNICUS** menée par **Brown et al** (33) et **l'étude GALILEO** réalisée par **Korobelnik et al** (34) et celle menée par **Tan et al** (203).

Le délai moyen de prise en charge retrouvé dans les autres études est lié aux critères d'inclusion de chaque étude et des objectifs, par exemple celle menée par **Karagiannis et al** (204) a inclus uniquement les patients présentant un œdème maculaire ≤ 1 mois ayant comme but d'évaluer l'intérêt d'une prise en charge précoce des patients avec un œdème maculaire compliquant une occlusion veineuse rétinienne.

Les études publiées par **spaide et al** (205), et **Brown et al (étude BRAVO)** (51), avaient comme délai :34.6 semaines (8.65mois) à 75.5 semaines (18.87 mois), et 12 mois respectivement dans le but de prouver que le retard de prise en charge affecte négativement l'acuité visuelle finale.

Le reste des études ont exigé un délai inférieur à 3 jusqu'à 4 mois en se basant probablement sur le pré-acquis que les anti-VEGF sont efficaces sur les œdèmes maculaires pris en charge précocement (246).

III.2.3. Acuité visuelle initiale :

A. Réfraction objective des patients :

La réfraction objective des patients a été mesurée, d'une part dans le but de corriger l'acuité visuelle des patients à la réfraction objective, et d'autre part à la recherche d'un pourcentage élevé d'un vice réfractif qui peut être incriminé comme facteur de risque d'occlusion veineuse rétinienne tel que l'hypermétropie (225,6).

Les $\frac{3}{4}$ de notre population étudiée étaient emmétropes, ce qui correspond à une proportion énorme.

L'hypermétropie était retrouvée dans un pourcentage très faible.

Ainsi, l'incrimination de l'hypermétropie comme facteur de risque est controversée.

Beaucoup d'études trouvent que ce facteur n'a pas d'impact sur le risque de survenue de l'occlusion veineuse rétinienne (224,226, 227,236).

B. Meilleure acuité visuelle corrigée initiale :

Tableau 50: Meilleure acuité visuelle corrigée initiale dans différentes études.

Etudes	Année	Type de l'OVR		Nombre d'yeux		MAVC initiale en logMAR	MAVC initiale en lettres ETDRS
		OVR	OBVR	OVC	OBV		
Notre étude	2022	OVR	OVC	40	22	1.015±0.498	35±24.9
			OBV				
Ozkaya et al (187)	2017	OVR	OVC	42	14	0.98 ± 0.58	
			OBV				
Ozkaya et al (188)	2016	OVR	OVC	45	12	0.85±0.61	
			OBV				

La moyenne de la meilleure acuité visuelle corrigée initiale des patients recrutés dans notre étude était basse de l'ordre de 1.015+/- 0.498 logMAR. Ceci est lié probablement à nos

critères d'inclusion où les acuités visuelles situées dans l'intervalle allant de la perception lumineuse positive dans les quatre quadrants jusqu'à 75 lettres ETDRS, ont été acceptées.

De même le délai de prise en charge tardif de certains patients dans notre étude pourrait influencer les résultats ; 20% des patients ont été pris en charge après 3 mois de l'installation des symptômes.

La moyenne de la meilleure acuité visuelle corrigée initiale de notre étude concorde avec celle des patients inclus dans l'étude publiée par **Ozkaya et al** (187) en 2017 ; une étude de vraie vie où 42 patients présentant un œdème maculaire compliquant des occlusions veineuses rétiniennes ont été recrutés, et qui avaient une meilleure acuité visuelle corrigée initiale de 0.98 ± 0.58 logMAR.

Elle s'approche aussi de celle de l'étude menée par **Ozkaya et al** (188) en 2016 incluant 45 patients avec une meilleure acuité visuelle corrigée initiale de 0.85 ± 0.61 logMAR, (tableau 50).

C. Répartition des patients en fonction de la meilleure acuité visuelle corrigée initiale :

Selon les critères de l'ICD-10-AM « International Classification of Diseases, 10th revision, Australian Modification » (247) les patients peuvent être regroupés en sous-groupes selon la meilleure acuité visuelle corrigée initiale en :

- Cécité légale si : la meilleure acuité visuelle corrigée initiale est < 35 lettres ETDRS.
- Vision basse si : $35 \text{ lettres ETDRS} \leq \text{meilleure acuité visuelle corrigée initiale} < 60$ lettres ETDRS.
- Vision réduite si : $60 \text{ lettres ETDRS} \leq \text{meilleure acuité visuelle corrigée initiale} < 70$ lettres ETDRS.
- Vision modérément réduite si : $70 \text{ lettres ETDRS} \leq \text{meilleure acuité visuelle corrigée initiale} < 85$ lettres ETDRS.
- Vision normale si : meilleure acuité visuelle corrigée initiale ≥ 85 lettres ETDRS.

Dans notre étude n'ont été acceptés que les sujets présentant une acuité visuelle \geq une perception lumineuse positive dans les quatre quadrants, et ≤ 75 lettres ETDRS.

40% des patients (n=16) étaient en cécité légale (meilleure acuité visuelle corrigée initiale

< 35 lettres ETDRS).

35 % (n=14) avaient une meilleure acuité visuelle corrigée initiale basse (entre [35-60] lettres ETDRS).

15% (n=6) avaient une meilleure acuité visuelle corrigée initiale réduite (entre [60-70] lettres ETDRS).

10% (n=4) avaient une meilleure acuité visuelle corrigée initiale modérément réduite (entre [70-75] lettres ETDRS).

Ce pourcentage élevé de patients en cécité légale peut être attribué à plusieurs facteurs :

L'âge avancé > 70 ans chez 22.5% des patients, le délai de prise en charge > 3 mois chez 20% des patients, la présence d'hémorragies rétiniennes maculaires au fond d'œil chez 35% des patients, la présence de formes ischémiques à l'angiographie à la fluorescéine chez 27.5% des cas, le taux élevé d'hypertension artérielle notamment méconnue (12.5%) ou non équilibrée, l'association d'un diabète sucré déséquilibré chez certains patients, et l'hypertonie oculaire liée à des cas de glaucome chronique à angle ouvert méconnus (15%) ou mal équilibrés (2%).

D. Acuité visuelle initiale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne :

Tableau 51: Meilleure acuité visuelle corrigée initiale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne dans différentes études.

Etudes	Année	Type de l'OVR	Nombre d'yeux	MAVC initiale en logMAR	MAVC initiale en lettres ETDRS	Durée minimale de suivi
Notre étude	2022	OVCR	22	1.006±0.511	35±25.55	12 mois
		OBVR	18	1.026±0.496	35±24.8	
Takei et al (191) Japan	2022	OVCR	22	0.678±0.56		12 mois

Niedzwiecki et al (192)	2021	OVCR	296		40.1±25.8	12 mois
Brogan et al (178) Ecosse	2018	OVCR	50		43.5±22.5	12 mois
Lotfy et al (193) Egypte	2018	OVCR	39	0.81±0.16	44.0±8.7	12 mois
Buyru Özkurt et al (194) Turquie	2018	OBVR	27	0.57±0.21		12 mois
Osaka et al (195) Japan	2018	OBVR	32	0.342 ± 0.304		12 mois
Hasegawa et al (196) Japan	2018	OBVR	31	0.35±0.27		12 mois
Shiono et al (197) Japan	2018	OBVR	27	0.38 ± 0.33	51.9	12 mois
Khan et al (198) Etats-Unis	2017	OVCR	17		51.3±20.9	12 mois
Ozkaya et al (187)	2017	OVCR	14	1.20 ± 0.58 (0.20-1.8)		12 mois
		OBVR	28	0.87 ± 0.56 (0.05-1.8)		
Sakanishi et al (200) Japan	2016	OVCR	10	0.80	45.00	12 mois
		OBVR	21	0.51		
Wang et al (201) Taiwan	2016	OBVR	50	0.77 ± 0.43		12 mois
Brynskov et al (202) Etats-Unis	2014	OVCR	49		51.2±18.5	12 mois
		OBVR	57		54.7±16.1	

Korobelnik et al (Etude GALILEO) (34) Europe et Asie-Pacifique	2014	OVCR	103		53.6 ±15.8	12mois
Brown et al (Etude COPERNICUS) (33)	2013	OVCR	114		50.7± 13.90	12mois
Karagiannis et al (204)	2011	OVCR	18	1.48 ±0.32		12mois
		OBVR	22	0.91± 0.58		
Campochiaro et al (Etude CRUISE) (50)	2011	OVCR	130		48.3	12mois
Spaide et al (205)	2009	OVCR	20		45.8 +/- 17.7	12mois

La meilleure acuité visuelle corrigée initiale dans notre étude était basse dans les deux groupes d'occlusion veineuse rétinienne, sans différence statistiquement significative entre les deux valeurs.

Le mécanisme physiopathologique de la baisse de l'acuité visuelle dans les cas d'œdème maculaire compliquant les deux formes anatomiques d'occlusion veineuse rétinienne peut être attribué aux altérations de la couche des photorécepteurs, l'épaississement maculaire, et aux lésions des axones démyélinisés des fibres nerveuses optiques (237).

Une étude récente a montré que la présence de taux élevés de l'ANGPTL4 (aqueous angiopoietin-like 4) est associée aux cas d'œdème maculaire compliquant les occlusions de branche veineuse rétinienne (248).

Ce médiateur est sécrété dans les conditions hypoxiques secondaires à l'occlusion veineuse rétinienne, et entraîne une augmentation de la perméabilité vasculaire avec développement de l'œdème maculaire, de plus il a une action angiogénique.

Si l'ischémie rétinienne persiste, l'ANGPTL4 maintient l'œdème maculaire avec apparition de lésions irréversibles de la structure rétinienne maculaire et baisse de l'acuité visuelle.

L'acuité visuelle de base dans notre étude est comparable à celle de certaines études ; **Ozkaya et al** (187), et **Karagiannis et al** (204).

Les autres études ont des valeurs d'acuité visuelle initiale supérieures à celles de notre étude et ceci est lié aux exigences des critères d'éligibilité excluant les patients avec une acuité visuelle initiale faible inférieure à 20/320 à l'échelle de Snellen pour les études **CRUISE** (50), **GALILEO** (34) et **COPERNICUS** (33).

L'étude menée par **Buyru Özkurt et al** (194) a inclus uniquement les patients dont l'acuité visuelle initiale se situe entre 0.22 et 1 logMAR, dans l'étude menée par **Takei et al** (191) l'intervalle des acuités visuelles allait du compte des doigts à 10/10^{ème} (0 logMAR) ce qui rend la moyenne de l'acuité visuelle initiale meilleure de l'ordre de 0.678+/-0.56 logMAR.

L'étude réalisée par **Osaka et al** (195) visait à évaluer l'évolution des métamorphopsies associées aux occlusions de branche veineuse rétinienne, de ce fait n'ont été acceptés que les patients souffrant de métamorphopsies ce qui implique une acuité visuelle meilleure expliquant la moyenne de l'acuité visuelle initiale qui était de 0.342 +/- 0.304 logMAR.

L'étude réalisée par **Spaide et al** (205) a exclu les patients avec une acuité visuelle initiale inférieure à 20/200 à l'échelle de Snellen.

III.2.4. Examen du segment antérieur :

L'examen biomicroscopique du segment antérieur à la lampe à fente est une étape essentielle de l'examen ophtalmologique dans les occlusions veineuses rétiniennes.

En plus de l'examen des différentes structures du segment antérieur, la recherche d'une rubéose irienne est primordiale, dont la présence indique l'évolution vers une néovascularisation rétinienne d'une forme ischémique de l'occlusion veineuse rétinienne.

A un stade précoce, une dilatation des vaisseaux irien peut précéder une néovascularisation avérée (217, 249).

Dans notre étude aucun cas de dilatation ni de rubéose irienne n'a été trouvé à l'inclusion des patients.

III.2.5. Tonométrie oculaire :

La mesure de la pression intra-oculaire est primordiale dans l'examen ophtalmologique des occlusions veineuses rétiniennes, à la recherche d'une hypertonie oculaire méconnue ou insuffisamment équilibrée, et permet d'apprécier dans le cas échéant, la valeur cible de la pression intra-oculaire dont l'atteinte peut contribuer à la résorption de l'œdème maculaire (250).

La tonométrie a été réalisée à l'aide du tonomètre à aplanation de Goldmann au niveau des deux yeux. Les valeurs retrouvées, notamment au niveau de l'œil adelphe ont permis d'orienter le diagnostic d'une hypertonie oculaire.

Ainsi une valeur plus basse de 1-5 mmhg au niveau de l'œil atteint d'occlusion de la veine centrale de la rétine par rapport à l'œil adelphe est possible (214).

La présence d'une hypertonie oculaire impose l'examen de l'angle iridocornéen à la gonioscopie.

Bien que 6 patients étaient connus et traités pour un glaucome chronique à angle ouvert, 2 parmi eux avaient une pression intra-oculaire insuffisamment abaissée, pour lesquels on a indiqué un renforcement du traitement hypotonisant médical.

Barnett et al (251), trouvent selon une étude rétrospective que les chiffres de la pression intra-oculaire chez les sujets présentant un glaucome chronique à angle ouvert préexistant et atteints d'une occlusion veineuse rétinienne, doivent être inférieurs à 24 mmhg, ainsi l'abaissement pressionnel doit atteindre au minimum une réduction de 20% de la pression intraoculaire initiale, par un traitement hypotonisant topique.

III.2.6. Aspect ophtalmoscopique du segment postérieur :

A. Répartition des patients selon le type de l'occlusion veineuse rétinienne :

La classification des occlusions veineuses rétiniennes varie selon les études ; certaines distinguent deux variétés dont les occlusions de la veine centrale de la rétine et les occlusions de branche veineuse rétinienne et considèrent l'occlusion veineuse hémi-rétinienne parmi les occlusions de branche veineuse rétinienne (252), d'autres la traitent comme une forme particulière d'occlusion de la veine centrale de la rétine (179), par contre **Hayreh et al** (253) trouvent qu'il faut la considérer comme une entité à part, sachant que cette forme clinique est liée à une dualité de la veine centrale de la rétine (254).

La fréquence des occlusions veineuses hémi-rétiniennes est très faible estimée à 5.1% (n=3) des cas dans l'étude **Blue Mountains Eye Study** (62) et un seul cas dans l'étude **Gutenberg Health Study** (69).

La recherche systématique des occlusions veineuses rétiniennes a révélé un pourcentage élevé d'occlusions de branche veineuse rétinienne qui sont souvent asymptomatiques (214).

L'œdème maculaire cystoïde compliquant les occlusions veineuses rétiniennes se voit dans 5%-15% des occlusions de branche veineuse rétinienne et plus fréquemment dans les occlusions de la veine centrale de la rétine (1).

Dans notre étude 52.50% (n=21) des patients avaient un œdème maculaire cystoïde compliquant une occlusion de la veine centrale de la rétine, 45% (n=18) avaient un œdème maculaire cystoïde associé un à une occlusion de branche veineuse rétinienne et un seul patient (2.50%) avait un œdème maculaire cystoïde faisant suite à une occlusion veineuse hémi-rétinienne.

B. Signes ophtalmoscopiques de l'occlusion veineuse rétinienne :

Le ralentissement circulatoire lié à l'occlusion veineuse rétinienne ainsi que l'augmentation de la pression veineuse conduisent à la dilatation veineuse et l'apparition des hémorragies rétiniennes (255).

A l'état normal, les artères et les veines se croisent par endroits et les veines passent alternativement au-dessus et au-dessous des fibres nerveuses optiques au niveau des arcades temporales, expliquant la présence d'une tortuosité veineuse lorsque les veines se dilatent (94).

Parallèlement, la dilatation veineuse entraîne une compression mécanique des fibres optiques avec un ralentissement du flux axoplasmique et gonflement des fibres nerveuses optiques donnant naissance aux nodules cotonneux de disposition périveineuse au niveau des arcades temporales (255).

En plus de leur origine mécanique, les nodules cotonneux peuvent aussi avoir une origine ischémique suite à une occlusion artériolaire précapillaire (94,255).

Les nodules cotonneux sont prédominants dans les formes ischémiques par rapport aux formes non ischémiques (256,257).

L'hyperpression veineuse qui accompagne les occlusions veineuses rétiniennes entraîne une rupture de la barrière hématorétinienne interne avec apparition des hémorragies rétiniennes (94).

La phase aigüe est marquée par la présence d'hémorragies superficielles en flammèche le long des fibres optiques, prédominant en péripapillaire et au pôle postérieur, associées à des hémorragies ponctuées disséminées au pôle postérieur et en périphérie rétinienne.

Les formes ischémiques sont caractérisées par la présence au fond d'œil d'hémorragies profondes en flaque (94).

Les hémorragies rétiniennes se résorbent progressivement et celles disposées en périphérie rétinienne sont les dernières à se résorber (256,257).

L'hypoxie secondaire à l'occlusion veineuse rétinienne, entraîne l'interruption du flux axoplasmique au niveau de la lame criblée, ainsi l'augmentation de la pression veineuse

entraîne une dilatation des capillaires anastomosant le réseau épipapillaire à la choroïde. Ces phénomènes conduisent à l'apparition de l'œdème papillaire (258).

C. Caractéristiques cliniques de l'œdème maculaire :

L'œdème maculaire est facilement visible au fond d'œil lorsqu'il est important, par contre un œdème maculaire inférieur à 300 µm à l'OCT maculaire est difficilement mis en évidence par le simple examen du fond d'œil (88,89).

Il apparaît sous forme d'un épaissement maculaire avec perte du reflet fovéolaire et lorsqu'il est cystoïde il donne au fond d'œil l'aspect de logettes cystoïdes en rétro-illumination d'aspect rouge vif laissant voir l'épithélium pigmentaire par déplacement des pigments maculaires (259).

Sur le plan anatomopathologique la formation des logettes cystoïdes est favorisée par l'orientation horizontale des fibres de Henlé entraînant une laxité tissulaire (259).

Deux hypothèses sont possibles : celle de **Gass** (260) qui présume que l'accumulation des liquides extracellulaire comprime les cellules de Müller qui forment les parois des logettes cystoïdes, et celle de **Fine et Brucker** (261), qui est en faveur de l'atteinte ischémique des cellules de Müller, avec accumulation intracellulaire des liquides, entraînant une ballonnisation de ces dernières qui se traduit par la formation des logettes cystoïdes.

La présence d'hémorragie rétinienne maculaire peut masquer la visibilité de l'œdème maculaire cystoïde.

A l'examen du fond d'œil, il est impératif de préciser la présence d'hémorragies intrarétiniennes maculaires et notamment fovéolaires, car ces hémorragies influencent le pronostic visuel par leurs conséquences néfastes sur les photorécepteurs par : toxicité liée à l'hémosidérose, lésions rétractiles, fibrose et blocage du passage des nutriments depuis la circulation choroïdienne (262).

D. Artériosclérose au fond d'œil :

La recherche des signes d'artériosclérose est primordiale à l'examen du fond d'œil notamment au niveau de l'œil adelphe, où l'examen est facile, non gêné par les signes biomicroscopiques de l'occlusion veineuse rétinienne.

Les croisements artérioveineux pathologiques et le rétrécissement artériolaire focal, constituent des lésions microvasculaires secondaires à une élévation chronique de la pression artérielle (263).

Au niveau des croisements artérioveineux, et lorsque l'artériole passe au-dessus de la veine, la paroi artériolaire sclérosée entraîne une compression de la veinule et une turbulence du flux laminaire avec formation de thrombus endoluminal conduisant à l'occlusion veineuse rétinienne (264).

Ce mécanisme physiopathologique a été déjà supposé par les études Beaver Dam Eye Study (6, 265) et Blue Mountains Eye Study (63).

E. Excavation papillaire pathologique :

L'appréciation du rapport cup/disque (C/D) au fond d'œil, en particulier de l'œil controlatéral sain constitue une étape primordiale de l'examen ophtalmologique dans les occlusions veineuses rétiniennes, qui permet de rechercher une éventuelle atteinte glaucomateuse notamment méconnue et qui constitue un des facteurs de risque d'occlusion veineuse rétinienne (63, 94), dont le traitement et l'équilibre sont indispensables afin d'améliorer le pronostic visuel lié à l'occlusion veineuse rétinienne.

III.3. Données paracliniques :

III.3.1. Caractéristiques angiographiques :

A. Aspect angiographique de l'œdème maculaire :

La présence de l'œdème maculaire est caractérisée par une diffusion précoce et intense de la fluorescéine à partir du lit capillaire rétinien maculaire avec accumulation du produit dans les logettes cystoïdes de disposition radiaire réalisant l'aspect caractéristique en pétales de fleur au temps tardif de l'angiographie à la fluorescéine (10-15 minutes) (266).

Cet aspect caractéristique de l'œdème maculaire cystoïde est lié à la rupture de la barrière hémato-rétinienne et l'accumulation du colorant à partir des vaisseaux maculaires terminaux dans les logettes cystoïdes formées un niveau de la couche plexiforme externe et les fibres de Henlé.

La présence des hémorragies rétiniennes maculaire profondes réalise un effet masque et empêche la visualisation de la diffusion maculaire (267).

B. Forme angiographique de l'occlusion veineuse rétinienne :

Dans notre étude, la forme non ischémique est prédominante retrouvée dans presque 3/4 des cas.

L'angiographie à la fluorescéine permet en cas d'occlusion veineuse rétinienne, de visualiser les gros vaisseaux rétiniens, d'analyser lit capillaire rétinien et de différencier les formes non ischémiques des formes ischémiques (49,268,269,270,271).

Elle montre en l'occurrence un ralentissement de la circulation sanguine rétinienne qui se traduit par l'augmentation de la durée du transit circulatoire rétinien, définie comme le temps entre la première apparition de fluorescéine dans les artères rétiniennes au niveau de la papille et son apparition ultérieure comme un courant laminaire sur les gros troncs veineux, au pôle postérieur. Un temps de transit supérieur à 5 secondes est considéré comme retardé (temps normal est moins de 2 à 3 secondes) (267).

La dilatation des veines rétiniennes et des capillaires, est visible sur les clichés précoces de l'angiographie à la fluorescéine (267).

L'analyse du lit capillaire rétinien permet de rechercher une hyperperméabilité maculaire associée ou non à des territoires de non-perfusion capillaires visibles surtout sur les clichés précoces au temps artérioveineux (267).

Les formes ischémiques sont caractérisées par des territoires étendus de non-perfusion périphérique et un risque accru de néovascularisation. Elle se traduit par une interruption brusque du flux sanguin donnant un aspect en arbre mort, avec une coloration tardive et/ou des diffusions au niveau des parois des vaisseaux qui traversent les zones ischémiques (269).

La recherche d'une non-perfusion maculaire aussi est primordiale.

La présence d'hémorragies très étendues réalisant un effet masque de la fluorescence, traduisent souvent la présence de formes ischémiques (267).

B.1. Répartition de la forme angiographique en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne :

Dans notre étude, la forme œdémateuse est prédominante dans les deux types d'occlusion veineuse rétinienne.

Hayreh (217) divise les occlusions veineuses rétiniennes en trois groupes dont chacun se différencie en deux autres sous-groupes :

Les occlusions de la veine centrale de la rétine : se distinguent en formes ischémiques et non ischémiques.

Les occlusions veineuses hémi-rétiniennes : aussi se divisent en formes ischémiques et non ischémiques.

Les occlusions de branche veineuse rétinienne : se divisent en fonction de la branche occluse en forme majeure et maculaire, la forme majeure elle-même se divise en forme ischémique et non ischémique.

La forme non ischémique dans les occlusions de la veine centrale de la rétine est retrouvée dans 75% des cas, et caractérisée par la présence à l'angiographie à la fluorescéine de zones de non perfusion capillaire d'une surface inférieure à dix fois la surface du disque papillaire.

La forme ischémique est définie par le développement d'une rubéose irienne ou la présence à l'angiographie à la fluorescéine de zones de non perfusion capillaire d'une surface supérieure à dix disques papillaires (217,272).

Par contre la forme ischémique dans les occlusions de branche veineuse rétinienne est définie par la présence de zones de non perfusion capillaire de plus de cinq disques papillaires (273).

III.3.2. Caractéristiques en tomographie par cohérence optique (OCT maculaire) :

A. Lésions élémentaires à l'OCT maculaire initiale :

L'OCT maculaire pratiquée lors de la première consultation chez tous les patients recrutés dans notre étude a montré un œdème maculaire cystoïde associé à une perte de la dépression fovéolaire chez l'ensemble des patients (100%, n=40), avec présence d'un décollement séreux rétinien chez 62.5% des patients (n=25), et d'une désorganisation des couches rétinienne internes chez 22.5% des patients (n=9).

Il est primordial de rechercher à l'OCT maculaire initiale les modifications anatomiques associées à l'œdème maculaire compliquant les occlusions veineuses rétiniennes ; car ces lésions peuvent avoir un intérêt pronostique.

Kitagawa et al (274) ont publié en 2018 les résultats d'une étude portant sur l'intérêt pronostique de la présence de la dépression fovéolaire à l'examen initial avant l'administration d'injections intravitréennes de ranibizumab chez 23 yeux de 23 patients présentant un œdème maculaire compliquant une occlusion de la veine centrale de la rétine, dont 7 avaient initialement une dépression fovéolaire préservée.

Les résultats à 12 mois ont montré que le nombre moyen d'injections intravitréennes de ranibizumab était moindre dans le groupe de patients qui avaient une dépression fovéolaire préservée de l'ordre de 1.6 +/- 0.5, en comparaison avec le groupe de patients qui avaient une perte de la dépression fovéolaire ; 4.3 +/-1.3.

Aussi, la meilleure acuité visuelle corrigée à 12 mois de traitement était supérieure dans le groupe de patients avec une dépression fovéolaire préservée (0.10 +/- 0.17 logMAR) par rapport aux patients avec une perte de la dépression fovéolaire (0.77 +/- 0.54 logMAR).

Le rôle du décollement séreux rétinien comme facteur prédictif du pronostic visuel est contradictoire entre les études. Certaines études trouvent qu'il n'y a pas d'effet du décollement séreux rétinien sur les résultats fonctionnels (192), alors que d'autres trouvent l'inverse dont l'étude menée par **Pinazo et al** (275) qui trouvent que les patients sans décollement séreux rétinien à l'examen initial auront un pronostic visuel meilleur que ceux avec un décollement séreux rétinien initial.

Mimouni et al (166) ont conclu que la persistance ou l'extension d'une désorganisation des couches rétinienne internes constituent des marqueurs anatomiques prédictifs d'une mauvaise récupération visuelle dans les œdèmes maculaires compliquant les occlusions veineuses rétinienne où chaque 100 μm de désorganisation des couches rétinienne internes de plus entraîne une baisse de l'acuité visuelle d'une demi ligne.

Aussi, **Chan et al** (276) ont étudié l'impact de différentes lésions anatomiques à l'OCT maculaire associées à l'œdème maculaire compliquant les occlusions de la veine centrale de la rétine et ont trouvé que seules la désorganisation des couches rétinienne internes et l'atrophie de la zone ellipsoïde constituent des facteurs pronostiques prédictifs de l'acuité visuelle finale.

B. Epaisseur maculaire centrale initiale :

La moyenne de l'épaisseur maculaire centrale initiale dans certaines études est résumée dans le tableau 52.

Tableau 52: Moyenne de l'épaisseur maculaire centrale initiale dans certaines études.

Etudes	Année	Type de l'OVR		Nombre d'yeux		EMC initiale en μm
		OVR	OVCR			
Notre étude	2022	OVR	OVCR	40	22	539.63 \pm 111.69 (273-867)
			OBVR		18	
Ozkaya et al (187)	2017	OVR	OVCR	42	14	511 \pm 141 (240-859)
			OBVR		28	
Ozkaya et al (188)	2016	OVR	OVCR	45	12	581 \pm 188
			OBVR		33	

La mesure de l'épaisseur maculaire centrale à l'inclusion des patients constitue une étape importante de l'analyse de l'OCT maculaire, elle permet de sélectionner les patients nécessitant un traitement (18,99) et sert comme une référence afin d'évaluer l'évolution des patients après traitement.

L'épaisseur maculaire centrale initiale de nos patients était moyenne, ceci est probablement lié à l'inclusion parmi les cas étudiés des deux formes anatomiques de l'occlusion veineuse rétinienne.

Les valeurs de notre étude sont comparables à celles retrouvées dans l'étude d'**Ozkaya et al** (187) en 2017 impliquant 42 patients avec un œdème maculaire compliquant des occlusions veineuses rétinienne d'une moyenne de l'épaisseur maculaire centrale initiale de 511 +/- 141µm avec des extrêmes allant de 240 à 859 µm.

Cette moyenne s'approche aussi de celle de l'étude menée par **Ozkaya et al** (188) en 2016 incluant 45 patients avec une moyenne d'épaisseur maculaire centrale initiale de 581+/-188 µm.

B.1. Epaisseur maculaire centrale initiale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne :

Tableau 53: Moyenne de l'épaisseur maculaire centrale initiale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne dans différentes études.

Etudes	Année	Type de l'OVCR	Nombre d'yeux	EMC initiale en µm
Notre étude	2022	OVCR	22	573.73±108.72 (420-867)
		OBVR	18	497.94±103.32 (273-619)
Takei et al (191) Japan	2022	OVCR	22	465.36±137.8 (267-764)
Brogan et al (178) Ecosse	2018	OVCR	52	616.7±272.4

Buyru Özkurt et al (194) Turquie	2018	OBVR	27	519.59±127.36
Osaka et al (195) Japan	2018	OBVR	32	504.3 ± 183.3
Hasegawa et al (196) Japan	2018	OBVR	31	579.5±139.6
Shiono et al (197) Japan	2018	OBVR	27	502 ± 124
Lotfy et al (193) Egypte	2018	OVCR	39	475.45±71.05
Khan et al (198) Etats-Unis	2017	OVCR	17	460.5±165.7
Ozkaya et al (187)	2017	OVCR	14	545 ± 175 (240-859)
		OBVR	28	493 ± 119 (293-697)
Sakanishi et al (200) Japan	2016	OVCR	10	765.0
		OBVR	21	524.1
Wang et al (201) Taiwan	2016	OBVR	50	470.2 ± 99.3
Brynskov et al (202) Etats-Unis	2014	OVCR	49	615.0±208.0
		OBVR	57	638.0±208.0
Korobelnik et al (Etude GALILEO) (34) Europe et Asie-Pacifique	2014	OVCR	103	683.2 ±234.5
Brown et al (Etude COPERNICUS) (33)	2013	OVCR	114	661.7±237.37

Karagiannis et al (204)	2011	OVCR	18	772 ± 85
		OBVR	22	462 ±142
Spaide et al (205)	2009	OVCR	20	574.6 ±181

La moyenne de l'épaisseur maculaire centrale initiale dans les cas d'œdème maculaire associé aux occlusions de la veine centrale de la rétine dans notre étude est plus importante que celle des œdèmes maculaires compliquant les occlusions de branche veineuse rétinienne, malgré l'absence de différence statistiquement significative entre les deux valeurs.

L'œdème maculaire des occlusions de la veine centrale de la rétine est très important, celui des occlusions de branche veineuse rétinienne est sectoriel siégeant d'un seul côté du raphé médian (277).

Nos résultats sont semblables à ceux de l'étude menée par **Ozkaya et al** (187) en 2017 montrant une épaisseur maculaire centrale initiale de 545 +/- 175 µm (240–859) pour l'œdème maculaire des occlusions de la veine centrale de la rétine et 493 +/- 119 µm (293–697), pour celui des occlusions de branche veineuse rétinienne, ainsi que les études réalisées par **Buyru Özkurt et al** (194), **Osaka et al** (195), **Shiono et al** (197), **Sakanishi et al** (200), **Wang et al** (201) et **Karagiannis et al** (204) concernant les cas d'œdème maculaire associé aux occlusions de branche veineuse rétinienne, et l'étude effectuée par **Spaide et al** (205) en ce qui concerne les cas d'œdème maculaire compliquant les occlusions de la veine centrale de la rétine.

La variabilité des résultats entre les différentes études peut être attribuée probablement à la variabilité de la taille de la population étudiée, le matériel OCT utilisé dans la mesure de l'épaisseur maculaire centrale qui varie d'une étude à l'autre et aussi aux critères d'inclusion de certaines études qui exigent une épaisseur maculaire centrale supérieure ou égale à 300µm telle que l'étude réalisée par **Hasegawa et al** (196), sachant que dans notre étude ont été acceptés les patients présentant une épaisseur maculaire centrale initiale supérieure ou égale à 250 µm mesurée par l'OCT swept source DRI TRITON TOPCON, (tableau 53).

III.3.3. Bilan étiologique :

Le bilan étiologique visait la recherche systématique des facteurs de risque d'occlusion veineuse rétinienne dont l'équilibre pourrait aider à la résorption de l'œdème maculaire et l'amélioration de l'acuité visuelle.

En plus des patients suivis pour des pathologies générales ou ophtalmologiques connues, 5 patients (12.50%) hypertendus méconnus et 6 patients (15%) glaucomateux méconnus ont été trouvés. Aucun autre facteur de risque n'a été retrouvé.

L'étude **Gutenberg Health Study** (69) portant sur 59 patients présentant une occlusion veineuse rétinienne, a trouvé qu'un patient (8.3%) parmi les cas d'occlusion de la veine centrale de la rétine et 5 (10.6%) parmi les occlusions de branche veineuse rétinienne étaient hypertendus méconnus.

Selon les données de l'approche « Step Wise », une enquête sur l'hypertension artérielle, dirigée par la direction de la prévention du ministère de la santé, en collaboration avec le bureau de liaison de l'organisation mondiale de la santé (OMS) en Algérie ; 79.3 % des cas dépistés sont hypertendus méconnus (229).

Et même s'il s'agit de patients hypertendus connus, seulement 23.6 % des cas arrivent à équilibrer leur pression artérielle en accord avec les recommandations. Ceci pourrait s'expliquer probablement par l'attitude des patients qui considèrent que le traitement se limite seulement à la prise médicamenteuse, et négligent les mesures diététiques et l'activité physique régulière, qui constituent des volets importants de la prise en charge de l'hypertension artérielle (229).

Il a été prouvé que le dépistage de l'hypertension artérielle et son équilibre permet dans le cas échéant d'aider à la résorption de l'œdème maculaire compliquant les occlusions veineuses rétiniennes (209).

Parallèlement, le glaucome chronique à angle ouvert constitue une neuropathie optique progressive, insidieuse, évoluant à bas bruit, qui en l'absence de dépistage systématique est souvent découverte à un stade tardif (278).

Le nombre d'individus atteint de pathologies glaucomateuses à travers le monde est en hausse, et il est attendu que les chiffres augmentent de 76 millions en 2020 à 111.8 millions en 2040 dans le monde (279,280).

Selon l'étude réalisée par **Park et al** (281), le glaucome chronique à angle ouvert expose à un risque élevé de développement d'une occlusion veineuse rétinienne et réciproquement les occlusions veineuses rétiniennes sont associées à un risque accru de développement d'un glaucome chronique à angle ouvert.

La détection du glaucome primitif à angle ouvert à un stade précoce et l'abaissement de la pression intra-oculaire à une valeur cible par un traitement hypotonisant, peut contribuer à la résorption de l'œdème maculaire compliquant les occlusions veineuses rétiniennes (250).

III.4. Données thérapeutiques :

III.4.1. Répartition des patients en fonction de la molécule d'anti-VEGF injectée :

Les différentes molécules d'anti-VEGF administrées aux patients dans différentes études sont résumées dans le tableau 54.

Tableau 54: Répartition des patients en fonction de la molécule d'anti-VEGF injectée dans différentes études.

Etudes	Année	Type de l'OVR	Nombre d'yeux	Traitement anti-VEGF	Durée minimale de suivi
Notre étude	2022	OVCR ou OBVR	25	Ranibizumab (0.5 mg/0.05 ml)	12 mois
			15	Aflibercept (2 mg/0.05 ml)	
Takei T et al (191) Japan	2022	OVCR	22	Ranibizumab (0.5 mg/0.05 ml) ou Aflibercept (2 mg/0.05 ml)	12 mois
Niedzwiecki et al (192)	2021	OVCR	125	Ranibizumab (0.5 mg/0.05 ml)	12mois
			171	Aflibercept (2 mg/0.05 ml)	
Kabatas et al (282) Turquie	2020	OBVR	32	Ranibizumab (0.5 mg/0.05 ml)	12mois
			30	Aflibercept (2 mg/0.05 ml)	

Brogan et al (178) Ecosse	2018	OVCR	50	Ranibizumab (0.5 mg/0.05 ml)	12 mois
Lotfy et al (193) Egypte	2018	OVCR	39	Aflibercept (2 mg/0.05 ml)	12 mois
Buyru Özkurt et al (194) Turquie	2018	OBVR	27	Ranibizumab (0.5 mg/0.05 ml)	12 mois
Osaka et al (195) Japan	2018	OBVR	32	Ranibizumab (0.5 mg/0.05 ml)	12 mois
Hasegawa et al (196) Japan	2018	OBVR	31	Ranibizumab (0.5 mg/0.05 ml)	12 mois
Shiono et al (197) Japan	2018	OBVR	27	Ranibizumab (0.5 mg/0.05 ml)	12 mois
Khan et al (198) Etats-Unis	2017	OVCR	17	Ranibizumab (0.5 mg/0.05 ml)	12 mois
		OBVR	14		
Miwa et al (199) Japan	2017	OBVR	39	Ranibizumab (0.5 mg/0.05 ml)	12 mois
			42		
Ozkaya et al (187)	2017	OVCR	14	Aflibercept (2 mg/0.05 ml)	12 mois
		OBVR	28		
Ozkaya et al (283)	2017	OVCR ou OBVR	27	Ranibizumab (0.5 mg/0.05 ml)	06 mois
			22	Aflibercept (2 mg/0.05 ml)	
Ozkaya et al (188)	2016	OVCR	12	Ranibizumab (0.5 mg/0.05 ml)	12 mois
		OBVR	33		
Sakanishi et al (200) Japan	2016	OVCR	10	Ranibizumab (0.5 mg/0.05 ml)	12 mois
		OBVR	21		

Wang et al (201) Taiwan	2016	OBVR	50	Aflibercept (2 mg/0.05 ml)	12 mois
Brynskov et al (202) Etats-Unis	2014	OVCR	49	Ranibizumab (0.5 mg/0.05 ml)	12 mois
		OBVR	57		
Tan et al (203) Australie	2014	OBVR	15	Ranibizumab (0.5 mg/0.05 ml)	12mois
Korobelnik et al (Etude GALILEO)(34) Europe et Asie-Pacifique	2014	OVCR	103	Aflibercept (2 mg/0.05 ml)	12mois
Brown et al (Etude COPERNICUS) (33)	2013	OVCR	114	Aflibercept (2 mg/0.05 ml)	12mois
Karagiannis et al (204)	2011	OVCR	18	Ranibizumab (0.5 mg/0.05 ml)	12mois
		OBVR	22		
Campochiaro et al (Etude CRUISE) (50)	2011	OVCR	130	Ranibizumab (0.5 mg/0.05 ml)	12mois
Brown et al (Etude BRAVO) (51)	2011	OBVR	131	Ranibizumab (0.5 mg /0.05 ml)	12mois
Spaide et al (205)	2009	OVCR	20	Ranibizumab (0.5 mg/0.05 ml)	12mois

Selon l'étude menée par **Noma et al** (284), les molécules anti-VEGF utilisées dans le traitement de l'œdème maculaire compliquant les occlusions veineuses rétinienne agissent par augmentation du débit sanguin rétinien, favorisant ainsi la résorption de l'œdème maculaire.

Par ailleurs, les injections intravitréennes d'anti-VEGF accélèrent le phénomène de résorption des hémorragies intrarétiniennes, ce qui aide à la résorption de l'œdème maculaire (285).

Les anti-VEGF n'ont pas une action directe sur les macrophages chargés de la phagocytose des débris des globules rouges, mais ils inhibent l'apparition de nouvelles hémorragies intrarétiniennes et ce processus lui-même accélère leur résorption (285).

A. Acuité visuelle initiale en fonction de la molécule d'anti-VEGF :

Tableau 55: Meilleure acuité visuelle corrigée initiale en fonction de la molécule d'anti-VEGF dans différentes études.

Etudes	Année	Type de l'OVR	Nombre d'yeux		Traitement anti-VEGF	MAVC initiale en logMAR	MAVC initiale en lettres ETDRS
Notre étude	2022	OVCR ou OBVR	40	25	Ranibizumab	1.010±0.515	35+/- 25.5 (<5-70)
				15	Aflibercept	1.024±0.487	35±24.35 (5-70)
Niedzwiecki et al (192)	2021	OVCR	296	125	Ranibizumab		36.9±26
				171	Aflibercept		42.5 ±25.5
Kabatas et al (282) Turquie	2020	OBVR	62	32	Ranibizumab		50.7±7.6 (38-69)
				30	Aflibercept		49.2±6.7 (35-66)
Ozkaya et al (283)	2017	OVCR ou OBVR	49	27	Ranibizumab	0.95±0.61	
				22	Aflibercept	0.85±0.65	

Dans notre étude la moyenne de la meilleure acuité visuelle corrigée initiale était basse et similaire entre les deux molécules d'anti-VEGF.

Nos résultats s'approchent de ceux de l'étude menée par **Ozkaya et al** (283) en 2017 et **Niedzwiecki et al** (192). L'acuité visuelle initiale est meilleure dans l'étude réalisée par **Kabatas et al** (282), pour les deux molécules d'anti-VEGF, probablement en rapport avec la nature de l'occlusion veineuse rétinienne portant uniquement sur des cas d'occlusion de branche veineuse rétinienne, ainsi la valeur minimale de la meilleure acuité visuelle corrigée initiale est de 38 lettres ETDRS dans le groupe traité par ranibizumab et 35 lettres ETDRS dans le groupe traité par aflibercept contrairement à notre étude où les acuités visuelles minimales étaient plus basses ; < 5 lettres ETDRS pour le groupe traité par ranibizumab et 5 lettres ETDRS pour le groupe traité par aflibercept, aussi les résultats peuvent être biaisés par le caractère rétrospectif de cette étude, (tableau 55).

B. Epaisseur maculaire centrale initiale en fonction de la molécule d'anti-VEGF :

Tableau 56: Epaisseur maculaire centrale initiale en fonction de la molécule d'anti-VEGF dans différentes études.

Etudes	Année	Type de l'OVR	Nombre d'yeux		Traitement anti-VEGF	EMC initiale en μm
Notre étude	2022	OVCR ou OBVR	40	25	Ranibizumab	529.92 \pm 122.19
				15	Aflibercept	555.80 \pm 93.33
Niedzwiecki et al (192)	2021	OVCR	296	125	Ranibizumab	614 \pm 240
				171	Aflibercept	616 \pm 234
Kabatas et al (282) Turquie	2020	OBVR	62	32	Ranibizumab	506.4 \pm 39.1 (439-568)
				30	Aflibercept	512.9 \pm 28.9 (430-534)
Ozkaya et al (283)	2017	OVCR ou OBVR	49	27	Ranibizumab	598 \pm 189
				22	Aflibercept	512 \pm 141

Dans notre étude la moyenne de l'épaisseur maculaire centrale initiale à l'OCT maculaire est d'une valeur moyenne et similaire entre les deux molécules d'anti-VEGF.

Les valeurs retrouvées dans notre étude, s'approchent de celles des autres études en dehors de l'étude publiée par **Niedzwiecki et al** (192), ceci est lié probablement à la plus grande taille de l'échantillon et l'inclusion uniquement de cas d'occlusion de la veine centrale de la rétine qui sont caractérisés généralement par l'association à un œdème maculaire important et une plus grande épaisseur maculaire centrale initiale, (tableau 56).

III.4.2. Nombre d'injections intravitréennes reçues à 12 mois :

Tableau 57: Nombre d'injections intravitréennes d'anti-VEGF à 12 mois dans certaines études.

Études	Année	Type de l'OVR		Nombre d'yeux		Protocole d'injection	Nombre total d'IVT 12 mois	Nombre moyen d'IVT	Durée minimale de suivi
		OVR	OVCR	OVCR	OBVR				
Notre étude	2022	OVR	OVCR	40	22	PRN	225	5.62±2.12 (3-11)	12 mois
			OBVR		18				
Ozkaya et al (187)	2017	OVR	OVCR	42	14	PRN	135	3.2 ± 1.7 (1-8)	12 mois
			OBVR		28				
Ozkaya et al (188)	2016	OVR	OVCR	45	12	PRN	161	3.5±1.4 (1-7)	12 mois
			OBVR		33				

Dans notre étude, les 40 patients inclus ont bénéficié d'une phase d'induction de 3 injections intravitréennes mensuelles suivie d'injections à la demande selon le protocole Pro Re Nata.

Le nombre d'injections intravitréennes à 12 mois dans notre échantillon était moyen, lié probablement à l'inclusion dans l'étude des deux formes anatomiques d'occlusion veineuse rétinienne.

Ce nombre est plus élevé par rapport à celui de l'étude réalisée par **Ozkaya et al** (187) en 2017 et qui évaluait l'efficacité de l'aflibercept dans l'œdème maculaire compliquant les occlusions veineuses rétiniennes, où 42 patients ont été inclus ,dont 22 étaient naïfs de traitement antérieur, par contre 20 patients présentaient un œdème maculaire persistant après d'autres thérapeutiques et par conséquent n'ont pas reçu la dose d'induction de 3 injections mensuelles, ce qui a réduit le nombre d'injections intravitréennes administrées.

De même pour l'étude publiée par **Ozkaya et al** (188) en 2016 qui évaluait l'efficacité du ranibizumab dans le traitement de l'œdème maculaire compliquant les occlusions veineuses rétiniennes, où seulement 26 patients parmi 45 (57.8%) ont reçu la dose d'induction initiale sans qu'il y ait de critères pour l'administration de cette dose de 3 injections mensuelles, ce qui a permis de diminuer le nombre moyen d'injections intravitréennes à 12 mois, (tableau 57).

A. Nombre d'injections intravitréennes à 12 mois en fonction de la molécule d'anti-VEGF :

Tableau 58: Nombre d'injections intravitréennes à 12 mois en fonction de la molécule d'anti-VEGF dans certaines études.

Etudes	Année	Nombre d'yeux	Traitement anti-VEGF	Protocole d'injection	Nombre total d'IVT à 12 mois	Nombre moyen d'IVT à 12 mois	Durée minimale de suivi
Notre étude	2022	25	Ranibizumab	PRN	142	5.68±2.42	12 mois
		15	Aflibercept	PRN	83	5.53±1.55	
Niedzwiecki et al (192)	2021	125	Ranibizumab	N.M(étude rétrospective)	N.M	7.2	12 mois
		171	Aflibercept	N.M(étude rétrospective)	N.M	7.5	
Kabatas et al (282) Turquie	2020	32	Ranibizumab	PRN	N.M	6.2±1.4	12 mois
		30	Aflibercept	PRN	N.M	5.7±1.0	

N.M : non mentionné(e)

Dans notre étude le nombre moyen d'injections intravitréennes d'aflibercept à 12 mois était comparable à celui du groupe traité par ranibizumab. Ceci est probablement lié à l'efficacité similaire entre les deux molécules d'anti-VEGF.

Nos résultats concordent avec la moyenne du nombre d'injections intravitréennes administrées dans l'étude de **Kabatas et al** (282).

Le nombre moyen d'injections intravitréenne dans l'étude de **Niedzwiecki et al** (192) est plus élevé dans les deux groupes pouvant être en rapport avec : le type de l'occlusion veineuse incluant uniquement des occlusions de la veine centrale de la rétine ,le caractère rétrospectif de l'étude ainsi que l'âge avancé de la population étudiée ; 73 +/-12 ans pour le groupe traité par ranibizumab et 71+/-13 ans pour le groupe traité par aflibercept ce qui rend la réponse au traitement plus faible et implique plus d'injections, (tableau 58).

B. Nombre d'injections intravitréennes à 12 mois en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne :

Tableau 59: Nombre d'injections intravitréennes à 12 mois en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne dans différentes études.

Etudes	Année	Type de l'OVR	Nombre d'yeux	Protocole d'injection	Nombre total d'IVT à 12 mois	Nombre moyen d'IVT à 12 mois	Durée minimale de suivi
Notre étude	2022	OVCR	22	PRN	149	6.77±1.95 (3-11)	12 mois
		OBVR	18	PRN	76	4.22±1.35 (3-7)	
Brogan et al (178) Ecosse	2018	OVCR	52	PRN	N.M	4±2	12 mois
Osaka et al (195) Japan	2018	OBVR	32	PRN	N.M	4.0 ± 1.8 (1-7)	12 mois

Hasegawa et al (196) Japan	2018	OBVR	31	PRN	N.M	3.8±1.8	12 mois
Shiono et al (197) Japan	2018	OBVR	27	PRN	N.M	3.9 ± 2.2	12 mois
Lotfy et al (193) Egypte	2018	OVCR	39	PRN	N.M	3.72 ±2.93	12 mois
Buyru Özkurt et al (194) Turquie	2018	OBVR	27	PRN	N.M	3.81±1.11	12 mois
Khan et al (198) Etats-Unis	2017	OVCR	17	N.M (étude Rétrospective)	N.M	5.40	12 mois
		OBVR	14	N.M (étude Rétrospective)	N.M	5.93	
Miwa et al (199) Japan	2017	OBVR	39	3 IVT+PRN	N .M	4.6±1.4	12 mois
			42	1 IVT+PRN		3.8±1.8	
Sakanishi et al (200) Japan	2016	OVCR	10	PRN	N.M	3.4±1.8	12 mois
		OBVR	21	PRN	N.M	2.1±1.0	
Wang et al (201) Taiwan	2016	OBVR	50	PRN	N.M	2.12 ± 1.26	12 mois
Brynskov et al (202) Etats-Unis	2014	OVCR	49	PRN	617	6 (3-6)	12 mois
		OBVR	57	PRN		5 (3-5.5)	
Korobelnik et al (Etude GALILEO)(34) Europe et Asie- Pacifique	2014	OVCR	103	PRN	N.M	8.5	12 mois

Campochiaro et al (Etude CRUISE) (50)	2011	OVCR	130	PRN	N.M	9.1	12 mois
Brown et al (Etude BRAVO) (51)	2011	OBVR	131	PRN	N.M	8.5	12 mois
Karagiannis et al (204)	2011	OVCR	18	PRN	115	6.4 ± 2.0	12 mois
		OBVR	22	PRN	99	4.5 ± 3.6	
Spaide et al (205)	2009	OVCR	20	PRN	170	8.5	12 mois

N.M : non mentionné(e).

Dans notre étude, le nombre d'injections intravitréennes dans les cas d'œdème maculaire associés aux occlusions de la veine centrale de la rétine est supérieur à celui des cas d'occlusion de branche veineuse rétinienne, avec une différence statistiquement significative entre les deux groupes.

La récurrence fréquente de l'œdème maculaire, dans les cas d'œdème maculaire associé aux occlusions de la veine centrale de la rétine a imposé plus d'injections intravitréennes.

La récurrence de l'œdème maculaire tous les 2 à 3 mois a été décrite dans la littérature et constitue l'un des problèmes rencontrés avec le traitement anti-VEGF (199,286).

La présence aussi dans la population étudiée de patients répondeurs lents et de non répondeurs (287) a augmenté le nombre d'injections nécessaires pour avoir des résultats fonctionnels et anatomiques satisfaisants.

Par contre, on a eu un cas d'œdème maculaire cystoïde compliquant une occlusion de la veine centrale de la rétine traité seulement par les 3 injections intravitréennes mensuelles initiales de la phase d'induction, sans récurrence de l'œdème maculaire durant toute la période du suivi ; il s'agit d'un patient hypertendu méconnu âgé de 61 ans.

Cette réponse thérapeutique peut être expliquée par l'équilibre des chiffres tensionnels chez ce patient après découverte de son hypertension artérielle. Des cas ont été décrits dans la littérature montrant la résorption de l'œdème maculaire par le seul équilibre tensionnel sans

aucune thérapeutique anti-VEGF dans un délai de 4-6 semaines, chez des patients présentant un œdème maculaire compliquant des occlusions veineuses rétiniennes (un cas d'occlusion de la veine centrale de la rétine et deux cas d'occlusion de branche veineuse rétinienne), le cas d'occlusion de la veine centrale de la rétine concernait une femme âgée de 72 ans, hypertendue méconnue (209).

Dans le cas de notre patient on ne pouvait pas attendre l'équilibre de ses chiffres tensionnels, car il a consulté après un délai de 68 jours, et par crainte de dépasser le délai nécessaire pour avoir une réponse thérapeutique satisfaisante en particulier en cas d'échec de l'équilibre des chiffres tensionnels, on a décidé d'entamer les injections intravitréennes d'anti-VEGF parallèlement à l'équilibre tensionnel. Sachant qu'en Algérie seulement 23.6% des patients hypertendus réussissent à atteindre les objectifs pressionnels recommandés (229).

Dans notre étude, le nombre d'injections intravitréennes reçues dans les cas d'œdème maculaire associé aux occlusions de la veine centrale de la rétine s'approche de celui des études publiées par **Brynskov et al** (202) et **Karagiannis et al** (204).

Le nombre moyen d'injections intravitréennes reçues par les cas d'œdème maculaire compliquant les occlusions de branche veineuse rétinienne, concorde avec certaines études ; celles d'**Osaka et al** (195), **Karagiannis et al** (204) et **Miwa et al** (199) en ce qui concerne le groupe de patients traités par 3 injections intravitréennes mensuelles suivies par le protocole Pro Re Nata.

La discordance avec les autres études est liée au protocole d'injection durant la phase d'induction précédant le régime Pro Re Nata dans certaines études où les patients reçoivent une seule injection durant les 3 premiers mois puis à la demande selon le protocole Pro Re Nata, ce qui diminue le nombre d'injections reçues, à savoir les études menées par : **Hasegawa et al** (196), **Shiono et al** (197), **Buyru Özkurt et al** (194), **Miwa et al** (199), **Sakanishi et al** (200), et **Wang et al** (201).

Dans l'étude menée par **Borgan et al** (178), les auteurs ont rapporté que certains patients inclus dans l'étude n'ont pas reçu les 3 doses mensuelles d'induction et même d'autres patients ne respectaient pas le rythme du suivi mensuel, ce qui expliquerait le nombre réduit d'injections intravitréennes.

Le nombre plus élevé d'injections intravitréennes dans les études de **Korobelnik et al** (étude GALILEO) (34), **Campochiaro et al** (étude CRUISE) (50), et **Brown et al** (étude BRAVO)

(51) est lié au protocole d'injection précédant la phase Pro Re Nata où les patients ont reçu 6 injections intravitréennes mensuelles.

Dans l'étude menée par **Spaide et al** (205) les patients ont nécessité plus d'injections intravitréennes et ceci est lié au fait que 5 patients ont déjà reçu des injections intravitréennes d'acétonide de triamcinolone, et 11 patients ont déjà bénéficié d'injections intravitréennes de bévacizumab avant l'inclusion dans l'étude impliquant un œdème maculaire persistant après d'autres thérapeutiques, (tableau 59).

Après analyse des résultats, nous remarquons qu'il n'y a pas de consensus concernant le nombre d'injections intravitréennes administrées en phase d'induction précédant le protocole Pro Re Nata dans le traitement de l'œdème maculaire compliquant les occlusions veineuses rétiniennes par aflibercept ou ranibizumab.

Certaines études ont opté pour une phase d'induction de 6 injections intravitréennes mensuelles d'anti-VEGF (33,34,50,51,203), d'autres pour 3 injections intravitréennes mensuelles (178,187,188,199,205,282,283), d'autres pour 2 injections intravitréennes mensuelles (204,288), et d'autre pour une seule injection intravitréenne (194,196,197,199,200).

Bayat et al (289) ont évalué à travers une étude rétrospective le temps nécessaire pour avoir une amélioration fonctionnelle et anatomique satisfaisantes sur 59 cas d'œdème maculaire compliquant une occlusion de branche veineuse rétinienne naïfs, traités par 3 injections intravitréennes mensuelles d'aflibercept.

Les résultats montrent une meilleure acuité visuelle corrigée initiale de 1.00 ± 0.13 logMAR et une épaisseur maculaire centrale initiale de 476 ± 35 μm .

Après la première injection intravitréenne l'acuité visuelle s'est améliorée à 0.73 ± 0.19 logMAR avec baisse significative de l'épaisseur maculaire centrale jusqu'à 279 ± 15 μm . Après la deuxième injection intravitréenne aucune amélioration de l'acuité visuelle ni de l'épaisseur maculaire centrale n'a été enregistrée ; 0.75 ± 0.18 logMAR et 279 ± 10 μm respectivement.

Après la troisième injection intravitréenne, l'acuité visuelle s'est améliorée à 0.58 ± 0.15 logMAR alors que l'épaisseur maculaire centrale est restée stable ; 267 ± 6 μm .

De ce fait, les auteurs ont conclu que la réponse fonctionnelle survient après la réponse anatomique d'où l'intérêt de continuer les injections intravitréennes d'anti-VEGF. Ce qui justifie notre choix d'administrer 3 injections intravitréennes d'anti-VEGF en phase d'induction.

III.5. Résultats post-thérapeutiques :

III.5.1. Résultats fonctionnels :

A. Acuité visuelle finale :

Tableau 60: Meilleure acuité visuelle corrigée finale dans certaines études.

Etudes	Année	Type de l'OVR		Nombre d'yeux		MAVC finale en logMAR	MAVC finale en lettres ETDRS
		OVR	OVCR				
Notre étude	2022	OVR	OVCR	40	22	0.488 ±0.416	60±20.8
			OBVR		18		
Ozkaya et al (187)	2017	OVR	OVCR	42	14	0.82 ± 0.65 (0.0-3.0)	
			OBVR		28		
Ozkaya et al (188)	2016	OVR	OVCR	45	12	0.57±0.51	
			OBVR		33		

L'équilibre des facteurs de risque modifiables dans notre échantillon et le traitement par les injections intravitréennes d'anti-VEGF ont permis d'atteindre un score moyen de 60 lettres ETDRS.

La moyenne de la meilleure acuité visuelle corrigée finale de nos patients est réduite, et ceci peut être attribué à plusieurs facteurs notamment la moyenne de la meilleure acuité visuelle corrigée initiale de nos patients qui était basse de l'ordre de 35 lettres ETDRS (10,49,183,184), le délai de prise en charge tardif (> 3mois) de 20% de nos patients (n=8) (26,33) ainsi que l'âge avancé > 70 ans de 22.5% de nos patients (n=9) (49,169,170), l'évolution vers une atrophie de la zone ellipsoïde chez 20% (n=8) des patients (105, 169,

170,172,173), une persistance de la désorganisation des couches rétinienne internes chez 7.5% (n=3) des cas (165,166), la persistance de l'œdème maculaire cystoïde chez 5% des cas (n=2) (176), et le développement d'une membrane épimaculaire chez 10% des cas (n=4) (94,102).

Dans l'étude menée par **Ozkaya et al** (187) en 2017, les résultats fonctionnels sont moins satisfaisants avec une meilleure acuité visuelle corrigée finale de 0.82 +/- 0.65 logMAR, liée probablement à la présence dans la population étudiée de 20 patients parmi 42 présentant un œdème maculaire persistant après d'autres thérapeutiques, de même la meilleure acuité visuelle corrigée initiale était basse de l'ordre de 0.98 +/- 0.58 logMAR expliquant en partie ces résultats fonctionnels.

Par contre les résultats de l'étude menée par **Ozkaya et al** (188) en 2016 s'approchent des nôtres avec une différence de 0.082 logMAR entre les deux études, (tableau 60).

A.1. Acuité visuelle finale en fonction de l'acuité visuelle initiale :

Dans notre étude, on note l'amélioration de l'acuité visuelle à 12 mois dans le groupe qui était initialement en cécité légale vers une acuité visuelle basse.

Le groupe qui avait initialement une acuité visuelle basse s'est amélioré vers une acuité visuelle réduite.

Le groupe qui avait initialement une acuité visuelle réduite s'est amélioré vers une acuité visuelle modérément réduite.

Le groupe qui avait initialement une acuité visuelle modérément réduite s'est amélioré vers une acuité visuelle normale.

Plusieurs facteurs ont contribué à avoir ces résultats : l'équilibre des facteurs de risque modifiables chez nos patients (209,250), l'âge moyen de nos patients (62.53 +/- 9.95 ans) (179), le délai moyen de prise en charge précoce (62.41 +/- 52.45 jours) (246), et la résorption des hémorragies rétinienne maculaires favorisées par les injections intravitréennes d'anti-VEGF (237,238,239,262,285).

L'analyse des données de l'étude **LEAVO** (169) par **Sen et al** (170) montre que les patients avec une meilleure acuité visuelle corrigée initiale faible ont plus de chance de gagner 10

lettres ETDRS ou plus, et les sujets avec une meilleure acuité visuelle corrigée initiale inférieure à 55 lettres ETDRS ont moins de chance d'atteindre un score supérieur à 70 lettres ETDRS à 52 et à 100 semaines, et ceci indépendamment du traitement anti-VEGF utilisé, du protocole des injections intravitréennes, des conditions de mesure de l'acuité visuelle et de la durée de l'étude.

A.2. Acuité visuelle finale en fonction de la molécule d'anti-VEGF :

Tableau 61: Meilleure acuité visuelle corrigée finale en fonction de la molécule d'anti-VEGF dans certaines études.

Études	Année	Type de l'OVR	Nombre d'yeux		Traitement anti-VEGF	MAVC finale en logMAR	MAVC finale en lettres ETDRS	Durée minimale de suivi
Notre étude	2022	OVCR ou OBVR	40	25	Ranibizumab	0.477±0.442	60±22.1	12 mois
				15	Aflibercept	0.50±0.38	60±19	
Kabatas et al (282) Turquie	2020	OBVR	62	32	Ranibizumab		69.2±6.5 (50- 78)	12 mois
				30	Aflibercept		70.7±5.4 (48-79)	
Ozkaya et al (283)	2017	OVCR ou OBVR	49	27	Ranibizumab	0.66±0.58		6 mois
				22	Aflibercept	0.65±0.55		

La moyenne de la meilleure acuité visuelle corrigée finale est similaire entre les deux molécules d'anti-VEGF qui ont permis d'atteindre un score moyen de 60 lettres ETDRS. Ceci peut être expliqué en partie par la meilleure acuité visuelle corrigée initiale qui était similaire entre les deux groupes.

Les études réalisées par **Kabatas et al (282)** et **Ozkaya et al (283)**, trouvent aussi des résultats fonctionnels similaires entre les deux molécules d'anti-VEGF.

La moyenne de la meilleure acuité visuelle corrigée finale de notre étude s'approche de celle menée par **Ozkaya et al** (283) en 2017 avec une différence d'environ une ligne, cette étude comparait deux groupes de patients avec un œdème maculaire compliquant une occlusion veineuse rétinienne traités par aflibercept ou ranibizumab durant 6 mois. Ces résultats peuvent être maintenus jusqu'à 12 mois, comme il peut y avoir de baisse dans l'acuité visuelle. Ainsi l'âge plus jeune de la population traitée de l'ordre de 56.6+/-11.7 ans, la prise en charge précoce de l'œdème maculaire exigeant parmi les critères d'inclusion un délai inférieur à 3 mois ont contribué à avoir ces résultats.

Nos résultats sont moins satisfaisants que ceux de l'étude publiée par **Kabatas et al** (282), ceci peut être expliqué par la moyenne de l'acuité visuelle initiale qui était supérieure à la nôtre dans les deux groupes ; d'aflibercept (49.2+/-6.7 lettres ETDRS) et de ranibizumab (50.7+/-7.6 lettres ETDRS), (tableau 61).

A.3. Acuité visuelle finale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne :

Tableau 62: Meilleure acuité visuelle corrigée finale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne dans différentes études.

Etudes	Année	Type de l'OVR	Nombre d'yeux	MAVC finale en logMAR	MAVC finale en lettres ETDRS	Durée minimale de suivi
Notre étude	2022	OVCR	22	0.53±0.40	60±20	12 mois
		OBVR	18	0.43±0.44	65±22	
Takei et al (191) Japan	2022	OVCR	22	0.523±0.70 (-0.176 -VBM)		12 mois
Brogan et al (178) Ecosse	2018	OVCR	52		42.0 ±30.26	12 mois
Osaka et al (195) Japan	2018	OBVR	32	0.118 ± 0.195		12 mois

Hasegawa et al (196) Japan	2018	OBVR	31	0.06±0.15		12 mois
Shiono et al (197) Japan	2018	OBVR	27	0.07 ± 0.20		12 mois
Lotfy et al (193) Egypte	2018	OVCR	39	0.34±0.14		12 mois
Buyru Özkurt et al (194) Turquie	2018	OBVR	27	0.34±0.13		12 mois
Ozkaya et al (187)	2017	OVCR	14	1.06 ± 0.60 (0.1–1.8)		12 mois
		OBVR	28	0.70 ± 0.65 (0.0–3.0)		
Sakanishi et al (200) Japan	2016	OVCR	10	0.55		12 mois
		OBVR	21	0.30		
Wang et al (201) Taiwan	2016	OBVR	50	0.29 ± 0.37		12 mois
Brynskov et al (202) Etats-Unis	2014	OVCR	49		52.9 ± 2.9	12 mois
		OBVR	57		66.0 ± 2.8	
Karagiannis et al (204)	2011	OVCR	18	0.54 ±0.61		12 mois
		OBVR	22	0.47 ± 0.59		
Spaide et al (205)	2009	OVCR	20		64.3	12 mois

La meilleure acuité visuelle corrigée finale dans les cas d'œdème maculaire compliquant une occlusion de branche veineuse rétinienne était supérieure d'une ligne par rapport aux cas

compliquant une occlusion de la veine centrale de la rétine, mais sans différence statistiquement significative entre les deux groupes.

Cette réponse peut être en rapport avec la récurrence de l'œdème maculaire dans les cas d'occlusion de la veine centrale de la rétine qui a nécessité plus d'injections intravitréennes d'anti-VEGF que les cas d'occlusion de branche veineuse rétinienne (204).

L'occlusion de la veine centrale de la rétine s'associe à un taux très élevé du VEGF par rapport aux autres pathologies vasculaires rétinienne (290) ; plus le taux du VEGF s'élève plus la sévérité de l'occlusion de la veine centrale de la rétine s'accroît (291).

Dans notre étude la moyenne de la meilleure acuité visuelle corrigée finale concernant les cas d'œdème maculaire compliquant les occlusions de la veine centrale de la rétine, concorde avec les résultats des études publiées par **Takei et al** (191) ; 0.523 ± 0.70 logMAR, **Sakanishi et al** (200) ; 0.55 logMAR et **Karagiannis et al** (204) ; 0.54 ± 0.61 logMAR.

Dans l'étude de **Brogan et al** (178) la meilleure acuité visuelle corrigée finale est moins satisfaisante que la nôtre, de l'ordre de 42 ± 30.26 lettres ETDRS. L'âge avancé de la population étudiée qui est de 72 ± 12.7 ans en moyenne, ainsi selon les auteurs certains patients n'adhéraient pas au suivi mensuel régulièrement et d'autres n'ont pas reçu la dose initiale de 3 injections intravitréennes mensuelles, ces facteurs peuvent expliquer les valeurs plus basses de l'acuité visuelle finale.

Nos résultats sont meilleurs que ceux obtenus dans l'étude d'**Ozkaya et al** (187) de l'ordre de 1.06 ± 0.60 ($0.1-1.8$) logMAR, probablement liés au fait que la population traitée a inclus beaucoup de cas d'œdème maculaire persistant après d'autres thérapeutiques ($n=20$) en plus d'une moyenne de l'acuité visuelle initiale basse.

De même pour l'étude publiée par **Brynskov et al** (202), l'acuité visuelle finale est inférieure à la nôtre. Selon les auteurs de l'étude, un taux élevé de formes ischémiques des cas d'occlusions de la veine centrale de la rétine a influencé négativement les résultats thérapeutiques.

L'acuité visuelle corrigée finale dans l'étude réalisée par **Lotfy et al** (193) est plus satisfaisante que la nôtre ; 0.34 ± 0.14 logMAR, probablement liée à une bonne acuité visuelle initiale qui était de 0.81 ± 0.16 logMAR alors que la nôtre était de 1.006 ± 0.511 logMAR.

De même, les patients de l'étude publiée par **Spaide et al** (205) avaient une acuité visuelle finale supérieure à la nôtre d'environ 4.3 lettres ETDRS, probablement liée aux critères d'inclusion où seuls les patients présentant une acuité visuelle initiale entre 34 et 73 lettres ETDRS ont été acceptés, avec une moyenne d'acuité visuelle initiale de 45.8 +/- 17.7 lettres ETDRS.

La moyenne de la meilleure acuité visuelle corrigée finale des cas d'œdème maculaire associé aux occlusions de branche veineuse rétinienne dans notre étude, concorde avec les résultats de l'étude de **Brynskov et al** (202).

Dans l'étude d'**Ozkaya et al** (187) l'acuité visuelle finale est moins satisfaisante que la nôtre ; 0.70 +/- 0.65 (0.0-3.0) logMAR liée probablement comme cité précédemment à une acuité visuelle initiale basse ainsi qu'à l'inclusion de beaucoup de patients avec un œdème maculaire persistant après d'autres thérapeutiques.

Les résultats sont un peu moins satisfaisants que les nôtres dans l'étude réalisée par **Karagiannis et al** (204) ; 0.47 +/- 0.59 logMAR, expliqués probablement par l'âge un peu avancé de la population étudiée de l'ordre de 68.5 +/- 10.5 ans avec évolution vers un œdème maculaire persistant de 40.9% des patients (n=9).

Dans l'étude de **Wang et al** (201) l'acuité visuelle finale est supérieure à la nôtre ; 0.29 +/- 0.37 logMAR, liée probablement au délai de prise en charge qui était très précoce incluant des patients naïfs de tout traitement antérieur avec un œdème maculaire récent remontant à 22.1 +/- 6.2 jours en moyenne, de même que l'acuité visuelle initiale qui était meilleure que la nôtre de l'ordre de 0.77 +/- 0.43 logMAR.

L'acuité visuelle finale est supérieure à la nôtre dans les études suivantes :

- **Buyru Özkurt et al** (194) ; 0.34 +/- 0.13 logMAR expliquée probablement par les critères d'inclusion exigeant une acuité visuelle initiale entre 0.22 et 1 logMAR avec un œdème maculaire récent < 3 mois.
- **Sakanishi et al** (200) ; 0.30 logMAR, avec une différence d'une ligne, soit 5 lettres ETDRS par rapport à notre étude, probablement liée à la moyenne de l'acuité visuelle initiale qui était bonne de l'ordre de 0.51 logMAR.
- De même pour les études menées par **Osaka et al** (195) ; 0.118 +/- 0.195 logMAR, **Hasegawa et al** (196) 0.06 +/- 0.15 logMAR, et **Shiono et al** (197) ; 0.07 +/- 0.20 logMAR, liée aussi probablement à une bonne acuité visuelle initiale qui était de

0.342+/-0.304 logMAR, 0.35+/-0.27 logMAR et 0.38+/-0.33 logMAR respectivement, avec un délai de prise en charge précoce ≤ 4 mois (10.3+/- 9.9 semaines) et 4.8+/-3.2 semaines pour les études d'**Osaka et al** (195) et **Shiono et al** (197) respectivement, (tableau 62).

B. Gain d'acuité visuelle :

Tableau 63: Gain d'acuité visuelle à 12 mois.

Etudes	Année	Type de l'OVR		Nombre d'yeux		Gain d'AV à 12 mois en logMAR	Gain d'AV à 12 mois en lettres ETDRS
		OVR	OVCR				
Notre étude	2022	OVR	OVCR	40	22	0.528	26.4
			OBVR		18		
Ozkaya et al (184)	2017	OVR	OVCR	42	14	1.6	8
			OBVR		28		

La moyenne du gain d'acuité visuelle chez l'ensemble de nos patients à 12 mois est importante atteignant 5 lignes, ceci est probablement en rapport avec les valeurs de la meilleure acuité visuelle corrigée initiale qui ont montré que 40% des patients étaient en cécité légale et 35% avaient une acuité visuelle initiale basse.

Selon **Kim et al** (292), plus l'acuité visuelle initiale est faible plus le gain d'acuité visuelle augmente.

La moyenne du gain d'acuité visuelle dans notre étude est nettement supérieure au gain d'acuité visuelle dans l'étude publiée par **Ozkaya et al** (187) qui est très bas de l'ordre de 1.6 logMAR soit 8 lettres ETDRS, en rapport probablement avec la présence dans presque la moitié des cas d'œdème maculaire persistant après d'autres thérapeutiques, (tableau 63).

B.1. Gain d'acuité visuelle en fonction de l'acuité visuelle initiale :

Dans notre étude le gain d'acuité visuelle à 12 mois est plus marqué dans le groupe qui était initialement en cécité légale, ainsi le gain d'acuité visuelle diminue au fur et à mesure que la tranche de l'acuité visuelle initiale augmente.

Wai et al (293) ont publié en 2017 les résultats d'une étude rétrospective portant sur l'impact de l'acuité visuelle initiale sur les résultats du traitement anti-VEGF de l'œdème maculaire compliquant les occlusions veineuses rétiniennes qui concordent avec les résultats de l'étude menée par **Kondo et al** (294) concernant le gain d'acuité visuelle ;

177 patients naïfs de traitement antérieur ont été inclus, dont 84 présentaient un œdème maculaire compliquant une occlusion de branche veineuse rétinienne et 93 avaient un œdème maculaire associé à une occlusion de la veine centrale de la rétine ou une occlusion veineuse héli-rétinienne, et qui ont été traités par aflibercept ou ranibizumab ou bévacizumab.

Les patients ont été répartis en groupes selon leurs acuités visuelles initiales :

- Ceux avec une occlusion de branche veineuse rétinienne ayant une acuité visuelle initiale :
 - $\geq 20/40$ à l'échelle de Snellen n'ont pas prouvé un gain d'acuité visuelle significatif, qui était de l'ordre de +3.3 lettres ETDRS à 6 mois et +2.6 lettres ETDRS à 12 mois.
 - Entre 20/300 et 20/50 ont gagné +11.8 lettres ETDRS à 6 mois et +13.2 lettres ETDRS à 12 mois.
 - $\leq 20/320$ ont été exclus de l'analyse statistique vu leur nombre réduit (n=4).
- Les patients présentant une occlusion de la veine centrale de la rétine ou une occlusion veineuse héli-rétinienne avec une acuité visuelle initiale :
 - $\geq 20/40$ ont perdu -6.7 lettres ETDRS à 6 mois et -9.6 lettres ETDRS à 12 mois.
 - Entre 20/300 et 20/50 avaient un gain d'acuité visuelle de +10.1 lettres ETDRS à 6 mois et +9.4 lettres ETDRS à 12 mois.
 - $\leq 20/320$ avaient un gain d'acuité visuelle significatif de +33.8 lettres ETDRS à 6 mois, et +42.2 lettres ETDRS à 12 mois.

Ces résultats ont permis de conclure que le gain d'acuité visuelle est plus important chez les sujets avec une acuité visuelle initiale faible par rapport à ceux avec une bonne acuité visuelle initiale.

B.2. Gain d'acuité visuelle en fonction de la molécule d'anti-VEGF :

Tableau 64: Gain d'acuité visuelle à 12 mois en fonction de la molécule d'anti-VEGF dans certaines études.

Études	Année	Type de l'OVR	Nombre d'yeux	Traitement anti-VEGF	Gain d'AV à 12 mois en logMAR	Gain d'AV à 12 mois en lettres ETDRS	Durée minimale de suivi
Notre étude	2022	OVCR ou OBVR	25	Ranibizumab	0.533±0.339	+26.65±16.95	12 mois
			15	Aflibercept	0.518±0.365	+25.9±18.25	
Niedzwiecki et al (192)	2021	OVCR	125	Ranibizumab		+9.8 (5.5-14.1)	12 mois
			171	Aflibercept		+16.6 (12.9-20.4)	
Kabatas et al (282) Turquie	2020	OBVR	32	Ranibizumab		+18.4	12 mois
			30	Aflibercept		+21.5	

Dans notre étude, le gain moyen d'acuité visuelle à 12 mois est similaire entre les deux molécules d'anti-VEGF.

Ceci est probablement en rapport avec la moyenne de la meilleure acuité visuelle corrigée initiale qui était similaire entre les deux groupes, de même que le nombre d'injections intravitréennes d'anti-VEGF.

Kabatas et al (282) trouvent aussi un gain d'acuité visuelle comparable entre les deux molécules d'anti-VEGF.

Le gain d'acuité visuelle dans notre étude est nettement supérieur à celui de l'étude publiée par **Niedzwiecki et al** (192). L'âge avancé de la population traitée ; 71+/-13 ans chez les sujets traités par aflibercept et 73+/-12 ans chez les patients injectés par ranibizumab pourrait avoir un effet négatif sur le gain d'acuité visuelle.

Les résultats de notre étude s'approchent de ceux de l'étude menée par **Kabatas et al** (282) avec une différence de 4.4 lettres ETDRS dans le groupe traité par aflibercept et 8.25 lettres ETDRS dans le groupe traité par ranibizumab, sachant que les deux groupes avaient une acuité visuelle initiale de 49.2+/-6.7 et 50.7+/-7.6 lettres ETDRS respectivement, ce qui a réduit le gain d'acuité visuelle (tableau 64) ; selon **Kondo et al** (294) et **Wai et al** (293) plus l'acuité visuelle initiale augmente plus le gain d'acuité visuelle sera réduit.

B.3. Gain d'acuité visuelle en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne :

Tableau 65: Gain d'acuité visuelle à 12 mois en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne dans différentes études.

Etudes	Année	Type de l'OV	Nombre d'yeux	Gain d'AV à 12 mois en logMAR	Gain d'AV à 12 mois en lettres ETDRS	Durée minimale de suivi
Notre étude	2022	OVCR	22	0.473 ± 0.307	23.65±15.35	12 mois
		OBVR	18	0.595 ± 0.383	29.75±19.15	
Shiono et al (197) Japan	2018	OBVR	27	0.31		12 mois
Khan et al (198) Etats-Unis	2017	OVCR	17		+12.9	12 mois
		OBVR	14		+15.2	

Miwa et al (199) Japan	2017	OBVR	39	0.287±0.222		12 mois
			42	0.245±0.227		
Sakanishi et al (200) Japan	2016	OVCR	10	0.25	+12.5	12 mois
		OBVR	21	0.21	+10.5	
Wang et al (201) Taiwan	2016	OBVR	50	0.48 ± 0.41	+24.1 ± 20.1	12 mois
Brynskov et al (202) Etats-Unis	2014	OVCR	49→36		+1.8 ± 2.5	12 mois
		OBVR	57→38		+11.6 ± 2.2	
Tan et al (203) Australie	2014	OBVR	15		+12.5	12 mois
Korobelnik et al (Etude GALILEO) (34) Europe et Asie-Pacifique	2014	OVCR	103		+16.9	12 mois
Brown et al (Etude COPERNICUS) (33)	2013	OVCR	114		+16.2	12 mois
Campochiaro et al (Etude CRUISE) (50)	2011	OVCR	130		+13.9	12 mois
Brown et al (Etude BRAVO) (51)	2011	OBVR	131		+18.3	12 mois

Dans notre étude, le gain d'acuité visuelle est important dans les deux groupes d'occlusion veineuse rétinienne, avec une supériorité du gain d'acuité visuelle dans les cas d'œdème maculaire compliquant les occlusions de branche veineuse rétinienne de 6.1 lettres ETDRS par rapport aux cas d'œdème maculaire compliquant les occlusions de la veine centrale de la rétine.

L'âge des patients, le délai de prise en charge ainsi que la meilleure acuité visuelle corrigée initiale, étaient proches entre les deux groupes, mais la récurrence de l'œdème maculaire était plus fréquente et le nombre d'injections intravitréennes d'anti-VEGF était plus important dans les cas d'occlusion de la veine centrale de la rétine (290,291). Ces facteurs pourraient influencer le gain d'acuité visuelle chez ces patients.

Nos résultats s'approchent de ceux de l'étude menée par **Wang et al** (201) ; 0.48 ± 0.41 logMAR soit $+24.1 \pm 20.1$ lettres ETDRS pour les cas d'œdème maculaire associé aux occlusions de branche veineuse rétinienne avec une différence de 5.75 lettres ETDRS.

La disparité avec les autres études peut être en relation avec l'acuité visuelle initiale basse d'un grand nombre de nos patients (35%, n=14), ainsi 40% (n=16) étaient en cécité légale ce qui a permis d'augmenter le gain d'acuité visuelle comme a été démontré par **Kondo et al** (294), **Wai et al** (293) et **Kim et al** (292), où plus l'acuité visuelle initiale est faible plus le gain d'acuité visuelle augmente et inversement.

Dans l'étude réalisée par **Brynskov et al** (202) le gain d'acuité visuelle chez les sujets présentant un œdème maculaire compliquant une occlusion de la veine centrale de la rétine, le gain d'acuité visuelle était très réduit et ceci est probablement expliqué par le nombre élevé de formes ischémiques parmi les cas d'occlusion de la veine centrale de la rétine avec évolution de deux cas vers un glaucome néovasculaire, (tableau 65).

B.4. Proportions des patients avec un gain d'acuité visuelle ≥ 3 lignes (≥ 15 lettres ETDRS) à 12 mois:

Le gain d'acuité visuelle ≥ 3 lignes (≥ 15 lettres ETDRS) constitue l'un des critères de succès d'une thérapeutique anti-VEGF et signifie un doublement de l'angle visuel et se traduit par une augmentation du score sur le questionnaire décrit dans l'item 25 du National Eye Institute Visual Function (295).

Les proportions du gain d'acuité visuelle ≥ 3 lignes à 12 mois dans certaines études sont représentées dans le tableau 66.

Tableau 66: Gain d'acuité visuelle ≥ 3 lignes à 12 mois dans certaines études.

Etudes	Année	Type de l'OVR		Nombre d'yeux		Gain d'AV ≥ 3 lignes à 12 mois	Durée minimale de suivi
		OVR	OVCR				
Notre étude	2022	OVR	OVCR	40	22	75%, n=30	12 mois
			OBVR		18		
Ozkaya et al (187)	2017	OVR	OVCR	42	14	28.6%	12 mois
			OBVR		28		
Ozkaya et al (188)	2016	OVR	OVCR	45	12	35.5%	12 mois
			OBVR		33		

75% de nos patients ont gagné 3 lignes ou plus à 12 mois. Plusieurs facteurs ont contribué à avoir ce résultat : l'âge moyen de notre population étudiée (62.53 ± 9.95 ans), le délai de prise en charge précoce de nos patients (63.65 ± 52.51 jours), la meilleure acuité visuelle corrigée initiale basse de l'ensemble des patients (1.015 ± 0.498 LogMAR), ainsi que l'équilibre des facteurs de risque modifiables chez nos patients expliquent probablement ce pourcentage élevé de gain d'acuité visuelle supérieur ou égale à 3 lignes.

Nos résultats sont supérieurs à ceux obtenus dans les études d'**Ozkaya et al** (187) en 2017 et en 2016 (188).

Dans l'étude Menée en 2017, 20 patients inclus avaient un œdème maculaire persistant alors que dans l'étude publiée en 2016 seulement 7 patients parmi 45 (37.8%) avaient une résorption de l'œdème maculaire à 12 mois, ceci expliquerait probablement le gain d'acuité visuelle limité dans les deux études.

B.5. Gain d'acuité visuelle \geq 3 lignes à 12 mois en fonction de la molécule d'anti-VEGF:

Tableau 67: Gain d'acuité visuelle \geq 3 lignes à 12 mois en fonction de la molécule d'anti-VEGF.

Etudes	Année	Type de l'OVR	Nombre d'yeux	Traitement anti-VEGF	Gain d'acuité visuelle \geq 3 lignes	Durée minimale de suivi
Notre étude	2022	OVR	25	Ranibizumab	76.0%	12 mois
			15	Aflibercept	73.3%	
Niedzwiecki et al (192)	2021	OVCR	125	Ranibizumab	40%	12 mois
			171	Aflibercept	50%	

Dans notre étude, le gain d'acuité visuelle \geq 3 lignes est comparable entre les deux molécules d'anti-VEGF.

La moyenne de la meilleure acuité visuelle corrigée initiale était similaire entre les deux molécules d'anti-VEGF, de même que le nombre d'injections intravitréennes, ceci a permis probablement d'atteindre un gain d'acuité visuelle \geq 15 lettres ETDRS, proche entre les deux molécules.

Le gain d'acuité visuelle \geq 3 lignes dans notre étude est supérieur à celui de l'étude publiée par **Niedzwiecki et al (192)**.

L'hétérogénéité de notre étude incluant des cas d'œdème maculaire compliquant des occlusions de la veine centrale de la rétine et de branche veineuse rétinienne, la taille moindre de notre échantillon par rapport à celle de l'étude de **Niedzwiecki et al (192)**, ainsi que la différence de la moyenne d'âge entre les deux études pourraient expliquer la variabilité dans le gain d'acuité visuelle \geq 3 lignes entre les deux études, (tableau 67).

B.6. Gain d'acuité visuelle \geq 3 lignes en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne :

Tableau 68: Gain d'acuité visuelle \geq 3 lignes à 12 mois en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne dans différentes études.

Etudes	Année	Type de l'OVR	Nombre d'yeux	Gain d'acuité visuelle \geq 3 lignes à 12 mois	Durée minimale de suivi
Notre étude	2022	OVCR	22	77.3 %	12 mois
		OBVR	18	72.2%	
Wang et al (201) Taiwan	2016	OBVR	50	60%	12 mois
Brynskov et al (202) Etats-Unis	2014	OVCR	49	16.7%	12 mois
		OBVR	57	26.3%	
Korobelnik et al (Etude GALILEO) (34) Europe et Asie-Pacifique	2014	OVCR	103	60.2%	12 mois
Brown et al (Etude COPERNICUS) (33)	2013	OVCR	114	55%	12mois
Campochiaro et al (Etude CRUISE) (50)	2011	OVCR	130	50.8%	12 mois
Brown et al (Etude BRAVO) (51)	2011	OBVR	131	60.3%	12 mois
Spaide et al (205)	2009	OVCR	20	56.3%	12 mois

Le gain d'acuité visuelle ≥ 3 lignes à 12 mois est proche entre deux groupes d'occlusion veineuse rétinienne, mais légèrement supérieur dans les cas d'œdème maculaire compliquant les occlusions de la veine centrale de la rétine.

La moyenne d'âge proche entre les deux groupes, de même que le délai de prise en charge et la meilleure acuité visuelle corrigée initiale, expliqueraient probablement ce résultat.

Le gain d'acuité visuelle ≥ 3 lignes à 12 mois dans notre étude se rapproche mais reste supérieur aux résultats de l'ensemble des études figurant sur le tableau 68 en dehors de celle menée par **Brynskov et al** (202).

La petite taille des deux groupes d'occlusion veineuse rétinienne dans notre étude pourrait induire une marge d'erreur pouvant expliquer cette différence avec les autres études.

Concernant l'étude publiée par **Brynskov et al** (202), la présence d'un nombre élevé de formes ischémiques d'occlusion de la veine centrale de la rétine et l'âge plus avancé de la population étudiée ; 71 \pm 10 ans pour les cas d'occlusion de la veine centrale de la rétine et 67 \pm 13 ans pour les cas d'occlusion de branche veineuse rétinienne, pourraient influencer les résultats, (tableau 68).

III.5.2. Résultats anatomiques :

A. Epaisseur maculaire centrale finale :

Tableau 69: Epaisseur maculaire centrale finale dans certaines études.

Études	Année	Type de l'OVR		Nombre d'yeux		EMC finale en μm	Durée minimale de suivi
Notre étude	2022	OVR	OVCR	40	22	278.65 \pm 48.92 (179-513)	12 mois
			OBVR		18		
Ozkaya et al (187)	2017	OVR	OVCR	42	14	304 \pm 95 (196–594)	12 mois
			OBVR		28		
Ozkaya et al (188)	2016	OVR	OVCR	45	12	359 \pm 101	12 mois
			OBVR		33		

La réponse anatomique post-thérapeutique dans notre étude était satisfaisante.

L'équilibre des facteurs de risque modifiables chez nos patients (209,250), l'âge moyen de nos patients (62.53 +/- 9.95 ans) (179), et le délai moyen de prise en charge précoce (62.41 +/- 52.45 jours) (246), ont permis probablement d'avoir ce résultat.

La moyenne de l'épaisseur maculaire centrale finale dans notre étude se rapproche de celle dans l'étude d'**Ozkaya et al** (187) réalisée en 2017.

L'épaisseur maculaire centrale finale dans l'étude d'**Ozkaya et al** (188) en 2016 est moins satisfaisante et ceci pourrait être expliquer par la résorption anatomique de l'œdème maculaire à 12 mois chez seulement 37.8% des patients, (tableau 69).

A.1. Epaisseur maculaire centrale finale en fonction de la molécule d'anti-VEGF :

Tableau 70: Epaisseur maculaire centrale finale en fonction de la molécule d'anti-VEGF dans certaines études.

Etudes	Année	Type de l'OVR	Nombre d'yeux		Traitement anti-VEGF	EMC finale en μm	Durée minimale de suivi
Notre étude	2022	OVCR ou OBVR	40	25	Ranibizumab	275.92±59.44 (179– 513)	12 mois
				15	Aflibercept	283.20±23.95 (249–320)	
Niedzwiecki et al (192)	2021	OVCR	296	125	Ranibizumab	369 ±179	12 mois
				171	Aflibercept	314 ±159	
Kabatas et al (282) Turquie	2020	OBVR	62	32	Ranibizumab	278.8±25.4 (220–300)	12 mois
				30	Aflibercept	284±24.8 (230–294)	

La réponse anatomique post-thérapeutique était satisfaisante et comparable entre les deux molécules d'anti-VEGF.

La moyenne de l'épaisseur maculaire centrale initiale était proche entre les deux molécules, ceci a permis probablement d'avoir ce résultat.

Des hypothèses ont été établies pour expliquer le mécanisme physiopathologique par lequel les anti-VEGF entraînent une diminution de l'épaisseur maculaire en dehors de leur action sur le VEGF (296) :

- Hypothèse de modification du gradient de la pression oncotique :

La faible concentration protéique du vitré (0,5 mg/ml), permet après injection des molécules protéiques d'anti-VEGF l'augmentation significative de la pression oncotique (297). Les liquides accumulés dans la rétine maculaire vont par conséquent suivre le gradient de pression oncotique, ce qui entraîne une résorption de l'œdème maculaire avec diminution de l'épaisseur de la rétine maculaire et la récurrence de l'œdème maculaire lorsque la concentration des molécules d'anti-VEGF diminue dans le vitré.

- Hypothèse de l'effet biologique des anti-VEGF :

La modification de la composition physicochimique du vitré après injection intravitréenne des anti-VEGF induit l'expression de nombreux gènes actifs sur l'œdème maculaire (298).

Les résultats de notre étude sont similaires à ceux de l'étude réalisée par **Kabatas et al** (282). Ainsi nos résultats se rapprochent de ceux obtenus dans l'étude publiée par **Niedzwiecki et al** (192) concernant le groupe traité par aflibercept, mais l'épaisseur maculaire centrale du groupe traité par ranibizumab est moins satisfaisante dans cette étude en comparaison avec la nôtre.

Cette étude rétrospective comparative de l'efficacité de l'aflibercept et du ranibizumab dans le traitement de l'œdème maculaire compliquant les occlusions de la veine centrale de la rétine à 12 mois, a conclu que les deux molécules sont efficaces sur les plans fonctionnels et anatomiques avec une supériorité de l'aflibercept sur le ranibizumab, (tableau 70).

A.2. Epaisseur maculaire centrale finale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne :

Tableau 71: Epaisseur maculaire centrale finale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne dans différentes études.

Etudes	Année	Type de l'OVR	Nombre d'yeux	EMC finale en μm	Durée minimale de suivi
Notre étude	2022	OVCR	22	297.45±54.70	12 mois
		OBVR	18	255.67±27.88	
Takei et al (191) Japan	2022	OVCR	22	354.9±188.8 (182–812)	12 mois
Buyru Özkurt et al (194) Turquie	2018	OBVR	27	286.37±29.68	12 mois
Osaka et al (195) Japan	2018	OBVR	32	228.3 ± 79.2	12 mois
Shiono et al (193) Japan	2018	OBVR	27	278 ± 83	12 mois
Ozkaya et al (187)	2017	OVCR	14	309 ± 105 (208–469)	12 mois
		OBVR	28	303 ± 93 (196–594)	
Sakanishi et al (200) Japan	2016	OVCR	10	253.5	12 mois
		OBVR	21	250.1	
Wang et al (201) Taiwan	2016	OBVR	50	241.9 ± 26.1	12 mois
Brynskov et al (202) Etats-Unis	2014	OVCR	49	416 ± 34	12 mois
		OBVR	57	373 ± 35	

La réponse anatomique est satisfaisante dans les deux groupes d'occlusion veineuse rétinienne, mais meilleure dans les cas d'œdème maculaire compliquant les occlusions de branche veineuse rétinienne. Ceci est probablement lié à l'épaisseur maculaire centrale initiale qui était plus importante dans les cas d'œdème maculaire compliquant les occlusions de la veine centrale de la rétine et la récurrence plus fréquente de l'œdème maculaire chez ces patients (296).

La moyenne de l'épaisseur maculaire centrale finale des patients présentant un œdème maculaire compliquant une occlusion de la veine centrale de la rétine dans notre étude s'approche des résultats de l'étude menée par **Ozkaya et al** (187).

Celle de l'étude réalisée par **Takei et al** (191) est moins satisfaisante de l'ordre de $354.9 \pm 188,8 \mu\text{m}$ ($182-812 \mu\text{m}$), cette étude avait comme objectif l'évaluation de l'impact du temps angiographique bras-rétine sur les résultats fonctionnels et anatomiques, et a conclu qu'un temps bras- rétine < 16 secondes est en faveur d'une meilleure acuité visuelle finale et d'une nette diminution de l'épaisseur maculaire centrale finale. Dans cette étude 10 patients parmi 22 avaient un temps bras-rétine ≥ 16 secondes ce qui a influencé négativement l'amélioration de l'épaisseur maculaire centrale finale.

De même, les résultats de l'étude de **Brynskov et al** (202), sont aussi moins satisfaisants, liés probablement au nombre élevé de formes ischémiques d'occlusion de la veine centrale de la rétine enregistrées, avec évolution de deux patients vers un glaucome néovasculaire.

Ainsi, c'est connu que les formes ischémiques s'accompagnent d'un taux élevé du VEGF qui est le principal facteur générateur de l'œdème maculaire d'où son maintien avec une mauvaise réponse anatomique.

Les résultats de l'étude de **Sakanishi et al** (200) sont un peu meilleurs que les nôtres avec $253.5 \mu\text{m}$ d'épaisseur maculaire centrale finale, qui pourrait être en rapport avec la petite taille de l'échantillon (10 cas) et la variabilité de l'appareil OCT utilisé pour mesurer l'épaisseur maculaire centrale dans cette étude.

L'épaisseur maculaire centrale finale des cas présentant un œdème maculaire associé aux occlusions de branche veineuse rétinienne dans notre étude concorde avec les résultats des études de **Sakanishi et al** (200) et **Wang et al** (201), et s'approche de ceux des études de **Buyru Özkurt et al** (194), **Osaka et al** (195), et **Shiono et al** (197), sachant que le matériel OCT utilisé pour la mesure de l'épaisseur maculaire centrale varie d'une étude à l'autre ce qui pourrait être source d'une nuance dans les résultats entre les différentes études.

Les résultats obtenus dans les études d'**Ozkaya et al** (187) et **Brynskov et al** (202) sont moins satisfaisants ; $303 \pm 93 \mu\text{m}$ (196-594) et $373 \pm 35 \mu\text{m}$ respectivement ,ceci pourrait être dû à la présence de beaucoup de cas d'œdème maculaire persistant inclus dans l'étude d'**Ozkaya et al** (187) et qui n'ont pas reçu la dose d'induction initialement .Pour l'étude de **Brynskov et al** (202) le problème peut être accordé à l'inclusion des sujets présentant une hémio-occlusion veineuse rétinienne parmi les cas ayant une occlusion de branche veineuse rétinienne reproduisant les mêmes critères d'inclusion que l'étude **BRAVO**, (tableau 71).

B. Baisse de l'épaisseur maculaire centrale :

Tableau 72: Baisse de l'épaisseur maculaire centrale dans certaines études.

Etudes	Année	Type de l'OVR		Nombre d'yeux		Baisse de l'EMC en μm	Durée minimale de suivi
		OVR	OVCR				
Notre étude	2022	OVR	OVCR	40	22	260.97 ± 105.32	12 mois
			OBVR		18		
Ozkaya et al (187)	2017	OVR	OVCR	42	14	207	12 mois
			OBVR		28		
Ozkaya et al (188)	2016	OVR	OVCR	45	12	222	12 mois
			OBVR		33		

Dans notre étude la baisse de l'épaisseur maculaire centrale à 12 mois était significative et meilleure que celle obtenue dans les études d'**Ozkaya et al** (188) en 2016 et 2017 (187) mais qui reste significative aussi, (tableau 72).

B.1. Baisse de l'épaisseur maculaire centrale en fonction de la molécule d'anti-VEGF :

Tableau 73: Baisse de l'épaisseur maculaire centrale en fonction de la molécule d'anti-VEGF dans certaines études.

Etudes	Année	Type de l'OVR	Nombre d'yeux		Traitement anti-VEGF	Baisse de l'EMC en μm	Durée minimale de suivi
Notre étude	2022	OVCR ou OBVR	40	25	Ranibizumab	-254 \pm 113.76 (-9 à -528)	12 mois
				15	Aflibercept	-272.60 \pm 92.12 (-134 à - 443)	
Niedzwiecki et al (192)	2021	OVCR	296	125	Ranibizumab	-252 (-220 à -282)	12 mois
				171	Aflibercept	-304 (-276 à -333)	
Kabatas et al (282) Turquie	2020	OBVR	62	32	Ranibizumab	-227.5 \pm 28.1	12 mois
				30	Aflibercept	-228.7 \pm 26.4	

Dans notre étude, la moyenne de la baisse de l'épaisseur maculaire centrale à 12 mois est significative et comparable entre les deux molécules d'anti-VEGF.

Les valeurs des épaisseurs maculaires centrales initiale et finale comparables entre les deux molécules ont permis d'avoir ce résultat.

Nos résultats sont similaires à ceux obtenus dans l'étude de **Niedzwiecki et al (192)** pour le groupe traité par ranibizumab et s'approchent des valeurs retrouvées dans le groupe traité par aflibercept dans la même étude.

Les résultats de l'étude publiée par **Kabatas et al (282)** s'approchent des nôtres avec une légère supériorité de nos résultats, (tableau 73).

B.2. Baisse de l'épaisseur maculaire centrale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne :

Tableau 74: Baisse de l'épaisseur maculaire centrale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne dans différentes études.

Etudes	Année	Type de l'OVCR	Nombre d'yeux	Baisse de l'EMC μm	Durée minimale de suivi
Notre étude	2022	OVCR	22	-276.27 \pm 115.20	12 mois
		OBVR	18	-242.28 \pm 91.56	
Brogan et al (178) Ecosse	2018	OVCR	52	-304.0 \pm 168.3	12 mois
Buyru Özkurt et al (194) Turquie	2018	OBVR	27	-233.22 \pm 120.6	12 mois
Lotfy et al (193) Egypte	2018	OVCR	39	-259.11 \pm 20.67	12 mois
Khan et al (198) Etats-Unis	2017	OVCR	17	-144.1	12 mois
		OBVR	14	-23.1	
Wang et al (201) Taiwan	2016	OBVR	50	-228.3 \pm 97.7	12 mois
Brynskov et al (202) Etats-Unis	2014	OVCR	49	-222 \pm 34	12 mois
		OBVR	57	-248 \pm 38	
Tan et al (203) Australie	2014	OBVR	15	-361.7	12 mois
Korobelnik et al (Etude GALILEO) (34) Europe et Asie-Pacifique	2014	OVCR	103	-423.5	12 mois

Brown et al (Etude COPERNICUS) (33)	2013	OVCR	114	-413	12 mois
Karagiannis et al (204)	2011	OVCR	18	-442.7±130.4	12 mois
		OBVR	22	-113.8 ±216.7	
Campochiaro et al (Etude CRUISE) (50)	2011	OVCR	130	-461	12 mois
Brown et al (Etude BRAVO) (51)	2011	OBVR	131	-347.4	12 mois
Spaide et al (205)	2009	OVCR	20	-186	12 mois

Dans notre étude la moyenne de la baisse de l'épaisseur maculaire centrale à 12 mois est significative et proche entre les deux groupes d'occlusion veineuse rétinienne, avec une légère supériorité dans les cas d'œdème maculaire compliquant les occlusions de la veine centrale de la rétine.

Même si l'épaisseur maculaire centrale finale était plus satisfaisante dans le groupe des occlusions de branche veineuses réiniennes, la valeur initiale plus importante de l'épaisseur maculaire centrale dans le groupe des occlusions de la veine centrale de la rétine a abouti à ce résultat.

Dans notre étude la moyenne de la baisse de l'épaisseur maculaire centrale à 12 mois de traitement de l'œdème maculaire compliquant les occlusions de la veine centrale de la rétine s'approche des résultats obtenus dans l'étude de **Lotfy et al** (193) et **Brogan et al** (178), prenant en considération la variabilité de l'appareil OCT entre les études.

Les résultats sont moins satisfaisants que les nôtres dans les études de **Khan et al** (198), **Brynskov et al** (202) et **Spaide et al** (205) ;

- Dans l'étude de **Khan et al** (198), l'épaisseur maculaire centrale initiale était de 460.5±/165.7µm ce qui rend un gain de -144.1µm acceptable.
- Dans celle de **Brynskov et al** (202), probablement la présence de nombreuses formes ischémiques d'occlusions de la veine centrale de la rétine pourrait être à l'origine

d'une baisse limitée de l'épaisseur maculaire centrale, par maintien de l'œdème maculaire suite à la sécrétion élevée du VEGF.

- Dans l'étude de **Spaide et al** (205), l'âge avancé des cas étudiés ;72,1 ans pourrait influencer les résultats thérapeutiques.

Les résultats sont plus satisfaisants que les nôtres dans les études de : **Korobelnik et al** (étude GALILEO) (34), **Brown et al** (étude COPERNICUS) (33), **Campochiaro et al** (étude CRUISE) (50), et **Karagiannis et al** (204).

Ceci est lié probablement au protocole d'injection dans les études de **Korobelnik et al** (étude GALILEO) (34), **Brown et al** (33) (étude COPERNICUS), et **Campochiaro et al** (étude CRUISE) (50), qui consistait à administrer 6 injections intravitréennes mensuelles avant d'entamer le régime Pro Re Nata.

Concernant l'étude de **Karagiannis et al** (204), la prise en charge précoce des patients où seulement ceux présentant un œdème maculaire récent remontant à un mois ou moins ont été acceptés dans l'étude, explique probablement cette baisse significative de l'épaisseur maculaire centrale.

La baisse dans l'épaisseur maculaire centrale des œdèmes maculaires compliquant les occlusions de branche veineuse rétinienne dans notre étude est de $242.28 \pm 91.56 \mu\text{m}$, ce qui ressemble aux résultats de l'étude de **Brynskov et al** (202), **Buyru Özkurt et al** (194), et **Wang et al** (201).

Les résultats des autres études sont moins satisfaisants que les nôtres à savoir ceux de **Khan et al** (198), et **Karagiannis et al** (204).

Dans l'étude de **Karagiannis et al** (204), la survenue d'œdème maculaire persistant chez 40.9% des patients (n=9) pourrait expliquer la baisse moins satisfaisante.

Les résultats de l'étude de **Tan et al** (203) et **Brown et al** (étude BRAVO) (51) sont plus satisfaisants que les nôtres, liés probablement à la phase d'observation des 6 premiers mois dans les deux études où les patients recevaient 6 injections intravitréennes mensuelles avant le protocole Pro Re Nata, avec recours à la photocoagulation laser en grid maculaire dans les cas avec une réponse insuffisante, (tableau 74).

C. Lésions élémentaires à l'OCT maculaire de 12 mois :

Dans notre étude l'OCT maculaire de contrôle après 12 mois de suivi a montré la présence d'une atrophie de la zone ellipsoïde chez 20% des cas (n=8), une persistance de la désorganisation des couches rétinienne internes chez 7.5% des patients (n=3), un œdème maculaire cystoïde persistant avec dégénérescence kystique dans 5% des cas (n=2) avec développement d'une membrane épimaculaire chez 10% des cas (n=4).

La recherche de ces lésions anatomiques par l'OCT maculaire constitue une étape très importante du suivi, permettant de prévoir les résultats fonctionnels et de comprendre dans certaines situations la discordance des résultats fonctionnels malgré un traitement bien conduit.

Ainsi, plusieurs études se sont intéressées à analyser l'impact des lésions retrouvées à l'OCT maculaire en association avec l'œdème maculaire sur l'acuité visuelle finale. **Mimouni et al** (166) et **Groneberg et al** (299) ont trouvé que différentes modifications de la structure anatomique rétinienne exposent à une acuité visuelle finale faible à savoir : la présence de liquides sous rétiniens, l'altération de l'intégrité de la zone ellipsoïde et de la membrane limitante externe, la désorganisation des couches rétinienne internes, et les anomalies de l'interface vitréorétinienne.

III.5.3. Facteurs influençant les résultats post-thérapeutiques :

A. Corrélation entre l'âge du patient et le gain d'acuité visuelle :

Dans notre étude on a trouvé une corrélation négative entre l'âge des patients et le gain d'acuité visuelle, avec une valeur seuil de l'âge de 68 ans. Ceci concorde avec les résultats des autres études ;

Kondo et al (294) ont conclu que le jeune âge du patient prélude pour une bonne récupération visuelle et un meilleur gain d'acuité visuelle.

Selon **Jaissle et al** (177) : un âge inférieur à 60 ans permet une médiane du gain d'acuité visuelle de 3 lignes.

L'étude rétrospective menée par **Light et al** (300) évaluant les résultats thérapeutiques après injections intravitréennes d'anti-VEGF chez des patients présentant un œdème maculaire compliquant une occlusion veineuse rétinienne avec une acuité visuelle initiale basse inférieure à 20/320 à l'échelle de Snellen, a trouvé à 6 mois d'étude que l'âge est l'un des facteurs prédictifs du gain d'acuité visuelle où chaque année d'âge en plus expose à une perte de 1,01 lettres ETDRS.

La recherche des facteurs prédictifs des résultats thérapeutiques de **l'étude SCORE** (301) évaluant l'efficacité de l'acétonide de triamcinolone dans l'œdème maculaire compliquant les occlusions de la veine centrale de la rétine et **l'étude SCORE2** (302) traitant l'œdème maculaire compliquant les occlusions de la veine centrale de la rétine ou les occlusions veineuses hémi-réiniennes par aflibercept ou bévacizumab, a montré que les sujets avec un plus jeune âge sont plus aptes à gagner 15 lettres ETDRS à 6 mois.

De même l'analyse des données de **l'étude SHORE** (303) comparant l'efficacité des injections intravitréennes mensuelles de ranibizumab au protocole Pro Re Nata après 7 injections intravitréennes mensuelles, confirme que le jeune âge est un bon facteur prédictif du gain d'acuité visuelle.

B. Corrélation entre le délai de prise en charge et le gain d'acuité visuelle :

Selon les résultats de notre étude il existe une corrélation négative entre le gain d'acuité visuelle et le délai de prise en charge de l'œdème maculaire compliquant les occlusions veineuses réiniennes, la valeur seuil du délai de prise en charge était de 89 jours.

Ainsi, beaucoup d'études ont prouvé que le retard de prise en charge de l'œdème maculaire compliquant les occlusions veineuses réiniennes affecte négativement le gain visuel.

Selon **Light et al** (300) : chaque jour de retard dans la prise en charge de l'œdème maculaire depuis son installation jusqu'à la première injection implique une perte de 1.02 lettre ETDRS dans le score du gain d'acuité visuelle à 6 mois.

L'étude COPERNICUS (33) montre que le gain d'acuité visuelle ≥ 15 lettres ETDRS serait de 61.1% dans le groupe traité par aflibercept/aflibercept et 34.6% dans le groupe témoin/aflibercept à 52 semaines si le délai de prise en charge est inférieur à 2 mois, et 42.9%

dans le groupe traité par aflibercept /aflibercept versus 19% dans le groupe témoin/aflibercept si le délai de prise en charge est supérieur à 2 mois.

L'analyse des données des **études BRAVO** (51) et **CRUISE** (50) par **Thach et al** (26) montre que le groupe témoin était exposé à un retard de prise en charge par le ranibizumab de 6 mois, par conséquent le gain d'acuité visuelle ≥ 15 lettres ETDRS à 12 mois était de 56%, 60.3% et 43.9% dans les groupes de 0.3mg, 0.5mg de ranibizumab et témoin /0.5mg de ranibizumab respectivement dans **l'étude BRAVO** et 47%, 50.8%, et 33.1%, dans les groupes de 0,3mg /0,5mg de ranibuzimab , 0.5mg/0.5mg de ranibizumab et témoin/0,5mg de ranibizumab respectivement dans **l'étude CRUISE** .

Prouvant l'intérêt d'une prise en charge précoce de l'œdème maculaire compliquant les occlusions veineuses rétinienne.

C. Corrélation entre l'acuité visuelle initiale et finale en logMAR :

La présence dans les résultats obtenus dans notre étude d'une forte corrélation positive entre l'acuité visuelle initiale et finale permet de définir l'acuité visuelle initiale comme un facteur prédictif de l'acuité visuelle finale.

Selon la littérature une acuité visuelle initiale basse aboutit à une faible acuité visuelle finale.(304,305)

L'étude **Central Vein Occlusion Study** (CVOS) (10) a montré que 80% des patients présentant une acuité visuelle basse inférieure à 20/200 à l'échelle de Snellen persistent avec cette acuité visuelle (< 20/200).

Aussi, **Kondo et al** (294) ont publié en 2009 les résultats de leur étude évaluant les facteurs influençant l'acuité visuelle finale à 12 mois de traitement par injections intravitréennes de bévacizumab (1.25 mg/0.05 ml) de l'œdème maculaire compliquant les occlusions de branche veineuse rétinienne.

Cette étude a conclu que les sujets avec une bonne acuité visuelle initiale auront une bonne acuité visuelle finale mais avec un gain d'acuité visuelle limité.

D. Corrélation entre l'acuité visuelle initiale et le gain d'acuité visuelle :

On a trouvé dans notre étude une forte corrélation positive entre le gain d'acuité visuelle en lignes et l'acuité visuelle initiale en logMAR, autrement dit plus l'acuité visuelle en lettres ETDRS ou en valeur décimale est faible plus le gain d'acuité visuelle augmente.

Cette notion a été décrite et prouvée dans la littérature par **Kim et al** (292), **Kondo et al** (294) et **Wai et al** (293) et **Sen et al** (170).

E. Corrélation entre l'épaisseur maculaire centrale initiale et le gain d'acuité visuelle :

Dans notre étude on n'a pas trouvé de corrélation entre le gain d'acuité visuelle et l'épaisseur maculaire centrale initiale.

L'effet de l'épaisseur maculaire centrale initiale sur les résultats fonctionnels est contradictoire selon les études ; **Martinet et al** (104) trouvent qu'il existe une corrélation négative entre l'épaisseur maculaire centrale à l'OCT maculaire et l'acuité visuelle alors que l'analyse des données de l'étude **LEAVO** (169) par **Sen et al** (170) trouve que l'épaisseur maculaire centrale n'est pas un facteur prédictif de l'acuité visuelle finale.

F. Corrélation entre le nombre d'injections intravitréennes d'anti-VEGF et le gain d'acuité visuelle :

Dans notre étude on n'a pas trouvé de corrélation entre le nombre d'injections intravitréennes d'anti-VEGF reçues par les patients et le gain d'acuité visuelle en lignes ($r = -0.014$, $p = 0.467$).

Dans l'étude prospective menée par **Spaide et al** (205), évaluant l'efficacité et la sécurité de l'emploi du ranibizumab dans le traitement de l'œdème maculaire compliquant les occlusions de la veine centrale de la rétine, les patients ont reçu un nombre total de 170 injections intravitréennes de ranibizumab, avec une moyenne de 8.5 injections.

Les auteurs de cette étude n'ont pas trouvé de corrélation entre le changement de l'acuité visuelle et le nombre d'injections intravitréennes de ranibizumab ($r = 0.39$, $p = 0.14$). Ce qui concorde avec nos résultats.

L'analyse de la régression linéaire multiple entre le gain d'acuité visuelle en lignes et les facteurs cités précédemment ; l'âge des patients , le délai de prise en charge , l'acuité visuelle initiale en logMAR , l'épaisseur maculaire centrale initiale et le nombre d'injections intravitréennes d'anti-VEGF, trouve que seuls l'âge des patients et le délai de prise en charge influencent négativement le gain d'acuité visuelle en lignes, et que l'acuité visuelle initiale en logMAR influence positivement le gain d'acuité visuelle c'est-à-dire que l'extrapolation de ce dernier résultat en lettres ETDRS ou en valeurs décimales montre que l'acuité visuelle initiale en lettres ETDRS ou en valeurs décimales influence négativement le gain d'acuité visuelle en lignes.

L'ensemble de ces résultats de la régression linéaire multiple, confirme les conclusions suscitées de notre étude et des différentes études.

G. Impact des lésions élémentaires à l'OCT maculaire sur le gain d'acuité visuelle :

Différents marqueurs anatomiques ont été enregistrés à l'OCT maculaire initiale et finale de 12 mois dans notre étude, à savoir ;

- Une perte de la dépression fovéolaire chez l'ensemble des patients, un décollement séreux rétinien, une désorganisation des couches rétiniennes internes, à l'OCT maculaire initiale.
- Une persistance de l'œdème maculaire, une atrophie de la zone ellipsoïde, une persistance de la désorganisation des couches rétiniennes internes, et le développement d'une membrane épimaculaire, à l'OCT maculaire finale.

L'analyse de la régression logistique binaire entre ces lésions et le gain d'acuité visuelle en lignes (seuil de 3 lignes), a montré que seule l'atrophie de la zone ellipsoïde influence négativement et de façon significative le gain d'acuité visuelle.

L'impact des lésions anatomiques des différentes couches rétiniennes a été évalué par plusieurs études dont la conclusion variait d'une étude à l'autre :

Ota et al (46) trouvent que l'intégrité de la couche des photorécepteurs constitue un facteur prédictif de l'acuité visuelle finale chez les patients avec un œdème maculaire compliquant les occlusions de branche veineuse rétinienne.

Ainsi, **Sen et al** (170) qui ont analysé les données de l'étude **LEAVO** (169) trouvent que seules l'intégrité de la zone ellipsoïde et de la membrane limitante externe constituent des facteurs pronostiques anatomiques de l'acuité visuelle finale.

Comme cité précédemment **Chan et al** (276) ont conclu que seules l'atrophie de la zone ellipsoïde et la désorganisation des couches rétiniennes internes constituent des marqueurs anatomiques prédictifs de l'acuité visuelle finale.

De même, **Mimouni et al** (166) trouvent que la persistance ou l'extension d'une désorganisation des couches rétiniennes internes est un facteur prédictif d'une mauvaise récupération visuelle dans les œdèmes maculaires compliquant les occlusions veineuses rétiniennes.

Groneberg et al (299) ont trouvé que différentes modifications de la structure anatomique rétinienne influencent négativement l'acuité visuelle finale, à savoir : la présence de liquides sous rétiniens, l'altération de l'intégrité de la zone ellipsoïde et de la membrane limitante externe, la désorganisation des couches rétiniennes internes, et les anomalies de l'interface vitréorétinienne.

III.5.4. Complications post injections intravitréennes d'anti-VEGF :

Tableau 75: Complications post injections intravitréennes d'anti-VEGF dans différentes études.

Etudes	Année	Type de l'OVR	Nombre d'yeux		Traitement anti-VEGF	Nombre total des IVT	Complications post IVT d'anti-VEGF	Durée minimale de suivi
Notre étude	2022	OVCR	22		Ranibizumab	225	Aucune complication oculaire en dehors d'une hémorragie sous conjonctivale. Aucune complication systémique.	12 mois
					Aflibercept			
		OBVR	18		Ranibizumab			
					Aflibercept			
Niedzwiecki et al (192)	2021	OVCR	296		Ranibizumab	1915	1 cas de de décollement de rétine avec PL + Pas d'endophtalmie ni de cataracte post-traumatique.	12 mois
					Aflibercept			
Kabatas et al (228) Turquie	2020	OBVR	62	32	Ranibizumab	N.M	Aucune complication oculaire ou systémique.	12 mois
				30	Aflibercept			
Shiono et al (197). Japan	2018	OBVR	27		Ranibizumab	N.M	1 accident systémique, 1 décès, pas de complications oculaires.	12 mois
Wang et al (201). Taiwan	2016	OBVR	50		Aflibercept	N.M	Aucune complication oculaire (en dehors d'une hémorragie sous conjonctivale ou d'hyperhémie conjonctivale), ni systémique.	12 mois
Brynskov et al (202) Etats-Unis	2014	OVCR	49		Ranibizumab	N.M	1 AVC ischémique après 3 IVT. Pas de complications oculaires.	12 mois
		OBVR	57					

Korobelnik et al (Etude GALILEO) (34). Europe et Asie-Pacifique	2014	OVCR	103	Aflibercept	N.M	14.4% douleur oculaire. 17.3% HTO. 33.7% aggravation de l'œdème maculaire. Pas de complications thromboemboliques ni de décès.	12mois
Brown et al (Etude COPERNICUS) (33)	2013	OVCR	114	Aflibercept	N.M	18.4% BAV. 16.7% hémorragie sous conjonctivale. 15.8% douleur oculaire. 12.3% HTO. 1 cas d'endophtalmie. 0.9% (1cas) infarctus du myocarde.	12mois
Karagiannis et al (204)	2011	OVCR	18	Ranibizumab	115	Aucune complication en dehors d'une hémorragie sous conjonctivale.	12mois
		OBVR	22		99		
Campochario et al (Etude CRUISE) (50)	2011	OVCR	130	Ranibizumab	N.M	7.0% cataracte.	12mois
Brown et al (Etude BRAVO) (51)	2011	OBVR	131	Ranibizumab	N.M	1 cas d'endophtalmie. < 1% accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde.	12mois
Spaide et al (205)	2009	OVCR	20	Ranibizumab	170	1 accident vasculaire cérébral transitoire ischémique sans séquelles. 1 cas de traction vitréorétinienne sans effet sur l'amélioration de l'acuité visuelle.	12mois

N.M : non mentionné (e).

Dans notre étude aucune complication systémique ou oculaire n'a été enregistrée en dehors d'une hémorragie sous conjonctivale chez quatre patients après 225 injections intravitréennes sur une période minimale de 12 mois concordant avec les résultats des études publiées par **Kabatas et al (282), Wang et al (201) Karagiannis et al (204)**.

Les complications oculaires et systémiques dans les autres études figurant dans le tableau 75 sont minimales prouvant la sécurité de l'emploi des anti-VEGF.

COÛT

ET FINANCEMENT

L'utilisation des anti-VEGF dans le traitement de l'œdème maculaire compliquant les occlusions veineuses rétiniennes impose des frais budgétaires lourds par leur coût très élevé, ainsi le financement lié à ce traitement constitue l'une des difficultés rencontrées au cours des études de vraie vie.

Montóia et al (306) ont publié en 2016 les résultats de leur étude sur le coût du traitement de l'œdème maculaire compliquant les occlusions veineuses rétiniennes et ont trouvé que le ranibizumab implique des frais de 2.107.07 € pour les cas d'occlusion de branche veineuse rétinienne et 2.927.42 € pour les cas d'occlusion de la veine centrale de la rétine.

*LIMITES DE
NOTRE ETUDE*

Les limites de notre étude sont représentées par :

- La présence d'un seul service d'ophtalmologie au niveau de la wilaya de Constantine nous a limité à la réalisation d'une étude monocentrique.
- La petite taille de l'échantillon étudié.
- L'hétérogénéité de notre étude incluant des patients traités par aflibercept ou ranibizumab dans le but d'évaluer l'efficacité et la sécurité de l'emploi des anti-VEGF dans le traitement de l'œdème maculaire compliquant les différents types d'occlusion veineuse rétinienne et non pas une classe spécifique d'anti-VEGF ou une forme particulière d'occlusion veineuse rétinienne.
- Les conditions de la pandémie covid 19 qui nous ont imposé une limitation du nombre de malades au niveau des consultations.
- L'absence d'un groupe témoin.

PERSPECTIVES

Le diagnostic de l'œdème maculaire compliquant les occlusions veineuses rétiniennes est facile mais nécessite un matériel OCT performant afin de détecter avec précision les différentes lésions anatomiques pronostiques.

Dans notre étude nous avons relevé le rôle de l'OCT maculaire comme option diagnostique et pronostique non invasive très intéressante à adopter en pratique clinique.

La prise en charge de l'œdème maculaire compliquant les occlusions veineuses rétiniennes doit s'intéresser au patient dans son ensemble sur le plan général et ophtalmologique, et débute par la prévention de cette la pathologie vasculaire rétinienne à l'origine de cette complication œdémateuse ,et ceci par la recherche des facteurs de risque et leur équilibrage.

Ainsi, faire connaître cette pathologie vasculaire rétinienne à la population algérienne de même que ses facteurs de risque et ses conséquences sur le pronostic visuel notamment en l'absence d'une prise en charge précoce de l'œdème maculaire qui représente sa complication fréquente, par l'organisation de campagnes de sensibilisation, constitue une stratégie indispensable dans la politique de santé algérienne, notamment par la mobilisation des caravanes médicales dans l'ensemble du pays, et des médias qui doivent s'adresser à toutes les tranches de la société par un langage simple et compréhensible. De même que la création de consultations spécialisées de dépistage en collaboration avec nos confrères cardiologues, internistes et diabétologues.

Ceci permet d'une part une prévention primaire et secondaire de la maladie et d'autre part de diminuer le nombre de cas d'œdème maculaire surtout persistant et d'en diminuer le coût de la prise en charge par la diminution du nombre d'injections intravitréennes d'anti-VEGF nécessaires.

L'augmentation de la taille de l'échantillon par la réalisation d'une étude multicentrique incluant des patients d'autres régions du pays permettra l'extrapolation et la généralisation des résultats sur l'ensemble de la population algérienne.

De même, d'autres études prospectives avec un suivi plus long, et un groupe de cas témoins seront utiles.

Etant donné le coût élevé des anti-VEGF, la réalisation d'une étude expérimentale avec un protocole d'une seule injection intravitréenne durant les 3 premiers mois, suivie d'un protocole Pro Re Nata ou d'un protocole personnalisé, sur notre population algérienne permettra dans le cas échéant de réduire le nombre d'injections intravitréennes d'anti-VEGF

et par conséquent le coût nécessaire à la prise en charge de l'œdème maculaire compliquant les occlusions veineuses réiniennes.

CONCLUSION

L'œdème maculaire est une complication fréquente des occlusions veineuses rétiniennes qui mérite d'être étudiée, par ses conséquences sur le pronostic visuel et anatomique de l'œil.

Devant tout tableau clinique d'une occlusion veineuse rétinienne, l'œdème maculaire doit être recherché systématiquement à l'examen ophtalmologique et par les explorations paracliniques, en particulier l'OCT maculaire qui permet une analyse diagnostique et même pronostique par sa haute qualité de détection des lésions anatomiques des différentes couches rétiniennes associées à l'œdème maculaire et qui peuvent être des marqueurs prédictifs du pronostic visuel.

Il est connu que le VEGF secrété secondairement à l'occlusion veineuse rétinienne joue un rôle capital dans la rupture de la barrière hémato-rétinienne et la genèse de l'œdème maculaire au cours de cette pathologie vasculaire rétinienne.

Le mécanisme d'action principal des thérapeutiques innovantes est de s'opposer à l'action angiogénique et œdémateuse de ce facteur dont les anti-VEGF, afin de préserver le pronostic fonctionnel.

L'objectif principal de notre étude était d'étudier les profils étiologiques cliniques des patients de notre série, et d'analyser les résultats fonctionnels après traitement.

Nos données épidémiologiques sont similaires à celles de la littérature en matière de sexe et d'âge de survenue dans l'ensemble de la population et dans chaque type d'occlusion veineuse rétinienne.

Les facteurs de risque ne sont pas totalement superposables à ceux retrouvés dans les séries décrites dans la littérature, mais ce qui est incontestable est l'incrimination du syndrome métabolique et le glaucome comme facteurs de risque de survenue de l'occlusion veineuse rétinienne, et en particulier la prédominance de l'hypertension artérielle dans la pathogénie des occlusions de branche veineuse rétinienne.

Dans notre étude, la baisse de l'acuité visuelle était le symptôme majeur mobilisant les patients à consulter à notre niveau. Les métamorphopsies ont été surtout rapportées par les cas d'œdème maculaire compliquant les occlusions de branche veineuse rétinienne.

Le délai moyen de prise en charge de nos patients était précoce.

La majorité de nos patients étaient initialement en cécité légale (40%) ou avaient une meilleure acuité visuelle corrigée initiale basse (35%).

Dans notre travail nous avons retrouvé presque 3/4 de formes non ischémiques (œdémateuses) et un 1/4 de formes ischémiques (œdémato-ischémiques).

L'examen du fond d'œil et l'angiographie à la fluorescéine ont permis de détecter l'œdème maculaire, mais pas chez tous les patients, et le recours a été fait à l'OCT maculaire.

L'OCT maculaire initiale a montré une moyenne de l'épaisseur maculaire centrale de 539.63 µm pour l'ensemble de la population étudiée, sans différence statistiquement significative dans l'épaisseur maculaire centrale entre les deux types d'occlusion veineuse rétinienne, et a permis de détecter des lésions anatomiques des couches rétiniennes associées à l'œdème maculaire dont la perte de la dépression fovéolaire, le décollement séreux rétinien, et la désorganisation des couches rétiniennes internes .

Nos patients ont été traités par l'une des deux molécules d'anti-VEGF ; aflibercept ou ranibizumab, par 3 injections intravitréennes initiales suivies d'un protocole d'injection à la demande « Pro Re Nata » sur une durée minimale de 12 mois pour chaque patient.

Le nombre moyen d'injections intravitréennes reçues par les patients était de 5.62 injections pour l'ensemble de la population, sans différence statistiquement significative entre les deux molécules d'anti-VEGF, mais avec une différence statistiquement significative entre les deux types d'occlusion veineuse rétinienne, liée à une récurrence plus fréquente de l'œdème maculaire dans les cas compliquant les occlusions de la veine centrale de la rétine.

L'équilibre des facteurs de risque modifiables et le traitement par les anti-VEGF ont permis d'atteindre un score moyen de 60 lettres ETDRS et un gain d'acuité visuelle de 26.4 lettres ETDRS, sans différence statistiquement significative entre les deux molécules d'anti-VEGF et les deux types d'occlusion veineuse rétinienne.

Par ailleurs, les patients initialement en cécité légale et ceux qui avaient une acuité visuelle initiale basse se sont améliorés à une acuité visuelle basse et réduite respectivement.

Les résultats thérapeutiques fonctionnels ont aussi montré un gain d'acuité visuelle ≥ 3 lignes chez $\frac{3}{4}$ de la population sans différence statistiquement significative entre les deux molécules d'anti-VEGF ou d'occlusion veineuse rétinienne.

La baisse de l'épaisseur maculaire centrale après traitement par les anti-VEGF dans notre étude était significative, sans différence statistiquement significative entre les deux molécules d'anti-VEGF ni entre les deux types d'occlusion veineuse rétinienne.

L'ensemble de ces résultats fonctionnels et anatomiques sont dépendants de facteurs pronostiques dont l'âge des patients, le délai de prise en charge, l'acuité visuelle initiale, et les lésions élémentaires à l'OCT maculaire notamment l'atrophie de la zone ellipsoïde.

Par ailleurs, aucune complication systémique ou oculaire durant toute la période de l'étude n'a été notée en dehors d'une hémorragie sous conjonctivale chez quatre patients.

Au terme de ce travail, nous pouvons conclure que le diagnostic de l'œdème maculaire compliquant les occlusions veineuses rétinienne repose sur trois volets : l'examen clinique, l'angiographie à la fluorescéine et l'OCT maculaire qui joue un rôle primordial non seulement dans le diagnostic mais aussi dans le suivi et le pronostic.

Par ailleurs, le patient doit être pris en charge précocement et dans son ensemble par identification et équilibre des facteurs de risque modifiables. Ainsi, l'indication du traitement par les anti-VEGF peut être posée même s'il s'agit d'un patient avec une acuité visuelle effondrée (cécité légale ou acuité visuelle basse).

Les deux molécules d'anti-VEGF ; l'aflibercept et le ranibizumab ont prouvé une efficacité comparable dans le traitement de l'œdème maculaire compliquant les occlusions veineuses rétinienne, et leur utilisation par injection intravitréenne expose à un risque minime de complications.

L'adoption du protocole Pro Re Nata a permis un suivi régulier de l'œdème maculaire et d'agir rapidement en cas de récurrence.

*CONFLITS
D'INTERETS*

Nous déclarons de n'avoir aucun conflit d'intérêts avec aucun produit utilisé dans cette étude.

LISTE DES ABREVIATIONS

AV : acuité visuelle.

AF : angiographie à la fluorescéine.

AMM : autorisation de mise sur le marché.

Anti-VEGF : anti-vascular endothelial growth factor.

ARN : acide ribonucléique.

ATCD : antécédents

BAV : baisse de l'acuité visuelle.

CAT : conduite à tenir.

CHU : centre hospitalo-universitaire.

DRIL : disorganization of the retinal inner layers.

DSR : décollement séreux rétinien.

EMC : épaisseur maculaire centrale.

ETDRS : Early Traitement Diabetic Retinopathy Study.

FDR : facteur de risque.

FNS : formule numération sanguine.

GPAO : glaucome primitif à angle ouvert.

HTA : hypertension artérielle.

HTO : hypertonie oculaire.

IVT : injection intravitréenne.

LogMAR : logarithme de l'angle de résolution minimum.

MAVC : meilleure acuité visuelle corrigée.

MEM : membrane épimaculaire.

OBVR : occlusion de branche veineuse rétinienne.

OD : œil droit.

OCT : optical coherence tomography.

OCT-A : optical coherence tomography angiography.

OCT-B : optical coherence tomography biometry.

OCT-SD : optical coherence tomography spectral domain.

OG : œil gauche.

OM : œdème maculaire.

OMC : œdème maculaire cystoïde.

OVCR : occlusion de la veine centrale de la rétine.

OVHR : occlusion veineuse hémi-rétinienne.

OVR : occlusion veineuse rétinienne.

PDF : perte de la dépression fovéolaire.

PH : potentiel hydrogène.

PL + : perception lumineuse positive.

PR : photorécepteurs.

PRN : Pro Re Nata.

RD : rétinopathie diabétique.

RH : rétinopathie hypertensive.

SE : segments externes.

SI : segments internes.

VEGF : vascular endothelial growth factor.

μg : microgramme.

μm : micromètre.

Pg/ml : picogramme/millilitre.

*REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES*

- (1) McIntosh RL, Rogers SL, Lim L, et al. Natural history of central retinal vein occlusion : an evidence-based systematic review. *Ophthalmology* 2010 ;117 :1113–1123e15.
- (2) Petrella RJ, Blouin J, Davies B, Barbeau M. Incidence and characteristics of patients with visual impairment due to macular edema secondary to retinal vein occlusion in a representative Canadian cohort. *J Ophthalmol* 2012 ;2012 :723169.
- (3) AIELLO LP, AVERY RL, ARRIGG PG et al. Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. *N Engl J Med*, 1994;331:1480-1487.
- (4) PE'ER J, FOLBERG R, ITIN A et al. Vascular endothelial growth factor upregulation in human central retinal vein occlusion. *Ophthalmology*, 1998;105:412-416.
- (5) Bellhorn RW. Analysis of animal models of macular edema. *Surv Ophthalmol*. 1984;28(Suppl):520–4. 17. Finkelstein D. Ischemic macular edema recognition and favorable natural history in branch vein occlusion. *Arch Ophthalmol*. 1992;11
- (6) 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 41-3.
- (7) Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology* 2010;117(2):313–319.
- (8) Jaulim A, Ahmed B, Khanam T, Chatziralli IP. Branch retinal vein occlusion : epidemiology, pathogenesis, risk factors, clinical features, diagnosis, and complications. An update of the literature. *Retina* 2013 ; 33 : 901-10
- (9) Pierru A, Girmens JF, Héron E et al. [Retinal vein occlusions]. *J Fr Ophtalmol*, 2017;40:696-705.
- (10) Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group. *Arch Ophthalmol* 1997 ; 115 : 486-91.
- (11) Browning DJ. Patchy ischemic retinal whitening in acute central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2002 ; 109 : 2154-9.
- (12) Paques M, Gaudric A. Perivenular macular whitening during acute central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 2003 ; 121 : 1488-91.

- (13) KUBE T., FELTGEN N., PACHE M., HERRMANN J. and HANSEN L.L.:
Angiographic findings in arteriovenous dissection (sheathotomy) for decompression of branch retinal vein occlusion. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, 243 (4): 334-8, 2005.
- (14) LANG G.E. and HANDEL A. : [Clinical and fluorescein angiography changes in patients with central retinal vein occlusion. A unicenter study of 125 patients]. *Klin. Monbl. Augenheilkd.*, 201 (5): 302-8, 1992.
- (15) U. Schaudig, F. Scholz, R.C. Lerche, G. Richard, Optical coherence tomography for macular edema. Classification, quantitative assessment, and rational usage in the clinical practice, *Ophthalmologie* 101 (2004) 785–793
- (16) Srinivasan VJ, Wojtkowski M, Witkin AJ, et al. High-definition and 3-dimensional imaging of macular pathologies with high-speed ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2006;113:2054e65.
- (17) Sakamoto A, Hangai M, Yoshimura N, et al. Spectral-domain optical coherence tomography with multiple B-scan averaging for enhanced imaging of retinal diseases. *Ophthalmology* 2008;115:1071-8.
- (18) R.J. Campbell, S.G. Coupland, R.R. Buhrmann, P.J. Kertes, Optimal optical coherence tomography–based measures in the diagnosis of clinically significant macular edema: retinal volume vs foveal thickness, *Arch. Ophthalmol.* 125 (2007) 619–623.
- (19) Rayess N, Rahimy E, Ying GS, et al. Baseline choroidal thickness as a predictor for treatment outcomes in central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2016;171: 47–52.
- (20) Januschowski K, Feltgen N, Pielen A, et al. Predictive factors for functional improvement following intravitreal bevacizumab injections after central retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2017;255(3): 457–462.
- (21) De CARLO T.E., ROMANO A., WAHEED N.K. and DUKER J.S.: A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). *Int. J. Retina. Vitreous.*, 1: 5, 2015.
- (22) Matsunaga D, Yi J, Puliafito CA, Kashani AH. OCT angiography in healthy human subjects. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2014;45:510–5.
- (23) Shahlaee A, Pefkianaki M, Hsu J, Ho AC. Measurement of foveal avascular zone dimensions and its reliability in healthy eyes using optical coherence tomography angiography. *Am J Ophthalmol* 2016;161(1):50–55.

- (24) Koullisis N, Kim AY, Chu Z, et al. Quantitative microvascular analysis of retinal venous occlusions by spectral domain optical coherence tomography. *PLoS One*. 2017;12:e0176404 .
- (25) Heier JS, Campochiaro PA, Yau L, et al. Ranibizumab for macular edema due to retinal vein occlusions : long- term follow- up in the HORIZON trial. *Ophthalmology* 2012 ;119 : 802-9.
- (26) Thach AB, Yau L, Hoang C, Tuomi L. Time to clinically significant visual acuity gains after ranibizumab treatment for retinal vein occlusion : BRAVO and CRUISE trials. *Ophthalmology* 2014 ; 121 : 1059-66.
- (27) Braithwaite T, Nanji AA, Lindsley K, Greenberg PB. Antivascular endothelial growth factor for macular oedema Larsen et al Individualized CRVO Stabilization by Ranibizumab 1109 secondary to central retinal vein occlusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;5:CD007325.
- (28) Gerding H, Mones J, Tadayoni R, et al. Ranibizumab in retinal vein occlusion: treatment recommendations by an expert panel. *Br J Ophthalmol* 2015;99:297–304.
- (29) Campochiaro PA. Anti-vascular endothelial growth factor treatment for retinal vein occlusions. *Ophthalmologica* 2012;227(Suppl 1):30–5.304.
- (30) Brown DM, Campochiaro PA, Singh RP, 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
- (31) Campochiaro PA, Sophie R, Pearlman J, et al. Long-term outcomes in patients with retinal vein occlusion treated with ranibizumab : the RETAIN study. *Ophthalmology* 2014 ; 121 : 209-19.
- (32) Campochiaro PA, Wykoff CC, Singer M, et al. Monthly versus as-needed Ranibizumab injections in patients with retinal vein occlusion : the SHORE study. *Ophthalmology* 2014 ; 121 : 2432-42
- (33) Brown DM, Heier JS, Clark WL, et al. Intravitreal aflibercept injection for macular edema secondary to central retinal vein occlusion : 1-year results from the phase 3 COPERNICUS study. *Am J Ophthalmol* 2013 ; 155 : 429-37.
- (34) Korobelnik JF, Holz FG, Roider J, et al. Intravitreal Aflibercept injection for macular edema resulting from central retinal vein occlusion : one-year results of the phase 3 GALILEO study. *Ophthalmology* 2014 ; 121 : 202-8.

- (35) Heier JS, Clark WL, Boyer DS, et al. Intravitreal aflibercept injection for macular edema due to central retinal vein occlusion: two-year, results from the COPERNICUS study. *Ophthalmology* 2014 ; 121 : 1414-20.
- (36) Ogura Y, Roider J, Korobelnik JF, et al. Intravitreal aflibercept for macular edema secondary to central retinal vein occlusion : 18-month results of the phase 3 GALILEO study. *Am J Ophthalmol* 2014 ; 158 : 1032-8.
- (37) Campochiaro PA, Heier JS, Feiner L, et al. Ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion : six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology* 2010 ; 117 : 1102-12.
- (38) Campochiaro PA, Clark WL, Boyer DS, et al. Intravitreal aflibercept for macular edema following branch retinal vein occlusion : the 24-week results of the VIBRANT study. *Ophthalmology* 2015 ; 122 : 538-44
- (39) Veritti D, Macor S, Lanzetta P. Early effects of dexamethasone implant on macular morphology and visual function in patients with macular edema secondary to retinal vein occlusion. *Ophthalmologica* 2014 ; 232 : 144-8.
- (40) Haller JA, Bandello F, Belfort R Jr, 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.
- (41) Haller JA, Bandello F, Belfort R Jr, et al. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2010 ; 117 : 1134-46.e3.
- (42) Joshi L, Yaganti S, Gemenetzi M, et al. Dexamethasone implants in retinal vein occlusion: 12-month clinical effectiveness using repeat injections as-needed. *Br J Ophthalmol* 2013 ; 97 : 1040-4.
- (43) Capone A Jr., Singer MA, Dodwell DG, et al. Efficacy and safety of two or more dexamethasone intravitreal implant injections for treatment of macular edema related to retinal vein occlusion (Shasta study). *Retina* 2014 ; 34 : 342-51.
- (44) Matonti F, Meyer F, Guigou S, et al. Ozurdex in the management of the macular edema following retinal vein occlusion in clinical practice. *Acta Ophthalmol* 2013 ; 91 : e584-586.
- (45) Coelho J, Pessoa B, Meireles A. Long-term management of non-ischemic central retinal vein occlusion with fluocinolone acetonide intravitreal implant 190 µg (ILUVIEN®). *Therapeutic Advances in Ophthalmology*. 2019 Jan;11:2515841418820755.

- (46) Ota, M., Tsujikawa, A., Murakami, T., Kita, M., Miyamoto, K., Sakamoto, A., Yamaike, N., Yoshimura, N., 2007. Association between integrity of foveal photoreceptor layer and visual acuity in branch retinal vein occlusion. *Br. J. Ophthalmol* 2007 ; 91, 1644–1649.
- (47) Ota, M., Tsujikawa, A., Kita, M., Miyamoto, K., Sakamoto, A., Yamaike, N., Kotera, Y., Yoshimura, N., 2008a. Integrity of foveal photoreceptor layer in central retinal vein occlusion. *Retina* 28, 1502–1508.
- (48) Ota, M., Tsujikawa, A., Murakami, T., Yamaike, N., Sakamoto, A., Kotera, Y., Miyamoto, K., Kita, M., Yoshimura, N., 2008b. Foveal photoreceptor layer in eyes with persistent cystoid macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Am. J. Ophthalmol.* 145, 273–280.
- (49) Glacet-Bernard A, Coscas G, Chabanel A et al. Prognostic factors for retinal vein occlusion: prospective study of 175 cases. *Ophthalmology*, 1996;103: 551-560.
- (50) Campochiaro PA, Brown DM, Awh CC, 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.
- (51) Brown DM, Campochiaro PA, Bhisitkul RB, et al. Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: 12-month outcomes of a phase III study. *Ophthalmology*. 2011;118:1594-1602.
- (52) Browning DJ. Retinal vein occlusions: evidence-based management. Springer Science & Business Media; 2012 Jun 5.
- (53) Sigelman J, Ozanics V. Retina. In: Duane TD, Jaeger EA, editors. *Biomedical foundations of ophthalmology*. Philadelphia: Harper & Row Publishers; 1983; chap. 19.
- (54) Mansour AM, Walsh JB, Henkind P. Optic disc size in central retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 1990;97:165–6.
- (55) Strahlman ER, Quinlan PM, Enger C, Elman MJ. The cup-to-disc ratio and central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol*. 1989;107:524–5.
- (56) Taylor AW, Sehu W, Williamson TH, Lee WR. Morphometric assessment of the central retinal artery and vein in the optic nerve head. *Can J Ophthalmol*. 1993;28:320–4.

- (57) Jonas JB. Ophthalmodynamometric assessment of the central retinal vein collapse pressure in eyes with retinal vein stasis or occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2003;241(5):367–70.
- (58) Tang WM, Han DP. A study of surgical approaches to retinal vascular occlusions. *Arch Ophthalmol*. 2000;118:138–43.
- (59) Seitz R. The retinal vessels. St. Louis: C.V. Mosby Company; 1964. p. 1–186.
- (60) Feist RM, Ticho BH, Shapiro MJ, Farber M. Branch retinal vein occlusion and quadratic variation in arteriovenous crossings. *Am J Ophthalmol*. 1992;113: 664–8.
- (61) Weinberg D, Dodwell DG, Fern SA. Anatomy of arteriovenous crossings in branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*. 1990;109:298–302.
- (62) Mitchell P, Smith W, Chang A. Prevalence and association of retinal vein occlusion in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1996 ;114 :1243-7.
- (63) Cugati S, Wang JJ, Rochtchina E, Mitchell P. Ten-year incidence of retinal vein occlusion in an older population: the Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* 2006; 124: 726–32.
- (64) Laouri M, Chen E, Looman M, Gallagher M. The burden of disease of retinal vein occlusion: review of the literature. *Eye (Lond)* 2011; 25: 981–8.
- (65) Newman-Casey PA, Stem M, Talwar N, Musch DC, Besirli CG, Stein JD. Risk factors associated with developing branch retinal vein occlusion among enrollees in a United States managed care plan. *Ophthalmology* 2014; 121: 1939–48.
- (66) Bertelsen M, Linneberg A, Christoffersen N, Vorum H, Gade E, Larsen M. Mortality in patients with central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2014; 121: 637–42
- (67) Kuhli C, Hattenbach LO, Scharrer I, Koch F, Ohrloff C. High prevalence of resistance to APC in young patients with retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002; 240: 163–8. 13 Lip PL, Blann AD, Jones AF, Lip GY. Abnormalities in haemorrhological factors and lipoprotein (a) in retinal vascular occlusion: implications for increased vascular risk. *Eye (Lond)* 1998; 12: 245–51.
- (68) Kolar P. Risk factors for central and branch retinal vein occlusion: a meta-analysis of published clinical data. *J Ophthalmol* 2014; 2014: 724780.

- (69) Ponto KA, Elbaz H, Peto T, Laubert-Reh D, Binder H, Wild PS, Lackner K, Pfeiffer N, Mirshahi A. Prevalence and risk factors of retinal vein occlusion: the Gutenberg Health Study. *J Thromb Haemost* 2015; 13: 1254–63.
- (70) Fong AC, Schatz H. Central retinal vein occlusion in young adults. *Surv Ophthalmol* 1993;37:393–417.
- (71) Mitry D, Bunce C, Charteris D. Anti-vascular endothelial growth factor for macular oedema secondary to branch retinal vein occlusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(1): CD009510.
- (72) Koss MJ, Pfister M, Rothweiler F, et al. Comparison of cytokine levels from undiluted vitreous of untreated patients with retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol* 2012;90:e98–103.
- (73) Boyd SR, Zachary I, Chakravarthy U, et al. Correlation of increased vascular endothelial growth factor with neovascularization and permeability in ischemic central vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1644–50.
- (74) Noma H, Minamoto A, Funatsu H, et al. Intravitreal levels of vascular endothelial growth factor and interleukin-6 are correlated with macular edema in branch retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244(3):309–315.
- (75) Rehak M, Hollborn M, Iandiev I, Pannicke T, Karl A, Wurm A, Kohen L, Reichenbach A, Wiedemann P, Bringmann A: Retinal gene expression and Müller cell responses after branch retinal vein occlusion in the rat. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:2359–2367.
- (76) Noma H, Funatsu H, Yamasaki M, et al. Pathogenesis of macular edema with branch retinal vein occlusion and intraocular levels of vascular endothelial growth factor and interleukin-6. *Am J Ophthalmol* 2005;140(2):256–261.
- (77) Noma H, Funatsu H, Yamasaki M, et al. Aqueous humour levels of cytokines are correlated to vitreous levels and severity of macular oedema in branch retinal vein occlusion. *Eye* 2008;22(1):42–48.
- (78) Ach T, Hoeh AE, Schaal KB, Scheuerle AF, Dithmar S. Predictive factors for changes in macular edema in intravitreal bevacizumab therapy of retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248(2):155–159.
- (79) HIDETAKA N, HIDEHARU F, TATSUYA M, SHUICHIRO E, SADAHO H. Soluble Vascular Endothelial Growth Factor Receptor-2 and Inflammatory Factors in Macular Edema with Branch Retinal Vein Occlusion. *Am J Ophthalmol* 2011;152:669–677.

- (80) Spoerri PE, Afzal A, Li Calzi S, et al. Effects of VEGFR-1, VEGFR-2, and IGF-IR hammerhead ribozymes on glucose-mediated tight junction expression in cultured human retinal endothelial cells. *Mol Vis* 2006;12:32–42.
- (81) Ojima T, Takagi H, Suzuma K, et al. EphrinA1 inhibits vascular endothelial growth factor-induced intracellular signaling and suppresses retinal neovascularization and blood-retinal barrier breakdown. *Am J Pathol* 2006;168(1):331–339.
- (82) Xia P, Aiello LP, Ishii H, et al. Characterization of vascular endothelial growth factor's effect on the activation of protein kinase C, its isoforms, and endothelial cell growth. *J Clin Invest* 1996;98(9):2018–2026.
- (83) Wu LW, Mayo LD, Dunbar JD, et al. Utilization of distinct signaling pathways by receptors for vascular endothelial cell growth factor and other mitogens in the induction of endothelial cell proliferation. *J Biol Chem* 2000;275(7): 5096–5103.
- (84) Olivera A, Edsall L, Poulton S, Kazlauskas A, Spiegel S. Platelet-derived growth factor-induced activation of sphingosine kinase requires phosphorylation of the PDGF receptor tyrosine residue responsible for binding of PLCgamma. *Faseb J* 1999;13(12):1593–1600.
- (85) Ghosh S, Baltimore D. Activation in vitro of NF-kappa B by phosphorylation of its inhibitor I kappa B. *Nature* 1990; 344(6267):678–682.
- (86) Ledebur HC, Parks TP. Transcriptional regulation of the intercellular adhesion molecule-1 gene by inflammatory cytokines in human endothelial cells. Essential roles of a variant NF-kappa B site and p65 homodimers. *J Biol Chem* 1995;270(2):933–943.
- (87) Boyle EM Jr, Kovacich JC, Canty TG Jr, et al. Inhibition of nuclear factor-kappa B nuclear localization reduces human E-selectin expression and the systemic inflammatory response. *Circulation* 1998;98(19 Suppl):II282–288.
- (88) Brown JC, Solomon SD, Bressler SB, Schachat AP, DiBernardo C, Bressler NM. Detection of diabetic foveal edema; contact lens biomicroscopy compared with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 2004;122:330–5.
- (89) Browning DJ, McOwen MD, Bowen Jr RM, O'Marah TL. Comparison of the clinical diagnosis of diabetic macular edema with diagnosis by optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2004;111:712–5.
- (90) Nussenblatt RB, Kaufman SC, Palestine AG, Davis MD, Ferris FL III. Macular thickening and visual acuity. Measurement in patients with cystoid macular edema. *Ophthalmology* 1987;94:1134–11

- (91) Jaffe G, Cahill MT. Cystoid macular edema. In: Huang D, ed. Retinal imaging, Mosby Elsevier, 2006;18:206e18.
- (92) Sakimoto S, Kamei M, Suzuki M, et al. Relationship between grades of macular perfusion and foveal thickness in branch retinal vein occlusion. *Clin Ophthalmol* 2013 ;7 :39–45.
- (93) Hayreh S. Eyerounds.org Central Retinal Vein Occlusion. [eyerounds.org/ article/CRVO/](http://eyerounds.org/article/CRVO/)
- (94) Massin P, Creuzot-Garcher C. Oedèmes maculaires: Rapport SFO 2016. Elsevier Health Sciences; 2016 May 10.
- (95) Shahidi M, Ogura Y, Blair NP, Rusin MM, Zeimer R. Retinal thickness analysis for quantitative assessment of diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1115–1119.
- (96) Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. *Science* 1991;254:1178–1181. 5. Hee MR, Izatt JA, Swanson EA, et al. Optical coherence tomography of the human retina. *Arch Ophthalmol* 1995; 113:325–332.
- (97) Z.M. Bodnar, A. Desai, L. Akduman, Diabetic macular edema, in: C.H. Meyer, S. Saxena, S.R. Sadda (Eds.), *Spectral Domain Optical Coherence Tomography in Macular Diseases*, Springer India, New Delhi, 2017, pp. 117–127.
- (98) R. Brancato, Optical coherence tomography (OCT) in macular edema, *Doc. Ophthalmol.* 97 (1999) 337–339.
- (99) Ajaz, Aqsa, Behzad Aliahmad, Himeesh Kumar, Marc Sarossy, and Dinesh K. Kumar. "Association between optical coherence tomography and fluorescein angiography based retinal features in the diagnosis of Macular Edema." *Computers in biology and medicine* 116 (2020): 103546.
- (100) I. Kozak, V.L. Morrison, T.M. Clark, D.-U. Bartsch, B.R. Lee, I. Falkenstein, et al., *Discrepancy between Fluorescein Angiography and Optical Coherence Tomography in Detection of Macular Disease* vol. 28, Retina, Philadelphia, Pa, 2008, pp. 538–544.
- (101) Otani T, Yamaguchi Y, Kishi S. Improved visualization of Henle fiber layer by changing the measurement beam angle on optical coherence tomography. *Retina*, 2011;31:497-501.

- (102) Gaudric A. Chapitre 4 : OCT de la rétine et de la choroïde. In: Korobelnik JF, Weber M. OCT en ophtalmologie. Rapport de la Société Française d'Ophtalmologie, Elsevier Masson, 2019.
- (103) T. DESMETTRE. " Imagerie rétinienne et pronostic des occlusions veineuses." *Réalités ophtalmologiques*.2021.277.
- (104) Martinet V, Guigui B, Glacet- Bernard A, et al. Macular edema in central retinal vein occlusion : correlation between optical coherence tomography, angiography and visual acuity. *Int Ophthalmol* 2012 ; 32 : 369-77.
- (105) Yamaïke N, Tsujikawa A, Ota M, et al. Three- dimensional imaging of cystoid macular edema in retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2008 ; 115 : 355-62.
- (106) Paques M, Massin P, Sahel JA, 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.
- (107) Catier A ,Tadayoni R , Pâques M, Erginay A, Haouchine B, Gaudric A et al.Characterization of macular edema from various etiologies by optical coherence tomography *Am J ophthalmol* 2005;140 :200-6 .
- (108) Hee MR, Puliafito CA, Wong C, et al. Quantitative assessment of macular edema with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 1995;113:1019–1029.
- (109) Suzuma K, Kita M, Yamana T, et al. Quantitative assessment of macular edema with retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 1998;126:409–416.
- (110) Yannuzzi LA, Rohrer KT, Tindel LJ, et al. Fluorescein angiography complication survey. *Ophthalmology*. 1986;93:611–7. 9- XU K., TZANKOVA V., LI C. and SHARMA S.: Intravenous fluorescein angiography-associated adverse reactions. *Can. J. Ophthalmol.*, 51 (5): 321-5, 2016.
- (111) Shahlaee A, Samara WA, Hsu J, Say EA, Khan MA, Sridhar J, Hong BK, Shields CL, Ho AC. In vivo assessment of macular vascular density in healthy human eyes using optical coherence tomography angiography. *American journal of ophthalmology*. 2016 May 1;165:39-46.

- (112) RISPOLI M., SAVASTANO M.C. and LUMBROSO B.: Capillary Network Anomalies in Branch Retinal Vein Occlusion on Optical Coherence Tomography Angiography. *Retina*, 35 (11): 2332-8, 2015 .
- (113) HAYREH S.S., KLUGMAN M.R., BERI M., KIMURA A.E. and PODHAJSKY P.: Differentiation of ischemic from non-ischemic central retinal vein occlusion during the early acute phase. *Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, 228 (3): 201-17, 1990.
- (114) SUZUKI N., HIRANO Y., YOSHIDA M., TOMIYASU T., UEMURA A., YASUKAWA T., et al.: Microvascular Abnormalities on Optical Coherence Tomography Angiography in Macular Edema Associated With Branch Retinal Vein Occlusion. *Am. J. Ophthalmol.*, 161: 126- 32 e1, 2016.
- (115) COSCAS F., GLACET-BERNARD A., MIERE A., CAILLAUX V., UZZAN J., LUPIDI M., et al.: Optical Coherence Tomography Angiography in Retinal Vein Occlusion: Evaluation of Superficial and Deep Capillary Plexa. *Am. J. Ophthalmol.*, 161: 160-71 e1-2, 2016.
- (116) Noma H, Funatsu H, Harino S, Nagaoka T, Mimura T, Hori S. Influence of macular microcirculation and retinal thickness on visual acuity in patients with branch retinal vein occlusion and macular edema. *Jpn J Ophthalmol* 2010;54(5):430–434.
- (117) Parodi MB, Visintin F, Della Rupe P, Ravalico G. Foveal avascular zone in macular branch retinal vein occlusion. *Int Ophthalmol* 1995;19(1):25–28.
- (118) Kashani AH, Lee SY, Moshfeghi A, Durbin MK, Puliafito CA. Optical coherence tomography angiography of retinal venous occlusion. *Retina* 2015;35(11): 2323–2331.
- (119) Lee JH, Canny MD, De Erkenez A, et al. A therapeutic aptamer inhibits angiogenesis by specifically targeting the heparin binding domain of VEGF165. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005;102:18902–7.
- (120) Wroblewski JJ, Wells JA 3rd, Adamis AP, et al. Pegaptanib sodium for macular edema secondary to central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 2009;127:374–80.
- (121) Ferrara N, Hillan KJ, Gerber HP, Novotny W. Discovery and development of bevacizumab, an anti-VEGF antibody for treating cancer. *Nat Rev Drug Discov* 2004;3:391–400.

- (122) Ferrara N, Damico L, Shams N, et al. Development of ranibizumab, an anti-vascular endothelial growth factor antigen binding fragment, as therapy for neovascular age-related macular degeneration. *Retina* 2006;26:859–70.
- (123) Holash J, Davis S, Papadopoulos N, et al. VEGF-Trap: a VEGF blocker with potent antitumor effects. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002;99:11393–8.
- (124) Park SP, Ahn JK. Changes of aqueous vascular endothelial growth factor and interleukin-6 after intravitreal triamcinolone for branch retinal vein occlusion. *Clin Experiment Ophthalmol* 2008;36:831–5.
- (125) Sacconi R, Giuffrè C, Corbelli E *et al.* Emerging therapies in the management of macular edema: a review [version 1; peer review: 2approved]. *F1000Research* 2019, **8**(F1000 Faculty Rev):1413.
- (126) Wroblewski JJ, Wells JA 3rd, Adamis AP, et al. Pegaptanib sodium for macular edema secondary to central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 2009;127:374–80.
- (127) Epstein DL, Algvere PV, von Wendt G, et al. Bevacizumab for macular edema in central retinal vein occlusion: a prospective, randomized, double-masked clinical study. *Ophthalmology* 2012;119:1184–9.
- (128) Epstein DL, Algvere PV, von Wendt G, et al. Benefit from bevacizumab for macular edema in central retinal vein occlusion: twelve-month results of a prospective, randomized study. *Ophthalmology* 2012;119:2587–91.
- (129) Zhang H, Liu ZL, Sun P, Gu F. Intravitreal bevacizumab for treatment of macular edema secondary to central retinal vein occlusion: eighteen-month results of a prospective trial. *J Ocul Pharmacol Ther* 2011;27:615–21.
- (130) PIELEN A, CLARK WL, BOYER DS et al. Integrated results from the COPERNICUS and GALILEO studies. *Clin Ophthalmol*, 2017;11:1533-1540.
- (131) Boyer D, Heier J, Brown DM, et al. Vascular endothelial growth factor Trap-Eye for macular edema secondary to central retinal vein occlusion: six-month results of the phase 3 COPERNICUS study. *Ophthalmology* 2012;119: 1024–32.
- (132) Holz FG, Roider J, Ogura Y, et al. VEGF Trap-Eye for macular oedema secondary to central retinal vein occlusion: 6-month results of the phase III GALILEO study. *Br J Ophthalmol* 2013;97:278–84.

- (133) Ip MS, Scott IU, VanVeldhuisen PC, et al. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with observation to treat vision loss associated with macular edema secondary to central retinal vein occlusion: the Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) study report 5. *Arch Ophthalmol* 2009;127:1101–14.
- (134) 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.
- (135) Raszewska-Steglinska M, Gozdek P, Cisiecki S, et al. Pars plana vitrectomy with ILM peeling for macular edema secondary to retinal vein occlusion. *Eur J Ophthalmol* 2009;19:1055–62.
- (136) DeCroos FC, Shuler RK Jr, Stinnett S, Fekrat S. Pars plana vitrectomy, internal limiting membrane peeling, and panretinal endophotocoagulation for macular edema secondary to central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2009;147:627–33.
- (137) Opremcak EM, Bruce RA, Lomeo MD, et al. Radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion : a retrospective pilot study of 11 consecutive cases. *Retina* 2001 ; 21 : 408-15.
- (138) Opremcak EM, Rehmar AJ, Ridenour CD, Kurz DE. Radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion: 117 consecutive cases. *Retina* 2006;26:297–305.
- (139) Opremcak EM, Rehmar AJ, Ridenour CD, et al. Radial optic neurotomy with adjunctive intraocular triamcinolone for central retinal vein occlusion: 63 consecutive cases. *Retina* 2006;26:306–13.
- (140) Aggermann T, Brunner S, Krebs I, et al; ROVO Study Group. A prospective, randomised, multicenter trial for surgical treatment of central retinal vein occlusion: results of the Radial Optic Neurotomy for Central Vein Occlusion (ROVO) Study Group. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013;251: 1065–72.
- (141) McAllister IL, Gillies ME, Smithies LA, et al. The Central Retinal Vein Bypass Study: a trial of laser-induced chorioretinal venous anastomosis for central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2010;117:954–65
- (142) Ehlers JP, Fekrat S. Retinal vein occlusion: beyond the acute event. *Surv Ophthalmol* 2011;56:281–99.

- (143) The Branch Vein Occlusion Study Group. Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. *Am J Ophthalmol.* 1984;98:271-282. Ehlers et al Ophthalmic Technology Assessment.
- (144) Wroblewski JJ, Wells 3rd JA, Gonzales CR. Pegaptanib sodium for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol.* 2010;149:147-154.
- (145) Donati S, Barosi P, Bianchi M, et al. Combined intravitreal bevacizumab and grid laser photocoagulation for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Eur J Ophthalmol.* 2012;22:607-614.
- (146) Ehlers JP, Decroos FC, Fekrat S. Intravitreal bevacizumab for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Retina.* 2011;31:1856-1862.
- (147) Russo V, Barone A, Conte E, et al. Bevacizumab compared with macular laser grid photocoagulation for cystoid macular edema in branch retinal vein occlusion. *Retina.* 2009;29: 511-515.
- (148) Tadayoni R, Waldstein SM, Boscia F, et al. Individualized stabilization criteria-driven ranibizumab versus laser in branch retinal vein occlusion: six-month results of BRIGHTER. *Ophthalmology.* 2016;123:1332-1344.
- (149) Clark WL, Boyer DS, Heier JS, et al. Intravitreal aflibercept for macular edema following branch retinal vein occlusion: 52- week results of the VIBRANT study. *Ophthalmology.* 2016;123:330-336.
- (150) Scott IU, Ip MS, VanVeldhuisen PC, et al, SCORE Study Research Group. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with standard care to treat vision loss associated with macular Edema secondary to branch retinal vein occlusion: the Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) study report 6. *Arch Ophthalmol.* 2009;127:1115-1128. Erratum in: *Arch Ophthalmol* 2009;127:1655.
- (151) Korobelnik JF. Adventicectomy. In : Glacet-Bernard A. Occlusions veineuses rétiniennes. *Bull Soc Opht Fr, rapport annuel.* Marseille : Lamy ; 2011.
- (152) Kube T, Feltgen N, Pache M, et al. Angiographic findings in arteriovenous dissection (sheathotomy) for decompression of branch retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005 ; 243 : 334-8.

- (153) Oh IK, Kim S, Oh J, et al. Long-term visual outcome of arteriovenous adventitial sheathotomy on branch retinal vein occlusion induced macular edema. *Korean J Ophthalmol* 2008 ; 22 : 1-5.
- (154) Kumagai K, Furukawa M, Ogino N, et al. Long-term outcomes of vitrectomy with or without arteriovenous sheathotomy in branch retinal vein occlusion. *Retina*. 2007;27: 49-54.
- (155) Chung EJ, Lee H, Koh HJ. Arteriovenous crossing sheathotomy versus intravitreal triamcinolone acetonide injection for treatment of macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008;246:967-974
- (156) Campochiaro PA, Bhisitkul RB, Shapiro H, Rubio RG. Vascular endothelial growth factor promotes progressive retinal nonperfusion in patients with retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2013;120:795–802.
- (157) Mir TA, Kherani S, Hafiz G, et al. Changes in retinal nonperfusion associated with suppression of vascular endothelial growth factor in retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2016; 123:625–634.
- (158) Kadomoto S, Muraoka Y, Ooto S et al. Evaluation of macular ischemia in eyes with branch retinal vein occlusion: an optical coherence tomography angiography study. *Retina*, 2018;38:272-282.
- (159) Ota M, Tsujikawa A, Ojima Y, et al. Retinal sensitivity after resolution of the macular edema associated with retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012;250:635– 644.
- (160) Yamaike N, Tsujikawa A, Sakamoto A, et al. Retinal sensitivity after intravitreal injection of bevacizumab for the treatment of macular edema secondary to retinal vein occlusion. *Retina* 2009;29:757–767.
- (161) Hajdu D, Told R, Angeli O et al. Identification of microvascular and morphological alterations in eyes with central retinal non-perfusion. *PLoS One*, 2020;15:e0241753.
- (162) Balaratnasingam C, Inoue M, Ahn S, et al. Visual acuity is correlated with the area of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy and retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2016;123(11):2352–2367.
- (163) Casselholm de Salles M, Kvanta A, Amren U, Epstein D. Optical coherence tomography angiography in central retinal vein occlusion: correlation between the foveal avascular zone and visual acuity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57:242– 246.

- (164) Sjostrand J, Popovic Z, Conradi N, Marshall J. Morphometric study of the displacement of retinal ganglion cells subserving cones within the human fovea. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999;237:1014–1023
- (165) Sun JK, Lin MM, Lammer J, et al. Disorganization of the retinal inner layers as a predictor of visual acuity in eyes with center-involved diabetic macular edema. *JAMA Ophthalmol* 2014;132(11):1309–1316.
- (166) MIMOUNI M, SEGEV O, DORI D et al. Disorganization of the retinal inner layers as a predictor of visual acuity in eyes with macular edema secondary to vein occlusion. *Am J Ophthalmol*, 2017; 182:160-167.
- (167) Kanakis MG, Giannouli K, Andreanos K et al. Capillary non perfusion and photoreceptors loss in branch retinal vein occlusion: spatial correlation and morphologic characteristics. *Retina*, 2017;37:1710-1722.
- (168) Ogura Y, Kondo M, Kadonosono K et al. Correction to: Current practice in the management of branch retinal vein occlusion in Japan: survey results of retina specialists in Japan. *Jpn J Ophthalmol*, 2020;64:321.
- (169) Hykin P, Sivaprasad S, Prevost AT, et al. Protocol 14PRT/ 06545: a multicentre phase 3 double-masked randomised controlled non-inferiority trial comparing the clinical and cost effectiveness of intravitreal therapy with ranibizumab (Lucentis) vs aflibercept (Eylea) vs bevacizumab (Avastin) for macular edema due to central retinal vein occlusion (LEAVO trial)eISRCTN: 13623634. *Lancet*. 2019;137:1256e1264.
- (170) P Sen, S Gurudas, J Ramu, N Patrao, S Chandra et al. Predictors of Visual Acuity Outcomes after AntiVascular Endothelial Growth Factor Treatment for Macular Edema Secondary to Central Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmology Retina* 2021 ;5 : 1115-1124.
- (171) Ota M, Tsujikawa A, Murakami T, et al. Foveal photoreceptor layer in eyes with persistent cystoid macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2008; 145:273–280.
- (172) Muraoka Y, Tsujikawa A, Murakami T, et al. Branch retinal vein occlusion-associated subretinal hemorrhage. *Jpn J Ophthalmol* 2013;57:275–282.
- (173) Hasegawa T, Ueda T, Okamoto M, Ogata N. Presence of foveal bulge in optical coherence tomographic images in eyes with macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2014;157(2):390–396.

- (174) TAJI H, NAONORI M, NAHOKO O. Highly Reflective Line in Optical Coherence Tomography Images of Eyes With Macular Edema Associated With Branch Retinal Vein Occlusion. *Am J Ophthalmol* 2015;159(5):925–933.
- (175) Marmor MF. Mechanisms of fluid accumulation in retinal edema. *Doc Ophthalmol* 1999;97(3–4):239–249.
- (176) Gutman FA: Macular edema in branch retinal vein occlusion: prognosis and management. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1977;83:488–493.
- (177) Jaissle GB, Szurman P, Feltgen N, Spitzer B, Pielen A, Rehak M, Spital G, Heimann H, Meyer CH, Retinal Vein Occlusion Study Group: Predictive factors for functional improvement after intravitreal bevacizumab therapy for macular edema due to branch retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011;249:183–92.
- (178) Brogan K, Precup M, Rodger A, et al. Pre-treatment clinical features in central retinal vein occlusion that predict visual outcome following intravitreal ranibizumab. *BMC Ophthalmol*. 2018;18:37.
- (179) Scott IU, VanVeldhuisen PC, Oden NL, et al. Baseline predictors of visual acuity and retinal thickness outcomes in Sen et al Treatment Response of CRVO 9 patients with retinal vein occlusion: Standard Care Versus Corticosteroid for REtinal Vein Occlusion Study report 10. *Ophthalmology*. 2011;118:345e352.
- (180) Chen YP, Wu AL, Chuang CC, Chen SN. Factors influencing clinical outcomes in patients with diabetic macular edema treated with intravitreal ranibizumab: comparison between responder and non-responder cases. *Sci Rep*. 2019;9:10952.
- (181) Gutman FA, Zegarra H, Zakov ZN: The natural course of temporal retinal vein occlusion. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1974;78:178–192.
- (182) Michels RG, Gass JDM: Natural course of temporal retinal branch occlusion. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1974;78: 166–177.
- (183) Rehak J, Rehak M: Branch retinal vein occlusion: pathogenesis, visual prognosis, and treatment modalities. *Curr Eye Res* 2008;33: 111–131.
- (184) Lloyd Clark W, Liu M, Kitchens J, et al. Baseline characteristics associated with early visual acuity gains after ranibizumab treatment for retinal vein occlusion. *BMC Ophthalmol*. 2019;19:11.
- (185) Gregori NZ, Feuer W, Rosenfeld PJ. Novel method for analyzing Snellen visual acuity measurements. *Retina* 2010;30:1046–50.

- (186) Hayreh SS, Zimmerman B, Podhajsky P. Incidence of various types of retinal vein occlusion and their recurrence and demographic characteristics. *Am J Ophthalmol* 1990; 117: 429.
- (187) A. Ozkaya ; B. Tulu; R. Garip. Aflibercept in macular edema secondary to retinal vein occlusion: A real life study. *Saudi Journal of Ophthalmology* (2017) 31, 211–215.
- (188) A Ozkaya, Z Alkin, C Yesilkaya, G Erdogan, I Perente, M Taskapili. Ranibizumab in Macular Edema Secondary to Retinal Vein Occlusion in a Real Life Practice: A Retrospective Case Series. *Beyoglu Eye J* 2016; 1: 5–9.
- (189) Institut National de Santé Publique. Projet TAHINA (Transition épidémiologique et impact sur la santé en Afrique du Nord), enquête nationale de santé 2005 (Contrat N°ICA3-CT-2002-10011).
- (190) Benkhedda S, Chibane A, Temmar M, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors associated to hypertension in the Algerian population. Report SAHA. *J Hypertens* 2005;23 (suppl 2) [Abstract].
- (191) Takei T, Nagai N, Ohkoshi K, Ozawa Y. Arm-to-retina time predicts visual outcome of anti-vascular endothelial growth factor treatment for macular edema due to central retinal vein occlusion. *Scientific Reports*. 2022 Feb 9;12(1):1-7.
- (192) Niedzwiecki M, Hunt A, Nguyen V, Mehta H, Creuzot-Garcher C, Gabrielle PH, Guillemin M, Fraser-Bell S, Arnold J, McAllister IL, Gillies M, Barthelmes D. (2021). 12-month outcomes of ranibizumab versus aflibercept for macular oedema in central retinal vein occlusion: data from the FRB! registry. *Acta Ophthalmologica*.
- (193) Lotfy A, Solaiman KAM, Abdelrahman A, et al. Efficacy and frequency of intravitreal aflibercept versus bevacizumab for macular edema secondary to central retinal vein occlusion. *Retina*. 2018;38:1795–1800.
- (194) Buyru Ozkurt Y, Akkaya S, Aksoy S, Simsek MH. Comparison of ranibizumab and subthreshold micropulse laser in treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Eur J Ophthalmol*. 2018;28:690–6.
- (195) Osaka R, Manabe K, Manabe S, Nakano Y, Takasago Y, Shiragami C, et al. Persistent metamorphopsia associated with branch retinal vein occlusion. *PLoS ONE*. 2018;13:e0204015.

- (196) Hasegawa T, Takahashi Y, Maruko I, Kogure A, Iida T. Macular vessel reduction as predictor for recurrence of macular oedema requiring repeat intravitreal ranibizumab injection in eyes with branch retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol*. 2018;103: 1367–72.
- (197) Shiono A, Kogo J, Sasaki H, Yomoda R, Jujo T, Tokuda N, et al. Optical coherence tomography findings as a predictor of clinical course in patients with branch retinal vein occlusion treated with ranibizumab. *PLoS ONE*. 2018;13:e0199552.
- (198) Khan M, Wai KM, Silva FQ, et al. Comparison of ranibizumab and bevacizumab for macular edema secondary to retinal vein occlusions in routine clinical practice. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2017;48: 465–472.
- (199) Miwa Y, Muraoka Y, Osaka R, Ooto S, Murakami T, Suzuma K, et al. Ranibizumab for macular edema after branch retinal vein occlusion: one initial injection versus three monthly injections. *Retina*. 2017;37:702–9.
- (200) Sakanishi Y, Lee A, Usui-Ouchi A, et al. Twelve-month outcomes in patients with retinal vein occlusion treated with low-frequency intravitreal ranibizumab. *Clin Ophthalmol*. 2016;10:1161–1165.
- (201) Wang JK, Su PY, Hsu YR, Chen YJ, Chen FT, Tseng YY. Comparison of the efficacy of intravitreal aflibercept and bevacizumab for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *J Ophthalmol*. 2016;2016:8421940.
- (202) Brynskov T, Kemp H, Sørensen TL. Intravitreal ranibizumab for retinal vein occlusion through 1 year in clinical practice. *Retina*. 2014;34:1637–1643.
- (203) Tan MH, McAllister IL, Gillies ME, Verma N, Banerjee G, Smithies LA, et al. Randomized controlled trial of intravitreal ranibizumab versus standard grid laser for macular edema following branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*. 2014;157:237–47.
- (204) DA Karagiannis, MD Karampelas, VM Soumplis ET AL .Recurrence of macular edema in retinal vein occlusions after treatment with intravitreal ranibizumab (Lucentis). *Can J Ophthalmol* 2011;46:486 – 490.
- (205) RF Spaide, LK Chang, JM Klancnik ET AL Prospective Study of Intravitreal Ranibizumab as a Treatment for Decreased Visual Acuity Secondary to Central Retinal Vein Occlusion. *Am J Ophthalmol* 2009; 147:298–306.

- (206) Yin, Xue, et al. "Association of glaucoma with risk of retinal vein occlusion: a meta-analysis." *Acta Ophthalmologica* 97.7 (2019): 652-659.
- (207) Prisco, Domenico, and Rossella Marcucci. "Retinal vein thrombosis: risk factors, pathogenesis and therapeutic approach." *Pathophysiology of haemostasis and thrombosis* 32.5-6 (2002): 308-311.
- (208) Thapa, Raba, et al. "Prevalence, pattern and risk factors of retinal vein occlusion in an elderly population in Nepal: the Bhaktapur retina study." *BMC ophthalmology* 17.1 (2017): 1-8.
- (209) Kida T, Morishita S, Kakurai K, Suzuki H, Oku H, Ikeda T. Treatment of systemic hypertension is important for improvement of macular edema associated with retinal vein occlusion. *Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2014;8:955.
- (210) M. S. Stem, N. Talwar, G. M. Comer, and J. D. Stein, "A longitudinal analysis of risk factors associated with central retinal vein occlusion," *Ophthalmology*, vol. 120, no. 2, pp. 362– 370, 2013.
- (211) Browning, David J. *Retinal vein occlusions: evidence-based management*. Springer Science & Business Media, 2012.
- (212) Cugati S, Wang JJ, Knudtson MD, et al. Retinal vein occlusion and vascular mortality. *Ophthalmology*. 2007;114:520–4.
- (213) Yasuda M, Kiyohara Y, Arakawa S, Hata Y, Yonemoto K, Doi Y, Iida M, Ishibashi T. Prevalence and systemic risk factors for retinal vein occlusion in a general Japanese population: the Hisayama study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51:3205–9.
- (214) Pierru A, Héron E, Girmens JF, Paques M. Occlusions veineuses rétiniennees. *EMC - Ophtalmologie* 2015 ;12(3) :1-15 [article 21-240-E-15].
- (215) 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.
- (216) J. W. Y. Yau, P. Lee, T. Y. Wong, J. Best, and A. Jenkins, "Retinal vein occlusion: an approach to diagnosis, systemic risk factors and management," *Internal Medicine Journal*, vol. 38, no. 12, pp. 904–910, 2008.

- (217) Hayreh SS. Prevalent misconceptions about acute retinal vascular occlusive disorders. *Progress in retinal and eye research*. 2005 Jul 1;24(4):493-519.
- (218) Klein BE, Meuer SM, Knudtson MD, et al. The relationship of optic disk cupping to retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2006;141:859-62.
- (219) David R, Zangwill L, Badarna M, et al. Epidemiology of retinal vein occlusion and its association with glaucoma and increased intraocular pressure. *Ophthalmologica* 1988;197:69-74.
- (220) Xu K, Wu L, Ma Z, et al. Primary angle closure and primary angle closure glaucoma in retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol* 2019;97:e364-72.
- (221) Coscas G et al: Management of retinal vein occlusion--consensus document. *Ophthalmologica*. 226(1):4-28, 2011.
- (222) Luntz MH & Schenker HI (1980): Retinal vascular accidents in glaucoma and ocular hypertension. *Surv Ophthalmol* 25: 163–167 .
- (223) Hayreh SS (1994): Progress in the understanding of the vascular etiology of glaucoma. *Curr Opinion Ophthalmol* 5: 26–35.
- (224) Bandello F, Tavola A, Pierro L, Modorati G, Azzolini C, Brancato R. Axial length and refraction in retinal vein occlusions. *Ophthalmologica* 1998; 212: 133–5.
- (225) Timmerman EA, de Lavalette VW, van den Brom HJ. Axial length as a risk factor to branch retinal vein occlusion. *Retina* 1997; 17: 196–9.
- (226) Kir E, Tulin Berk A, Osman Saatci A, Kaynak S, Ergin MH Axial length and hyperopia in eyes with retinal vein occlusions. *Int Ophthalmol* 1997; 21: 209–11.
- (227) Azar G, Voigt M, Al-Arabi Z, Lachkar Y. Primary open-angle glaucoma (POAG), retinal vein occlusions (RVO) and central corneal thickness (CCT): what is the relationship? *J Fr Ophtalmol* 2013; 36: 449.
- (228) Li J, Paulus YM, Shuai Y, Fang W, Liu Q, Yuan S. New developments in the classification, pathogenesis, risk factors, natural history, and treatment of branch retinal vein occlusion. *Journal of Ophthalmology*. 2017 Mar 12;2017.
- (229) Rapport de l'approche Step Wise - OMS, Algérie. Mesure des facteurs de risque des maladies non transmissibles dans deux zones pilotes (Approche Step Wise), Algérie 2003.

République Algérienne Démocratique et Populaire. Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière. Direction de la Prévention, Alger 2004.

(230) Gutman FA. Evaluation of a patient with central retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 1983;90:481–3.

(231) The Eye Disease Case-Control Study Group. Risk factors for central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol*. 1996;114:545–54.

(232) Han JC, Eo DR, Lee TK, et al. Does Glaucoma Share Common Pathogenesis with Branch Retinal Vein Occlusion? *PLoS One* 2016;11:e0156966.

(233) Lopilly Park HY, Jeon S, Lee MY, et al. Glaucoma Progression in the Unaffected Fellow Eye of Glaucoma Patients Who Developed Unilateral Branch Retinal Vein Occlusion. *Am J Ophthalmol* 2017;175:194-200.

(234) Shin YI, Nam KY, Lee SE, et al. Changes in Peripapillary Microvasculature and Retinal Thickness in the Fellow Eyes of Patients With Unilateral Retinal Vein Occlusion: An OCTA Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019;60:823-9.

(235) Bojikian KD, Chen CL, Wen JC, et al. Optic Disc Perfusion in Primary Open Angle and Normal Tension Glaucoma Eyes Using Optical Coherence TomographyBased Microangiography. *PLoS One* 2016;11:e0154691.

(236) J. Q. Zhou, L. Xu, S. Wang et al., “The 10-year incidence and risk factors of retinal vein occlusion: the Beijing eye study,” *Ophthalmology*, vol. 120, no. 4, pp. 803–808, 2013.

(237) Iijima, Hiroyuki. "Mechanisms of vision loss in eyes with macular edema associated with retinal vein occlusion." *Japanese Journal of Ophthalmology* 62.3 (2018): 265-273.

(238) Bhisitkul RB, Winn BJ, Lee OT, Wong J, Pereira Dde S, Porco TC, et al. Neuroprotective effect of intravitreal triamcinolone acetonide against photoreceptor apoptosis in a rabbit model of subretinal hemorrhage. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49:4071–7.

(239) Notomi S, Hisatomi T, Murakami Y, Terasaki H, Sonoda S, Asato R, et al. Dynamic increase in extracellular ATP accelerates photoreceptor cell apoptosis via ligation of P2RX7 in subretinal hemorrhage. *PLoS One*. 2013;8:e5333

(240) Ahmed I, Ai E. Cystoid macular edema. In: Yanof M, Duker JS, editors. *Ophthalmology*. 1st ed. Amsterdam: Elsevier; 1999. p. 8.34.2.

- (241) Yasuda S, Kachi S, Ueno S, Piao CH, Terasaki H. Flicker electroretinograms before and after intravitreal ranibizumab injection in eyes with central retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol.* 2015;93:e465–8.
- (242) Nakagawa T, Harino S, Iwahashi Y. Quantification of metamorphopsia in the course of branch retinal vein occlusion with M-CHARTS. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi.* 2007; 111(4):331–5. Epub 2007/04/28. PMID: 17461039.
- (243) Murakami T, Okamoto F, Iida M, Sugiura Y, Okamoto Y, Hiraoka T, et al. Relationship between metamorphopsia and foveal microstructure in patients with branch retinal vein occlusion and cystoid macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2016; 254(11):2191–6.
- (244) Manabe K, Tsujikawa A, Osaka R, Nakano Y, Fujita T, Shiragami C, et al. Metamorphopsia Associated with Branch Retinal Vein Occlusion. *PLoS One.* 2016; 11(4):e0153817.
- (245) R. Yamada, A. Nishida, M. Shimozono et al., “Predictive factors for recurrence of macular edema after successful intravitreal bevacizumab therapy in branch retinal vein occlusion,” *Japanese Journal of Ophthalmology*, vol. 59, no. 6, pp. 389–393, 2015.
- (246) Ferrara DC, Koizumi H, Spaide RF. Early bevacizumab treatment of central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol.* 2007;144:864-71.
- (247) Spooner K, Fraser-Bell S, Hong T, et al. Five-year outcomes of retinal vein occlusion treated with vascular endothelial growth factor inhibitors. *BMJ Open Ophthalmology* 2019;4:e000249.
- (248) J. H. S. J. Kim, I. T. Kim, and D. H. Park, “Aqueous angiopoietin-like 4 levels correlate with nonperfusion area and macular edema in branch retinal vein occlusion,” *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, vol. 57, no. 1, pp. 6–11, 2016).
- (249) Paques M, Girmens JF, Riviere E, Sahel J (2004) Dilation of the minor arterial circle of the iris preceding rubeosis iridis during retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 138: 1083-6.
- (250) Wittström E, Ponjavic V, Lövestam-Adrian M, et al. Electrophysiological evaluation and visual outcome in patients with central retinal vein occlusion, primary open-angle glaucoma and neovascular glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2010;88:86-90.

- (251) Barnett EM, Fantin A, Wilson BS, et al. The incidence of retinal vein occlusion in the ocular hypertension treatment study. *Ophthalmology* 2010;117:484-8.
- (252) Ip MS, Oden NL, Scott IU, VanVeldhuisen PC, Blodi BA, Figueroa M, Antoszyk A, Elman M; SCORE Study Investigator Group. SCORE Study report 3: study design and baseline characteristics. *Ophthalmology* 2009; 116: 1770–7.
- (253) Hayreh SS, Zimmerman MB. Hemicentral retinal vein occlusion: natural history of visual outcome. *Retina* 2012;32:68–76.
- (254) Sanborn GE, Magargal LE. Characteristics of the hemispheric retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 1984; 91: 1616–26.
- (255) Paques.M .Occlusions veineuses rétiniennees .EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), ophtalmologie,21-240-E-15,2007.
- (256) Hayreh, Sohan Singh, and M. Bridget Zimmerman. "Fundus changes in central retinal vein occlusion." *Retina (Philadelphia, Pa.)* 35.1 (2015): 29.
- (257) Hayreh, Sohan Singh, and M. Bridget Zimmerman. "Fundus changes in branch retinal vein occlusion." *Retina (Philadelphia, Pa.)* 35.5 (2015): 1016.
- (258) Beaumont, Paul E., and H. K. Kang. "Pattern of vascular nonperfusion in retinal venous occlusions occurring within the optic nerve with and without optic nerve head swelling." *Archives of Ophthalmology* 118.10 (2000): 1357-1363.
- (259) Gaucher D, Gaudric A. Œdème maculaire(hors diabète).EMC-Ophtalmologie 2014 ;11(12) :1-21[Article21-245-A-30].
- (260) Gass JD, Anderson DR, Davis EB. A clinical, fluorescein angiographic, and electron microscopic correlation of cystoidmacular edema.*Am J Ophtalmol* 1985 ;**100** :82–6.
- (261) Fine BS, Brucker AJ.Macular edema and cystoid macular edema.*Am J ophtalmol* 1981 ;**92** :466–81.
- (262) C. A. Toth, L. S. Morse, L. M. Hjelmeland, and M. B. Landers 3rd, “Fibrin directs early retinal damage after experimental subretinal hemorrhage,” *Archives of Ophthalmology*, vol. 109, no. 5, pp. 723–729, 1991.
- (263) Cheung, Ning, et al. "Traditional and novel cardiovascular risk factors for retinal vein occlusion: the multiethnic study of atherosclerosis." *Investigative ophthalmology & visual science* 49.10 (2008): 4297-4302.

- (264) Verougstraete C. Is change of the vessel wall a risk factor for venous thrombosis?. *Lancet*. 1999;353(9170):2158.
- (265) Klein R, Moss SE, Meuer SM, Klein BEK. The 15-year cumulative incidence of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. *Arch Ophthalmol*. 2008;126(4):513–518.
- (266) Staurenghi, Giovanni, et al. "Diagnostic et détection." *Œdèmes maculaires* (2011): 27-44.
- (267) Jonas, Jost, et al. "Occlusions veineuses rétiniennees." *Œdèmes maculaires*. Springer, Paris, 2011. 107-130.
- (268) Hayreh SS (1965) Occlusion of the central retinal vessels. *Br J Ophthalmol* 49: 626-45.
- (269) Coscas G, Dhermy P. (1978) Occlusions veineuses rétiniennees. Masson, Edit, Paris ; 283-346
- (270) Hayreh SS, Klugman MR, Beri M, Kimura AE, Podhajsky P (1990) Differentiation of ischemic from non-ischemic central retinal vein occlusion during the early acute phase. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 228: 201-17.
- (271) Laatikainen L, Kohner E M (1976) Fluorescein angiography and its prognostic significance in central retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 60: 411-8.
- (272) Anon. Baseline and early natural history report. The Central Vein Occlusion Study. *Arch Ophthalmol* 1993; 111: 1087–95.
- (273) Argon laser scatter photocoagulation for prevention of neovascularization and vitreous hemorrhage in branch vein occlusion. A randomized clinical trial. Branch Vein Occlusion Study Group. *Arch Ophthalmol*. 1986;104:34–41.
- (274) Kitagawa S, Yasuda S, Ito Y, Ueno S, Iwase T & Terasaki H (2018): Better prognosis for eyes with preserved foveal depression after intravitreal ranibizumab injection for macular edema secondary to central retinal vein occlusion. *Retina* 38: 1354–1360.
- (275) Gallego-Pinazo R, Dolz-Marco R, Pardo-López D, et al. Ranibizumab for serous macular detachment in branch retinal vein occlusions. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013;251:9–14.
- (276) EW Chan, M Eldeeb, V Sun, D Thomas, A Omar et al. Disorganization of Retinal Inner Layers and Ellipsoid Zone Disruption Predict Visual Outcomes in Central Retinal Vein Occlusion. (*Ophthalmol Retina*. 2019;3:83-92).

- (277) Catier, A., Tadayoni, R., Erginay, A., Massin, P., & Gaudric, A. (2005). Œdème maculaire. *EMC-Ophthalmologie*, 2(1), 35-75.
- (278) American Academy of Ophthalmology Glaucoma Panel. Preferred Practice Pattern Guidelines. Primary open-angle glaucoma. San Francisco, American Academy of Ophthalmology, 2010.
- (279) Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006;90:262-7.
- (280) Tham YC, Li X, Wong TY, et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis.
- (281) Park, Hae-Young Lopilly, et al. "Health care claims for primary open-angle glaucoma and retinal vein occlusion from an 11-year nationwide dataset." *Scientific reports* 7.1 (2017): 1-8.
- (282) N KABATAS, T BICER, S CALISKAN, O CELIKAY, C GURDAL. Effectiveness of Ranibizumab and Aflibercept in Branch Retinal Vein Occlusion; *Ret-Vit* 2020; 29: 232-237.
- (283) A Ozkaya, R Garip, C Yesilkaya, Z Alkin, M Taskapili. Ranibizumab versus Aflibercept in Macular Edema Secondary to Retinal Vein Occlusion in Real Life: A Retrospective Case Control Study- *Beyoglu Eye J*, 2017; 1: 13–18.
- (284) Noma, K. Yasuda, T. Minezaki, S. Watarai, and M. Shimura, "Changes of retinal flow volume after intravitreal injection of bevacizumab in branch retinal vein occlusion with macular edema: a case series," *BMC Ophthalmology*, vol. 16, no. 1, p. 61, 2016.
- (285) Y. Muraoka, A. Tsujikawa, A. Takahashi et al., "Foveal damage due to subfoveal hemorrhage associated with branch retinal vein occlusion," *PLoS One*, vol. 10, no. 12, article e0144894, 2015.
- (286) Hanada N, Iijima H, Sakurada Y, et al. Recurrence of macular edema associated with branch retinal vein occlusion after intravitreal bevacizumab. *Jpn J Ophthalmol* 2012;56:165–74.
- (287) Ashraf M, Souka AA, Singh RP. Central retinal vein occlusion: modifying current treatment protocols. *Eye (Lond)*. 2016;30: 505e514.

- (288) Mitamura Y, Enkhmaa T, Sano H, Niki M, Murao F, Egawa M, Sonoda S, Sakamoto T. Changes in choroidal structure following intravitreal aflibercept therapy for retinal vein occlusion. *British Journal of Ophthalmology*. 2021 May 1;105(5):704-10.
- (289) Bayat AH, Erden B, Cakir A, Ozturan SG, Bolukbasi S, Elcioglu MN. Visual recovery comes after anatomical recovery after intravitreal aflibercept treatment in macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Medicine*. 2018;7(4):810-2.
- (290) Aiello LP, Avery RL, Arrigg PG, et al. Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. *N Engl J Med* 1994;331:1480 –1487.
- (291) Boyd SR, Zachary I, Chakravarthy U, et al. Correlation of increased vascular endothelial growth factor with neovascularization and permeability in ischemic central vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1644 –1645 .
- (292) S. J. Kim, Y. H. Yoon, H. K. Kim et al., “Baseline predictors of visual acuity and retinal thickness in patients with retinal vein occlusion,” *Journal of Korean Medical Science*, vol. 30, no. 4, pp. 475–482, 2015.
- (293) Wai KM, Khan M, Srivastava S, Rachitskaya A, Silva FQ, Deasy R, Schachat AP, Babiuch A, Ehlers JP, Kaiser PK, Yuan A, Singh RP. Impact of initial visual acuity on anti-VEGF treatment outcomes in patients with macular oedema secondary to retinal vein occlusions in routine clinical practice. *Br J Ophthalmol*. 2017;101(5):574–9.
- (294) Kondo M, Kondo N, Ito Y, et al. Intravitreal injection of bevacizumab for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion: results after 12 months and multiple regression analysis. *Retina* 2009;29:1242–8.
- (295) Suner IJ, Kokame GT, Yu E, et al. Responsiveness of NEI VFQ-25 to changes in visual acuity in neovascular AMD: validation studies from two phase 3 clinical trials. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:3629–35.
- (296) Behar-Cohen, Francine, et al. "Les œdèmes maculaires-Mieux comprendre leurs mécanismes pour mieux les traiter." *médecine/sciences* 36.8-9 (2020): 753-762.
- (297) Daruich A, Matet A, Moulin A, et al. Mechanisms of macular edema : beyond the surface. *Prog Retin Eye Res* 2018 ; 63 : 20-68.

(298) Behar-Cohen F, Dernigoghossian M, Andrieu-Soler C, et al. Potential antiedematous effects of intravitreal anti-VEGF, unrelated to VEGF neutralization. *Drug Discov Today* 2019.

(299) Groneberg T, Trattig JS, Feucht N, et al. [Morphologic patterns on spectral-domain optical coherence tomography (SD-OCT) as a prognostic indicator in treatment of macular edema due to retinal vein occlusion]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2016;233:1056e1062.

(300) JG Light, J Tian, AS Wenick. Outcomes in Retinal Vein Occlusions Presenting with Poor Visual Acuity Treated with Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy: Prognosis and Predictive Factors. *Ophthalmology Retina* 2021;5:888-900.

(301) Scott IU, VanVeldhuisen PC, Oden NL, et al. Baseline predictors of visual acuity and retinal thickness outcomes in patients with retinal vein occlusion: Standard Care Versus Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion Study report 10. *Ophthalmology*. 2011;118:345e352.

(302) Scott IU, VanVeldhuisen PC, Ip MS, et al. Baseline factors associated with 6-month visual acuity and retinal thickness outcomes in patients with macular edema secondary to central retinal vein occlusion or hemiretinal vein occlusion: SCORE2 Study Report 4. *JAMA Ophthalmol*. 2017;135:639e649.

(303) Yiu G, Welch RJ, Wang Y, et al. Spectral-domain OCT predictors of visual outcomes after ranibizumab treatment for macular edema resulting from retinal vein occlusion. *Ophthalmol Retina*. 2020;4:67e76.

(304) Hayreh SS, Zimmerman MB. Branch retinal vein occlusion: natural history of visual outcome. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132:13e22.

(305) The Central Vein Occlusion Study Group. Baseline and early natural history report. *Arch Ophthalmol*. 1993;111:1087e1095.

(306) B Montóia, J Quintino, JPC Sousa. Cost-Effectiveness of Ranibizumab Compared to Dexamethasone in Patients with Retinal Vein Occlusion (RVO) from a Portuguese Health Care Perspective. *Value in Health* 2016;19:568.

ANNEXES

I. ANNEXE 1 : LISTE DES FIGURES :

Figure 1: Rétinographies et séquences angiographiques de l'œdème maculaire des occlusions veineuses rétiniennes.....	15
Figure 2: Mapping maculaire à l'OCT maculaire.....	16
Figure 3: Schéma des différentes couches de la rétine établi par Otani sur les coupes OCT-B.....	17
Figure 4: Coupe OCT d'un œdème maculaire cystoïde compliquant une occlusion de la veine centrale de la rétine.....	18
Figure 5: Niveau hématique dans une bulle d'œdème maculaire cystoïde compliquant une occlusion de branche veineuse rétiniennne, visible à l'OCT maculaire.....	18
Figure 6: Coupe OCT d'un œdème maculaire cystoïde compliquant une occlusion de branche veineuse rétiniennne associé à un décollement séreux rétiniennne.....	19
Figure 7: Occlusion de branche veineuse rétiniennne temporale supérieure à l'OCT-A.....	21
Figure 8: Désorganisation des couches rétiniennnes internes (DRIL) sur les coupes OCT.....	43
Figure 9: Coupe OCT montrant l'atrophie de la couche ellipsoïde après résorption de l'œdème maculaire compliquant une occlusion de branche veineuse rétiniennne.....	45
Figure 10: Track lines à l'OCT maculaire (flèche) visibles même après résorption de l'œdème maculaire compliquant une occlusion de branche veineuse rétiniennne.....	45
Figure 11: Schéma récapitulatif du déroulement de l'étude.....	64
Figure 12: Répartition des patients par tranche d'âge.....	66
Figure 13: Répartition des patients selon le sexe.....	68
Figure 14: Répartition du sexe des patients en fonction du type de l'occlusion veineuse rétiniennne.....	69
Figure 15: Répartition des patients selon leur origine géographique.....	70
Figure 16: Antécédents personnels ophtalmologiques des patients.....	71
Figure 17: Antécédents personnels généraux des patients.....	72
Figure 18: Motif de consultation.....	76
Figure 19: Répartition des métamorphopsies en fonction du type de l'occlusion veineuse rétiniennne.....	77
Figure 20: Répartition des patients en fonction du délai de prise en charge.....	78
Figure 21: Répartition des patients en fonction de la meilleure acuité visuelle corrigée initiale.....	82
Figure 22: Examen du segment antérieur à la lampe à fente.....	84
Figure 23: Résultats de la tonométrie oculaire.....	85
Figure 24: Répartition des patients en fonction du type de l'occlusion veineuse rétiniennne.....	86
Figure 25: Artériosclérose au fond d'œil.....	88
Figure 26: Rapport cup/disque au fond d'œil.....	89
Figure 27: Aspect angiographique de l'œdème maculaire.....	90
Figure 28 : Formes angiographiques de l'occlusion veineuse rétiniennne.....	91
Figure 29: Séquences angiographiques d'un cas d'OVCR (OD) dans sa forme œdémateuse chez un homme âgé de 45 ans, aux antécédents de diabète sucré.....	92
Figure 30: Séquences angiographiques d'un cas d'OBVR (OG) dans sa forme œdémateuse chez un homme âgé de 55 ans, présentant une HTA et un GPAO méconnus.....	93
Figure 31: Répartition de la forme angiographique en fonction du type de l'occlusion veineuse rétiniennne.....	94
Figure 32: Coupes OCT maculaire au cours d'une OVCR.....	95
Figure 33: Coupes OCT maculaire au cours d'une OBVR.....	95
Figure 34: Lésions élémentaires à l'OCT maculaire initiale.....	96

Figure 35: Répartition des patients en fonction de la molécule d'anti-VEGF injectée.....	99
Figure 36: Evolution de la meilleure acuité visuelle corrigée en fonction de la molécule d'anti-VEGF.	107
Figure 37: Gain d'acuité visuelle ≥ 3 lignes à 12 mois.....	112
Figure 38: Evolution de l'épaisseur maculaire centrale après un an de traitement.....	116
Figure 39: Evolution de l'épaisseur maculaire centrale en fonction de la molécule d'anti-VEGF.	118
Figure 40: Lésions élémentaires à l'OCT maculaire de contrôle à 12 mois.	122
Figure 41: Résorption totale de l'OMC après 12 mois de traitement par 6 IVT d'anti-VEGF au cours d'une OVCR (OG) chez un homme âgé de 77 ans sans ATCD pathologiques particuliers.....	122
Figure 42: Atrophie des photorécepteurs après 12 mois de traitement par 3 IVT d'anti-VEGF au cours d'une OBVR (OD) chez une femme âgée de 69 ans aux ATCD d'HTA équilibrée.....	123
Figure 43: OMC persistant après 12 mois de traitement par 11 IVT d'anti-VEGF au cours d'une OVCR chez un patient âgé de 67 ans aux ATCD de GPAO, HTA, et Diabète sucré déséquilibrés.	123
Figure 44: Corrélation simple entre l'âge du patient et le gain d'acuité visuelle.....	124
Figure 45: Corrélation simple entre le délai de prise en charge et le gain d'acuité visuelle.	125
Figure 46: Corrélation entre l'acuité visuelle initiale et finale en logMAR.....	126
Figure 47: Corrélation entre l'acuité visuelle initiale et le gain d'acuité visuelle.	127
Figure 48: Corrélation simple entre l'épaisseur maculaire centrale initiale et le gain d'acuité visuelle.	128
Figure 49: Corrélation entre le nombre d'injections intravitréennes d'anti-VEGF et le gain d'acuité visuelle.	129
Figure 50: Diagramme du modèle de la régression linéaire multiple.....	131

II. ANNEXE 2 : LISTE DES TABLEAUX :

Tableau 1: Paramètres et modalités de réalisation de la photocoagulation au laser dans l'œdème maculaire compliquant les occlusions de branche veineuse rétinienne	34
Tableau 2: Description de l'âge des patients.....	66
Tableau 3: Description de l'âge des patients en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne. .	67
Tableau 4: Facteurs de risque d'occlusion veineuse rétinienne.	73
Tableau 5: Répartition des facteurs de risque en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne.	75
Tableau 6: Délai de prise en charge des patients en jours.	78
Tableau 7: Délai de prise en charge en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne.	79
Tableau 8: Réfraction objective des patients.....	80
Tableau 9: Description de la meilleure acuité visuelle corrigée initiale.....	81
Tableau 10: Répartition de la moyenne de l'acuité visuelle initiale.	83
Tableau 11: Description de la meilleure acuité visuelle corrigée initiale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne.....	84
Tableau 12: Signes ophtalmoscopiques de l'occlusion veineuse rétinienne.....	87
Tableau 13: Caractéristiques cliniques de l'œdème maculaire.	88
Tableau 14: Description de l'épaisseur maculaire centrale initiale à l'OCT maculaire en μm	96
Tableau 15: Description de l'épaisseur maculaire centrale initiale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne.	97
Tableau 16: Bilan étiologique.	98
Tableau 17: Description de la meilleure acuité visuelle corrigée initiale en fonction de la molécule d'anti-VEGF.....	100
Tableau 18: Description de l'épaisseur maculaire centrale initiale en fonction de la molécule d'anti-VEGF.	101
Tableau 19: Nombre d'injections intravitréennes d'anti-VEGF à 12 mois.	101
Tableau 20: Nombre d'injections intravitréennes à 12 mois en fonction de la molécule d'anti-VEGF.	102
Tableau 21: Nombre d'injections intravitréennes à 12 mois en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne.....	103
Tableau 22: Description de la meilleure acuité visuelle corrigée finale en logMAR.....	104
Tableau 23: Acuité visuelle finale en fonction de la tranche de l'acuité visuelle initiale.....	105
Tableau 24: Description de la meilleure acuité visuelle corrigée finale en fonction de la molécule d'anti-VEGF.....	106
Tableau 25: Description de la meilleure acuité visuelle corrigée finale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne.....	108
Tableau 26: Description du gain d'acuité visuelle en lignes à 12 mois.	109
Tableau 27: Gain d'acuité visuelle à 12 mois en fonction de l'acuité visuelle initiale.	110
Tableau 28: Description du gain d'acuité visuelle en lignes à 12 mois en fonction de la molécule d'anti-VEGF.....	111
Tableau 29: Description du gain d'acuité visuelle en lignes à 12 mois en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne.....	112
Tableau 30: Gain d'acuité visuelle ≥ 3 lignes à 12 mois en fonction de la molécule d'anti-VEGF.	113
Tableau 31: Gain d'acuité visuelle ≥ 3 lignes à 12 mois en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne.....	114

Tableau 32: Description de l'épaisseur maculaire centrale finale.....	115
Tableau 33: Description de l'épaisseur maculaire centrale finale en fonction de la molécule d'anti-VEGF.	117
Tableau 34: Description de l'épaisseur maculaire centrale finale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne.	119
Tableau 35: Baisse de l'épaisseur maculaire centrale à l'OCT maculaire en μm	119
Tableau 36: Baisse de l'épaisseur maculaire centrale en fonction de la molécule d'anti-VEGF.....	120
Tableau 37: Baisse de l'épaisseur maculaire centrale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne.	121
Tableau 38 : Coefficients du modèle de la régression linéaire multiple.....	130
Tableau 39: Description des variables du modèle de la régression linéaire multiple.....	131
Tableau 40: Variables de l'équation du modèle de la régression logistique binaire.	132
Tableau 41: Tableau de classement du modèle la régression logistique binaire.	133
Tableau 42: Tableau récapitulatif du modèle de la régression logistique binaire.	133
Tableau 43: Age moyen (en année) des patients présentant un œdème maculaire compliquant des occlusions veineuses rétinienne dans différentes études.....	137
Tableau 44: Moyenne d'âge (en année) en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne dans différentes études.....	138
Tableau 45: Répartition des cas d'occlusion veineuse rétinienne en fonction du sexe dans différentes études.....	141
Tableau 46: Etudes montrant la répartition du sexe en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne.	142
Tableau 47: Facteurs de risque d'occlusion veineuse rétinienne dans certaines études.	147
Tableau 48: Facteurs de risque en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne dans différentes études.....	151
Tableau 49: Délai de prise en charge des patients en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne dans différentes études.	156
Tableau 50: Meilleure acuité visuelle corrigée initiale dans différentes études.	158
Tableau 51: Meilleure acuité visuelle corrigée initiale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne dans différentes études.	160
Tableau 52: Moyenne de l'épaisseur maculaire centrale initiale dans certaines études.	172
Tableau 53: Moyenne de l'épaisseur maculaire centrale initiale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne dans différentes études.	173
Tableau 54: Répartition des patients en fonction de la molécule d'anti-VEGF injectée dans différentes études.....	177
Tableau 55: Meilleure acuité visuelle corrigée initiale en fonction de la molécule d'anti-VEGF dans différentes études.....	180
Tableau 56: Epaisseur maculaire centrale initiale en fonction de la molécule d'anti-VEGF dans différentes études.....	181
Tableau 57: Nombre d'injections intravitréennes d'anti-VEGF à 12 mois dans certaines études.	182
Tableau 58: Nombre d'injections intravitréennes à 12 mois en fonction de la molécule d'anti-VEGF dans certaines études.	183
Tableau 59: Nombre d'injections intravitréennes à 12 mois en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne dans différentes études.	184
Tableau 60: Meilleure acuité visuelle corrigée finale dans certaines études.....	189
Tableau 61: Meilleure acuité visuelle corrigée finale en fonction de la molécule d'anti-VEGF dans certaines études.....	191
Tableau 62: Meilleure acuité visuelle corrigée finale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne dans différentes études.	192

Tableau 63: Gain d'acuité visuelle à 12 mois.	196
Tableau 64: Gain d'acuité visuelle à 12 mois en fonction de la molécule d'anti-VEGF dans certaines études.....	198
Tableau 65: Gain d'acuité visuelle à 12 mois en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne dans différentes études.	199
Tableau 66: Gain d'acuité visuelle ≥ 3 lignes à 12 mois dans certaines études.....	202
Tableau 67: Gain d'acuité visuelle ≥ 3 lignes à 12 mois en fonction de la molécule d'anti-VEGF. ...	203
Tableau 68: Gain d'acuité visuelle ≥ 3 lignes à 12 mois en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne dans différentes études.	204
Tableau 69: Epaisseur maculaire centrale finale dans certaines études.	205
Tableau 70: Epaisseur maculaire centrale finale en fonction de la molécule d'anti-VEGF dans certaines études.....	206
Tableau 71: Epaisseur maculaire centrale finale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne dans différentes études.	208
Tableau 72: Baisse de l'épaisseur maculaire centrale dans certaines études.	210
Tableau 73: Baisse de l'épaisseur maculaire centrale en fonction de la molécule d'anti-VEGF dans certaines études.....	211
Tableau 74: Baisse de l'épaisseur maculaire centrale en fonction du type de l'occlusion veineuse rétinienne dans différentes études.	212
Tableau 75: Complications post injections intravitréennes d'anti-VEGF dans différentes études.	221

III. ANNEXE 3 : FICHE DE CONSENTEMENT

Je sous signé (e) Mme/Mlle/Mr : Donne mon consentement éclairé afin de recevoir des injections intravitréennes d'anti-VEGF, après avoir été informé (e) de la nature de l'acte, des bénéfices et des risques possibles, et après avoir obtenu des réponses satisfaisantes à mes questions concernant cet acte.

Constantine, le.....

Signature du patient :

Pièce d'identité N° :

أنا الممضي أدناه السيدة /الأنسة /السيد اعطي موافقتي الصريحة على تلقي حقن مضادات عامل النمو البطاني الوعائي داخل الجسم الزجاجي بعد إبلاغي بطبيعة الفعل والفوائد والمخاطر المحتملة، وبعد الحصول على إجابات مرضية لأسئلتني المتعلقة بهذا الفعل.

قسنطينة ، في :.....

توقيع المريض :

رقم وثيقة الهوية :

IV. ANNEXE 4 : FICHE TECHNIQUE :

Centre hospitalo-universitaire de Constantine

Service d'ophtalmologie

Dr MEZAACHE. S

Fiche technique : *diagnostic et traitement de l'œdème maculaire compliquant les occlusions veineuses rétiniennes*

Nom :

Prénom :

Age :

Sexe :

Profession :

Niveau d'instruction :

Adresse :

Téléphone :

Date d'inclusion :

N° du dossier :

ANTECEDENTS :

-personnels ophtalmologiques :

- Glaucome / HTO :
- Hypermétropie :
- Autres :

-personnels généraux :

- HTA :
- Diabète :
- Troubles de la coagulation :
- Autres :

-familiaux : occlusion veineuse rétinienne dans la famille : Oui / Non

MOTIF DE CONSULTATION :

- Baisse de l'acuité visuelle :
- Syndrome maculaire :

DATE DE LA BAISSSE DE L'ACUITE VISUELLE :**EXAMEN OPHTALMOLOGIQUE :****-Acuité visuelle :**

- De loin :
 - OD :
 - OG :
- De près :
 - OD :
 - OG :

-Segment antérieur : rubéose irienne : Oui / Non

-Tonus oculaire :

- OD :
- OG :

-fond d'œil : OD/OG

- C/D
- Signes d'évolutivité du glaucome :
 - Encoche ou rupture de l'anneau neurorétinien.
 - Rejet nasal des vaisseaux.
 - Exclusion d'un vaisseau circum linéaire dans l'excavation papillaire.
 - Disposition en bâillonnette des vaisseaux.
 - Pâleur papillaire.
 - Hémorragie papillaire.
- Territoire de l'occlusion : OBVR / OVCR / OVHR.
- Signes d'occlusion veineuse rétinienne :
 - Dilatation et tortuosité veineuse.
 - Hémorragies rétiniennes péri-veineuses ; superficielles en flammèche, ponctuées, ou profondes en plaques.
 - Nodules cotonneux.
 - Œdème papillaire

- Macroanévrismes
- Macula :
 - Hémorragies
 - Epaissement maculaire
 - Logettes cystoïdes
 - Perte de la dépression fovéolaire
- RD :
- RH :
- Artériosclérose :

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

-OCT maculaire : OD/OG

- EMC :
- PDF :
- OMC :
- DSR :
- Jonction SE/SI des PR :
- Track lines :
- DRIL :
- MEM

-Angiographie à la fluorescéine : OD/OG

- Retard du remplissage veineux :
- Diffusion maculaire :
- Ischémie rétinienne périphérique :

-champs visuel :

- OD :
- OG :

-OCT papillaire :

- OD :
- OG :

-Bilan biologique :

- Glycémie à jeun :
- Bilan rénal :
- Bilan lipidique :

- Bilan d'hémostase :
 - FNS :
 - TP :
 - Taux du fibrinogène :
 - Taux de protéine C :
 - Taux de protéine S :
 - Taux d'antithrombine III :
 - Facteur V de Leiden :

-Echodoppler des vaisseaux du cou :

-Mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA)

TRAITEMENT :

-IVT d'anti-VEGF : Aflibercept / Ranibizumab

-protocole : 3 IVT+PRN

-date de la première IVT :

-laser des zones d'ischémie rétinienne :

EVOLUTION :

-consultation à un mois :

- Acuité visuelle :
 - De loin :
 - OD :
 - OG :
 - De près :
 - OD :
 - OG :
- Fond d'œil : OD/OG
- OCT maculaire : OD/OG
 - EMC :
 - PDF :
 - OMC :
 - DSR :
 - Jonction SE/SI des PR :
 - Track lines :
 - DRIL :
 - MEM

- CAT : deuxième IVT : Oui / Non

-consultation à deux mois :

- Acuité visuelle :
 - De loin :
 - OD :
 - OG :
 - De près :
 - OD :
 - OG :
- Fond d'œil : OD/OG
- OCT maculaire : OD/OG
 - EMC :
 - PDF :
 - OMC :
 - DSR :
 - Jonction SE/SI des PR :
 - Track lines :
 - DRIL :
 - MEM
- CAT : troisième IVT : Oui / Non

-consultation à trois mois :

- Acuité visuelle :
 - De loin :
 - OD :
 - OG :
 - De près :
 - OD :
 - OG :
- Fond d'œil : OD/OG
- OCT maculaire : OD/OG
 - EMC :
 - PDF :
 - OMC :
 - DSR :
 - Jonction SE/SI des PR :
 - Track lines :
 - DRIL :
 - MEM :

- CAT : quatrième IVT : Oui / Non

-consultation à 4 mois :

- Acuité visuelle :
 - De loin :
 - OD :
 - OG :
 - De près :
 - OD :
 - OG :
- Fond d'œil :
- OCT maculaire : OD/OG
 - EMC :
 - PDF :
 - OMC :
 - DSR :
 - Jonction SE/SI des PR :
 - Track lines :
 - DRIL :
 - MEM
- CAT : cinquième IVT : Oui / Non

-consultation à cinq mois :

- Acuité visuelle :
 - De loin :
 - OD :
 - OG :
 - De près :
- Fond d'œil : OD/OG
- OCT maculaire : OD/OG
 - EMC :
 - PDF :
 - OMC :
 - DSR :
 - Jonction SE/SI des PR :
 - Track lines :
 - DRIL :
 - MEM
- CAT : sixième IVT : Oui / Non

-consultation à six mois :

- Acuité visuelle :
 - De loin :
 - OD :
 - OG :
 - De près :
 - OD :
 - OG :
- Fond d'œil : OD/OG

- OCT maculaire : OD/OG
 - EMC :
 - PDF :
 - OMC :
 - DSR :
 - Jonction SE/SI des PR :
 - Track lines :
 - DRIL :
 - MEM

- CAT : septième IVT : Oui / Non

-consultation à sept mois :

- Acuité visuelle :
 - De loin :
 - OD :
 - OG :
 - De près :
 - OD :
 - OG :
- Fond d'œil : OD/OG

- OCT maculaire : OD/OG
 - EMC :
 - PDF :
 - OMC :
 - DSR :
 - Jonction SE/SI des PR :
 - Track lines :
 - DRIL :
 - MEM

- CAT : huitième IVT : Oui / Non

-consultation à huit mois :

- Acuité visuelle :
 - De loin :
 - OD :
 - OG :
 - De près :
 - OD :
 - OG :
- Fond d'œil : OD/OG

- OCT maculaire : OD/OG
 - EMC :
 - PDF :
 - OMC :
 - DSR :
 - Jonction SE/SI des PR :
 - Track lines :
 - DRIL :
 - MEM :

- CAT : neuvième IVT : Oui / Non

-consultation à neuf mois :

- Acuité visuelle :
 - De loin :
 - OD :
 - OG :
 - De près :
 - OD :
 - OG :
- Fond d'œil : OD/OG

- OCT maculaire : OD/OG
 - EMC :
 - PDF :
 - OMC :
 - DSR :
 - Jonction SE/SI des PR :
 - Track lines :
 - DRIL :
 - MEM

- CAT : dixième IVT : Oui / Non

-consultation à dix mois :

- Acuité visuelle :
 - De loin :
 - OD :
 - OG :
 - De près :
 - OD :
 - OG :
- Fond d'œil : OD/OG
- OCT maculaire : OD/OG
 - EMC :
 - PDF :
 - OMC :
 - DSR :
 - Jonction SE/SI des PR :
 - Track lines :
 - DRIL :
 - MEM :
- CAT : onzième IVT : Oui / Non

-consultation à onze mois :

- Acuité visuelle :
 - De loin :
 - OD :
 - OG :
 - De près :
 - OD :
 - OG :
- Fond d'œil : OD/OG
- OCT maculaire : OD/OG
 - EMC :
 - PDF :
 - OMC :
 - DSR :
 - Jonction SE/SI des PR :
 - Track lines :
 - DRIL :
 - MEM
- CAT : douzième IVT : Oui / Non

-consultation à douze mois :

- Acuité visuelle :
 - De loin :
 - OD :
 - OG :
 - De près :
 - OD :
 - OG :
- Fond d'œil : OD/OG

- OCT maculaire : OD/OG
 - EMC :
 - PDF :
 - OMC :
 - DSR :
 - Jonction SE/SI des PR :
 - Track lines :
 - DRIL :
 - MEM :

- CAT : treizième IVT : Oui / Non

Résumé

Introduction :

L'œdème maculaire est une complication fréquente des occlusions veineuses rétiniennes, pouvant être responsable d'une baisse importante de l'acuité visuelle, son mécanisme principal est lié à une rupture de la barrière hémato-rétinienne par la sécrétion élevée du VEGF, qui constitue la cible des thérapeutiques anti-œdémateuse dont les anti-VEGF.

Objectifs :

Le but principal de notre étude est d'étudier les profils étiologiques, cliniques des patients de notre série, et d'analyser les résultats fonctionnels après traitement.

Patients et méthodes :

Notre travail est une étude transversale à visée analytique, monocentrique, s'étalant de la période allant de Septembre 2019 à Février 2022, prenant en compte 40 yeux de 40 patients présentant un œdème maculaire compliquant une occlusion veineuse rétinienne, naïfs de tout traitement antérieur, dans les 9 mois précédents, recrutés de façon prospective pris en charge dans le service d'ophtalmologie du centre hospitalo-universitaire de Constantine, par des injections intravitréennes de ranibizumab ou d'aflibercept selon le protocole Pro Re Nata après une phase d'induction de 3 injections intravitréennes mensuelles. La durée minimale de suivi est de 12 mois pour chaque patient.

Résultats :

Le syndrome métabolique et le glaucome primitif à angle ouvert sont les facteurs de risque prédominants. Sur 40 yeux de 40 patients, 21 cas d'occlusion de la veine centrale de la rétine, 18 cas d'occlusion de branche veineuse rétinienne et 1 cas d'occlusion veineuse hémirétinienne, ont été identifiés. La meilleure acuité visuelle corrigée initiale était de $1,015 \pm 0,498$ logMAR, l'épaisseur maculaire centrale initiale était de $539,63 \pm 111,69$ μm . 25 yeux ont été traités par ranibizumab et 15 yeux ont reçu l'aflibercept. Le nombre moyen d'injections intravitréennes d'anti-VEGF à 12 mois est de $5,62 \pm 2,12$. Les résultats fonctionnels et anatomiques à 12 mois montrent : une meilleure acuité visuelle corrigée de $0,488 \pm 0,416$ logMAR, un gain d'acuité visuelle de $5,28 \pm 3,44$ lignes, un gain ≥ 3 lignes de 75%, une épaisseur maculaire centrale finale de $278,65 \pm 48,92$ μm , une baisse de l'épaisseur maculaire centrale significative de $-260,97 \pm 105,32$ μm . L'atrophie de la zone ellipsoïde est la seule lésion élémentaire à l'OCT maculaire qui influence négativement le gain d'acuité visuelle. Aucune complication systémique ou oculaire en dehors de quelques cas d'hémorragie sous conjonctivale.

Conclusion :

On conclut que le diagnostic de l'œdème maculaire compliquant les occlusions veineuses rétiniennes est clinique, angiographique et tomographique. Le traitement repose sur l'équilibre des facteurs de risque modifiables et l'emploi des anti-VEGF, et le rôle important de l'OCT maculaire dans le suivi et le pronostic.

Mots clés : œdème maculaire, occlusion veineuse rétinienne, facteurs de risque, OCT maculaire, anti-VEGF.

Abstract

Introduction :

Macular edema is a frequent complication of retinal vein occlusions, which can be responsible for a significant decrease in visual acuity, its main mechanism is related to a rupture of the blood-retinal barrier by the high secretion of VEGF, which is the target of anti-edematous therapies including anti-VEGF.

Objectives :

Our main objective is to study the etiological, clinical profiles of patients in our serie, and to analyze functional results after treatment.

Patients and methods:

Our work is a cross-sectional study with an analytical aim, and monocentric, spanning the period from September 2019 to February 2022, taking into account 40 eyes of 40 patients with macular edema complicating retinal vein occlusion naïve to any treatment, in the previous 9 months , prospectively recruited treated in the ophthalmology department of the Constantine University Hospital, by intravitreal injections of ranibizumab or aflibercept according to the Pro Re Nata protocol after an induction phase of 3 monthly intravitreal injections. The minimum duration of follow-up is 12 months for each patient.

Results:

Metabolic syndrome and primary open-angle glaucoma are the predominant risk factors. Out of 40 eyes of 40 patients, 21 cases of occlusion of the central vein of the retina, 18 cases of retinal vein branch occlusion and 1 case of hemiretinal venous occlusion, were identified. The best initial corrected visual acuity was 1.015 ± 0.498 logMAR, the initial central macular thickness was 539.63 ± 111.69 μm . 25 eyes were treated with ranibizumab and 15 eyes received aflibercept. The average number of intravitreal injections of anti-VEGF at 12 months is 5.62 ± 2.12 . Functional and anatomical results at 12 months show: better corrected visual acuity of 0.488 ± 0.416 logMAR, visual acuity gain of 5.28 ± 3.44 lines ,a gain ≥ 3 lines of 75%, a final central macular thickness of 278.65 ± 48.92 μm , a significant decrease in central macular thickness of $- 260.97 \pm 105.32$ μm . Ellipsoid atrophy is the only elemental lesion in macular OCT that negatively influences visual acuity gain.No systemic or ocular complications apart from a few cases of subconjunctival hemorrhage.

Conclusion :

It is concluded that the diagnosis of macular edema complicating retinal venous occlusions is clinical, angiographic and tomographic. Treatment is based on the balance of modifiable risk factors and the use of anti-VEGF, and the important role of macular OCT in monitoring and prognosis.

Keywords : macular edema, retinal vein occlusion, risk factors, macular OCT, anti-VEGF.

ملخصمقدمة :

الوذمة البقعية هي مضاعفات شائعة للانسداد الوريدي في الشبكية، والتي يمكن أن تكون مسؤولة عن انخفاض كبير في حدة البصر. أليتها الرئيسية مرتبطة بتمزق الحاجز الدموي من خلال الإفراز العالي لعامل النمو البطاني (VEGF) والذي يمثل هدف العلاجات المضادة للوذمة البقعية بما في ذلك مضادات عامل النمو البطاني الوعائي (Anti-VEGF)

الأهداف :

هدفنا الرئيسي هو دراسة العوامل السببية والسريرية للمرضى في سلسلتنا، وتحليل النتائج الوظيفية بعد العلاج.

المرضى و الاساليب :

عملنا عبارة عن دراسة مقطعية مستعرضة تحليلية احادية المركز، امتدت من سبتمبر 2019 الى فبراير 2022 ، شملت 40 عينا لأربعين مريضا يعانون من الوذمة البقعية الناتجة عن انسداد الوريد الشبكي و الذين لم يخضعوا لأي علاج سابق لمدة لا تقل عن تسعة اشهر ، تم تجنيدهم بطريقة استطلاعية في قسم طب العيون في المركز الاستشفائي الجامعي لقسنطينة عن طريق حقن داخل الجسم الزجاجي لرانبيبيزيماب او افليبرسبت وفقا للبروتوكول بروروناتا بعد مرحلة تحريض تتكون من ثلاثة حقن بمعدل حقنة كل شهر. مدة المتابعة هي 12 شهرا على الاقل لكل مريض.

النتائج :

متلازمة التمثيل الغذائي والجلوكوما ذات الزاوية المفتوحة هي عوامل الخطر السائد.

من بين 40 عينا لأربعين مريضا وجدنا 21 حالة انسداد الوريد الشبكي المركزي و 18 حالة انسداد في الفرع الوريدي للشبكية و حالة واحدة من الانسداد الوريدي لنصف الشبكية.

و كانت افضل حدة بصرية مصححة اولية 1.015 ± 0.498 لوغاريتم زاوية حدة البصر الدنيا (logMAR)

والسمك الاولي لمركز البقعية 539.63 ± 111.69 ميكرو متر، تم علاج 25 عين برانبيبيزيماب و تم اعطاء 15 عين افليبرسبت. متوسط عدد الحقن داخل الجسم الزجاجي لمضادات عامل النمو البطاني الوعائي خلال 12 شهرا هو 2.12 ± 5.62 .

تظهر النتائج الوظيفية و التشريحية عند نهاية 12 شهرا افضل حدة بصرية مصححة 0.416 ± 0.488 لوغاريتم زاوية حدة البصر الدنيا ، و زيادة حدة البصر بمقدار 3.44 ± 5.28 درجة و كسب 3 درجات او اكثر بنسبة 75 %، سمك البقعية المركزي النهائي هو 48.92 ± 278.65 ميكرو متر ، انخفاض كبير في سمك البقعية المركزي ب- 105.32 ± 260.97 ميكرو متر .

ضمور المنطقة الإهليجية هو الضرر الوحيد في التصوير المقطعي بالتماسك البصري البقعي الذي يؤثر سلبا على اكتساب حدة البصر.

لا توجد مضاعفات جهازية او عينية باستثناء حالات قليلة من النزيف الملتحمي.

استنتاج :

نخلص الى أن تشخيص الوذمة البقعية الناتجة عن الانسداد الوريدي الشبكي يعتمد على التشخيص السريري وتصوير الأوعية الدموية والتصوير المقطعي. يعتمد العلاج على توازن عوامل الخطر القابلة للتعديل واستخدام مضادات عامل النمو البطاني الوعائي

الدور المهم للتصوير المقطعي بالتماسك البصري البقعي في المتابعة و توقعات سيرها .

الكلمات المفتاحية: الوذمة البقعية، انسداد الوريد الشبكي، عوامل الخطر، التصوير المقطعي بالتماسك البصري البقعي مضاد عامل النمو البطاني