



3. Prévention de la PVR, comment l'éviter ?

Jean-Paul Berrod

La prolifération vitréo-rétinienne (PVR) est le principal obstacle à la réapplication chirurgicale des décollements de la rétine (DR). On distingue une forme spontanée présente dès les premiers signes du DR et susceptible de s'aggraver dans le temps, et une forme secondaire survenant essentiellement après échec d'un premier traitement ou après plaie perforante.

Plusieurs avancées comme la vitrectomie transconjonctivale et les systèmes de visualisation à grand champ ont diminué les échecs initiaux et de ce fait réduit le taux de PVR postopératoire. Malgré ces progrès, la PVR postopératoire entraîne encore 5% à 10% d'échecs définitifs justifiant la recherche de moyens de prévention plus efficaces et mieux adaptés.

Prévention primaire et prévention secondaire

La prévention primaire pour prévenir la PVR

La prévention primaire vise à prévenir la PVR avant sa constitution. Elle est fondée sur l'information des patients à propos des signes de décollement postérieur du vitré (DPV) ou d'hémorragie intravitréenne qui doivent les inciter à consulter un ophtalmologiste dans le but de dépister et de traiter les lésions rétinienne le plus tôt possible. Cette prévention est particulièrement importante chez les patients ayant des antécédents de DR compliqué de PVR sur l'œil adelphe.

La prévention secondaire pour déceler des signes cliniques prédictifs de PVR postopératoire

En présence d'un DR, la prévention secondaire vise à déceler des signes cliniques prédictifs de PVR postopératoire comme : l'importance de la baisse d'acuité visuelle, l'étendue et la durée du décollement, la taille de la déchirure, la présence d'un décollement incomplet du vitré, d'une hémorragie intravitréenne ou d'un décollement choroïdien. L'importance de la réaction albumineuse dans la chambre antérieure ou « flare » est également prédictive du risque de PVR postopératoire [1] de même que l'existence d'une pseudophakie ou d'une plaie perforante.

Il existe également des facteurs de PVR liés à l'intervention chirurgicale comme le mauvais positionnement de l'indentation, l'excès de cryo-application, l'hémorragie à la ponction du liquide sous-rétinien. La vitrectomie

peut entraîner une incarceration vitréorétinienne dans une sclérotomie facteur de PVR antérieure.

La prévention de ces complications passe par une amélioration des techniques chirurgicales visant à opérer rapidement les patients en faisant le moins possible de gestes agressifs. Il convient d'obturer toutes les déhiscences en privilégiant la rétinopexie par laser ou en limitant strictement la cryopexie aux déhiscences. En cas de déchirure rétroéquatoriale de grande taille, la vitrectomie de première intention semble améliorer les résultats anatomiques initiaux surtout chez les pseudophaques et pourrait de ce fait prévenir le développement de la PVR.

Marqueurs biologiques de la PVR

Un taux de protéines intravitréennes élevé est un facteur de risque de PVR reconnu. Plus récemment, il a été montré que la réaction albumineuse en chambre antérieure mesurée par laser Flare Meter était un facteur prédictif de récurrence du DR par PVR [1]. Un taux de métalloprotéinases intravitréennes élevé est associé au développement postopératoire de PVR. Beaucoup de facteurs de croissance cellulaire ainsi que de cytokines ont montré leur importance dans la genèse de la PVR. Dans le vitré des patients présentant une PVR, on retrouve des taux élevés d'*Hepatocyte Growth Factor* (HGF), de *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF), de *Fibroblast Growth Factor* (FGF) de récepteur 1 et 2 au *Tumor Necrosis Factor* (TNF 1&2), de *Transforming Growth Factor* (TGF- β 2), de *Basic Fibroblast Growth Factor* (bFGF), d'interleukine 6 et 8 (IL-6 IL-8) [2]. Comme le dosage de ces facteurs est long et complexe, la mesure préopératoire du flare en cham-

Département d'ophtalmologie, CHU de Nancy Brabois

bre antérieure garde tout son intérêt par sa simplicité et son caractère non invasif. Un taux supérieur à 15 photons par milliseconde équivaut à un risque de PVR postopératoire multiplié par un facteur 16 [1].

Prévention pharmacologique de la PVR

Si de nombreux traitements préventifs de la PVR sont efficaces chez l'animal, peu le restent chez l'homme.

La daunomycine active chez l'animal n'a pas confirmé ses promesses lors d'une étude prospective randomisée. Il y aurait toutefois moins de reinterventions chez les patients ayant bénéficié du traitement par 7,5 µg/ml de daunomycine dans le liquide de perfusion intravitréenne, et l'innocuité du produit à cette dose semble établie [3].

Le 5-fluoro-uracile (5-FH) injecté en intravitréen à la dose de 10 mg n'a pas permis de conclure à son efficacité sur la prévention de la PVR [4].

Les corticoïdes ont été utilisés chez l'animal et dans plusieurs études chez l'Homme. La triamcinolone dans sa forme retard en injection intravitréenne associée à une vitrectomie diminue la rupture de la barrière hémato-rétinienne sans toutefois diminuer les risques de PVR postopératoire. Il en est de même de la prednisone administrée per os à la dose de 100 mg/j pendant 5 jours. Au vu des études publiées, la prescription prolongée de corticoïdes par voie générale en prévention de la récurrence du DR par PVR ne semble pas justifiée chez les patients. De même, l'injection intravitréenne de corticoïdes retard ne permet pas de réduire le développement de la PVR postopératoire [5].

L'héparine, en inhibant la transformation du fibrinogène en fibrine facteur de migration des cellules de l'épithélium pigmentaire, joue chez l'animal un rôle dans la prévention de la PVR. Cette fonction n'a pas été retrouvée dans les études chez l'Homme, même en association avec la dexaméthasone. Enfin, l'association de 200 µg/ml de 5-FU à 5 UI/ml d'héparine de bas poids moléculaire dans le liquide de vitrectomie a permis de réduire de moitié le taux de PVR postopératoire dans une étude prospective et d'améliorer les résultats fonctionnels [6]. Plus récemment, il a été retrouvé chez le lapin une action préventive du ranibizumab sur le développement de la PVR [7].

Prévention tertiaire

La prévention tertiaire est l'ensemble des moyens mis en œuvre pour éviter la récurrence du DR par PVR et ses complications.

Le tamponnement par silicone légère ou lourde est actuellement largement utilisé en cas de PVR sévère. L'action préventive de la silicone sur la récurrence est liée

au remplissage complet du segment postérieur limitant l'espace pour la prolifération et probablement aux caractéristiques hydrophobes de l'interface qui limiteraient l'adhérence des cellules. D'autre part, le pelage de la membrane limitante interne de la rétine au niveau de l'aire maculaire (figure 1), associé éventuellement à une rétinectomie périphérique circulaire de l'équateur à l'ora, limite la surface sur laquelle la PVR peut récidiver.



Figure 1. Pelage de la limitante interne maculaire sous perfluorocarbène liquide après coloration au BBG.

Conclusion

De nombreuses molécules ont montré leur efficacité sur la prévention de la PVR in vitro et chez le lapin ; en revanche, aucune n'est vraiment efficace chez l'Homme. Une meilleure sélection des patients susceptibles de bénéficier de ces traitements pourrait être apportée par la mesure préopératoire du flare en chambre antérieure afin d'évaluer l'efficacité des thérapeutiques pharmacologiques ou des techniques chirurgicales.

En l'absence d'adjuvant pharmacologique efficace, le seul moyen de prévenir la PVR postopératoire reste la maîtrise parfaite du geste chirurgical réalisé lors de la première opération.

Bibliographie

1. Schröder S, Muether PS, Caramo A *et al.* Anterior chamber aqueous flare is a strong predictor for proliferative vitreoretinopathy in patients with rhegmatogenous retinal detachment. *Retina* 2012;32(1):38-42.
2. Scheer S, Morel C, Touzeau O *et al.* Adjuvants pharmacologiques du traitement chirurgical de la PVR. *J Fr Ophthalmol.* 2004;27:1051-9.
3. Wiedemann P, Lemmen K, Schmiedl R, Heimann K. Intraocular daunorubicin for the treatment and prophylaxis of traumatic proliferative vitreoretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 1987;104(1):10-4.
4. Blumenkranz MS, Ophir A, Claflin AJ, Hajek A. Fluorouracil for the treatment of massive periretinal proliferation. *Am J Ophthalmol.* 1982;94(4):458-67.
5. Jonas JB, Hayler JK, Panda-Jonas S. Intravitreal injection of crystalline cortisone as adjunctive treatment of proliferative vitreoretinopathy. *Br J Ophthalmol.* 2000;84(9):1064-7.
6. Asaria RH, Kon CH, Bunce C *et al.* Adjuvant 5-fluorouracil and heparin prevents proliferative vitreoretinopathy: Results from a randomized, double-blind, controlled clinical trial. *Ophthalmology.* 2001;108(7):1179-83.
7. Pennock S, Kim D, Mukai S *et al.* Ranibizumab is a potential prophylaxis for proliferative vitreoretinopathy, a nonangiogenic blinding disease. *Am J Pathol.* 2013;182(5):1659-70.