



كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2022

Thèse N° 297

# Place des anti-vascular endothelial growth factor dans le traitement du néovaisseau choroidien du fort myope

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 14/11/2022

PAR

Mlle. **ASMAA BENAÏSSA**

Née Le 20 Février 1997 à Safi

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Néovascularisation choroïdienne- Bévacicumab

Myopie forte -Injection intravitréens.

JURY

M.	<b>M. A. MOUTAOUAKIL.</b> Professeur d'Ophtalmologie	PRESIDENT
M.	<b>FOUAD ELASRI</b> Professeur agrégé d'Ophtalmologie	RAPPORTEUR
Mme.	<b>I. HAJJI</b> Professeur agrégé d'Ophtalmologie	} JUGES
Mme.	<b>S. BELGHMAIDI</b> Professeur agrégé d'Ophtalmologie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي أَنْعَمْتَ  
عَلَيَّ وَعَلَىٰ وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ  
وَأَصْلِحْ لِي فِي ذُرِّيَّتِي ۗ إِنِّي تُبْتُ إِلَيْكَ وَإِنِّي  
مِنَ الْمُسْلِمِينَ





## *Serment d'Hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

*Les médecins seront mes frères.*

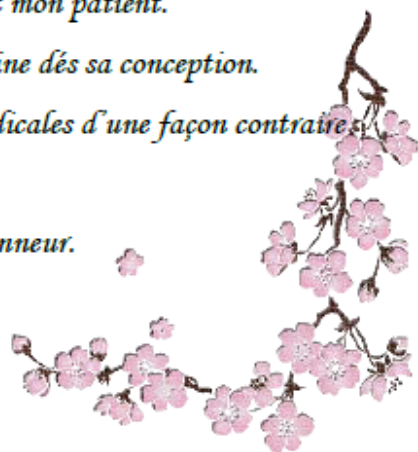
*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

*Déclaration Genève, 1948*





*LISTE DES  
PROFESSEURES*



**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI  
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

**ADMINISTRARATION**

Doyen

: Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux affaires pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen chargé de la Pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Professeurs de l'enseignement supérieur**

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	ELOMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anésthésie-réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
ADALI Imane	Psychiatrie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	GHOUNDALE Omar	Urologie
AISSAOUI Younes	Anésthésie-réanimation	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AIT AMEURMustapha	Hématologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT SAB Imane	Pédiatrie	JALAL Hicham	Radiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AMAL Said	Dermatologie	KHALLOUKI Mohammed	Anésthésie- réanimation
AMINE Mohamed	Epidemiologie clinique	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	KISSANI Najib	Neurologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRATI Khadija	Gastro-entérologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-virologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et	LAKOUICHMI	Stomatologie et

	maladies métaboliques	Mohammed	chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique	LOUHAB Nissrine	Neurologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie générale
BELKHOUS Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENHIMA Mohamed Amine	Traumato-orthopédie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie- réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUËL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie	MOUTAOUAKIL Abdeljali	Ophtalmologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-vasculaire	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BSISS Mohammed Aziz	Biophysique	OUBAHA Sofia	Physiologie
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohammed	Hématologie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Laila	Biochimie-chimie	QAMOUISS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed	Anesthésie-réanimation	SAMKAOUI Mohamed	Anesthésie- réanimation

Rhassane		Abdenasser	
ELAMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARF Ismail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie générale	SORAA Nabila	Microbiologie- virologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Ilias	Hématologie clinique
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie- virologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie- réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZYANI Mohammad	Médecine interne
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques		

#### Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio-vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie-cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie-réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	MARGAD Omar	Traumato-orthopédie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELBACHIR Anass	Anatomie pathologique	NADER Youssef	Traumato-orthopédie

BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	RHARRASSI Issam	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio- vasculaire	SEDDIKI Rachid	Anesthésie-réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie	SERGHINI Issam	Anesthésie-réanimation
EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie-mycologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie-réanimation
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
HAMMOUNE Nabil	Radiologie		

### Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Psychiatrie	EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	EL-QADIRY Rabiyy	Pédiatrie
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	FASSI Fihri Mohamed jawad	Chirurgie générale
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	FDIL Naima	Chimie de coordination bio- organique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FENANE Hicham	Chirurgie thoracique
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	GEBRATI Lhoucine	Chimie physique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAJJI Fouad	Urologie
AKKA Rachid	Gastro-entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
AZIZI Mounia	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCI Asmae	Microbiologie- virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	JALLAL Hamid	Cardiologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie



BELLASRI Salah	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie-virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENCHAFAI Ilias	Oto- rhino- laryngologie	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENYASS Youssef	Traumatologie-orthopédie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	RAGGABI Amine	Neurologie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	REBAHI Houssam	Anesthésie-réanimation
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DAMI Abdallah	Médecine légale	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOUIREK Fouzia	Anesthésie réanimation	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAI Asma	Informatique
EL-AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL AMIRI Moulay Ahmed	Chimie de coordination bio-organique	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
ELATIQI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	WARDA Karima	Microbiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie-mycologie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZOUIA Btissam	Radiologie
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
ELOUARDI Youssef	Anesthésie-réanimation		

Liste Arrêtée Le 03/03/2022



*DEDICACES*



*À Allah*

*Le tout miséricordieux, le très miséricordieux, Le tout puissant, Qui m'a inspiré, Qui m'a guidé sur le droit chemin. Je vous dois ce que j'étais, Ce que je suis et ce que je serais InchaAllah. Soumission, louanges et remerciements Pour votre clémence et miséricorde.*

***A ceux qui me sont les plus chers, mes chers parents :***

***A ma très chère Mère : HANANE NAJAH***

*Ma vie, ma joie, ma fierté, et mon âme*

*Tu représentes pour moi, la source de tendresse et de douceur. Aucun hommage ne saura transmettre à sa juste valeur: l'amour et le respect que je porte pour toi. J'implore Dieu qu'il te procure santé et qu'il m'aide à te compenser tous les malheurs passés. Pour que plus jamais le chagrin ne pénètre ton cœur, car j'aurais encore besoin de ton amour. Ma chère maman, tu as toujours été présente à mes côtés et tu as toujours prêté une oreille attentive à toutes mes préoccupations. Tu t'es toujours battue pour nous. Tes prières ont été d'un grand soutien tout au long de mes études. Je te dédie ce travail, qui a pu voir le jour grâce à tes efforts, tes conseils et tes encouragements. Je prie le DIEU tout puissant pour qu'il te protège du mal, te procure une longue vie en bonne santé, pleine de bonheur afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois.*

*Je t'aime maman.*

***A MON CHÈRE PÈRE: ABDELMOUTTALIB BENAÏSSA***

*Tu m'as élevée dans l'honneur, la droiture et la dignité. Je souhaite que cette thèse t'apporte la joie de voir aboutir tes Espoirs et j'espère avoir été digne de ta confiance. Tu m'as remarquablement gâté et encouragé mes ambitions. Tu es pour moi un exemple, tu as fait naître en moi la patience et la bravoure. Tu as toujours été présent à chacune des étapes de ma vie et tu m'as toujours soutenue et encouragée. Ton intégrité et ton courage sont un modèle de vie dont je m'inspire pour aller de l'avant. Je te remercie pour toutes les valeurs que tu m'as inculquées et pour ton amour. Rien au monde ne pourrait compenser les sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et mon bien être. Puisse Dieu le tout puissant, te procurer santé, bonheur et longue vie pour bénéficier de ce fruit. Je t'aime papa.*

***À ma très chère sœur Imane :***

*A tous nos éclats de rires, à nos souvenirs d'enfance. Je te prie de trouver dans ce travail l'expression de mon amour et de ma profonde tendresse. Merci infiniment pour ton soutien, ton aide et ta générosité qui ont été pour moi une source de courage et de confiance. Aucune dédicace ne saurait exprimer ma gratitude et ma fierté de t'avoir comme sœur. En témoignage de mon amour fraternel, de ma profonde tendresse et reconnaissance, Je te souhaite tous le bonheur du monde, une vie pleine de sérénité et d'amour .*

*À ma très chère sœur Salma :*

*Je te remercie énormément ma très chère sœurette pour ton soutien, ton aide et ta générosité qui ont été pour moi une source de courage et de confiance. Tu as été toujours présente à mes côtés pour me consoler quand il le fallait. En témoignage de mon amour fraternel, de ma profonde tendresse et reconnaissance, Je te souhaite tous le bonheur du monde, une vie pleine de sérénité et d'amour*

*À mes petites sœurs Nahid et Razane :*

*Vous êtes pour moi le cadeau que j'allais demander au grand DIEU s'il ne me l'avait pas donné. Vous êtes la joie de ma vie. Votre joie de vivre et votre sourire ont été pour moi le meilleur encouragement que je puisse avoir. Tous les mots ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte. Je vous souhaite un avenir florissant et une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité. Que Dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent. Sachez bien que je serais toujours là pour vous .*

*A ma chère grande-mère paternelle «Saadia Sefrioui » : Votre amour, votre tendresse et votre soutien ont été pour moi une source de courage, de confiance et de patience. Qu'il me soit permis aujourd'hui de vous exprimer mon profond respect et mon grand amour*

*A ma chère grande-mère maternelle «Souilmi Zahra » :*

*Les mots les plus distingués, les phrases les plus belles ne sauront vous exprimer tout ce que j'ai pour vous. Vos affections et vos prières m'ont toujours soutenu.*

*A mon cher grand-père maternel «Najah Mestapha »*

*Puisse ce travail être pour vous le témoignage de mon respect j'espère que vous soyez aujourd'hui fière de moi*

*A la MEMOIRE DE MON GRAND PERE PATERNEL ABDESSALAM  
BENAISSA et ma chère cousine MERJEM AASSILA*

*Puisse vos âmes reposer en paix. Que Dieu, le tout puissant, vous couvre de sa sainte miséricorde et vous accueille au paradis.*

**À toute ma grande famille :**

***A tous mes tantes et oncles, cousines et cousins. Merci beaucoup pour vos encouragements.***

*Je vous dédie ce travail à travers lequel je vous exprime tout mon amour et affection. Je vous souhaite tout le bonheur du monde.*

**À ma meilleure amie Thuwaïba AHL EL HAJ :**

*Dans mon cœur, tu as une place importante et spéciale. Le premier mot qui me vient à l'esprit pour te décrire est UNIQUE : tu es ma conseillère, et mon amie fidèle qui m'a assistée dans les moments difficiles et m'a pris doucement par la main pour traverser ensemble des épreuves pénibles. Je te suis très reconnaissante, et je ne te remercierai jamais assez pour ton soutien inconditionnel. Je te dédie ce travail en témoignage de ma profonde affection en souvenir de notre indéfectible lien qui s'est tissé au fil des jours. Je nous souhaite encore de belles années de partage. Je t'aime Tota*

**À ma chère amie et sœur Dr. Asmaa BOURNAHAR :**

*Aucun langage ne saurait exprimer mon amour et ma considération. Merci beaucoup pour ton aide précieuse sans cesse que tu m'as apportée, ton soutien et tes encouragements. Je te remercie du fond du cœur. Je vous dédie ce travail en témoignage de mon grand amour et respect pour toi et je te souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et qu'Allah, le tout puissant, te protège.*

**A mon cher ami Aymane Benhima :**

*Chaque instant en ta présence à mes côtés se transformait, Spontanément en un agréable souvenir. Tu étais toujours là à mes côtés dans les moments les plus difficiles de ma vie tu continues à me prouver chaque instant que j'ai un vrai frère sur lequel je peux toujours compter .En témoignage de mon attachement et de ma grande considération. J'espère que tu trouvera à travers ce travail l'expression de mes sentiments les plus chaleureux Que ce travail t'apporte l'estime, et le respect que je porte à votre égard, et soit la preuve du désir que j'avais depuis toujours pour t'honorer*

**A Dr Brahim Zírar :**

*Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour votre soutien, vos encouragements. J'espère que vous trouvez dans la dédicace de ce travail, le témoignage de mes sentiments sincères et de mes vœux de santé et de Bonheur.*

**A Mr Saleh Essifiani**

*Please accept the expression of my deep gratitude for your support, your encouragement .I hope you find in the dedication of this work, the testimony of my sincere feelings and my wishes for health and happiness.*

*A : Dr Zineb ALGOUTI et Dr EL Mehdi EL FILALI :*

*résidents en ophtalmologie à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech*

*Un grand merci pour votre disponibilité votre aide dans l'élaboration de cette thèse. Que ce travail soit le reflet de toute ma gratitude. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance. Votre aide et encadrement à la réalisation de ce travail étaient d'un grand apport, Je vous remercie chers docteurs pour votre sympathie et votre disponibilité. Il m'est particulièrement agréable de vous exprimer ma profonde gratitude et mon grand estime. Je remercie enfin tous ceux qui, à un moment ou un autre m'ont aidé au cours de mon cursus, qu'ils trouvent ici l'expression de ma gratitude.*

*A mes chère(s) amie (e)s pour toujours et collègues : Youssef Benoumrhar ,  
Oumkaltom Benkirane , Oumayma Benbrik, Abdessadeq Mouaffeq ,  
Ghassan benhamou ,Niama Elhasnaoui ,Fatimaezzhra Elhasnaoui ,Salma  
Semlali ,Karima Abouahmed*

*En souvenir des moments heureux qu'on a passé ensemble. Vous m'avez offert tout au long de mon parcours ce qu'il y a de plus cher : l'amitié. Je vous souhaite beaucoup de succès, de réussite et de bonheur.*

*A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.  
À tous ceux qui ont cette pénible tâche de soulager les gens et diminuer leurs  
souffrances*



*REMERCIEMENTS*





*À mon maître et président de thèse : PR. A. MOUTAOUAKIL*

*Vous nous avez accordé un immense honneur en acceptant de présider le jury de notre thèse. J'ai eu le privilège de passer par votre service durant ma formation et j'ai été témoin de vos qualités scientifiques, pédagogiques et surtout humaines qui seront pour moi un exemple à suivre dans l'exercice de ma profession.*

*Puissent des générations avoir la chance de profiter de votre savoir, de votre sagesse et votre bonté. Veuillez accepter, cher maître, l'assurance de mon estime et de mon respect.*

*À NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE, PR. F. EL ASRI :*

*Vous m'avez accordé un immense honneur et un grand privilège en acceptant de diriger mon travail. Vos précieuses recommandations ont été pour moi d'une grande aide. Je vous remercie pour votre sympathie, votre modestie et vos qualités humaines, pour avoir consacré à ce travail une partie de votre temps, et de m'avoir guidé avec rigueur et bienveillance. Permettez-moi de vous remercier du fin fond de mon cœur pour la bienveillance, la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez accepté de diriger ce travail. Travailler sous votre direction était un réel honneur.*

*À NOTRE MAÎTRE ET JUGE, PR. I. HAJJI : Votre présence au sein de notre jury constitue pour nous un honneur.*

*Au cours de nos études, votre professionnalisme ainsi que votre gentillesse nous ont grandement impressionnés. Qu'il nous soit permis de vous présenter, par ce travail, le témoignage de notre respect.*

*À NOTRE MAÎTRE ET JUGE, PR S.BELGHMAIDI :*

*Je suis particulièrement touché par la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail. Votre présence constitue pour moi un grand honneur. Je vous remercie de votre gentillesse. Qu'il me soit ainsi permis de vous présenter à travers ce travail le témoignage de mon grand respect et l'expression de ma profonde reconnaissance..*



*ABBREVIATIONS*



## Liste des abréviations :

VEGF	:Vascular endothelial growth factor
ACCP	:Artères courtes ciliaires postérieures
ACLP	:Artères ciliaires longues postérieures
GMPc	: Guanosine monophosphate cyclique
VCR	: Veine centrale de la rétine
ACR	: Artère central de la rétine
PDGF	: Platelet-derived growth factor
GFAP	: Glial fibrillary acidic protein
TNF	:Tumor necrosis factors
FGF	: Fibroblast growth factor
NVC	: Neovaisseaux choroïdiennes
Ang	: Angiopoïétines
EGF	: Epidermal Growth Factor
EPR	: Epithelium pigmentaire rétinien
NGF	: Nerve growth factor
OCT	: Optical coherent tomography
PIGF	: Placental growth factor
MAP	:Mitogen activated protein
AIT	: Accident ischémique transitoire
AV	: Acuité visuelle
BAV	: Baisse de l acuité visuelle
CLD	: Compte les doigts
DMLA	: Dégénérescence maculaire lié à l âge



# *PLAN*



<b>INTRODUCTION</b>	<b>1</b>
Généralités :	3
I. Rappel anatomophysiologique de la choroïde et de la rétine :	3
1. Choroïde :	3
2. Rétine :	8
II. Vasculogénèse et Angiogénèse :	18
1. Vasculogénèse choroïdienne :	18
2. Vasculogénèse rétinienne :	18
3. Angiogénèse :	19
4. La régulation de l'angiogénèse :	19
III. MYOPIE :	23
1. définition :	23
2. les facteurs de risques :	24
3. Classification de la myopie :	26
4. Complications :	30
IV. Généralités sur les vegf et leurs récepteurs :	31
1. La famille des vegf :	32
2. Récepteurs aux vegf :	33
3. VEGF/VEGFR dans l'œil :	34
4. Les inhibiteurs du vegf :	35
<b>PATIENTS ET METHODES</b>	<b>37</b>
I. Matériel :	38
1. Type et lieu de l'étude :	38
2. Durée de l'étude :	38
3. Population de l'étude :	38
4. Critère d'inclusion et d'exclusion :	38
5. Considérations éthiques :	39
6. Recueil de données :	39
II. Méthode de l'étude :	39
1. L'examen préopératoire :	39
2. Protocole thérapeutique :	41
3. Le suivi postopératoire :	43
III. Analyse des données :	43
<b>RESULTATS</b>	<b>44</b>
I. Données épidémiologiques :	45
1. La fréquence :	45
2. L'âge :	45
3. Le sexe :	46
4. L'erreur réfractif :	46
5. Antécédents :	47
II. Caractéristique clinique en préopératoire :	48

1. Le profil clinique.....	48
2. Examen paraclinique :.....	52
III. Modalitésthérapeutique :.....	54
1. La nature de l’anesthésie :.....	54
2. délai entre les injections :.....	54
3. les criteres de retraitement :.....	54
4. Les IVT de Bevacizumab :.....	54
IV. Résultatspostopératoires :.....	55
1. Résultats fonctionnel :.....	55
2. Résultat anatomique :.....	57
<b>DISCUSSION.....</b>	<b>62</b>
I. Généralités :.....	63
II. Epidemiologie :.....	63
III. Physiopathologie du néovaisseau choroïdien.....	64
IV. Diagnostic du néovaisseau choroïdien.....	64
V. Traitement des néovaisseaux choroïdiens, place des agents anti-VEGF intravitréens.....	66
VI. Traitement par Aflibercept.....	69
VII. DISCUSSION DES RESULTATS :.....	70
1. Les donnéesépidémiologiques :.....	71
2. Les données de l’examen clinique :.....	73
3. Résultats post opératoires.....	74
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>77</b>
<b>RESUMES.....</b>	<b>79</b>
<b>ANNEXE.....</b>	<b>83</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>86</b>



*INTRODUCTION*





La myopie pathologique définie par une augmentation progressive de la longueur axiale associée à des modifications dégénératives du pôle postérieur (amincissement choroïdien, staphylome, rupture de la membrane de Bruch et néovaisseaux), représente la deuxième à la cinquième cause de cécité dans la population caucasienne, et souvent la première cause de cécité en Asie [1].

Les néovaisseaux myopiques apparaissent chez environ 5 à 11% des patients ayant une myopie pathologique, mais du fait de l'âge d'apparition relativement précoce, celle-ci a un retentissement important sur l'activité professionnelle [2,3]

Les principales avancées dans le domaine concernent le développement de l'imagerie, qui permet sans doute de poser plus précocement le diagnostic, ainsi que l'avènement des anti-VEGF qui a transformé le pronostic global des patients ayant des néovaisseaux myopiques.

Les néovaisseaux myopiques, le plus souvent des néovaisseaux de type 2, surviennent généralement dans le cadre d'une myopie pathologique. Ils sont en général de petite taille, se développant à partir de la choriocapillaire, entre l'épithélium pigmentaire et les photorécepteurs.

Le plus souvent de localisation rétrofovéale, ces néovaisseaux peuvent aussi se développer en juxta- ou extrafovéal, et passer alors inaperçus, découverts de façon fortuite lors d'un examen du fond d'œil.

## Généralités :

### I. Rappel anatomophysiologique de la choroïde et de la rétine :

#### 1. Choroïde : (4)

La choroïde est un tissu vasculaire conjonctif et nerveux, situé entre la rétine et la sclère, dont les fonctions sont multiples : vascularisation externe de la rétine, régulation thermique, échanges liquidiens et métaboliques, maintien de l'adhérence rétinienne, fonction immunitaire.

##### 1.1. Rappel embryologique :

La choroïde dérive du mésenchyme qui entoure la cupule optique. Elle se différencie juste au contact de la cupule optique. La première ébauche de la choroïde est un réseau capillaire qui apparaît précocement au contact de l'épithélium neural, c'est ainsi que la choriocapillaire primitive n'est qu'une portion de la pie-mère. C'est au cinquième mois de la vie intra-utérine, que la choroïde est constituée avec ses couches définitives et les mélanocytes apparaissent. Au moment de la naissance, la choroïde ressemble à celle d'un adulte, mais elle est plus riche en cellules.

##### 1.2. Anatomie macroscopique :

- La choroïde constitue environ les deux tiers d'une sphère de 12mm de rayon.
- Située entre la sclère et la rétine, elle se continue en avant avec la partie postérieure du stroma du corps ciliaire au niveau d'une zone de transition : la pars plana.
- En arrière elle adhère solidement à la papille qu'elle entoure. La supra choroïde, espace virtuel qui sépare la choroïde de la sclère se termine :
- En avant, à l'insertion sclérale du muscle ciliaire sur l'éperon.
- En arrière à 4 ou 5mm de la papille optique.

- Au contraire, la choroïde adhère intimement à l'épithélium pigmenté de la rétine par l'intermédiaire de la membrane de Bruch.

### **1.3. Anatomie microscopique :**

On distingue 3 couches de dehors en dedans :

- La suprachoroïde ou lamina fusca
- La choroïde proprement dite avec :
  - Le stroma choroïdien
  - Ses vaisseaux (artères, veines, choriocapillaire)
  - Ses nerfs
  - La membrane de Bruch ou lame vitrée

#### **a. La suprachoroïde :**

C'est la zone de clivage entre la choroïde et la sclère formée de lamelles se superposant et s'entrecroisant en délimitant entre elles des lacunes. En arrière, ces lamelles sont traversées perpendiculairement par les troncs des {ACCP, ACLP}.

#### **b. LA CHOROÏDE (proprement dite) :**

- Le stroma choroïdien : contient de nombreux vaisseaux (veines et artères), de large diamètre à l'extérieur, plus étroit à l'intérieur, séparés par un tissu de soutien lâche par un tissu de soutien lâche parsemé de mélanocytes, lymphocytes et de mastocytes.
- Les vaisseaux de la choroïde : on décrit 3 couches des vaisseaux :
  - La couche des gros vaisseaux, ou couche de Haller.
  - La couche des moyens vaisseaux, ou couche de Salter.
  - Et la choriocapillaire ou couche de Ruysch.

❖ *Artères :*

Elles proviennent en arrière des ACCP ou artères choroïdiennes et en avant des artères récurrentes du grand cercle artériel de l'iris.

Dès qu'elles traversent la sclérotique, autour du nerf optique, les ACCP s'épanouissent en un bouquet de fins rameaux, occupant à leur point d'émergence une position externe par rapport aux veines. Certaines artères ciliaires courtes s'épuisent vite dans la choriocapillaire qu'elles atteignent perpendiculairement, cependant que d'autres gagnent le bord antérieur de la choroïde où elles s'anastomosent avec les artères récurrentes.

❖ *Les veines :*

Les veines vortiqueuses sont constituées de la réunion d'afférents venus de la choriocapillaire et des procès ciliaires. Elles se constituent en périphérie et dans la partie externe de la choroïde. Leur mode de confluence a pu être décrit en peigne, en palme, en tourbillons. Classiquement les veinules radiaires confluent de l'ora, du pôle postérieur vers l'équateur en 4 systèmes vortiqueux (situés sur les méridiens de 1h, 5h, 7h, 11h) 2 supérieurs et 2 inférieurs dont le centre est occupé par une dilatation ampullaire ou sinus. Ces sinus se trouvent dans la région équatoriale ou rétro-équatoriale. Puis le drainage des veines de la choroïde se fait dans les veines vortiqueuses.

❖ *Choriocapillaire :*

La choriocapillaire est la couche nourricière du neuro-épithélium rétinien, elle est séparée de l'épithélium pigmenté de la rétine par la membrane de Bruch. Elle est formée par les artéioles choroïdiennes qui se résolvent en capillaires. L'ultrastructure a confirmé que les capillaires choroïdiens étaient de type « fenêtré » à « pores » (classification de Majnot). Ces pores sont obstrués par une substance granuleuse qui n'excède pas celle de la membrane cellulaire.

❖ *Les nerfs :*

L'innervation de la choroïde est assurée par les nerfs ciliaires qui se ramifient en un épais réseau dans la supra choroïde. De ce réseau partent des filets nerveux qui se distribuent à toute l'épaisseur des couches choroïdiennes. Il y aurait dans la choroïde 2 types de fibres nerveuses :

- Des fibres simples sans rapport direct avec les vaisseaux,
- Des fibres périvasculaires disposées parfois en plusieurs couches autour des vaisseaux

Mais il est classique d'envisager successivement :

- Le plexus nerveux vasomoteur : est issu des nerfs ciliaires qui se ramifient suivant le mode dichotomique dans l'espace suprachoroïdien.
- Les cellules ganglionnaires.
- Les cellules interstitielles.

**c. La membrane de Bruch :**

C'est une région d'une importance capitale car il s'agit d'une zone d'union entre la choriocapillaire et l'épithélium pigmenté de la rétine. On lui décrit 2 éléments provenant de la choriocapillaire et de l'épithélium pigmenté de la rétine :

- Une lame choroïdienne externe, dense et bien individualisée, formée de fibres conjonctives et élastiques,
- Une lame rétinienne beaucoup moins nette, lame anhiste.
- La membrane de Bruch comprend de dehors en dedans, selon Hogan: (4)
- La membrane basale de la choriocapillaire : apparaît un peu mince que la membrane basale de l'épithélium pigmenté.
- La couche collagène externe : plus fine que la couche collagène interne, constituée de fibres de collagènes. Entre les capillaires, cette couche collagène se fond avec le stroma choroïdien.

- La couche élastique : est le squelette de la membrane de Bruch. C'est elle qui réalise les liaisons solides entre la choriocapillaire et l'épithélium pigmentaire. Cette couche est continue de la papille optique à la pars plana du corps ciliaire. Elle est constituée d'un réseau serré de 2 à 4 longues fibres élastiques entremêlées.
- La couche collagène interne : elle est identique à la couche collagène externe mais un peu plus épaisse ; on ne retrouve aucun élément cellulaire.
- La membrane basale de l'épithélium pigmentaire de la rétine : est formée de très fins filaments au sein d'une substance granuleuse.

#### **1.4. Physiologie de la Choroïde : (5)**

Grâce à sa richesse vasculaire, la choroïde joue un rôle important dans la régulation thermique notamment dans la région maculaire, elle évacue hors du globe, la chaleur oculaire secondaire à la transformation de l'énergie lumineuse par l'épithélium pigmentaire et les pigments de la rétine, elle permet ainsi de maintenir l'homéothermie de la rétine maculaire et des structures environnantes.

La choroïde assure la vascularisation des couches externes de la rétine, et permet un maintien de l'adhérence de la rétine à la choroïde par l'existence d'une pression oncotique plus élevée dans la choroïde que dans la rétine ce qui crée un gradient osmotique qui entraîne un flux liquidien de la rétine vers la choroïde.

La choroïde joue également un rôle immunitaire, elle contient relativement peu de cellules immunologiquement compétentes, ses vaisseaux représentent une source importante de cellules effectrices (lymphocytes) et de substances humorales immunologiquement actives qui permettent une réaction immunitaire locale intraoculaire.

## 2. Rétine :

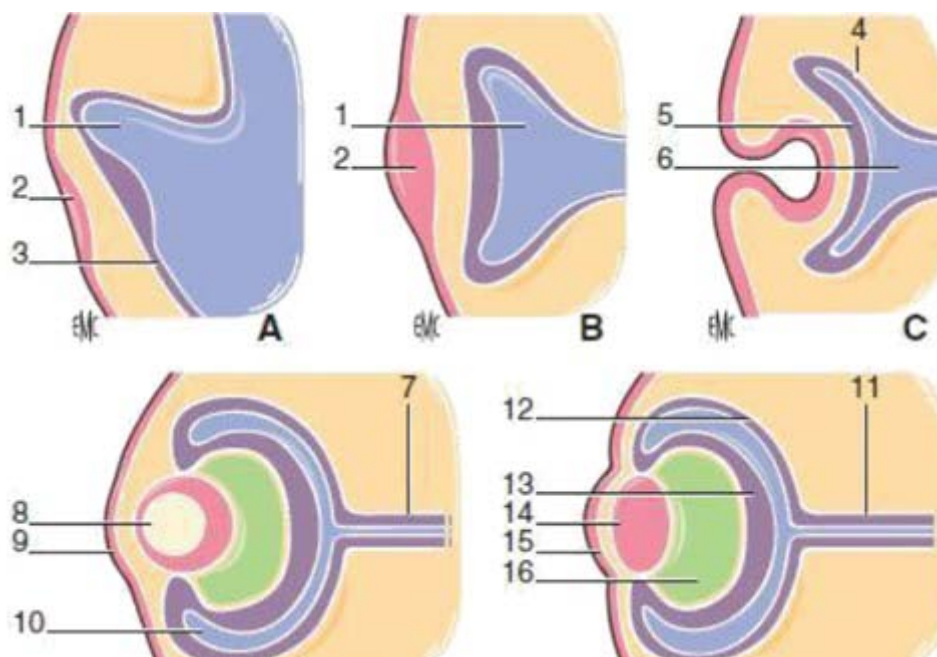
### 2.1. Rappel embryologique :

La rétine forme la tunique la plus interne du globe oculaire. Elle tapisse la choroïde et recouvre toute la surface interne du globe depuis la papille jusqu'à l'ora serrata. Elle est transparente et l'influx lumineux traverse les trois couches de cellules nerveuses pour générer une impulsion électrique dans les photorécepteurs. Le signal électrique se transmet des photorécepteurs aux cellules bipolaires puis aux cellules ganglionnaires et au cerveau.

- Au premier mois, les 2 feuillets rétiniens, interne et externe, qui apparaissent au cours de ce mois vont donner respectivement lors de la formation de la cupule optique.
- l'épithélium pigmentaire de la rétine pour le feuillet externe : est un épithélium pseudo-stratifié qui apparaît très tôt différencié ; la pigmentation sera totale au trentième
- la rétine neurosensorielle pour le feuillet interne : il apparaît à la cinquième semaine lors de la transformation de la vésicule optique primitive en vésicule optique secondaire.
- Au cours du deuxième mois, on voit apparaître : une couche neuroblastique interne, ébauche de la couche des cellules ganglionnaires ; une couche neuroblastique externe, l'ancienne couche germinative ; et entre les deux se trouve un espace fibreux transitoire de Chievitz.
- Au troisième mois, on voit apparaître les plexiformes interne et externe séparant la rétine en trois couches nucléaires : grains internes et externes, cellules ganglionnaires. Egalement, se différencient les éléments névrotiques particulièrement les cellules de MÜLLER.
- Au cinquième mois, on voit apparaître des ébauches des futurs cônes, les bâtonnets se différencient plus tard, au septième mois. A ce stade la rétine est

constituée et fonctionnelle, et on assistera surtout à des modifications maculaires qui se poursuivent jusqu'au quatorzième mois après la conception.

- Au sixième mois, l'area centralis est en saillie par rapport à la rétine avoisinante et cela pour 2 raisons :
- La couche des cellules ganglionnaires est particulièrement épaisse.
- Persistance de l'espace de Chievitz à ce niveau.
- Au septième mois et huitième mois, la fovéa s'amincit par déplacement vers la périphérie des noyaux des cellules ganglionnaires.



**Figure 1** :schéma simplifié de la formation de l'œil au cours du développement embryonnaire

- Après la naissance, on assiste à une multiplication des cônes centraux par glissement des cônes périphériques vers le centre, ainsi les cônes deviennent longs et minces, revêtant l'aspect des cônes fovéolaires.
- A la seizième semaine, la macula prend son aspect définitif.



## 2.2. Anatomie macroscopique :

La rétine tapisse le fond de l'œil. C'est une fine tunique transparente, de moins de 500µm *in vivo*, laissant apparaître la vascularisation des pigments et la vascularisation de la choroïde, à l'origine de l'aspect rose-orangé du fond d'œil. On distingue deux grandes parties : la rétine centrale et la rétine périphérique.

### a. Rétine centrale : (6)

La partie centrale mesure 5 à 6 mm et renferme la macula, la fovéa et la fovéola.

- La macula : est une zone elliptique de 1,5 mm de large pour 1 mm de hauteur. Elle est située quasiment au centre de la rétine, en temporal par rapport au nerf optique, elle est centrée par la fovéa.
- La fovéa : zone elliptique, comprend la fovéola au centre et le clivus qui borde la dépression fovéolaire. Elle apparaît légèrement jaunâtre du fait de la présence du pigment xanthophylle. Les capillaires rétiniens s'arrêtent à 300 µm du centre de la fovéola, limitant ainsi une aire avasculaire centrale.
- La fovéola : dépression centrale de la fovéa, est située à deux diamètres papillaires en dehors du bord temporal de la papille, elle a un diamètre de 350 µm.



**Figure2:** Image du fond d'œil montrant les différentes régions de la rétine centrale. Les lettres indiquent les limites de : a = umbo ; b = fovéola ; c = fovéa ; c à d = macula parafovéolaire ; d à e = macula périfovéolaire ; e = macula [10]

**b. Rétine périphérique : (6)**

La rétine périphérique est classiquement subdivisée en quatre zones :

- La périphérie proche, qui prolonge la rétine centrale sur 1,5 mm ;
- La périphérie moyenne, mesurant 3 mm ;
- La périphérie éloignée, étendue sur 9 mm à 10 mm en temporal et 16 mm en nasal ;
- L'ora serrata, ou extrême périphérie, mesurant 2,1 mm en temporal et 0,8 mm en nasal.
- L'ora serrata est la zone où la limite antérieure de la rétine est en continuité avec l'épithélium non pigmenté de la pars plana. Est dentelée dans la région nasale et beaucoup plus lisse dans la région temporale.

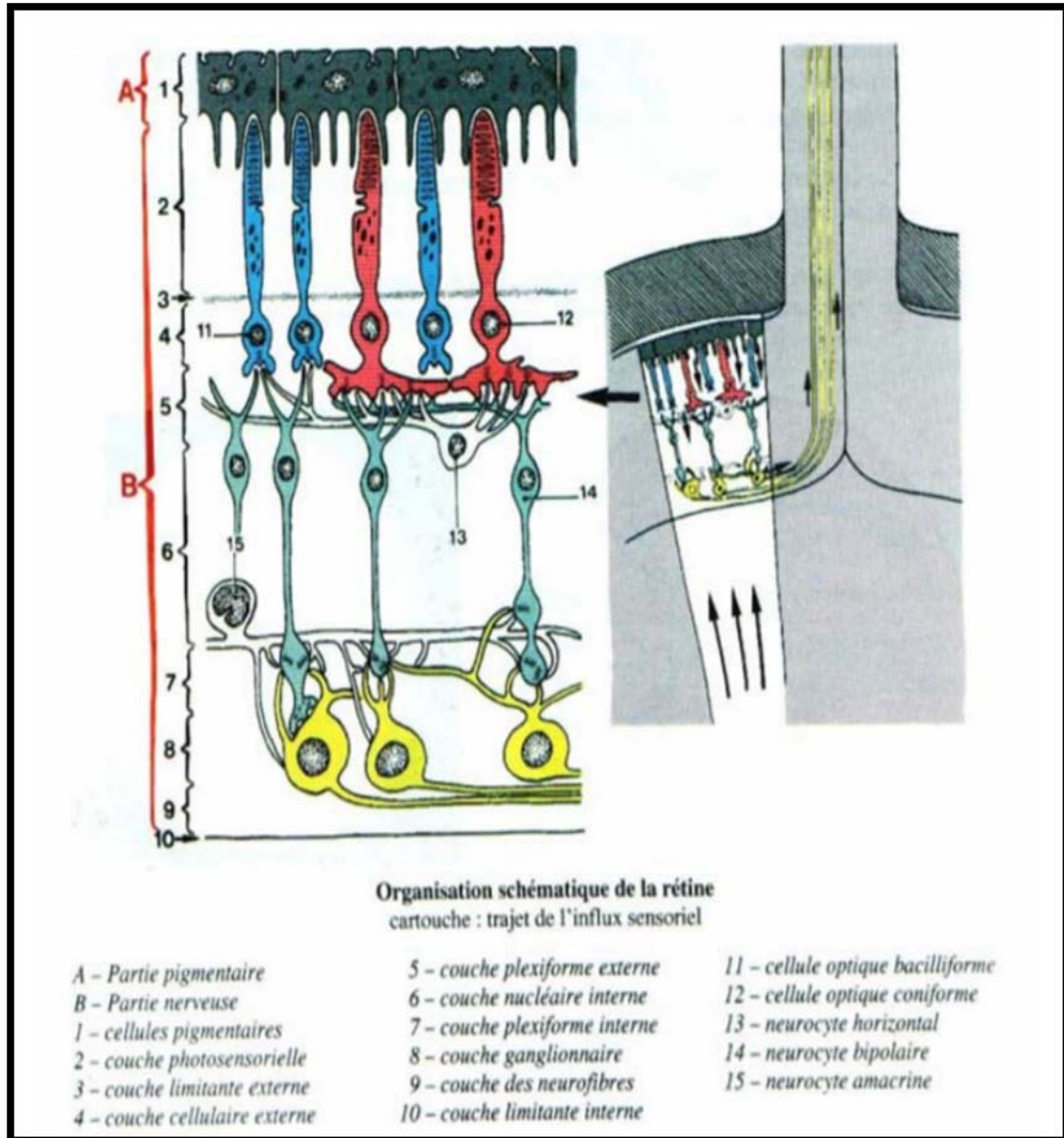
**c. La papille optique : (7)**

La tête du nerf optique est visible macroscopiquement sous forme d'un disque, la papille optique, est constitué par la convergence des fibres nerveuses issues de cellules ganglionnaires. Dépourvue de cellules photoréceptrices, la zone papillaire est aveugle.

**2.3. Anatomie microscopique (5,6) :**

**a. Structure histologique générale :**

L'anatomie microscopique permet de décrire dix couches rétinienne :



**Figure3** : Représentation schématique des différentes couches de la rétine

- L épithélium pigmentaire rétinien ;(1)
- Les photorécepteurs :
- Couche des articles externes des photorécepteurs ;(2)
- Membrane limitante externe ;(3)
- Couche nucléaire externe (corps cellulaires des photorécepteurs) ;(4)
- Les cellules bipolaires :

- Couche plexiforme externe ;(5)
- Couche nucléaire interne ;(6)
- Couche plexiforme interne ;(7)
- Les cellules ganglionnaires :
- Couche ganglionnaire ; (8)
- Couche des fibres nerveuses optiques ;(9)
- La limitante interne.(10)

#### **2.4. Les rapports de la rétine :(5)**

##### **a. Les rapports externes :**

L'épithélium pigmentaire recouvre la choroïde et adhère fortement à la membrane de Bruch qui limite en dedans cette couche vasculaire.

##### **b. Les rapports internes :**

La membrane limitante interne est au contact du vitré : la base du vitré en avant et la membrane hyaloïde postérieure en arrière.

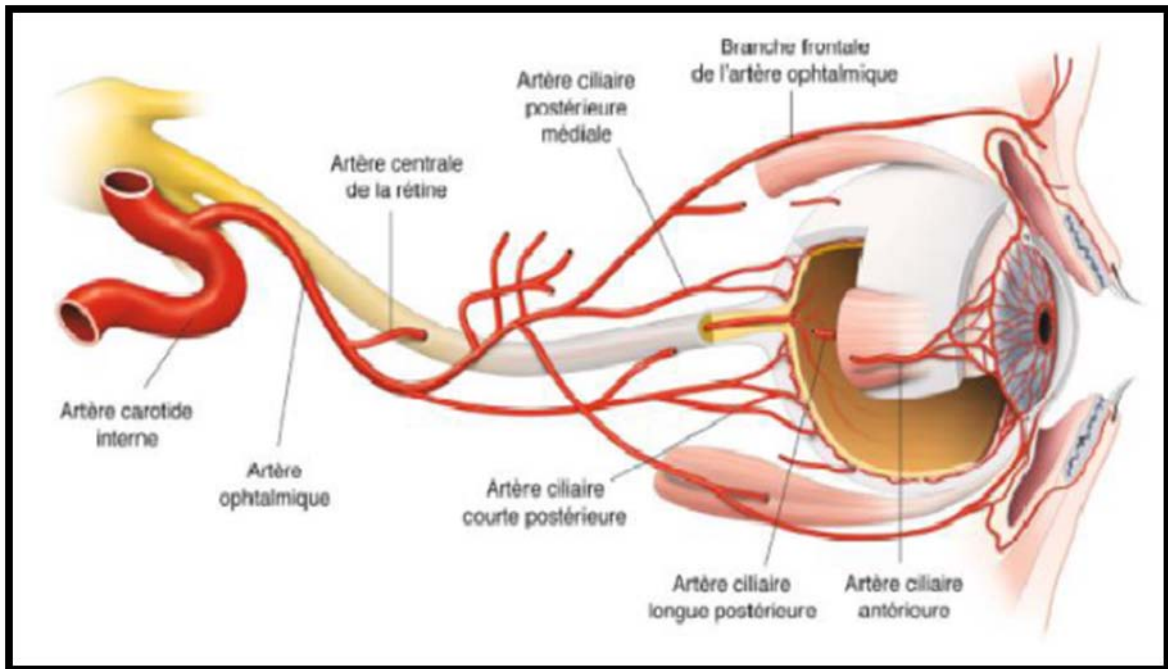
#### **2.5. La vascularisation de la rétine :(4,5,6)**

- La vascularisation artérielle :

La vascularisation artérielle de la rétine est assurée ; pour les couches externes ; par la choriocapillaire qui forme une couche unique de capillaires d'un diamètre de 12µm à 200µm provenant des ramifications des artères ciliaires courtes postérieures et des artères récurrentes du grand cercle artériel de l'iris en avant.

Les couches internes sont vascularisées par les branches de l'artère centrale de la rétine ; elle-même branche de l'artère ophtalmique ; pénétrant toujours le nerf optique par sa face inférieure ; là où la fente embryonnaire s'est fermée. Son calibre est faible : 0.1mm à 0.5mm de

diamètre. Cheminant à l'intérieur du nerf optique ; elle émerge au niveau de la papille optique et se divise habituellement en quatre branches terminales ; deux branches temporales et deux branches nasales.



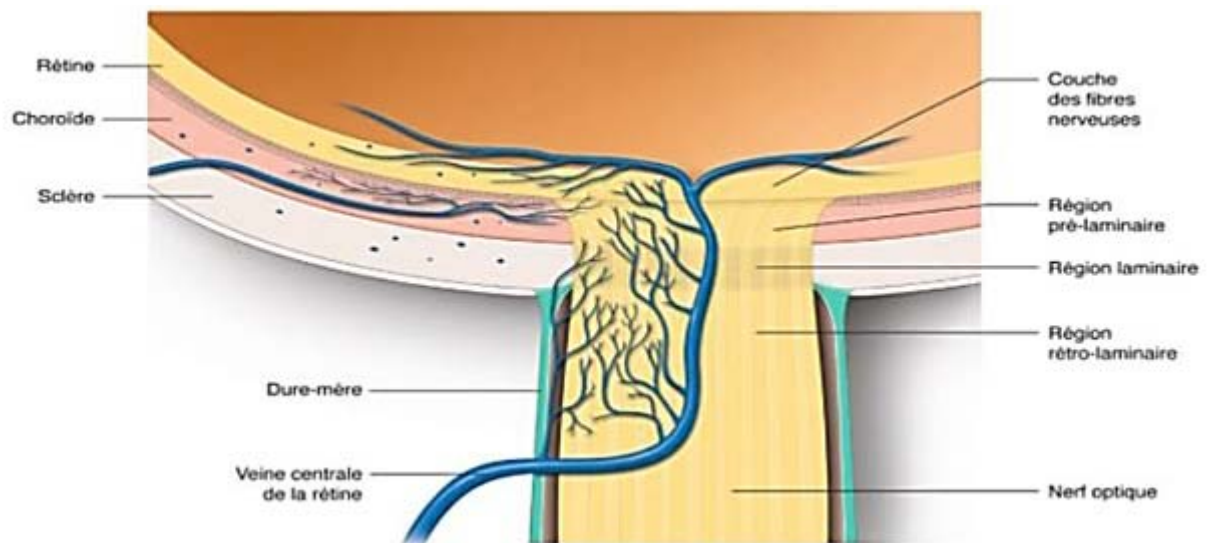
**Figure4:** Schéma expliquant la vascularisation artérielle de la rétine

Le drainage veineux de la rétine est assuré principalement par la veine centrale de la rétine.

Les veines de petit calibre (1à2µm) ; se réunissent de façon centripète ; de l'ora vers la papille pour fournir des veines de plus en plus importantes qui se drainent habituellement dans 4 troncs : les veines temporales supérieure et inférieure ; les veines nasales supérieure et inférieure. La jonction des 2 branches supérieures forme la veine supérieure ; celle des 2 branches inférieures ; la veine inférieure.

Ces 2 troncs vont se réunir pour former la veine de la rétine au niveau de la papille. Ainsi formé ; le tronc veineux central se place sur le flanc temporal du tronc de l'artère centrale et chemine avec elle dans le nerf optique. Elle le quitte en même temps que l'artère ; parfois plus

en arrière ; et va gagner le sinus caverneux ; soit isolément ; soit en se jetant dans la veine ophtalmique supérieure ; parfois dans la veine ophtalmique moyenne.



**Figure 5:** Schéma montrant le drainage veineux au niveau de la tête du nerf optique

## 2.6. Physiologie rétinienne : (7)

### a. Absorption du liquide sous rétinien :

L'adhérence entre photorécepteurs et épithélium pigmentaire est un phénomène actif, entretenu par une absorption constante de liquide sous rétinien, sous la dépendance d'un transport actif (qui consomme de l'énergie) de chlore hors de l'espace sous-rétinien.

### b. Renouvellement de l'article externe du photorécepteur :

#### ➤ RÉGÉNÉRATION DU CONTENANT : LA PHAGOCYTOSE

Le photopigment est contenu dans des disques cytoplasmiques qui sont empilés au niveau de l'article externe du photorécepteur. Ils sont produits au niveau de la partie interne de l'article externe. À l'autre extrémité, l'épithélium pigmentaire assure le catabolisme de ces disques par phagocytose.(8)

➤ RÉGÉNÉRATION DU CONTENU : LE CYCLE VISUEL

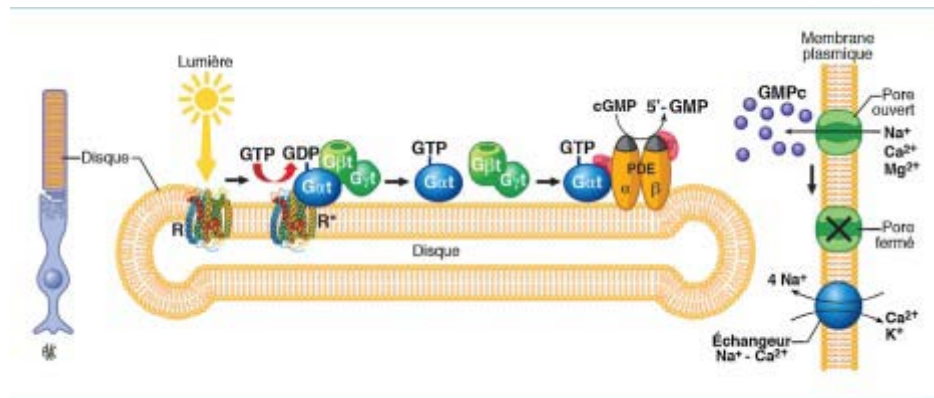
Le cycle visuel est à l'origine du renouvellement du photopigment. Pour la régénération du photopigment, les bâtonnets dépendent de l'épithélium pigmentaire, les cônes dépendent des cellules gliales intrarétiniennes (cellules de Müller).(9)

La sensibilité du photopigment en fonction de la lumière incidente n'est pas la même pour tous les photorécepteurs. Chaque type de photopigment (un pour les bâtonnets, trois pour les cônes) est caractérisé par une courbe de sensibilité en fonction de la longueur d'onde de la lumière (courbe de sensibilité spectrale). Ainsi, selon leur courbe de sensibilité spectrale, il est possible de différencier trois cônes différents : « rouge », « vert » et « bleu ».

**c. CASCADE DE PHOTOTRANSDUCTION**

La cascade de phototransduction (activation de l'opsine, activation de la transducine, puis activation de la phosphodiesterase) ; aboutit à l'hydrolyse du GMP cyclique (GMPC), ce qui induit la fermeture des canaux cationiques (à  $\text{Na}^+$  principalement, et à  $\text{Ca}^{2+}$  et  $\text{Mg}^{2+}$ ) entrants GMPC-dépendants. Ceci engendre un déficit relatif de charges positives dans la cellule et donc une prédominance des charges négatives (hyperpolarisation). L'hyperpolarisation du segment externe du photorécepteur engendre une inhibition de la sortie du potassium (épargne des charges positives intracellulaires) au niveau du segment interne, réduisant la concentration du potassium dans le compartiment extracellulaire sous-rétinien, ce qui entraîne une réponse compensatrice par les cellules de Müller et par l'épithélium pigmentaire.

Au niveau de la couche plexiforme externe (connexions synaptiques entre photorécepteurs, cellules bipolaires et cellules horizontales), l'hyperpolarisation du photorécepteur consécutive à la stimulation lumineuse est responsable d'une diminution de la libération de neurotransmetteur (glutamate), ce qui est le fondement de la transmission de l'information aux cellules bipolaires.



**Figure6** :Mécanisme d'activation de la phototransduction

#### d. TRANSMISSION DU PHOTORÉCEPTEUR À LA CELLULE GANGLIONNAIRE :

Entre les photorécepteurs et les cellules ganglionnaires, il existe un circuit de traitement et de compression de l'information visuelle par des interneurons (cellules bipolaires, horizontales, amacrines) avant qu'elle ne soit transmise au cortex visuel primaire via les voies visuelles rétrobulbaires.

##### ➤ COUCHE PLEXIFORME EXTERNE, COUCHE GRANULAIRE INTERNE

Les synapses situées sur le segment interne des photorécepteurs assurent, au sein de la couche plexiforme externe, des connexions avec deux autres types cellulaires, les cellules horizontales et les cellules bipolaires, dont les corps cellulaires constituent la couche nucléaire interne.

##### ➤ COUCHE PLEXIFORME INTERNE :

Les connexions entre les cellules bipolaires, ganglionnaires et amacrines se font dans la couche plexiforme interne. Pour des raisons d'isolation électrique, les terminaisons synaptiques des cellules bipolaires dépolarisantes (« ON ») se localisent dans une sous-couche différente de celle des terminaisons des cellules bipolaires hyperpolarisantes (« OFF »).



## II. Vasculogenèse et Angiogenèse :

### 1. Vasculogenèse choroïdienne :

Au stade de 5 à 6 mm de l'embryogenèse, se développent des petites lacunes sanguines qui s'organisent progressivement en réseau choroïdien. Ce dernier s'organise en une couche anastomotique qui entoure la cupule optique. A partir du stade de 13 mm, le réseau choroïdien (future choriocapillaire) se jette dans les plexus veineux ophtalmiques, il communique aussi avec le vaisseau annulaire en avant. La membrane de Bruch apparaît vers le stade 18 mm.

Pendant le deuxième et le troisième mois, les branches qui drainent le réseau péri-oculaire vers les plexus veineux ophtalmiques s'organisent en 4 veines vortiqueuses. Puis au stade 65 mm, une deuxième couche de vaisseaux va naître au niveau de la choroïde : une couche veineuse formée de larges vaisseaux se distingue progressivement.

### 2. Vasculogenèse rétinienne :

C'est la combinaison de 2 processus distincts et complémentaires qui permet la formation et l'extension du système vasculaire rétinien (10) : la vasculogenèse et l'angiogenèse. Vers le troisième mois, 2 vaisseaux veineux se développent et deviennent le tronc de la VCR. Vers le quatrième mois, naissent les branches de l'ACR. La fovéa et l'extrême périphérie restaient des zones avasculaires durant tout le développement(11).

Le plexus capillaire externe se forme à partir du plexus interne par bourgeonnement(12) .au niveau de la papille optique, deux autres plexus plus superficiels sont visibles au cent quarantième jour de gestation : le plexus dit de la couche ganglionnaire, et le plexus de la couche des fibres optiques.

### **3. Angiogenèse :**

L'angiogenèse post-embryonnaire peut être soit physiologique, soit pathologique. L'angiogenèse physiologique survient au cours d'un processus de cicatrisation (13). L'angiogenèse oculaire chez l'adulte est généralement pathologique, elle représente une cause majeure de cécité.

De nombreuses molécules sont maintenant connues pour leur capacité à promouvoir l'angiogenèse et pour leur importance dans l'étiologie des maladies néovasculaires oculaires. Celles-ci incluent : le VEGF, PDGF-B, les angiopoïétines, les éphrines, le TNF $\alpha$ , le FGF-2, et l'érythropoïétine. De plus, l'expression des intégrines et des métalloprotéinases de la matrice est augmentée dans des conditions d'angiogenèse pathologiques et semble être impliquées dans le développement de la néovascularisation oculaire.

Un effort majeur de recherche a identifié le VEGF comme le facteur régulateur principal à la fois dans l'angiogenèse physiologique et pathologique, il est produit par plusieurs types de cellules dans la rétine, incluant les neurones, les cellules gliales et l'épithélium pigmentaire rétinien (14, 15,16). Des études ont démontré que le VEGF est surexprimé dans l'épithélium pigmentaire rétinien et au niveau de membranes de NVC extraites chirurgicalement (17, 18).

Dans des expériences complémentaires, l'inactivation du VEGF a inhibé la néovascularisation irienne(19,20), rétinienne(21,22), choroidienne(23), et cornéenne(24).

### **4. La régulation de l'angiogenèse (25)**

L'angiogenèse est un processus complexe qui implique plusieurs voies de signalisation afin de contrôler étroitement l'expression de facteurs pro-angiogéniques et anti-angiogéniques. Parmi les régulateurs clés de l'angiogenèse on retrouve le VEGF, le facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGF), le FGF, le facteur de croissance épidermique (EGF), les Matrix metalloproteinases (MMP) et leurs inhibiteurs Tissue inhibitors of metalloproteinases (TIMPs)

ainsi que les lysophospholipides (sphingosine-1-phosphate (S1P) et les acides lysophosphatidiques (LPA).

L'angiogenèse est contrôlée par des facteurs pro- et anti-angiogéniques.

#### **4.1. Les principaux activateurs de l'angiogenèse :**

➤ Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF):

Le VEGF a été identifié en 1983 par l'équipe de Senger, dans le surnageant d'une lignée de cellules tumorales(26). L'équipe avait mis en évidence que cette molécule induisait une augmentation de la perméabilité vasculaire, d'où son premier nom de facteur de perméabilité vasculaire (VPF). Le VEGF appartient à une famille de glycoprotéines constituée de six homodimères (VEGF A, B, C, D, E) (27) jouant un rôle crucial dans l'angiogenèse en intervenant dans la formation des vaisseaux(28) et du facteur de croissance placentaire (PIGF). Les différentes isoformes du VEGF peuvent se lier à trois récepteurs : le VEGFR1 (ou fms-related tyrosine kinase-1 ; Flt- 1), le VEGFR2 (ou fetal liver kinase 1 ; ou Flk-1 kinase insert domain-containing receptor ; KDR) et le VEGFR3 (ou fms-related tyrosine kinase-4; Flt4).

Elles peuvent également se lier à des cofacteurs : les neuropilines 1 et 2 (NP1 et NP2). Le VEGF A et B sont principalement impliqués dans la perméabilité et l'épanchement vasculaire impliqué dans l'angiogenèse. Le VEGF C et D sont impliqués dans la lymphangiogenèse.

Le VEGF joue un rôle primordial dans la néovascularisation rétinienne et choroidienne. Des études ont montré qu'il est exprimé dans l'œil au niveau des cellules gliales de Müller, les cellules endothéliales, les astrocytes, les cellules ganglionnaires et l'EPR. (29)

➤ Facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGF)

Le PDGF est une glycoprotéine sécrétée principalement par les plaquettes et joue un rôle crucial dans l'angiogenèse. Ce facteur est impliqué dans la prolifération, la croissance et la survie des péricytes et des cellules musculaires lisses afin de stabiliser le réseau vasculaire(30).

Des travaux récents l'ont mis en évidence dans les cellules endothéliales, les fibroblastes et les macrophages.

➤ Angiopoïétines 1 et 2 (Ang-1 et Ang-2)

Les Ang-1 et Ang-2 sont sécrétés principalement par les cellules murales (péricytes et cellules musculaires lisses) ainsi que les cellules endothéliales. L'Ang-1 joue un rôle dans la croissance et le maintien du vaisseau sanguin. Il se lie à son récepteur Tie-2, présent à la surface des cellules endothéliales et induit la voie de PI3K/AKT en activant la sous unité p85 de PI3 kinase et par la suite la protéine kinase AKT (31). L'Ang-1 induit la survie des cellules endothéliales en plus de stabiliser les interactions entre les cellules murales et les cellules endothéliales en recrutant des péricytes.

➤ Facteurs de croissance des fibroblastes (FGF) :

La famille des FGFs comprend 23 membres, qui se lient aux récepteurs à activité tyrosine kinase (FGFR1, R2, R3, R4). Le FGF1 et le FGF2 jouent un rôle important dans plusieurs phénomènes physiologiques ainsi que pathologiques comme le développement embryonnaire, l'angiogenèse, la vasculogenèse et la cicatrisation. Le FGF1 est exprimé principalement par les cardiomyocytes et les cellules de muscles lisses. (32)

**4.2. Les principaux inhibiteurs de l'angiogenèse :**

L'équilibre entre les facteurs pro-angiogéniques et anti-angiogéniques permet de maintenir une angiogenèse quiescente.

➤ Thrombospondine-1 (TSP-1)

La TSP-1 fait partie d'une large famille de glycoprotéines matricielles.. Son effet anti-angiogénique médié par la signalisation du CD36, induit l'expression des facteurs anti-angiogéniques et inhibe celle des facteurs impliqués dans la prolifération et la migration des cellules endothéliales. (33)

La TSP-1 peut également exercer son action anti-angiogénique de façon indirecte en inhibant l'activation de MMP-9 bloquant ainsi la dégradation de la matrice et empêche la signalisation du VEGF.

➤ Récepteur scavenger CD36

Le CD36 est un récepteur scavenger de classe B qui joue différents rôles selon le type cellulaire qui l'exprime. Il est exprimé à la surface des macrophages, de l'EPR et des cellules endothéliales. Au niveau de l'EPR, le CD36 participe à la phagocytose des segments externes des photorécepteurs(34). Il a été étudié dans la physiologie cardiovasculaire, le métabolisme lipidique, le diabète et l'angiogenèse.

Comme mentionné précédemment, le CD36 est le récepteur de la Thrombospondine-1 qui agit comme un inhibiteur endogène de l'angiogenèse.

➤ Le facteur dérivé de l'épithélium pigmentaire (PEDF)

Le PEDF est une glycoprotéine qui appartient à la superfamille des inhibiteurs de protéinases à sérine " sérine protease inhibiteur" aussi appelé serpins.

Le PEDF module l'angiogenèse en inhibant directement la prolifération et la migration en régulant le récepteur VEGFR et la survie des cellules endothéliales. Il active également la voie de signalisation Fas ligand (FasL) induisant l'apoptose.(35)

➤ L'angiostatine

L'angiostatine fait partie des nombreux fragments protéolytiques issus du clivage du plasminogène de la matrice extracellulaire par des protéases. Il a été démontré que l'angiostatine pouvait interagir avec des sites -ATP synthases et membranaires présent à la surface des cellules endothéliales tels que les 3- intégrines. Ces interactions régulent négativement l'angiogenèse en inhibant principalement la prolifération et la migration des cellules endothéliales.(36)

➤ L'endostatine

C'est une protéine qui a été identifiée dans les cellules endothéliales hémangiomateuses et qui joue un rôle important dans l'inhibition de l'angiogenèse. Elle régule positivement des facteurs anti-angiogéniques et négativement de nombreux facteurs pro-angiogéniques.

➤ Le récepteur p75NTR

Il fait partie de la famille des récepteurs Fas (Apo-1) et tumor necrosis factor receptor I et II (TNFR I et II). Dans la rétine, il est localisé principalement au niveau des cellules gliales de Müller et dans les prolongements des cellules ganglionnaires(37). Physiologiquement, il est peu exprimé par les cellules endothéliales quiescentes. Cependant, suite à l'activation et l'augmentation de la prolifération des cellules endothéliales, son expression peut augmenter.

➤ Le NGF

En plus de son rôle essentiel dans la survie et la différenciation des cellules neuronales, le NGF est aussi impliqué dans l'angiogenèse. Des études ont démontré que le NGF, via le récepteur TRK-A, avait un effet pro-angiogénique qui augmentait la tumorigenèse des cellules cancéreuses pancréatiques et ovariennes. Dans la rétine, le NGF est sécrété principalement par les cellules de Müller et de l'EPR.(38)

### **III. MYOPIE :**

#### **1. définition :**

La myopie est une amétropie dans laquelle les rayons lumineux parallèles venant de l'infini se croisent dans un plan situé en avant de la rétine. Elle est caractérisée par une mauvaise vision de loin. Le myope distingue mal les objets situés à l'infini. Il les voit flous. Son punctum remotum (PR) est à une distance finie. Ce PR est d'autant plus rapproché que la myopie est élevée. La myopie est presque toujours due à un allongement de l'axe antéropostérieur du globe ou à une trop grande convergence de l'œil.(39)

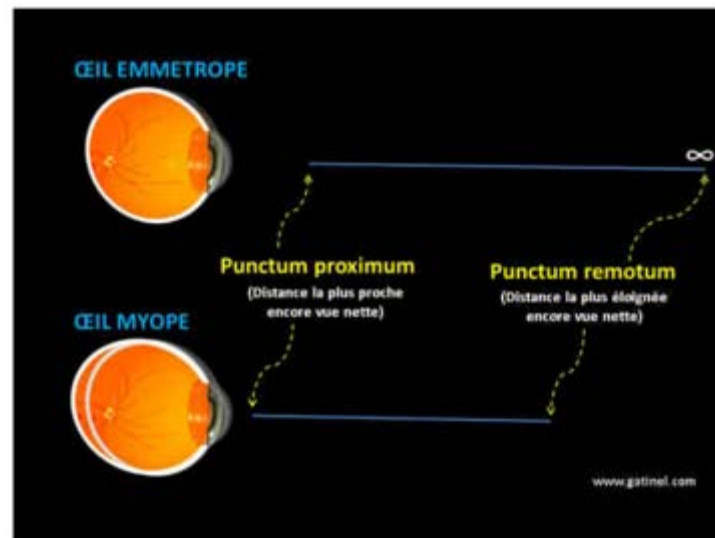


Figure 7 :punctum remontum pour un myope

## 2. les facteurs de risques :

Le déterminisme de la myopie est multifactoriel. Deux théories se sont longtemps opposées selon le classique nature versus nurture : étiologie génétique versus étiologie environnementale (40).

### 2.1. L'hérédité

Les formes génétiques de myopie sont particulièrement impliquées dans les myopies familiales dont le mode de transmission est variable : transmission autosomique dominante, transmission liée à l'X ou encore transmission autosomique récessive.

Néanmoins, un mécanisme physiopathogénique mixte semble actuellement le plus probable.(40)

### 2.2. L'âge :

La myopie peut apparaître à tout âge. Pour la plupart des auteurs, les enfants en âge scolaire, les adolescents sont les plus touchés. (41)

### **2.3. La région géographique :**

La prévalence de la myopie dans le monde varie considérablement en fonction des différences régionales et ethniques.

La prévalence de la myopie dépasse 80% dans certaines régions d'Asie de l'Est, et la prévalence de la myopie est deux fois plus élevée chez les Asiatiques de l'Est que chez les Caucasiens du même âge.(42)

En comparaison, la prévalence estimée de la myopie dans les populations africaines étudiées en 2020 <10%.(43)

### **2.4. La myopie parentale :**

Plusieurs études ont étudié l'association entre la myopie parentale et le risque de développer une myopie chez leur enfant.

Une méta-analyse récente de 16 études examinant le lien entre la myopie parentale et la myopie juvénile a rapporté un risque accru statistiquement significatif de myopie chez les enfants ayant un parent myope (RC = 1,87) et deux parents myopes (RC = 2,40).(44)

### **2.5. Les autres facteurs de risque :**

Le rôle du travail de près reste controversé [45]. Selon Ip, la distance de lecture aurait plus d'importance que la durée de lecture. Le haut niveau d'éducation est associé au développement d'une myopie [46]: le risque de développer une myopie est ainsi quatre fois plus élevé chez les personnes ayant un niveau universitaire par rapport aux personnes ayant un niveau d'école primaire. Cela a été clairement démontré chez les conscrits de Singapour [47]. Récemment, Morgan et Rose ont aussi montré l'impact des cours du soir sur le développement d'une myopie [48]; cela est particulièrement intéressant car ces cours du soir sont intrinsèquement associés à un excès de travail de près, des exigences et un niveau d'éducation élevées ainsi qu'à un défaut d'activités extérieures qui est en soit un facteur de risque de myopie.



Les autres facteurs favorisant le développement de la myopie sont le milieu urbain [49] et un niveau socioéconomique plus élevé [46].

Par ailleurs, l'exposition aux lumières nocturnes type veilleuses ne constituerait pas un facteur de risque de myopie.

### **3. Classification de la myopie(50) :**

On peut distinguer plusieurs types de myopie, selon le mécanisme impliqué, le type d'évolution, ou l'existence de pathologies associées.

#### **3.1. Sévérité de la myopie et degré de correction :**

On peut classer arbitrairement la myopie en fonction de son importance, établi à partir du degré de correction nécessaire (dioptries) qu'il est nécessaire de porter (en lunettes) :

- Myopie faible < 3D
- Myopie moyenne entre 3 et 6D
- Myopie forte > 6D

La myopie forte peut également être définie de manière biométrique : elle concerne en général les yeux dont la longueur axiale est supérieure à 26 mm. La déformation du pôle postérieur du globe oculaire en cas de myopie forte est à l'origine de l'existence de complications rétiniennees comme le staphylome postérieur, ou la choroïdose myopique.

#### **3.2. Classification de la myopie en fonction de son mécanisme :**

Rappelons que la puissance focale de l'œil dépend des éléments réfractifs de l'oeil : cornée et cristallin. La puissance focale (inversement proportionnelle à la distance focale) de ces éléments dépend donc de la puissance de la cornée, de la distance entre la cornée et le cristallin, et la puissance du cristallin.

Selon le degré d'élongation oculaire, et l'existence d'autres anomalies, on distingue principalement les myopies dites axiales des myopies dites réfractives.

**a. Myopie réfractive :**

La longueur axiale excessive (la longueur axiale est la distance comprise entre le sommet de la cornée, et la fovéa qui est le siège rétinien de la vision fine) est une cause évidente de myopie. Pourtant, certains yeux myopes présentent un longueur axiale identique à celle des yeux emmétropes, voire parfois inférieure !

Il existe ainsi d'importantes variations entre les yeux humains pour un paramètre comme la puissance cornéenne (comprise entre 40 et 47D pour les cornées saines), ainsi que pour la profondeur de chambre antérieure, (et probablement de puissance du cristallin).

De ce fait, il est difficile d'incriminer systématiquement un excès isolé de longueur axiale pour expliquer la survenue d'une myopie ; on parle de myopie réfractive quand celle-ci est plutôt liée à une sorte de « dysharmonie » entre longueur axiale et puissance focale des éléments réfractifs de l'oeil. Ce type de myopie n'excède généralement pas 3 ou 4 Dioptries ; au-delà, la probabilité d'une myopie axiale est forte.

**b. Myopie cornéenne :**

La myopie cornéenne est un type particulier de myopie réfractive. L'augmentation de la puissance cornéenne entraîne une augmentation de la puissance focale de l'œil : les rayons lumineux issus d'une source lointaine sont trop réfractés par la cornée (ils convergent en avant de la rétine), alors que la longueur axiale n'est pas statistiquement supérieure à la moyenne. Ce mécanisme est au moins partiellement incriminé dans la myopie associée au kératocône, car cette affection entraîne une cambrure cornéenne centrale, et donc une augmentation marquée de la vergence cornéenne.

**c. Myopie Axiale :**

C'est une myopie dont le mécanisme principal est l'élongation du globe oculaire. La longueur axiale moyenne de l'œil humain « emmétrype » est proche de 23 mm (2,3 cm).

Une étude a retrouvé que la longueur axiale des yeux hypermétropes était en moyenne de  $22.62 \pm 0.76$  mm, et était donc logiquement plus courte que celle des yeux myopes, qui était mesurée à  $25.16 \pm 1.23$  mm (myopies axiale et réfractives confondues).

Dans cette étude, les yeux myopes avaient une cornée légèrement plus puissante que les yeux hypermétropes, mais la différence mesurée n'était pas significative(51). Il est difficile de distinguer certaines myopies axiales de myopies « réfractives », car la variabilité de la longueur axiale dans la population générale est importante.

Cependant, la plupart des myopies supérieures à 4 D sont axiales, et la plupart des yeux présentant une longueur axiale supérieure à 25.5 mm sont atteints de myopie axiale.

Parmi les myopies axiales, on distingue les myopies fortes évolutives, qui se caractérisent par une distension progressive du pôle postérieur et l'apparition de pathologies associées liées à celle-ci. Ces myopies sont souvent qualifiées de pathologiques.

#### **d. Myopie pathologique**

La myopie la plus aisément reconnaissable est certainement la myopie pathologique, également appelée myopie « évolutive », myopie progressive, myopie dégénérative. Elle se caractérise par une apparition plus précoce (petite enfance, avant l'adolescence) et progresse rapidement. Elle est caractérisée par une distension excessive du pôle postérieur de l'œil, avec allongement important de la longueur de l'œil, et s'accompagne de dégénérescence chorioretinienne.

Cette dégénérescence est liée au fait que le tissu chorioretinien, peu extensible, subit une augmentation importante de la surface interne de l'œil (liée à l'expansion sclérale). Ce tissu s'amincit, se déchire et s'atrophie en fonction du degré de la myopie. La prévalence de ce type de myopie semble heureusement en régression. La myopie peut dépasser 10 D (jusqu'à 30 D dans des formes graves parfois appelées « myopies malignes »). La longueur axiale atteint, voir dépasse 30 mm.

Les lésions rétiniennes observées chez les patients atteints de myopie sévère peuvent entraîner une perte fonctionnelle non corrigible par lentilles ou lunettes. La chirurgie réfractive de ce type de myopie, quand elle est possible, repose généralement sur la pose d'un implant

intra oculaire (implant Phake) ou la chirurgie du cristallin clair et son remplacement par un implant dont la puissance est calculée pour réduire fortement la myopie.

la rétine du myope fort est conjuguée avec le plan du punctum remotum, qui est situé à une distance (exprimée en mètre) égale à l'inverse de la correction myopique (exprimée en dioptries). Par exemple, le plan du punctum remotum est situé à environ 7 cm pour un myope de -15 D ( $1/15 = 0.07$  environ).

#### **e. Myopies : formes plus rares**

Il existe de formes de myopies beaucoup moins fréquentes que les myopies réfractives et ou axiles.

- La myopie transitoire :

Elle est associée au diabète, à certains états pathologiques et à la grossesse, et repose sur des modifications probables chimiques des milieux réfringents (humeur aqueuse), responsables d'une augmentation de leur indice de réfraction, plus ou moins associées à des spasmes accommodatifs.

- La myopie d'indice :

La myopie d'indice est une forme de myopie réfractive : elle est liée à la cataracte nucléaire : le noyau du cristallin se bombe et son indice augmente. La myopie d'indice peut apparaître chez un emmétrope, chez un ancien hypermétrope, ou aggraver une myopie préexistante.

- La myopie accommodative (ou par « spasme accommodatif ») :

C'est une myopie provoquée par une contraction prolongée du muscle ciliaire, secondaire à des efforts soutenus en vision de près. L'instillation de collyres « cycloplégiques » (paralysant le muscle ciliaire), permet de corriger cette myopie.

## **4. Complications (52)**

### **4.1. L'atteinte de la macula :**

L'atteinte de la macula, zone centrale de la rétine, est à redouter particulièrement car elle met en péril la fonction rétinienne visuelle centrale.

Outre la baisse d'acuité visuelle, le signe d'alarme pouvant faire évoquer l'atteinte de la macula est l'existence de métamorphopsies (déformations des lignes).

L'OCT (Optical Coherent Tomography) est un examen fondamental qui permet de mettre en évidence et de surveiller l'état de la rétine en cas de myopie forte.

La forte myopie peut entraîner une pâleur maculaire, un staphylome myopique (déformation du globe vers l'arrière), des ruptures des couches rétinienne visuelle (rupture de la membrane de Bruch), une atrophie chorio-rétinienne profonde, une néovascularisation choroïdienne.

L'atrophie chorio-rétinienne est une complication fréquente entraînant une baisse d'acuité visuelle progressive. Le trou maculaire peut aussi entraîner une baisse de vision à la lecture avec des déformations (métamorphopsies).

### **4.2. L'atteinte de la rétine périphérique :**

La périphérie de la rétine du myope doit être surveillée régulièrement par un examen au verre à 3 miroirs. Il peut exister à la périphérie de la rétine des palissades, des trous et des déchirures à traiter préventivement par le laser à argon pour éviter un décollement de rétine plus fréquent chez le myope. Parfois existent des phosphènes, éclairs, corps flottants, un voile visuel.

### **4.3. Les corps flottants :**

Le myope se plaint souvent de myodésopsies. Ce phénomène est dû à la liquéfaction et au changement de structure du vitré avec l'âge mais survenant souvent plus précocement en cas de myopie.

S'il existe des lésions de la rétine périphérique pouvant être susceptibles de se compliquer de décollement de rétine elles devront être traitées préventivement par laser argon.

#### **4.4. La cataracte**

Elle est plus précoce en cas de forte myopie, en moyenne une dizaine d'années plus tôt que chez le sujet non myope. On est donc amené à l'opérer plus tôt, ce qui est l'occasion de corriger en même temps la myopie. Le myope fort ayant de nature un gros cristallin, la cataracte sera chez lui plus précoce.

#### **4.5. Le glaucome**

Il est nettement plus fréquent chez le myope fort (10%) que dans le reste de la population (2%). Il doit être dépisté précocement car il peut aboutir sans symptômes d'alarme à une détérioration de la vision sévère et irréversible.

Il s'agit d'un glaucome à angle ouvert sans particularité jusqu'à 6-8 dioptries. Au delà de 8 dioptries le risque d'apparition ou d'aggravation d'un glaucome est fortement majoré.

Le diagnostic est très difficile du fait de la difficulté d'analyser chez le fort myope les papilles optiques et les fibres du nerf optique ainsi que les anomalies du champ visuel.(52)

## **IV. Generalites sur les vegf et leurs recepteurs :**

Une croissance et une perméabilité anormales des vaisseaux sanguins sont des caractéristiques de nombreuses maladies cécitantes, telles que la myopie forte, la rétinopathie diabétique, la forme exsudative de la dégénérescence maculaire ou la rétinopathie de la prématurité (67).

Les développements de la biologie cellulaire et moléculaire ont permis d'identifier le facteur de croissance VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) comme un acteur crucial de l'angiogenèse (66).

Pour exercer son activité biologique dans la formation des vaisseaux sanguins et lymphatiques, le VEGF se lie à des récepteurs exprimés principalement à la surface de cellules endothéliales (68 ; 69 ; 70).

## **1. La famille des vegf :**

### **1.1. VEGF-A (VEGF) :**

VEGF-A a été identifié à l'origine pour son effet marqué sur la perméabilité des vaisseaux sanguins et fut dénommé VPF (Vascular Permeability Factor) (71). C'est le facteur de croissance au potentiel pro-angiogénique le plus important découvert à ce jour (66). Il stimule spécifiquement la prolifération des cellules épithéliales et, in vivo, l'angiogenèse.

Le stimulus physiologique le plus puissant pour induire la transcription du gène VEGF-A est l'hypoxie (72). Des études sur le promoteur du gène VEGF-A ont permis d'identifier des sites de liaison au facteur de transcription HIF-1 $\alpha$  (Hypoxia-Inducible Factor 1 $\alpha$ ) (73)

### **1.2. PlGF et VEGF-B :**

Parmi les membres de la famille des VEGF, PlGF et VEGF-B ont la plus grande similarité de séquence avec VEGF-A . À la différence de VEGF-A, ni PlGF, ni VEGF-B ne se lient au récepteur VEGFR-2, mais uniquement à VEGFR-1 (74 ;75)). Cette propriété spécifique est actuellement évaluée comme approche thérapeutique.

### **1.3. VEGF-C et VEGF-D :**

Ces deux membres de la famille des VEGF sont caractérisés par la présence d'extensions amino- et carboxyterminales (76) .

VEGF-C et -D stimulent la prolifération et la survie de cellules endothéliales, mais leur activité biologique essentielle est la formation des vaisseaux lymphatiques (77).

## 2. Récepteurs aux vegf :

### 2.1. VEGFR-1 (Flt-1)

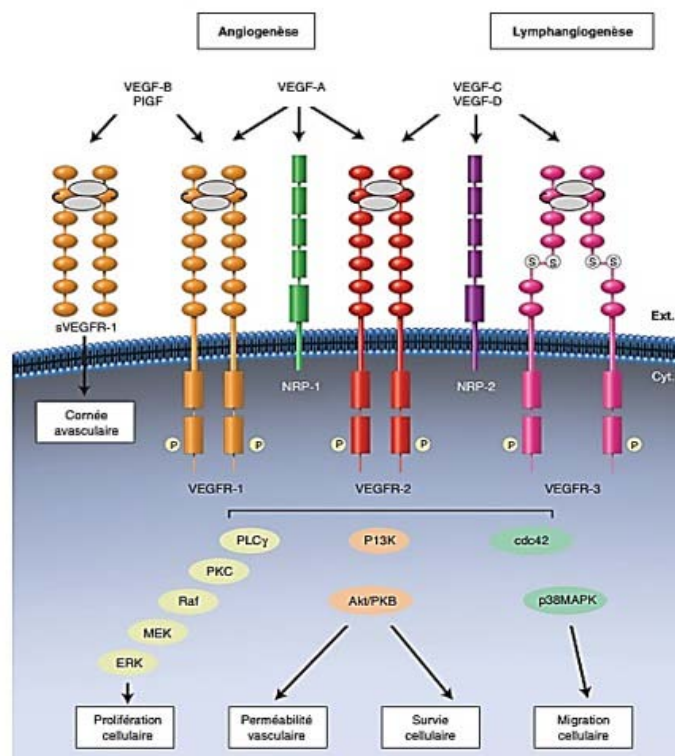
En comparaison avec les autres récepteurs VEGFR, l'activité tyrosine kinase de VEGFR-1 est remarquablement faible. De plus, les fonctions de VEGFR-1 pourraient être différentes pendant le développement embryonnaire et à l'âge adulte.

Lors du développement embryonnaire précoce, VEGFR-1 a une activité inhibitrice sur la vasculogenèse et l'angiogénèse.

### 2.2. VEGFR-2 (KDR) :

VEGFR-2, aussi dénommé KDR, est le principal récepteur impliqué dans la vasculogenèse et l'angiogénèse, a un rôle essentiel dans la survie, le maintien et le développement des cellules souches endothéliales.

De plus, l'expression de VEGFR-2 est nécessaire pour une migration correcte des cellules souches endothéliales (78).



**Figure 9 :** La signalisation cellulaire du système VEGF/VEGFR



### **2.3. VEGFR-3 (Flt-4) :**

Le récepteur à activité tyrosine kinase VEGFR-3 est un acteur principal de la lymphangiogenèse, c'est-à-dire la formation de vaisseaux lymphatiques à partir de vaisseaux veineux (77).

Lors du développement embryonnaire précoce, VEGFR-3 exerce également une activité biologique dans la formation des vaisseaux sanguins.

## **3. VEGF/VEGFR dans l'œil :**

Lors du développement de l'œil, ce sont les VEGF produits par les astrocytes de la rétine qui déterminent la vascularisation de la rétine (79). Ces astrocytes pénètrent la rétine depuis le nerf optique et établissent un réseau délicat de cellules s'étalant vers la périphérie. Puis, les cellules endothéliales vasculaires migrent le long du réseau astrocytaire préétabli. Les astrocytes remplissent donc un rôle essentiel dans la vascularisation de la rétine .

### **3.1. VEGF DANS LA PATHOLOGIE PROLIFÉRANTE NÉOVASCULAIRE :**

Un lien direct entre l'abondance de VEGF-A et la stimulation de la néovascularisation a été observé aussi bien chez des patients que dans des modèles expérimentaux de néovascularisation rétinienne, choroïdienne, irienne et cornéenne (80 ;81).

Lorsque VEGF-A est sélectivement inhibé dans ces modèles, l'angiogenèse est supprimée. À l'inverse, si VEGF-A est surexprimé, une néovascularisation caractéristique des syndromes proliférants néovasculaires intraoculaires, tels que la rétinopathie diabétique, les néovaisseaux choroïdiennes compliquant la myopie forte, la rétinopathie de la prématurité et la forme exsudative de la dégénérescence maculaire liée à l'âge, est observée (66 ;69).

Dans toutes ces pathologies, VEGF-A cause non seulement une néovascularisation proliférante, mais encore une hyperperméabilité des vaisseaux sanguins et des hémorragies intravitréennes, aboutissant finalement à la cécité. VEGF-A est donc le facteur de croissance nécessaire et suffisant à la néovascularisation observée dans ces diverses pathologies oculaires.

De plus, VEGF165 semble également stimuler la réponse inflammatoire et la migration chimiotactique des globules blancs dans les vaisseaux endommagés, amplifiant encore le phénomène de néovascularisation. D'après ces données, il apparaît que VEGF165 est le facteur de croissance de la famille des VEGF avec le plus grand effet pathogène dans l'œil.

#### **4. Les inhibiteurs du vegf :**

La découverte de plusieurs facteurs anti-angiogéniques a conduit au développement de thérapies ophtalmiques innovantes.

Les deux approches pharmacologiques actuellement présentes sur le marché pour inhiber la voie du VEGF sont, d'une part un anticorps monoclonal humanisé dirigé contre le VEGF-A, le bevacizumab(Avastin), le ranbizumab(lucentis) et le pagaptanib(Macugen), et d'autre part des petites molécules inhibitrices de la fonction tyrosine kinase des récepteurs du VEGF (ITK) telles que le sunitinib et le sorafénib (82).

Les anticorps monoclonaux sont très spécifiques d'un épitope présent sur la cible et interagissent uniquement avec des cibles extracellulaires alors que les petites molécules interagissent avec plusieurs cibles intracellulaires de façon moins sélective. Ils vont se lier chacun au VEGF et empêcher l'activation de son récepteur : VEGFR2.

##### **4.1. Pégaptanib (Macugen®) :**

La première molécule spécifiquement développée pour l'ophtalmologie est le pégaptanib (Macugen®). Il inhibe de façon sélective la seule isoforme 165 du VEGF-A (83 ;84)

Cette spécificité est un avantage en cas de risques cardiovasculaires majeurs (85), mais est probablement à l'origine d'une efficacité plus limitée par rapport aux inhibiteurs non sélectifs du VEGF dont il est question ci-après.

**4.2. Ranibizumab (Lucentis®) et bécacizumab (Avastin®) :**

Le ranibizumab (Lucentis®) est la deuxième molécule anti-VEGF utilisée en ophtalmologie. Cet anticorps dérive d'un anticorps monoclonal murin humanisé de 149 kDa.

le bécacizumab (Avastin®), développé initialement en 1993 en oncologie pour un usage systémique dans les cancers colo-rectaux (86,87). La forme ophtalmologique, portion Fab humanisée du bécacizumab, présente une affinité accrue pour toutes les isoformes du VEGF-A, et un poids moléculaire réduit à 48 kDa ce qui facilite, théoriquement, sa pénétration trans-rétinienne (88,89).



*PATIENS  
ET  
METHODES*



## **I. Matériel**

### **1. Type et lieu de l'étude :**

C'est une étude rétrospective qui a porté sur une série de 12 cas pris en charge pour un néovaisseau choroidien secondaire au myopie forte .

Notre étude est réalisée dans le service d'ophtalmologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

### **2. Durée de l'étude :**

L étude s'est étalée sur une durée de 12mois de Septembre 2020 au Aout 2021.

### **3. Population de l'étude :**

La population de l'étude est représentée par les patients suivis dans le service pournéovaisseau choroidien du fort myope et ayant bénéficié d'un traitement par les injections intravitréens des Anti-VEGF.

### **4. Critères d'inclusion et d'exclusion :**

#### **Nous avons inclus dans cette étude :**

- Patient fort myope , homme ou femme de tout âge, traité par des injections intravitréens des Anti-VEGF pour néovaisseau choroidien.
- Patient ayant un suivi minimal de 6mois et plus.

#### **Nous avons exclu de cette étude :**

- Les patients ayant un antécédent de chirurgie oculaire, de traumatisme , de port de lentille de contact , de conjonctivite , ou d'affection ou de traitement pouvant affecter la surface oculaire.

- Les patients chez qui l'utilisation de bécacizumab comportait des risques ou était contre indiquée furent de même exclus :
- hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
- Grossesse et allaitement.
- Chirurgie récente
- HTA non contrôlée , Protéinurie
- AVC , IDM, AIT , angor ,
- Trouble de la crase sanguine , hémopathie ,trouble de la coagulation.
- Les dossiers incomplets ou inexploitable.

## **5. Considérations éthiques :**

Le recueil des données a été effectué avec respect de l'anonymat des patients et de la stricte confidentialité de leurs informations.

## **6. Recueil de données :**

Pour la réalisation de notre travail nous avons élaboré une fiche d'exploration comprenant les différents variables nécessaires à notre étude (Annexe) .

La fiche a été remplie en faisant recours au registre de consultations ce qui nous a permis d'obtenir les résultats présentés dans le chapitre suivant.

## **II.Méthode de l'étude :**

### **1. L'examen préopératoire :**

#### **1.1. L'interrogatoire consiste à relever chez chaque patient :**

- L'âge.
- Le sexe.

- L'erreur réfractif
- Le délai de consultation
- Les antécédents personnels :
  - Médicaux : hypertension artérielle, cardiopathie ischémique , AVC ischémique
  - Ophtalmologiques :détachement de la rétine ,glaucome chronique , hypertonie intraoculaire .
  - Chirurgicaux : Chirurgie de cataracte.
  - La latéralité de l'atteinte.
- Les signes fonctionnels : Baisse de l'acuité visuelle (BAV), scotome centrale, métamorphopsie,brouillard visuel .

### **1.2. L'examen clinique :**

Chaque patient bénéficie d'un examen ophtalmologique bilatérale, complet et comparatif comprenant :

- L'examen des annexes.
- Mesure de l'acuité visuelle:

Afin de quantifier la gêne ressentie par le patient :

- De loin et de près (échelles de Monoyer et Parinaud)
- Sans et avec correction optique
  - ❖ L'examen à la biomicroscopie optique du segment antérieur (SA) à l'aide de la lampe à fente (LAF à 5 grossissements SL-D301):
- Evaluation de la transparence de la cornée.
- L'état de l'iris : recherche d'une atrophie irienne, et la qualité de la dilatation
- L'état du cristallin : statut (phaque/pseudophaque), transparence (clair/cataracte), et les anomalies de positions (luxations ou sublaxations).
  - ❖ Le tonus oculaire est pris à l'aide du tonomètre à air pulsé (CT-800).

- ❖ Le fond d'œil à l'aide de lentille de Volk et au verre à trois miroirs de Goldmanestpratiqué, pour apprécier :
  - L'état du vitré : hémorragie intravitréenne (HIV) et son abondance.
  - Atrophie chorio-rétinien , dysversion papillaire
  - staphylome postérieur
  - L'examen de l'œil controlatérale.

### **1.3. Examens paracliniques :**

#### **a. La tomographie en cohérence optique (OCT) : (CIRRUS HD-OCT 5000 Zeiss) :**

Technique non invasive permettant la visualisation en coupes de la rétine réalisée sous dilatation pupillaire. Elle permet de préciser la taille de la lésion ,sa localisation par rapport à la fovéa et son caractère exsudatif (œdème,logettes ou liquide sous rétinien).

#### **b. Angiographie à la fluorescéine :**

Une angiographie rétinienne à la fluorescéine a été pratiquée chez tous les patients de notre série. Elle met en évidence le lacis néovasculaire qui s'imprègne dès la phase précoce, parfois modérément, puis diffuse au temps tardif.

Outre la taille de la composante visible, l'angiographie à la fluorescéine renseigne sur le caractère actif, exsudatif de la lésion néovasculaire et sa localisation par rapport à la fovéa.

## **2. Protocole thérapeutique :**

Le traitement par l'AVASTIN de 1,25 mg/0.05 ml a été administré une fois par mois, Les administrations ont lieu à intervalles variés en fonction de l'évolution, en cas de réponse fonctionnelle, il était poursuit jusqu'à ce que l'AV maximale soit atteinte et stable pendant 3 contrôles.



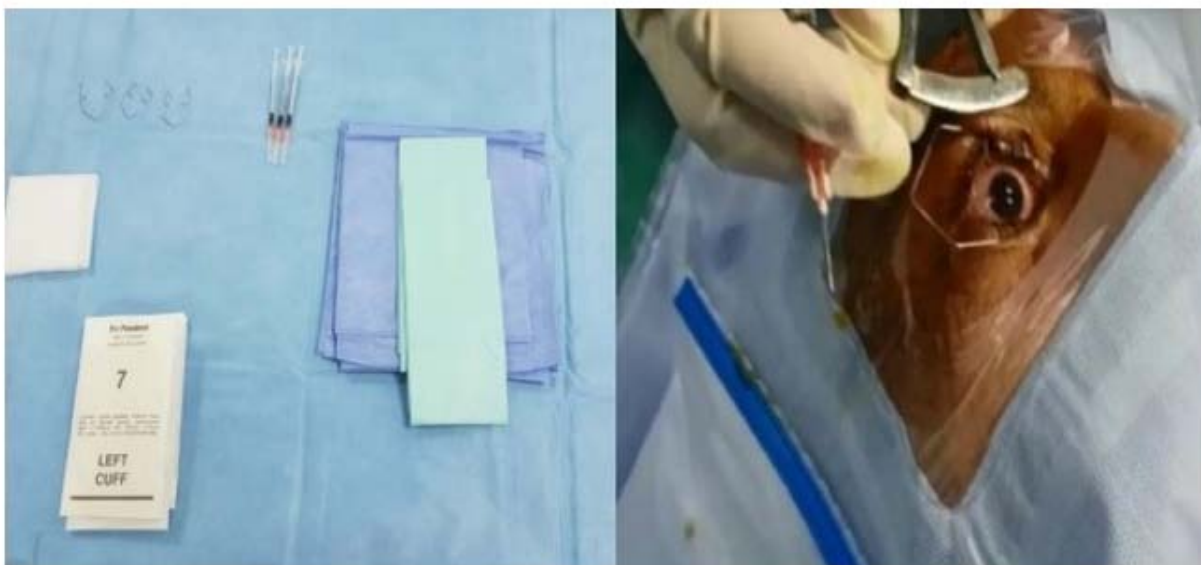
En cas de nouvelle baisse de l'acuité visuelle constatée lors d'un contrôle, le traitement était réinstauré et des injections mensuelles étaient de nouveau réalisées jusqu'à ce que l'AV soit à nouveau stable lors de trois évaluations mensuelles consécutives

Le patient était ensuite suivi de façon mensuelle avec une mesure de l'AV et le contrôle de l'EMC en SD-OCT.

L'IVT se fait au bloc opératoire en plaçant le patient en décubitus dorsal.

On procède à l'instillation d'anesthésie locale avec désinfection à la Bétadine de la peau autour de l'œil, de la surface de l'œil et des culs de sac conjonctivaux après la mise en place d'un Blépharostat. On injecte 1,25 mg de Bevacizumab, on retire le Blépharostat, on instille un collyre d'antibiotique et on protège par un pansement qui sera retiré le lendemain .figure du patient (figure\_10)

Le traitement prescrit comportait un collyre antibio-corticoïde 4 fois par jour pendant 7 jours



**Figure 10 :**le matériel nécessaire à l'injection

### **3. Le suivipostopératoire:**

#### **3.1. L'évolution de l'AV :**

- Après injection, on surveille l'évolution de l'acuité visuelle et la tension oculaire le lendemain puis à 1 mois.

Par la suite, l'acuité visuelle est contrôlée une fois par mois. Elle est exprimée en décimal

- On dit qu'il y a :
  - Amélioration si le gain est  $\geq 2$  lignes
  - Stabilisation si fluctuation  $\leq 1$  ligne
  - Dégradation si perte  $\leq 2$  lignes

#### **3.2. L'évolution de l'épaisseur maculaire centrale :**

L'épaisseur maculaire centrale est évaluée par l'SD-OCT maculaire qui est réalisée chaque trois mois, si présence des signes de récurrence : des signes exsudatifs (œdème , des logettes kystiques ...) ou un épaissement maculaire une angiographie à la fluorescéine a été demandé.

### **III. Analyse des données :**

Les données recueillies ont été saisies sur des fichiers Excel. Notre étude était de type rétrospective et descriptive, les résultats des variables quantitatives ont été convertis en moyennes ,et ceux des variables qualitatifs en effectifs et en pourcentage.



*RESULTATS*



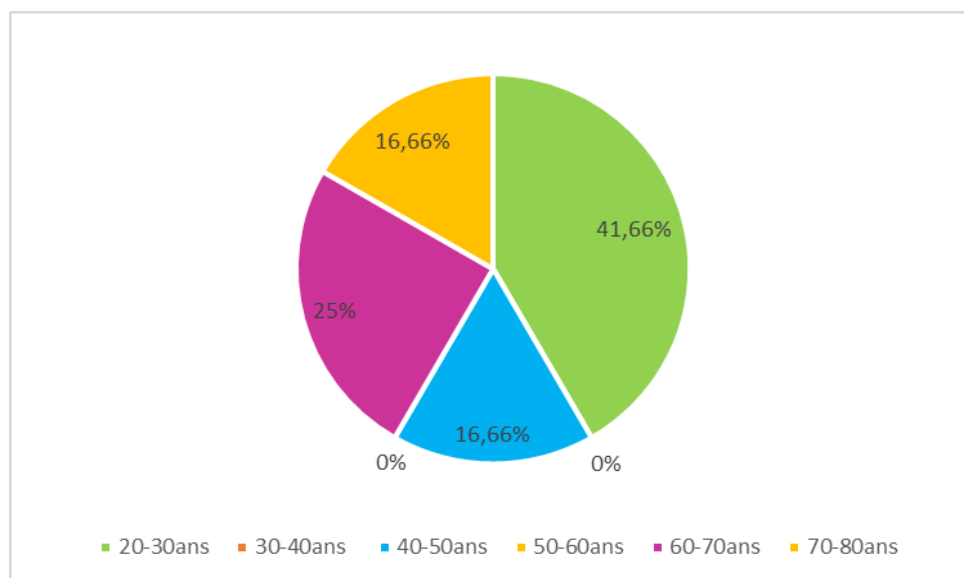
## I. Données épidémiologiques:

### 1. La fréquence :

Les neovaisseaux choroidiens de myope fort sont relativement rares , on a recensé 12cas sur une durée de 12mois.

### 2. L'âge :

L'âge moyen de nos patients à l'admission était de  $44 \pm 20.65$  avec des extrêmes allant de 19 ans à 73 ans.



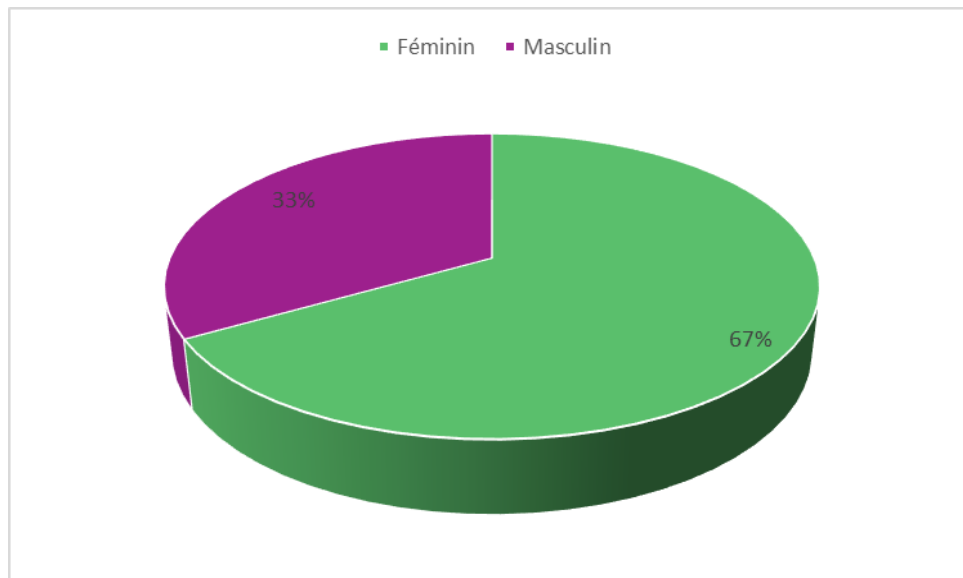
**Figure11:** Répartition des patients selon l'âge

La tranche d'âge la plus touchée était celle comprise entre 20 et 30 ans avec un pourcentage de 41.66%

### 3. Le sexe :

Dans notre étude 66.66% des patients étaient de sexe féminin et 33.33% étaient de sexe masculin.

Le sexe ratio était F/H de 2.



**Figure 12 :** Répartition des patients selon le sexe.

### 4. L 'erreur réfractif :

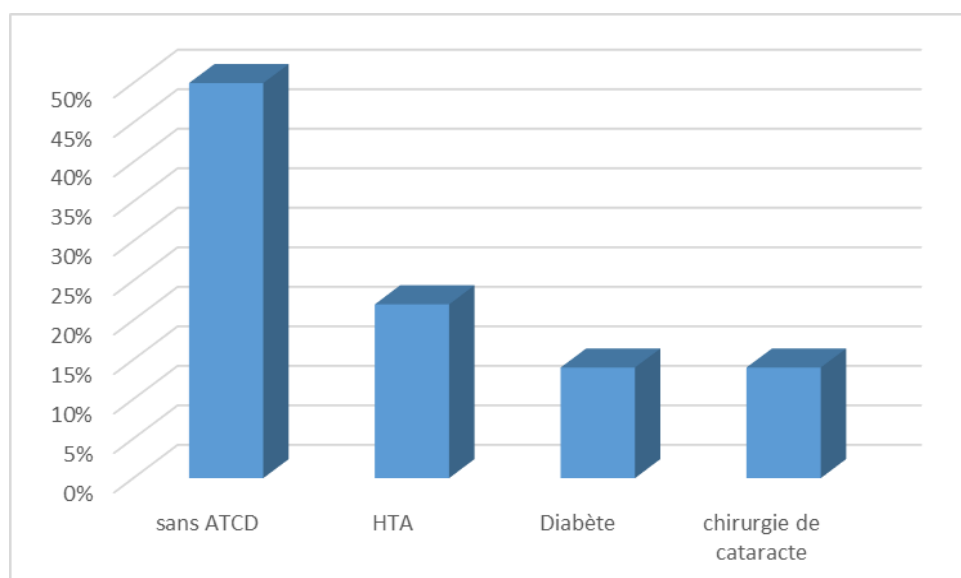
La moyenne de l'erreur réfractif dans notre série était  $-11.58 \pm 8.71$ , avec des extrêmes allant de  $-20.25$  à  $-6D$ .

**Tableau I : Répartition des patients selon l'erreur réfractif**

Œil	Erreur réfractif (D)
1	-19.25
2	-17.25
3	-7.5
4	-10
5	-18.25
6	-20.25
7	-17.5
8	-18
9	-15.5
10	-6
11	-12
12	-16

## 5. Antécédents :

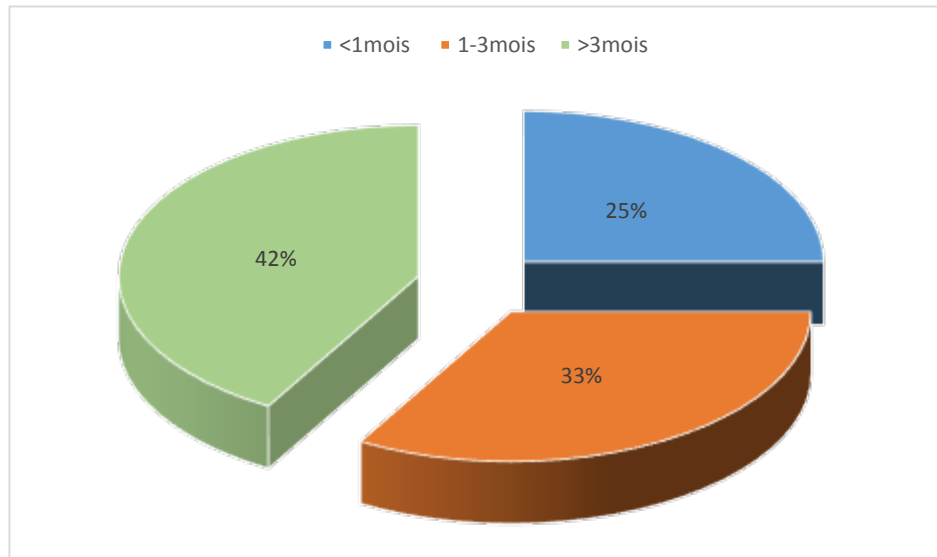
Dans notre série la majorité des patients 58.33% n'avaient aucun antécédent ni personnel ni familial , 03 patients suivis pour HTA , deux patients avaient un antécédent de diabète type et deux patients avaient comme antécédent une chirurgie de cataracte .



**Figure 13 : Répartition des patients en fonction des antécédents**

### **6. Délai de consultation :**

Le délai de consultation variait de 20 jours à 03 mois ans avec un délai moyen de 59+/\_10 jours .



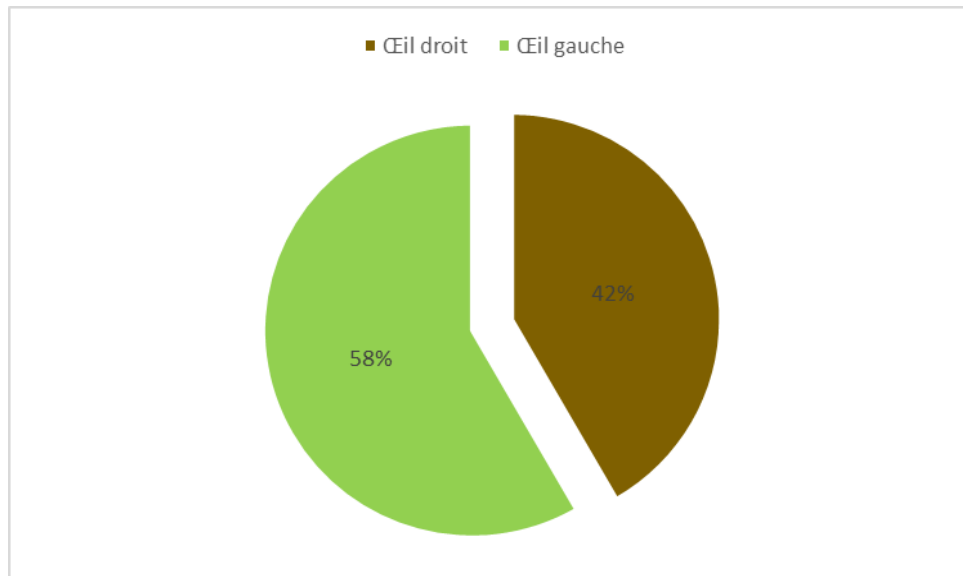
**Figure 14 : Répartition en fonction de délai de consultation**

## **II. Caractéristique clinique en préopératoire :**

### **1. Le profil clinique**

#### **1.1 La latéralité de l'atteinte :**

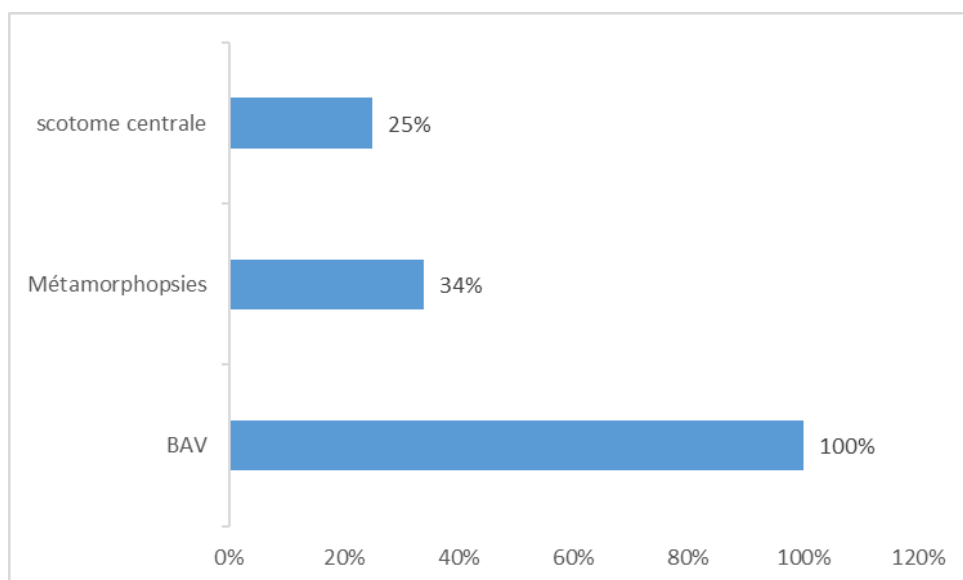
Nous avons noté une atteinte préférentielle du côté gauche qui représente 07 yeux (58.33%) par rapport au côté droit qui représente 05 yeux (41.66%).



**Figure 15 : Répartition en fonction de la latéralité de l'atteinte**

### **1.2 Le motif de consultation :**

la symptomatologie clinique était dominée par la baisse de l'acuité visuelle dans 100% des cas , 4 patients soit (33.33%) présentaient des métamorphopsies, et 3 patients soit (25%) présentaient un scotome centrale.



**Figure 16 : Répartition en fonction du motif de consultation.**

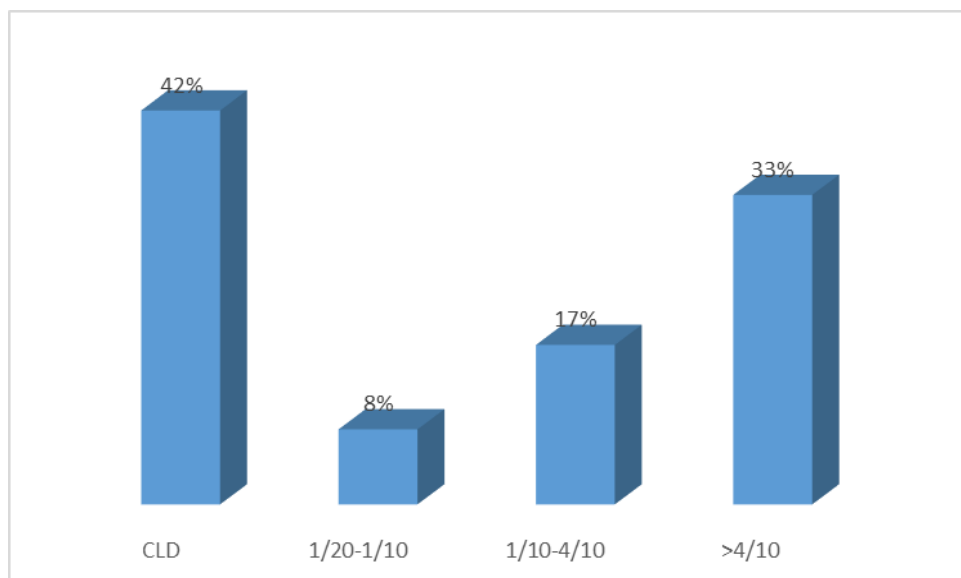


### 1.3 Examen ophtalmologique :

#### a. Fonction visuelle :

##### *a.1. L'acuité visuelle préopératoire :*

- o L'acuité visuelle initiale corrigée était en moyenne de 1.75 /10ème correspondant à (0.8LogMAR) allant de CLD à 6/10 ème.
- o 7 patients soit (58.33%) avaient une AV préopératoire chiffrable ( $\geq 1/20$ ), parmi eux 4 patients soit (33.33%) avaient une AV >4/10 ème.
- o 05 patients de notre série avaient une acuité visuelle préopératoire limitée aux compte les doigts (CLD ) soit (41.66%).



**Figure 17 :** Répartition en fonction de l'AV initiale corrigée

#### b. Examen biomicroscopique du segment antérieur

##### *b.1. La cornée*

La cornée était claire chez tous nos malades au moment du diagnostique.

***b.2..Chambre antérieur:***

L'examen à la lampe fente était normal chez tous nos patients.

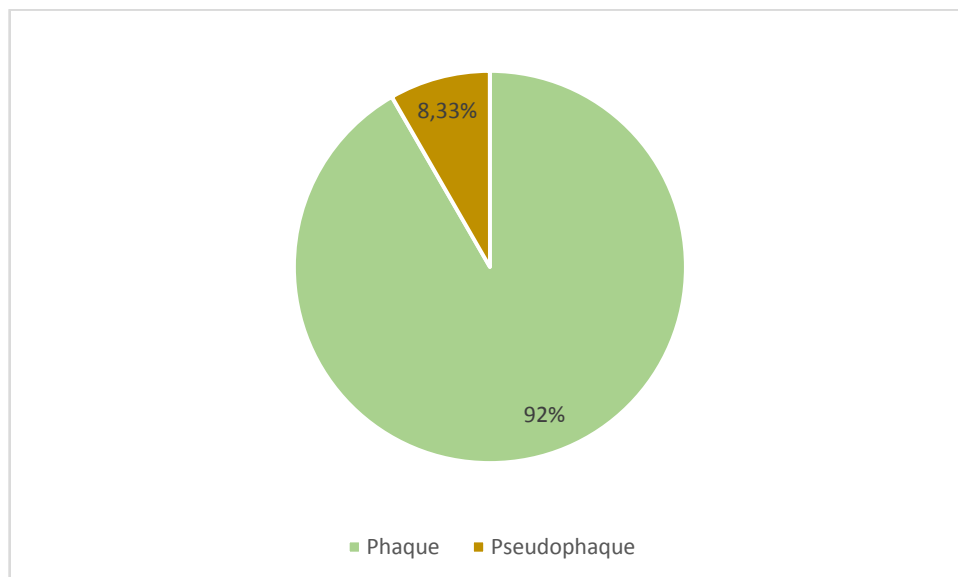
***b.3.. iris :***

L'examen de l'iris était normal avec une bonne dilatation pupillaire chez tous les patients.

***b.4..cristallin***

L'état du cristallin se répartie comme suit :

- 11 yeux étaient phaqes soit (91.66%):
- Un œil était pseudo–phaques avec implant intraoculaire (IOL) en place soit (8.33%)
- Aucun cas d'aphaïque.



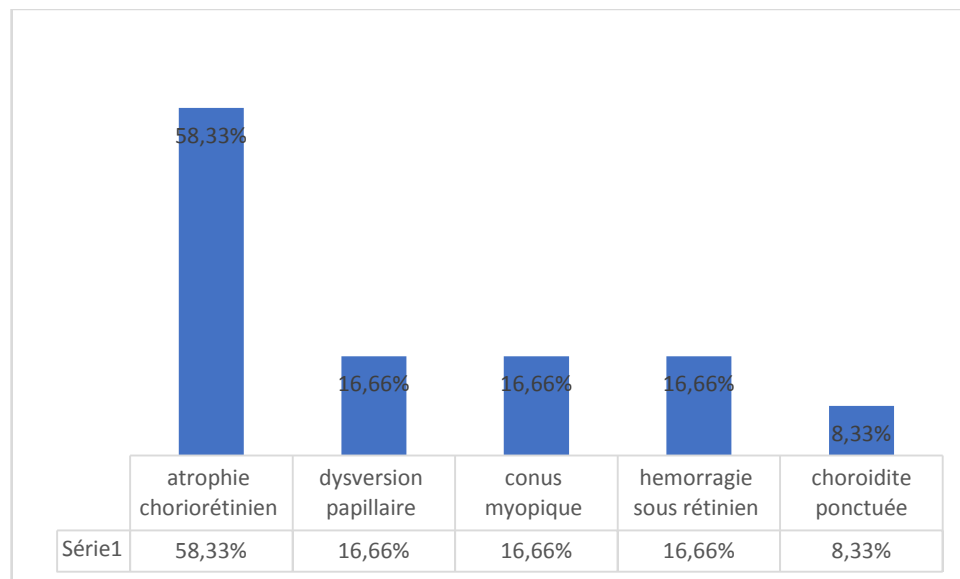
**Figure18 :Répartition en fonction du statut du cristallin**

***b.5..Fond d'œil :***

Un examen de fond d'œil a été réalisé chez tous les patients de notre série ,a objectivé :

- Une atrophie chorio-rétinien dans 07 cas soit (58.33%).
- Une dysversion papillaire dans 02 cas soit (16.66%).
- Un conus myopique dans 02cas soit (16.66%)

- Une hémorragie sous rétinien dans 02 cas soit (16.66%)
- Une choroidite ponctuée dans un seul cas soit (8.33%)



**Figure19 :Répartition en fonction du résultat de fond d'œil**

## 2. Examen paraclinique :

### 2.1. Tomographie par cohérence optique (OCT) :

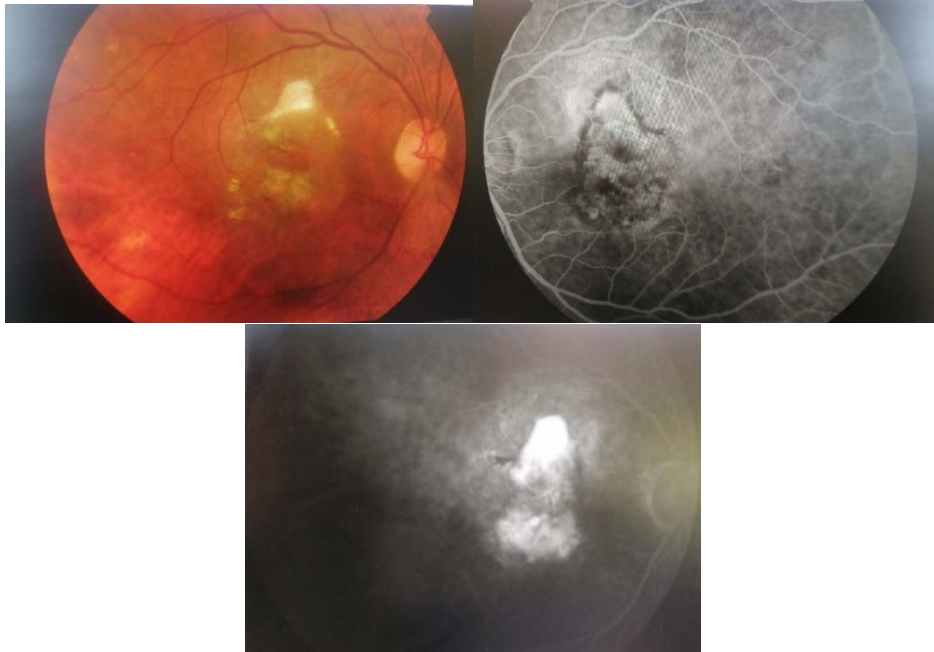
Dans notre série, l'OCT à été réalisée chez tous les patients. Elle permet de mesurer l'épaisseur maculaire centrale.

L'épaisseur maculaire centrale calculé était de  $293.16 \pm 76.59 \mu\text{m}$  avec des extremes allant de  $197 \mu\text{m}$  à  $443 \mu\text{m}$ .

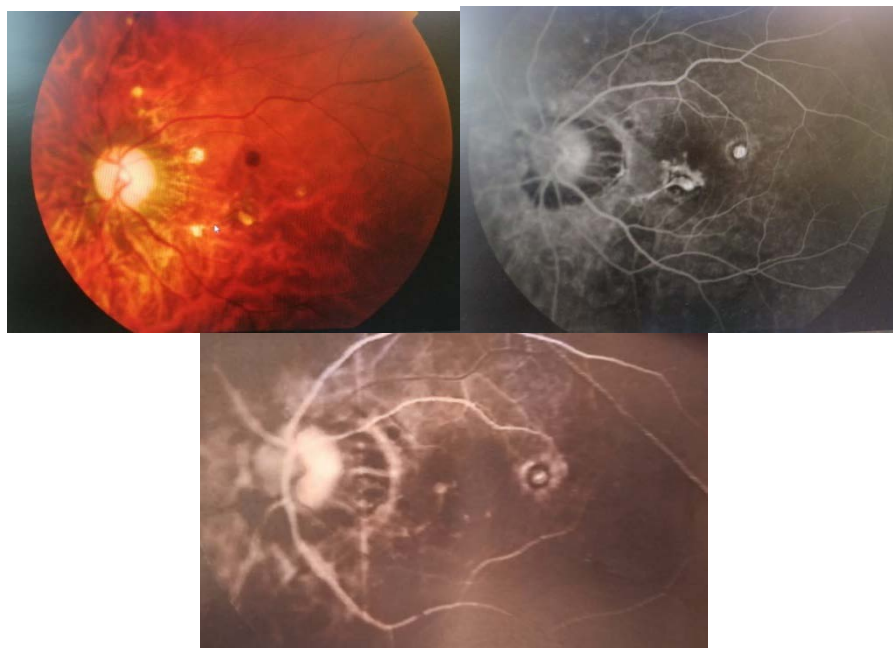
### 2.2. L'angiographie à la fluorescéine

Dans notre série, l'angiographie à la fluorescéine à été réalisée chez tous les patients.

Elle renseigne sur le caractère actif, exsudatif de la lésion néovasculaire et sa localisation par rapport à la fovéa.



**Figure 20:** Rétinographie de l'OD montrant une lésion jaunâtre au niveau du pôle postérieur ,à l'angiographie la lésion est hyperfluorescente au temps précoce avec diffusion au temps tardif



**Figure 21:** Rétinographie de l'OG montrant des lésions jaunâtres , à l'angiographie une lésion supéro temporale hyperfluorescente diffusant aux différentes temps angiographiques

### III. Modalitésthérapeutiques :

### **1. La nature de l'anesthésie :**

Tous les patients de notre étude ont été traités sous anesthésie locale soit (100%).

### **2. délai entre les injections :**

un délai d'un mois est requis entre deux injections.

### **3. les critères de retraitement :**

- une baisse d'acuité visuelle
- une nouvelle hémorragie au fond d'œil
- la présence de signes exsudatifs tomographiques un œdème intra-rétinien persistants ou nouvellement apparus ou un épaissement rétinien de plus de 30 microns,

### **4. Les IVT de Bevacizumab :**

- 12 yeux inclus,
- ont reçu en moyenne  $2.25 \pm 0.59$  injections avec des extrémités allant de [1 à 5] injections.
- Le recul moyen varie de 4 à 12 mois avec une moyenne de 9 mois.

## IV. Résultats postopératoires :

### 1. Résultats fonctionnels :

#### 1.1 Fonction visuelle globale :

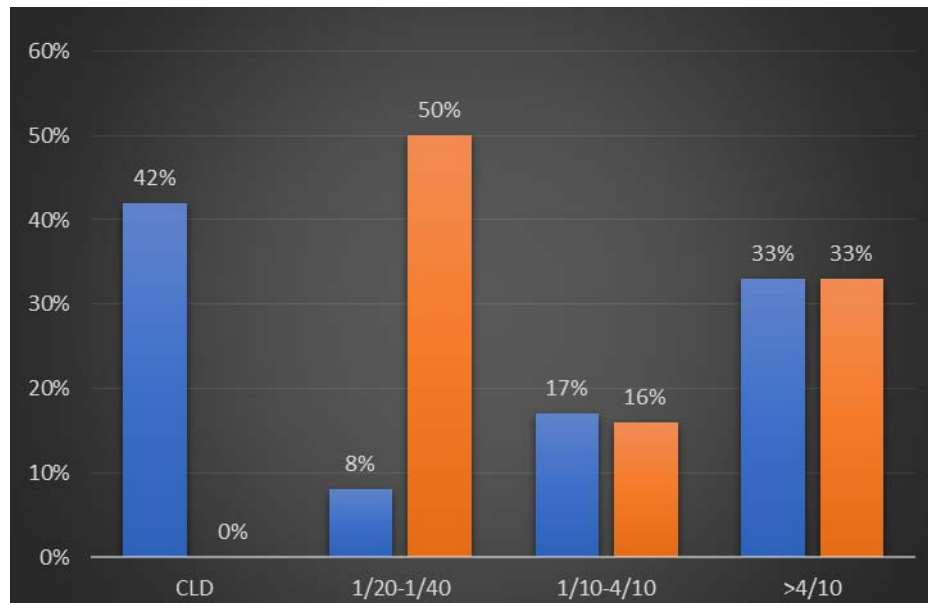
L'acuité visuelle corrigée a été mesurée chez tous les patients après un suivi minimal de 6 mois.

L'acuité visuelle corrigée était en moyenne 2.46/10 correspondant à 0.6 Log MAR allant de 1/10 négative jusqu'à 7/10 ème.

**Tableau II : Répartition des patients selon l'AV terminal corrigé :**

AV postopératoire corrigé	Effectifs (%)
1/20-1/10	6(50%)
1/10-4/10	2(17%)
≥4/10	4(33%)

En préopératoire 05 yeux avaient une AV non chiffrable <1/20 soit (41.66%), 03 patients avaient une acuité visuelle comprise entre 1/20-4/10 soit (25%) et 04 patients avaient une acuité visuelle initiale AV ≥4/10 soit (33.33%) alors qu'en postopératoires nous observons que 06 patients ont une acuité visuelle terminale 1/20 et 1/10 soit (50%), 02 patients ont une AV entre 1/10-4/10 soit (17%) et 4 patients ont une AV terminale ≥4/10 soit (33%).



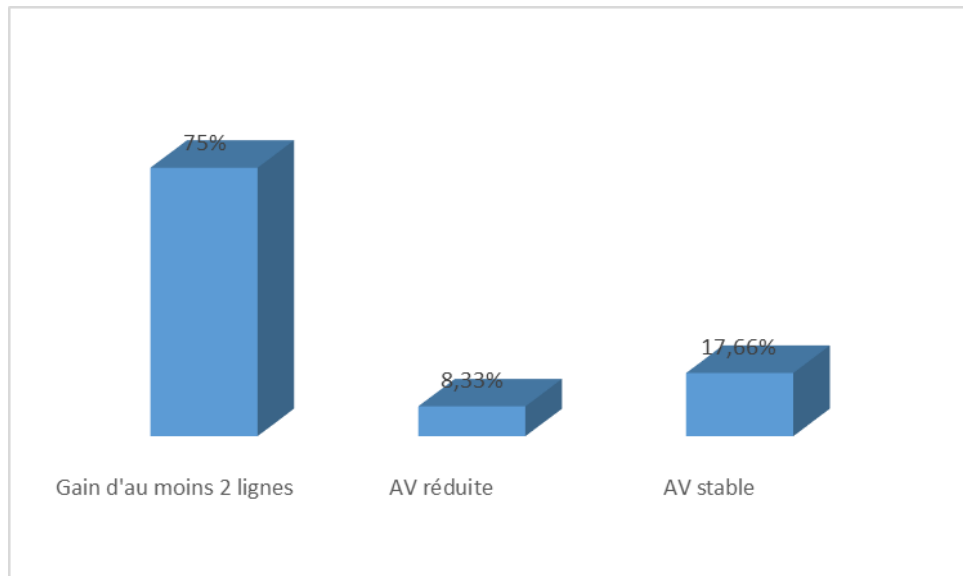
**Figure22:** Répartition de l'AV postopératoire et préopératoire des patients

- **Le gain en acuité visuelle :**

L'acuité visuelle moyenne préopératoire était en moyenne de 0.8 Log MAR (équivalent en décimale à 1.75/10ème). Cette moyenne d'acuité visuelle passe à 0.6 Log MAR (=2.46/10ème) en postopératoires.

La répartition des patients selon le gain en acuité visuelle était comme suit :

- Amélioration de l'AV (gain d'au moins 2 lignes ) 75 % des cas
- Stagnation de l'AV 16.66% des cas
- Dégradation de l'AV (perte d'au moins 2 lignes )8.33%



**Figure 23:** Répartition selon le gain d'acuité visuelle.

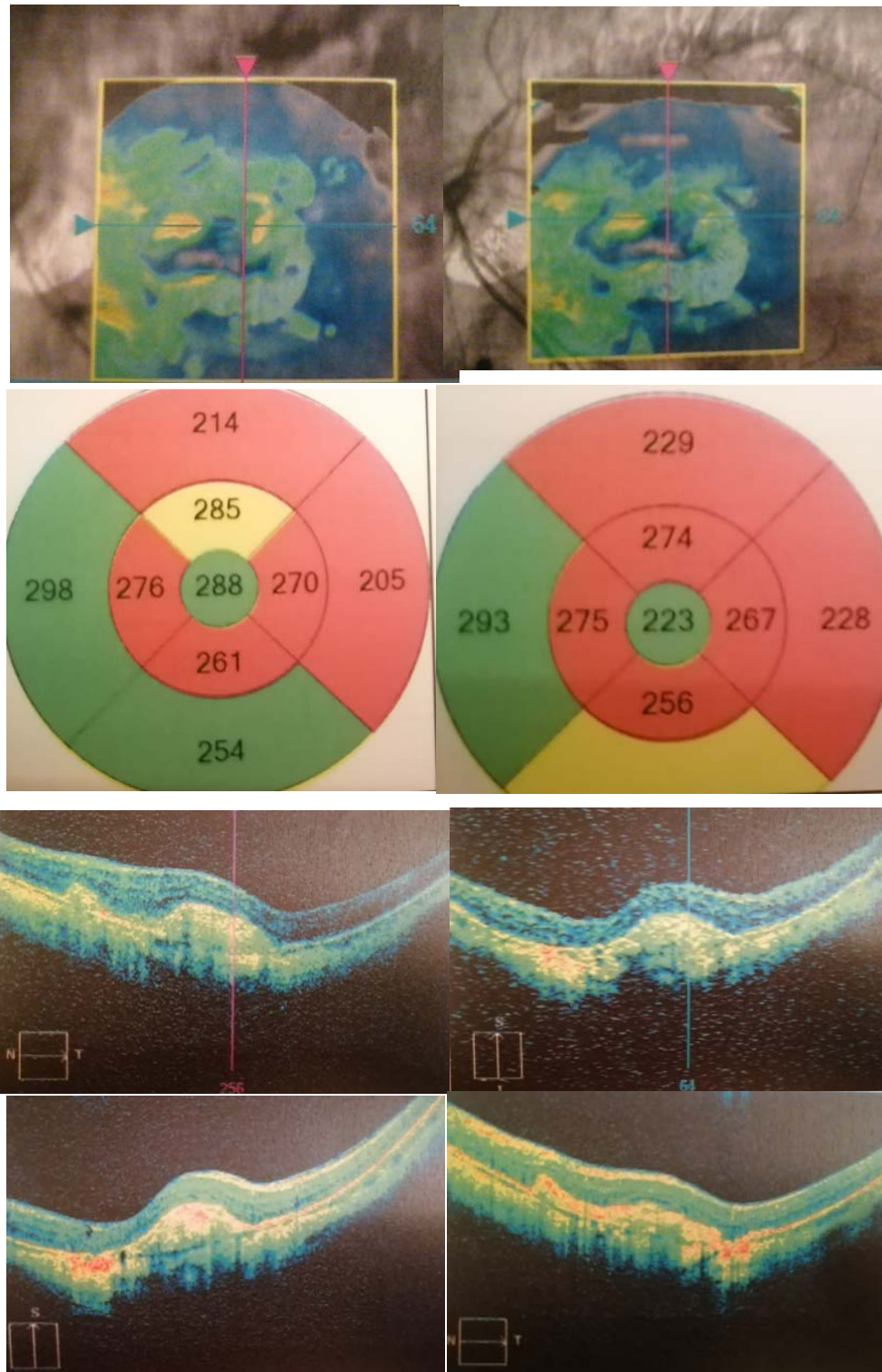
## **2. Résultat anatomique :**

### **2.1. Résultat de l'examen OCT :**

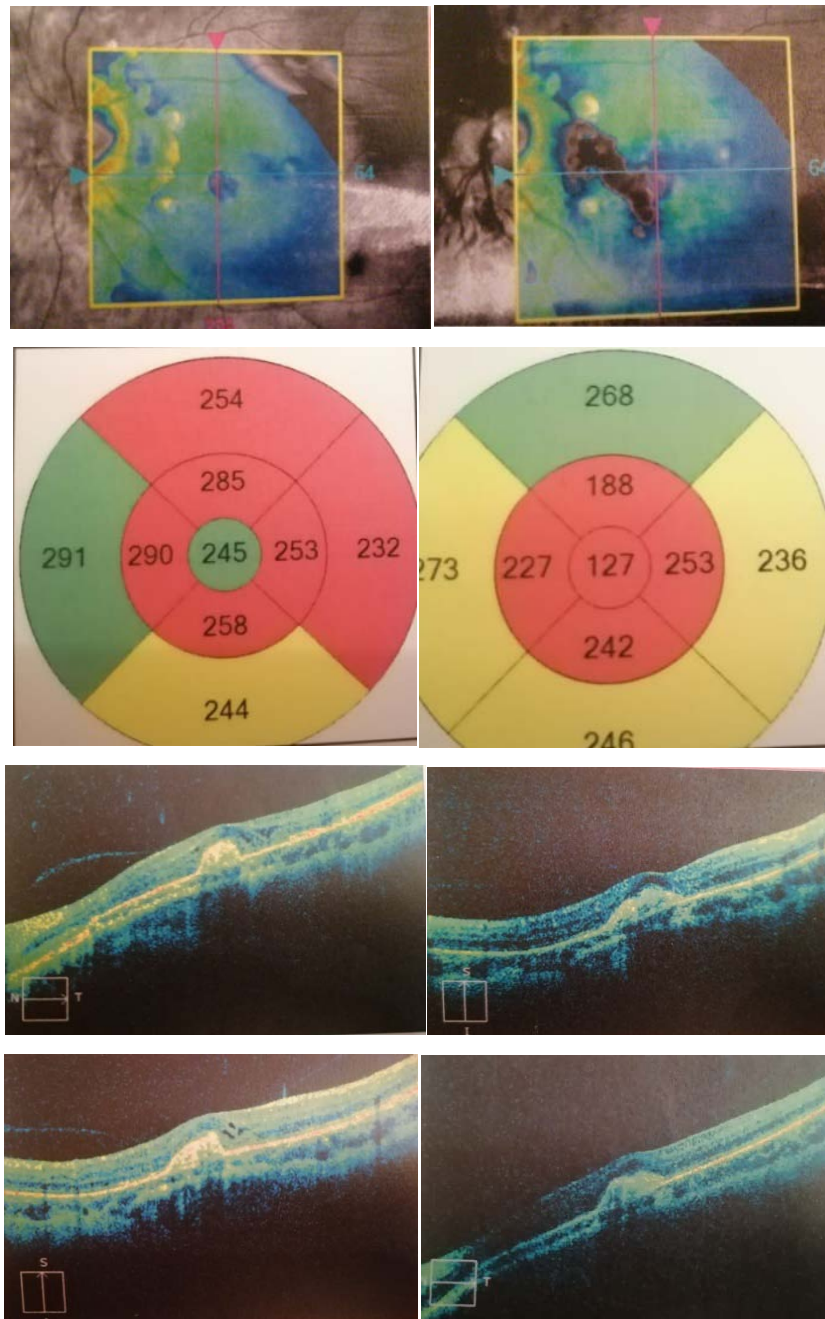
On a noté une réduction significative de l'épaisseur maculaire central après traitement .

L'épaisseur maculaire centrale avant le traitement était en moyenne de 293.16  $\mu\text{m}$ . Sur 12 mois , l'EMC a diminué de 58 microns soit 235 $\mu\text{m}$ .

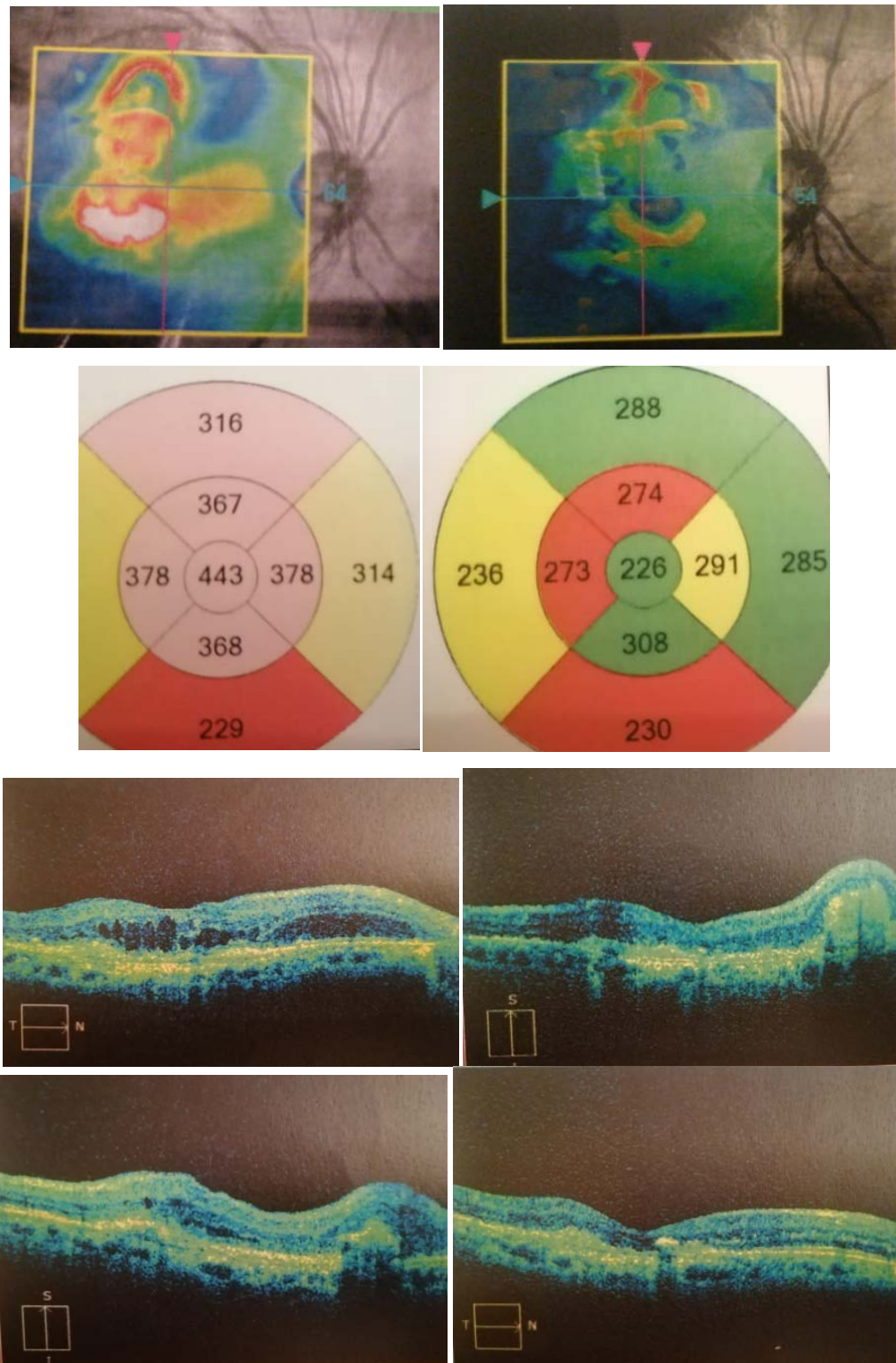




**Figure 24 : OCT maculaire : régression des signes exsudatifs après IVT de Bevacizumab. (À gauche avant injection, à droite après injection)**



**Figure 25 :** OCT maculaire : régression des signes exsudatifs après IVT de Bevacizumab. (À gauche avant injection, à droite après injection)



**Figure 26 : OCT maculaire : régression des signes exsudatis après IVT de Bevacizumab.**  
(À gauche avant injection, à droite après injection)

**2.2. Résultat de l' angiographie à la fluoresceine :**

Une réduction significative des signes exsudatifs a été notée en angiographies à la fluoresceine chez 11 patients , un cas de récurrence a été détecté au 6<sup>ème</sup> mois de suivi ( a bénéficie de 02 injections supplémentaires ).

**2.3. Les effets secondaires :**

La tolérance du traitement par injection de Bevacizumab est particulièrement bonne : sur l'ensemble des cas traités ,aucun cas d'endophtalmie ni d'hypertonie oculaire n'a été rapporté.



*DISCUSSION*





## **I. Généralités :**

La néovascularisation choroïdienne (NVC) myopique est un trouble de la vue associé à la myopie forte pathologique. Elle se caractérise par la présence de néovaisseaux choroïdiens. Ces néovaisseaux peuvent entraîner une hémorragie et une exsudation. Par la suite, l'hémorragie peut se résorber et laisser une cicatrice pigmentée (tache de Forster-Fuch) ou une atrophie chorio-rétinienne.

## **II. Epidémiologie :**

La myopie pathologique est la cause la plus fréquente de NVC chez les patients de moins de 50 ans [90]. La prévalence du NVC serait de 0,05% chez les patients de plus de 49 ans dans la Blue Mountains Eye Study [91] et de 0,04% chez ceux de plus de 40 ans dans la Beijing Eye Study [92]. Parmi les sous-groupes présentant une myopie pathologique (estimée entre 5 % à 11 % de la population), la fréquence du NVC myopique était plus élevée : 1,5 % dans l'étude Beijing Eye Study et 6 % dans l'étude Blue Mountains Eye Study [91]. La prévalence du NVC myopique varie également en fonction de la population et des caractéristiques démographiques. Dans une clinique de myopie aux États-Unis, 5,2 % des patients dont la longueur axiale était de 26,5 mm ,présentaient un NVC myopique [93], alors que cela se produisait chez 11,3 % des yeux présentant une réfraction supérieure à -8D ou une longueur axiale de 26,5 mm dans une clinique pour myopes élevés au Japon [94].

Il est important de réaliser que les critères utilisés pour diagnostiquer le NVC myopique varient d'une étude à l'autre, et il n'existe pas de définition standard du NVC myopique. Par conséquent, toute comparaison de la prévalence du NVC myopique doit tenir compte de cette variation. Il est maintenant reconnu que cette condition peut se produire dans les yeux avec n'importe quel degré de myopie ainsi que dans des yeux sans signes cliniques de dégénérescence myopique [95].

Dans une revue systématique du NVC myopique, il a été rapporté que le NVC myopique est plus fréquent chez les femmes, avec une prévalence comprise entre 52 % et 87,7 % dans la population féminine [96]. De même, la prévalence chez les hommes varie de 12,3 % à 48 %. Il a été postulé que l'augmentation de la prévalence du NVC myopique chez le sexe féminin pourrait être liée à l'expression du récepteur des œstrogènes dans les membranes des NVC associés à cette maladie [97].

### **III. Physiopathologie du néovaisseau choroïdien**

Bien que l'étiologie précise du NVC myope reste à confirmer, plusieurs théories ont été proposées. La théorie mécanique postule que l'allongement progressif le long de l'axe antéro-postérieur, qui se produit dans la myopie, entraîne un étirement de la rétine, qui peut être associé à une production accrue du facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF) [98]. À l'appui de cette théorie, les fissures du vernis sont souvent des sites de néovaisseau choroïdien [99]. La théorie hémodynamique suggère que le NVC myopique peut se développer à la suite de changements de perfusion dans la choroïde [100]. On sait que la choroïde s'amincit avec l'augmentation de la gravité de la myopie [101] [102] et il a été signalé que l'amincissement de la choroïde est plus sévère chez les yeux atteints de NVC myopique [103][104]. Contrairement aux modifications mécaniques ou du facteur de perfusion, la théorie hérédodégénérative postule une prédisposition génétique à la myopie. Des polymorphismes mononucléotidiques ont été associés au développement ou à la progression du NVC myopique [105][106].

### **IV. Diagnostic du néovaisseau choroïdien**

Sur la tomographie par cohérence optique (OCT), le NVC myopique se manifeste par une lésion hyperfluorescente dans l'espace sous-rétinien (NVC de type 2) souvent associée à une accumulation de liquide sous- ou intrarétinien [107] [108] [109][110]. Le NVC de type 1 (dans

l'espace sous-rétinien de l'épithélium pigmentaire) est rare dans les yeux myopes [111]. Il est également important d'évaluer la choroïde dans les yeux myopes. Il a été signalé que l'épaisseur de la choroïde varie entre les yeux atteints de diverses maladies rétinienne [112], l'épaisseur de la choroïde présente une variation topographique significative dans la macula et s'amincit également avec l'aggravation de la myopie [113]. Cependant, parmi les yeux atteints de NVC myopique, la choroïde sous-jacente est souvent plus mince que celle des yeux normaux [114]. Dans une étude comparative portant sur 23 patients présentant une myopie élevée bilatérale et un NVC myopique unilatéral nouvellement développé, l'épaisseur de la choroïde sous-jacente était de 52  $\mu\text{m}$  dans les yeux avec CNV myopique, contre 67  $\mu\text{m}$  dans les yeux non affectés [114].

L'angiographie à la fluorescéine (AF) est nécessaire pour détecter les fuites de la lésion du NVC. La lésion myopique du NVC se manifeste souvent par un schéma classique de fuite sur l'AF, avec une hyperfluorescence précoce qui augmente en taille et en intensité dans les phases ultérieures [115]. Comparé au NVC classique associé à la dégénérescence maculaire liée à l'âge, le NVC myopique a tendance à présenter une fuite moins prononcée [116], ce qui peut parfois présenter un défi lorsqu'on tente de différencier la fuite de fluorescéine de la coloration.

En utilisant l'autofluorescence du fond d'œil, on observe des zones d'hypo-autofluorescence, correspondant à la lésion myopique du NVC.

Plus récemment, l'angiographie par tomographie à cohérence optique (OCTA) a été utilisée pour détecter et surveiller diverses maladies de la rétine [117][118], dont le NVC myopique. Contrairement à l'angiographie conventionnelle par l'AF conventionnelle et l'angiographie au vert d'indocyanine (ICGA), l'OCTA est non invasive et ne requiert pas l'injection d'un colorant, ce qui évite les effets indésirables potentiels dus aux allergies. En outre, l'OCTA est capable de segmenter les structures vasculaires de différentes couches de la rétine (plexus capillaires superficiels et profonds et rétine externe) et du choriocapillaris, facilitant ainsi la localisation de la lésion. En revanche, la FA et l'ICGA produisent une seule image de face avec des quantités limitées de stéréopsie. De plus, les images FA dans les phases ultérieures de



l'angiogramme peuvent présenter une fuite des lésions CNV, ce qui peut obscurcir les détails des vaisseaux qu'elles contiennent [119].

Les bords de la lésion peuvent apparaître bien définis ou indistincts et un noyau visible peut être détecté dans la lésion. Plusieurs termes descriptifs ont été utilisés pour décrire la lésion de NVC myopique [120][121]. Dans certains cas, on observe un réseau entrelacé, comprenant une hyperintensité vasculaire dense avec un aspect bien circonscrit. Cette lésion a été associée à une activité néovasculaire qui est détectée par les modalités d'imagerie conventionnelles, telles que l'AF et l'OCT [122]. En revanche, un réseau enchevêtré se manifeste par une apparence vaguement entrelacée, et souvent une absence d'activité néovasculaire sur l'imagerie conventionnelle [122]. Il a été constaté que l'OCT a une sensibilité allant de 90,5 % à 94,1 % et une spécificité de 93,75 % à 100 % pour l'identification des NVC [121]. Dans une étude portant sur 26 patients (22 diagnostiqués avec une NVC myopique et quatre avec une hémorragie mais sans lésion de NVC), l'OCTA a détecté la présence d'une lésion de NVC dans 16 des 17 yeux (94,1 %) où une image gradable a été obtenue [121]. Il est toutefois important de noter que, chez certains patients, la qualité des images OCTA peut ne pas être suffisante pour évaluer avec précision la présence ou l'absence d'une lésion de NVC [121]. En plus de détecter la présence d'une lésion de NVC, l'OCTA peut détecter les changements de taille et d'apparence de la lésion de NVC après le traitement. En plus d'une réduction de la taille globale de la lésion, des changements dans la densité des vaisseaux ont également été rapportés [123].

## **V. Traitement des néovaisseaux choroïdiens, place des agents anti-VEGF intravitréens**

Le néovaisseau choroïdien myopique était traité par photocoagulation au laser ou par thérapie photodynamique (TPD) [124]. Ces traitements sont cependant associés à des complications telles que la cicatrisation, l'atrophie et l'ischémie choroïdienne [125] [126]. Plus récemment, des agents anti-VEGF ont été utilisés dans la gestion du NVC myopique.

L'étude RADIANCE [127], l'usage du ranibizumab et de la TPD [verteporfin] dans les cas de neovaisseau choroidienne myopique, a été la première étude de ce type. Cette étude a recruté 277 patients présentant une déficience visuelle due à un NVC myopique dans 76 centres du monde entier,

Elle comprenait des patients caucasiens et asiatiques. Les patients ont été randomisés pour recevoir un traitement par ranibizumab 0,5 mg en fonction des critères de stabilisation de l'AV (groupe I, n=106), ranibizumab 0,5 mg sur la base de l'activité de la maladie (groupe II, n=116), et TPD (groupe III, n=55) [127].

Les patients du groupe I ont reçu du ranibizumab au jour 1, au mois 1, et pro-renata (PRN) par la suite, en fonction des critères de stabilisation de l'AV. La stabilisation de l'AV était définie comme l'absence de changement de la BCVA (Best Corrected Visual Acuity) par rapport aux deux visites mensuelles précédentes. Un minimum de deux injections mensuelles a été administré, après quoi le traitement était arrêté si les critères de stabilisation de l'AV étaient remplis. Les patients du groupe II ont reçu du ranibizumab 0,5 mg le jour 1. A partir du mois 1, le traitement était interrompu si aucune activité de la maladie n'était observée. L'activité de la maladie comprenait une déficience visuelle attribuable à une accumulation de liquide intra- ou sous-rétinien (visible sur l'OCT) ou une fuite active secondaire à une neovascularisation choroidien myopique myopique, observée à l'AF. Dans le groupe III, les patients ont été traités par TPD à la vertéporfine (fluence standard pendant 83 secondes) au 1<sup>er</sup> jour. Du 3<sup>e</sup> au 11<sup>e</sup> mois, les patients du Groupe III pouvaient recevoir soit du ranibizumab, soit une TPD supplémentaire, soit les deux, en fonction de l'évolution de la maladie. L'objectif principal de RADIANCE était de démontrer la supériorité du ranibizumab par rapport à la PDT au troisième mois du suivi, les objectifs supplémentaires comprenaient une évaluation de non-infériorité entre les groupes I et II au 6<sup>ème</sup> mois.

L'étude RADIANCE a indiqué que le traitement par le ranibizumab (guidé par les critères de stabilisation de l'AV ou d'activité de la maladie) était supérieur à la TPD à la vertéporfine du

début de l'étude au mois 1 et au mois 3 (groupe I : +10,5 lettres, groupe II : +10,6 lettres, groupe III : +2,2 lettres,  $p,0,00001$  dans les deux cas. En outre, entre les mois 1 et 6, les résultats du traitement des patients traités en fonction des critères d'activité de la maladie (groupe II) étaient non-inférieur à celui du groupe traité selon les critères de stabilisation de la VA (groupe I ; +11,7 lettres contre +11,9 lettres), les deux étaient statistiquement significatifs,  $p,0,0001$ ). Au 12e mois, les trois groupes ont gagné en BCVA (Groupe I : +13,8, Groupe II : +14,4, Groupe III : +9,3).

Il est toutefois important de noter que les patients du groupe III ont été autorisés à recevoir du ranibizumab à partir du troisième mois. Au 12e mois, un gain de > 15 lettres a été observé chez 53,3 % des patients du groupe I, 51,7 % des patients du groupe II et 32,7 % des patients du groupe III. Les patients du groupe I ont reçu en moyenne quatre injections, contre deux dans les groupes II et III. En outre, 60 % des sujets du groupe II n'ont pas eu besoin d'autres injections à partir du sixième mois.

Dans les deux groupes I et II, la proportion de fuites de NVC a diminué de manière significative entre la ligne de base et le 12e mois (groupe I : 96,2 % à 21,0 % ; groupe II : 93,1 % à 19,0 %).

Des résultats similaires ont été observés lors de l'analyse de la présence d'un œdème intra rétinien (groupe I : 84,8 % à 2,9 % ; groupe II 79,3 % à 4,3 %). Les patients ont également montré des améliorations de la qualité de vie, selon le questionnaire du National Eye Institute (NEI VFQ) sur la fonction visuelle, évalués aux mois 3 et 12.

L'étude REPAIR [128] était une étude de phase II, prospective, ouverte et multicentrique portant sur 65 patients atteints de NVC myopique traités par ranibizumab 0,5 mg. Après 12 mois, les patients ont connu un gain de BCVA moyenne de 13,8 lettres par rapport à la ligne de base.

Dans l'ensemble, 86 % des patients ont connu une amélioration de la moyenne 50,8 % d'entre eux ayant obtenu un gain de > 10 lettres et 36,9 % un gain de > 15 lettres. En outre, une réduction significative de l'épaisseur maculaire centrale de 135  $\mu\text{m}$  a été observée au 12<sup>ème</sup> mois

par rapport au début de l'étude. Au cours de l'étude, la proportion des yeux présentant un liquide sous-rétinien a diminué de 67,5 % à 7,7 % ( $p,0,001$ , test de McNemar), tandis que la proportion de kystes intra rétiens est passée de 52,3 % à 13,5 % et la proportion des yeux présentant un d'œdème de 87,7 % à 7,7 %.

Comme pour les résultats ci-dessus, d'autres études ont rapporté des gains de la BCVA chez des yeux atteints de NVC myopique et traités par le ranibizumab .Kung et al. [129] ont effectué un examen rétrospectif de 46 yeux atteints de NVC myopique et traités avec deux schémas posologiques différents : Groupe 1 (25 yeux) – une seule injection intravitréenne ; Groupe 2 (21 yeux) – trois injections mensuelles consécutives. Au 12e mois, la moyenne de la BCVA était similaire dans les deux groupes (0,23 vs 0,22), et les deux groupes ont enregistré des gains significatifs en termes de de la BCVA (0,58–0,23 pour le groupe 1 et 0,55–0,22 pour le groupe 2 ;  $p,0,001$  dans les deux cas ; test de Wilcoxon signed-rank). Le nombre moyen d'injections était de 2,32 ( $\pm 1,22$ ) dans le groupe 1 et de 3,57 ( $\pm 1,12$ ) dans le groupe 2 ( $p=0,001$ ; test de Wilcox signé).

## **VI. Traitement par Aflibercept**

L'étude MYRROR [130] était un essai contrôlé randomisé portant sur 122 patients asiatiques souffrant de NVC myopique, qui ont été randomisés pour un traitement par aflibercept intravitréen 2 mg ( $n=91$ ) ou traitement placebo /aflibercept intravitréen ( $n=31$ ). Le traitement initial était soit de l'aflibercept intravitréen, soit un traitement simulé jusqu'au critère d'évaluation principal à 24 semaines, après quoi le groupe simulé a été remplacé par de l'aflibercept. Le groupe placebo est passé à l'aflibercept 2 mg. A la semaine 24, les patients recevant de l'aflibercept ont gagné en moyenne 12,1 lettres, contre une perte de 2,0 lettres pour le groupe placebo (soit une différence de 14,1 lettres,  $p,0,0001$ ). Après le passage du groupe placebo à l'aflibercept après la semaine 24, les patients initialement traités par aflibercept à partir de la ligne de base avaient gagné en moyenne 13,5 lettres à la semaine 48, tandis que le

groupe placebo qui a été changé à la semaine 24 n'a gagné que 3,9 lettres (p=0,0001). La proportion de patients ayant gagné >15 lettres à la semaine 24 était de 38,9 % dans le groupe aflibercept, contre 9,7 % chez ceux recevant le traitement placebo (p=0,0001).

Même après le passage du groupe placebo au groupe aflibercept, la proportion de patients ayant gagné >15 lettres à la semaine 48 était de 50,0 % dans le groupe aflibercept et 29,0 % dans le groupe placebo /aflibercept (p=0,0001).

Le nombre médian d'injections a diminué chez les patients recevant de l'aflibercept en intravitréen depuis le début, Le nombre médian d'injections était de 2,0 (moyenne 2,0) au premier trimestre et de 0 (moyenne 2,0) au second trimestre et 0 (moyenne 0,9) au deuxième trimestre.

Au cours des troisième et quatrième trimestre, ce groupe a reçu une médiane de 0 injection (moyenne de 0,8 et 0,5 pour le troisième et quatrième trimestre, respectivement).

En revanche, à partir de la semaine 24, le groupe placebo /aflibercept a reçu un nombre médian de deux injections (moyenne de 1,8) au troisième trimestre et une injection (moyenne de 1,2) au quatrième trimestre.

## **VII. DISCUSSION DES RESULTATS :**

Notre étude a pour but d'évaluer les résultats fonctionnels et anatomiques ,après injection intravitréen d'Anti-VEGF chez le myope fort présentant un néovaisseau choroidien dans le service d'ophtalmologie de l'HMA de Marrakech, entre Septembre 2020 et Aout 2021.

Nous exposons, ci-dessous, nos principaux résultats et les comparons aux séries de la littérature.

## 1. Les données épidémiologiques :

### 1.1 La fréquence :

Les néovaisseaux choroidiens du fort myope sont relativement rares , ils constituent 5à10% des complications du myopie forte .

Dans notre étude on a recensé 12 cas sur une période de 1 an. Nos résultats se rapprochent à ceux de PIERLUIGI IACONO et al à l'Italie (131) qui montre une incidence annuelle de 15 cas/an (30cas sur une durée de 02ans ),ainsi H NAKANISHI et al au Japan (132)qui ont rapporté 11cas/an (23cas sur une période de 02ans).

Par contre sont inférieurs à ceux de HYUN Seung YANG au Corée du sud (133) qui ont trouvé une incidence annuelle de 28cas /an (103cas sur une période de 44mois).

En Espagne, JOSE M RUIZ MORENO et al (134), dans une étude prospective, ont trouvé une incidence annuelle de 107 cas , Ces résultats sont largement supérieurs aux nôtres .

### 1.2 L'âge :

L'âge moyen de nos patients était de 44 ans, ce qui rejoint les données de la littérature [(134),(135),(136),(137)(138)...]. Il est à rappeler que pendant notre période d'étude, les âges extrêmes de nos malades étaient de 19 ans à 73 ans.

Dans la série Irfan Perente et al [135] faite sur 32 yeux l'âge moyen des patients était 57.7 ans.

**Tableaux III : La répartition de l'âge moyen selon les auteurs.**

Les séries	L'âge moyen (ans)
Irfan Perente et al (135)	57.7
Ruiz Moreno JM et al (134)	49.5
Chan WM et al (136)	48.9
Chen CH et al (137)	42.6
Parodi MB et al (138)	44.5
Notre série	44

### **1.3 Le sexe.**

On a noté dans notre série une prédominance féminine avec un sexe ratio de 2, résultat collaboré par la plupart des auteurs [(131),(133),(139),(140)...].

**Tableaux IV: Profil du sexe ratio H/F selon les séries**

Séries	Sex-ratio (H/F)
Gharbiya M et al (139)	1.30
Hyun Yang et al (133)	3.29
Pierluigi Iacono et al (131)	4.80
Milani et al (140)	1.375
Notre série	2

### **1.4 erreur réfractif :**

La moyenne d' erreur réfractif de nos patients était de -11.58 D avec des extrêmes allant de -6 à -20.25D. Nos résultats sont comparables à ceux de Iacono et al [131] à l' Italie qui trouvait une moyenne de -9.63 D, Hyun Seung Yang [133] au Corée du sud trouvait -11.55D, Paolo Milani [140] à l'Italie notait -11.3D comme moyenne d' erreur réfractif , et Carmen M [141] en Espagne qui trouvait une moyenne d' erreur réfractif de -10 D avec des extrêmes allant de -7 à -10D .

### **1.5 antécédents :**

Les antécédents médicaux uniquement ont été retrouvés dans 41.66% des cas ; marqués par la prédominance d'HTA dans 25% des cas et du diabète type 2 dans 16.66% des cas.

Selon une étude faite par Hyun Seung Yang en 2013 [133] 35.92 % des patients qui représentaient des antécédents médicaux dont les plus fréquentes étaient : l'hypertension artérielle, Le diabète,

Les antécédents chirurgicaux (chirurgie de la cataracte) ont été retrouvés dans 8.33% des cas .

Paolo Milani en 2012 [140] a retrouvé des résultats supérieurs aux nôtres 31.57 % des patients avaient des antécédents de chirurgie de la cataracte.

Dans la série de Carmen M [141] 22.22 % des cas avaient des antécédents de chirurgie de cataracte.

### **1.6 délai de consultation :**

L'analyse de nos résultats a révélé que le délai de consultation varie entre 20jours à 03mois avec un delai moyen de 59jours, une durée très proche de celle rapporté par l'étude de Gharbiya M 45jours (139) .

Par contre Takayuki B en Japan(142) a noté un délai moyen de 3.7 mois,ce qui est supérieur au nôtre .

## **2. Les données de l'examen clinique :**

### **2.1. Acuité visuelle préopératoire :**

Dans notre série la moyenne d'acuité visuelle initiale était de 0.8 logmar alors que Paolo Milani (140), Maurizio B Parodi(138) et Takayuki Baba (142)ont trouvé successivement une MAVC à 0.58 +/- 0.37 , 0.47 +/- 0.12et 0.75+/-0.25

**Tableaux V : Répartition des patients selon l'AV préopératoire**

Série	Moyenne acuité visuelle préopératoire (Log MAR)
Paolo Milani (140)	0.58
Maurizio B Parodi (138)	0.47
Takayuki Baba (142)	0.75
Notre série	0.8

### **2.2. Examen du segment antérieur :**

Dans notre série l'examen du segment antérieur a objectivé : 1patient pseudophaque .



**Tableaux VI : Répartition des patients selon l'examen du segment antérieur**

Séries	Phaque/pseudophaque
Paolo Milani (140)	13/6
M Gharbiya (139)	24/8
Carmen Desco (141)	28/8
Notre série	11/1

### **2.3. examen du fond d'œil**

Dans notre travail, l'examen du fond d'œil a objectivé :

- Une atrophie chorio-rétinienne dans 07 cas soit (58.33%).
- Une diversion papillaire dans 02 cas soit (16.66%).
- Un conus myopique dans 02 cas soit (16.66%)
- Une hémorragie sous-rétinienne dans 02 cas soit (16.66%)
- Une choroidite ponctuée dans un seul cas soit (8.33%)

Dans une étude rétrospective portant sur 12 cas, Takayuki Baba et al (142) ont rapporté que 100% des cas ont présenté un staphylome postérieur et une diversion papillaire et que 50% des cas ont présenté une atrophie chorio-rétinienne diffuse .

## **3. Résultats post opératoires**

### **3.1. Résultat anatomique :**

#### **a. Résultats par examen OCT :**

Dans notre série, nous avons trouvé une réduction significative d'EMC du 293µm au 235µm.

Nos résultats se rapprochent à ceux de Lai et al (143) qui montrent une réduction d'EMC du 292 au 233 µm.

Ainsi que Ruiz Moreno (134) et Pierluigi Iacono (131) ont rapporté respectivement une réduction du 282 $\mu$ m à 224 $\mu$ m et du 216.8 $\mu$ m à 205 $\mu$ m.

**Tableaux VII : Répartition du succès anatomique selon les séries**

Séries	EMC initiale( $\mu$ m)	EMC finale ( $\mu$ m)
Ruiz Moreno (134)	282	224
Lai et al (143)	292	233
Pierluigi Iacono (131)	216.8	205
Notre série	293	235

**b. Résultats par angiographie à la fluoresceine :**

Dans notre étude, les clichés de l'angiographie ont montré une absence des signes de diffusion ou d'activité néovasculaire dans 11 cas soit 91.66%.

Ce résultat concorde avec ceux de Gharbiya M (139) et Pierluigi Iacono (131):

**Tableaux VIII : Répartition des patients selon le taux de récurrence**

Séries	Taux de récurrence (%)
Pierluigi Iacono (131)	7
Paolo Milani (140)	21
Gharbiya M (139)	6
Notre série	8.33

**3.2. Résultat fonctionnel :**

L'acuité visuelle initiale était en moyenne de 0.8 Log MAR (équivalent en décimale à 1.75/10<sup>ème</sup>). Cette moyenne d'acuité visuelle passe à 0.6 Log MAR (2.46/10<sup>ème</sup>) en postopératoires avec un nombre moyen d'injections de 2.25 (intervalle 1-5) . 09 yeux soit (75%) avaient une acuité visuelle terminale améliorée, 2 yeux soit (16.66%) avaient une acuité visuelle stabilisée et 1 seul œil au terme de notre suivi avait une acuité visuelle aggravée, pour une durée de suivi de 6 mois ce qui rejoint les résultats de la littérature

**Tableau IX :Repartitiondu résultat fonctionnel selon les séries**

Séries	Nombre des yeux	Acuité visuelle initiale	Acuité visuelle finale	Vision améliorée	Nombre des injections	Durée de suivi (mois)
Takayuki Baba (142)	12	2,4/10	3.2/10	75%	2.6	12
Paolo Milani (146)	19	2.5/10	4/10	56%	3.32	24
Gharbiya et al (139)	20	2.5/10	5.6/10	90%	4	12
Chan et al (136)	29	2.5/10	4/10	72.4%	3.6	12
Lai et al (143)	16	2.5/10	5/10	75%	3.8	12
Notre série	12	1.75/10	2.46/10	75%	2.25	06



*CONCLUSION*



La prévalence de la myopie augmente de manière très importante au cours des dernières années. Il s'y ajoute une augmentation remarquable de la prévalence de la myopie forte associée à de nombreuses complications.

La prise en charge de la myopie (corrections optiques) et de ses complications constitue ainsi un enjeu majeur de santé publique. De plus, tous les moyens susceptibles de freiner l'évolution de la myopie (donc de limiter la prévalence des myopies fortes) doivent être développés pour en limiter les conséquences.

Les traitements anti-VEGF sont ainsi les premiers traitements permettant de stabiliser et même d'améliorer l'acuité visuelle chez les patients ayant des néovaisseaux choroïdiens compliquant la myopie forte.

La photocoagulation au laser et la PDT à la vertéporfine créent de larges cicatrices, induisant une baisse d'acuité visuelle, alors que les traitements antiVEGF semblent freiner de façon importante la progression des NVC sans, dans la majorité des cas, transformer une membrane néovasculaire en un tissu cicatriciel.



*RESUMES*



## RESUME

**Objectif:** Le but de notre étude était d'évaluer l'efficacité des injections intravitréennes des Anti Vascular Endothelial Growth Factor sur l'évolution du néovaisseau choroidien secondaire au myopie forte en pratique clinique pendant un suivi d'au moins 06 mois et d'étudier les caractéristique cliniques et paracliniques.

Nous avons réalisé une étude rétrospective de 12 yeux traités par injection intravitréenne de Bevacizumab, et colligées au service d'ophtalmologie du HMA Marrakech durant une période de 12 mois.

Les résultats de notre étude retrouvent une amélioration de l'acuité visuel dans 75% des cas et une réduction de l'épaisseur maculaire centrale de  $-58 \mu\text{m}$  à 12 mois, avec un nombre d'injections de 1 à 5.

D'autres études de pratique clinique avec un suivi à plus long terme pourront permettre de confirmer le maintien de ces résultats anatomiques et fonctionnels au-delà de la 2ème année.

Les injections intravitréennes de Bevacizumab ont montré leur efficacité dans le traitement de la neovascularisation du fort myope , en améliorant l'acuité visuelle et diminuant l'épaisseur maculaire centrale.

## Abstract

**Objectives :**The aim of our study was to evaluate the efficacy of intravitreal injection of Bevacizumab (Avastin) on the evolution of choroidal neovascularization secondary to high myopia in clinical practice during a follow-up of at least 06 months and to study the clinical features and paraclinical.

We performed a retrospective study of 12 eyes treated with intravitreal injection of Bevacizumab, and followed at the Ophthalmology department in Avicenna Military Hospital of Marrakech, during a period of 12 months.

The results of our study show an improvement in visual acuity in 75% of cases and a reduction in central macular thickness of  $-58 \mu\text{m}$  at 12 months, with a number of injections of 1 to 5.

Other clinical practice studies with longer-term follow-up may confirm the maintenance of these anatomical and functional results beyond the 2nd year.

Intravitreal injections of Bevacizumab have been shown to be effective in the treatment of diabetic macular edema, improving visual acuity and decreasing central macular thickness.



## ملخص

**الأهداف:** تقييم حقن البيفاسيزوماب على تطور الاوعية الدموية المشيمية الناتجة عن قصر النظر الحاد، و كذلك خصائصها السريرية خلال مدة دامت 6 اشهر

اظهرت نتائج دراستنا تحقيق تحسن في حدة البصر في 75% من الحالات و انخفاض في سمك البقعة المركزية من 58 -ميكرومتر في 12 شهرا مع عدد حقن يتراوح بين 1 و 5 حقن

تؤكد دراسه الممارسة السريرية الأخرى ذات متابعة اطول مدى الحفاظ على هذه النتائج التشريحية و الوظيفية عامة

تبث ان حقن البيفاسزومات فعالة في علاج تكون الاوعية الدموية المشيمية الناتجة عن قصر النظر الحاد، هذه الحقن تمكن من تحسين حدة البصر و تناقص سمك البقعة المركزية



*ANNEXE*



## Fiche d'exploitation

### Les injections intravitréennes des anti-VEGF dans le traitement du néovaisseau choroidien du fort myope

❖ **Identité :**

- N° du dossier :
- Nom et prénom :
- Tel :.....
- Age :
- Sexe :                      F                      M
- Profession :.....

❖ **Antécédents :**

- La myopie :
  - L'erreur réfractif :.....
  - Ancienneté :.....
  - Traitement : Les verres correcteurs  
Les lentilles cornéens  
Chirurgie réfractive : Laser de surface                      Lasik
- Décollement de la rétine :                      Oui                      Non
- Glaucome chronique :                      Oui                      Non
- Hypertonie intraoculaire :                      Oui                      Non
- La chirurgie oculaire :                      Oui                      Non
- Autres :  
AVC ischémique                      Cardiopathie ischémique                      HTA

❖ **Données cliniques :**

- Motif de consultation : BAV                      Métamorphopsies  
Scotme central                      Dépistage
- Av :    VL :.....  
VP :.....
- SA :
  - TIO :    Elevé                      Normal
  - Cataracte :    Oui                      Non
- SP :
  - Vitré : Clair                      HIV
  - Aire maculaire :    Hémorragie                      hyperpigmentation
  - L'atrophie péripapillaire :    Oui                      Non

- L'atrophie chorio-rétinienne : Oui                      Non
- Angiographie rétinienne :
  - Diffusion angiographique :.....
  - Cicatrice néovasculaire :.....
  - La localisation par rapport à la fovéa :  
Extra      Juxta      Rétro fovéale
  - Hémorragie rétinienne :.....
- OCT :
  - Décollement séreux :.....
  - Epaissement maculaire :.....
- ❖ **Les données de prise en charge :**
  - Nombre d'IVT par œil :
  - Suivi :
    - AV
    - OCT :
  - EMC : Diminution    Persistance    Augmentation
  - Les signes exsudatifs :  
Disparition    Diminution    Persistance



*BIBLIOGRAPHIE*



1. **Wong TY, Ferreira A, Hughes R, et al.**  
Epidemiology and disease burden of pathologic myopia and myopic choroidal neovascularization : an evidence-based systematic review. *Am J Ophthalmol* 2014 ; 157(1) : 9-25.
2. **Grossniklaus HE, Hutchinson AK, Capone A.**  
Pathologic findings in pathologic myopia. *Retina* 1992 ; 12 : 127-33.
3. **Ohno-Matsui K, Yoshida T, Futagami S.**  
Patchy atrophy and lacquer cracks predispose to the development of choroidal neovascularization in pathologic myopia. *Br J O*
4. **SARAUX H., LEMASSON C., OFFRET H., RENARD G.**  
ANATOMIE ET HISTOLOGIE DE L'ŒIL, 1982
5. **Y.POULIQUEN.**  
PRECIS D'OPHTALMOLOGIE, MASSON 1984
6. **DUREAU P., JEANNY J.C.**  
EMBRYOLOGIE DE LA RETINE. LES DECOLLEMENTS DE RETINE. RAPPORT ANNUEL DE LA SOCIETE FRANCAISE D'OPHTALMOLOGIE, 2011, P5
7. **ARNOT C.**  
PHYSIOLOGIE RETINIENNE. LES DECOLLEMENTS DE RETINE. RAPPORT ANNUEL DE LA SOCIETE FRANCAISE D'OPHTALMOLOGIE, 2011, P12-25.
8. **STEINBERG R.H., FISHER S.K., ANDERSON D.H.**  
DISC MORPHOGENESIS IN VERTEBRATE PHOTORECEPTORS. *J COMP NEUROL*, 1980 ; 190 : 501-8.
9. **MATA N.L., RADU R.A., CLEMMONS R.C., TRAVIS G.H.**  
ISOMERIZATION AND OXIDATION OF VITAMIN A IN CONE-DOMINANT RETINAS: A NOVEL PATHWAY FOR VISUAL-PIGMENT REGENERATION IN DAYLIGHT. *NEURON*, 2002 ; 36 : 69-80.
10. **MCLEOD D.S., LUTTY G.A., WAJER S.D., ET AL.**  
VISUALIZATION OF A DEVELOPING VASCULATURE. *MICROVASC RES* .1987 , 33 : 257-269.
11. **GARIANO R.F., IRUELA-ARISPE M.L. ET HENDRICKSON A.E.**  
VASCULAR DEVELOPMENT IN PRIMATE RETINA : COMPARISON OF LAMINAR PLEXUS FORMATION IN MONKEY AND HUMAN. *INVEST OPHTHALMOL VIS SCI*.1994 , 35 : 3442-3455.

12. **PROVIS J.M., SANDERCOE T. ET HENDRICKSON A.E.**  
ASTROCYTES AND BLOOD VESSELS DEFINE THE FOVEAL RIM DURING PRIMATE RETINAL DEVELOPMENT. (2000). *INVEST OPHTHALMOL VIS SCI*, 41: 2827-2836
13. **BAUER S.M.,BAUER R.J. ET VELAZQUEZ O.C.**  
ANGIOGENESIS, VASCOLOGENESIS,AND INDUCTION OF HEALING IN CHRONIC WOUNDS. *VASC ENDOVASCULAR SURG.* 2005 ,39: 293-306.
14. **ADAMIS A.P., SHIMA D.T.,YEO K.T., ET AL .**  
SYNTHESIS AND SECRETION OF VASCULAR PERMEABILITY FACTOR /VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR BY HUMAN RETINAL PIGMENT EPITHELIAL CELLS. *BIOCHEM BIOPHYS RES COMMUN*,1993, 193: 631-638.
15. **AIELLO L.P., NORTHRUP J.M., KEYT B.A. ET AL.**  
HYPOXIC REGULATION OF VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR IN RETINAL CELLS. *ARCH OPHTHALMOL*,1995; 113 : 1538-1544.
16. **FAMIGLIETTI F.V., STOPA E.G.,MCGOOKIN E.D. ET AL.**  
IMMUNOCYTOCHEMICAL LOCALIZATION OF VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR IN NEURONS AND GLIAL CELLS OF HUMAN RETINA. *BRAIN RES*,2003, 969: 195-204.
17. **LOPEZ P.F., SIPPY B.D., LAMBERT H.M.ET AL**  
TRANSDIFFERENTIATED RETINAL PIGMENT EPITHELIAL CELLS ARE IMMUNOREACTIVE FOR VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR IN SURGICALLY EXCISED AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION RELATED CHOROIDAL NEOVASCULAR MEMBRANES. *INVEST OPHTHALMOL VIS SCI*,1996, 37: 855-868.
18. **GROSSNICLAUSS H.E., LING J.X., WALLACE T.M.,ET AL.**  
MACROPHAGE AND RETINAL PIGMENT EPITHELIUM EXPRESSION OF ANGIOGENIC CYTOKINES IN CHOROIDAL NEOVASCULARIZATION. *MOL VIS*, 2002, 8 : 119-126.
19. **ADAMIS A.P.,SHIMA D.T., TOLENTINO M.J. ET AL.**  
INHIBITION OF VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR PREVENTS RETINAL ISCHEMIAASSOCIATED IRIS NEOVASCULARIZATION IN A NONHUMAN PRIMATE. *ARCH OPHTHALMOL*, 1996, 114: 66-71. 90
20. **BHISITKUL R.B., ROBINSON G.S., MOULTON R.S. ET AL.**  
AN ANTISENS OLIGO-DEOXYNUCLEOTIDE AGAINST VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR IN A NONHUMAN PRIMATE MODEL OF IRIS NEOVASCULARIZATION. *ARCH OPHTHALMOL*,2005, 123: 214-219.
21. **AIELLO L.P., PIERCE E.A., FOLLEY E.D., ET AL.**

- SUPPRESSION OF RETINAL NEOVASCULARIZATION IN VIVO BY INHIBITION OF VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR (VEGF) USING SOLUBLE VEGF-RECEPTOR CHIMERIC PROTEINS. *PROC NATL ACAD SCI USA*, 1995 ,92: 10457-10461.
22. **AGOSTINI H., BODEN K., UNSOLD A. ET AL.**  
A SINGLE LOCAL INJECTION OF RECOMBINANT VEGF RECEPTOR 2 BUT NOT OF TIE2 INHIBITS RETINAL NEOVASCULARIZATION IN THE MOUSE. *CURR EYE RES*, 2005, 30:249-257.
23. **KRZYSTOLIK M.G., AFSHARI M.A., ADAMIS A.P. ET AL.**  
PREVENTION OF EXPERIMENTAL CHOROIDAL NEOVASCULARIZATION WITH INTRAVITREAL ANTI-VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR ANTIBODY FRAGMENT. *ARCH OPHTHALMOL*,2002 , 120 : 338-346.
24. **AMANO S., ROHAN R., KUROKI M. ET AL.**  
REQUIREMENT FOR VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR IN WOUND- AND INFLAMMATION-RELATED CORNEAL NEOVASCULARIZATION. *INVEST OPHTHALMOL VIS SCI*, 1998, 39: 18-22.
25. **Detmar, M. (2000).**  
Tumor Angiogenesis. *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings*, 5(1), 20-23. doi:10.1046/j.1087-0024.2000.00003.x
26. **Senger, D. R., S. J. Galli, A. M. Dvorak, C. A. Perruzzi, V. S. Harvey, and H. F. Dvorak.**  
'Tumor cells secrete a vascular permeability factor that promotes accumulation of ascites fluid', *Science*, 219: 983-5.1983
27. **Ferrara, N., and W. J. Henzel.**  
Pituitary follicular cells secrete a novel heparin-binding growth factor specific for vascular endothelial cells', *Biochem Biophys Res Commun*, 161: 851-8.1989.
28. **Shams, N., and T. Ianchulev.**  
'Role of vascular endothelial growth factor in ocular angiogenesis', *Ophthalmol Clin North Am*, 19: 335-44.2006.
29. **Aiello, L. P., J. M. Northrup, B. A. Keyt, H. Takagi, and M. A. Iwamoto.**  
Hypoxic regulation of vascular endothelial growth factor in retinal cells', *Arch Ophthalmol*, 113: 1538-44.1995
30. **Lindhahl, P., B. R. Johansson, P. Leveen, and C. Betsholtz.**
-



- 'Pericyte loss and microaneurysm formation in PDGF-B-deficient mice', *Science*, 277: 242-5.1997.
31. **Kim, I., H. G. Kim, J. N. So, J. H. Kim, H. J. Kwak, and G. Y. Koh.**  
'Angiopoietin-1 regulates endothelial cell survival through the phosphatidylinositol 3'-Kinase/Akt signal transduction pathway', *Circ Res*, 86: 24-.2000.
32. **Presta, M., P. Dell'Era, S. Mitola, E. Moroni, R. Ronca, and M. Rusnati.**  
'Fibroblast growth factor/fibroblast growth factor receptor system in angiogenesis', *Cytokine Growth Factor Rev*, 16: 159-78.2005
33. **Jimenez, B., O. V. Volpert, S. E. Crawford, M. Febbraio, R. L. Silverstein, and N. Bouck.**  
'Signals leading to apoptosis-dependent inhibition of neovascularization by thrombospondin-1', *Nat Med*, 6: 41-8.2000.
34. **Ryeom, S. W., J. R. Sparrow, and R. L. Silverstein.**  
'CD36 participates in the phagocytosis of rod outer segments by retinal pigment epithelium', *J Cell Sci*, 109 (Pt 2): 387-95.1996.
35. **Aurora, A. B., D. Biyashev, Y. Mirochnik, T. A. Zaichuk, C. Sanchez-Martinez, M. A. Renault, D. Losordo, and O. V. Volpert.**  
'NF-kappaB balances vascular regression and angiogenesis via chromatin remodeling and NFAT displacement', *Blood*, 116: 475-84.2010.
36. **Moser, T. L., M. S. Stack, I. Asplin, J. J. Enghild, P. Hojrup, L. Everitt, S. Hubchak, H. W. Schnaper, and S. V. Pizzo.**  
'Angiostatin binds ATP synthase on the surface of human endothelial cells', *Proc Natl Acad Sci U S A*, 96: 2811-6.1999.
37. **Hu, B., H. K. Yip, and K. F. So.**  
'Localization of p75 neurotrophin receptor in the retina of the adult SD rat: an immunocytochemical study at light and electron microscopic levels', *Glia*, 24: 187-97.1998.
38. **Wang, J., C. He, T. Zhou, Z. Huang, L. Zhou, and X. Liu.**  
'NGF increases VEGF expression and promotes cell proliferation via ERK1/2 and AKT signaling in Muller cells', *Mol Vis*, 22: 254-63.2016.
39. **GRANGE (J.D.) ET VALETTE (M.)**  
La myopie: Etiologie-Génétique Encycl. l'éd. Chir. (Paris-France). *Ophthalmologie*. 212 32 A10. 12-1984. 12 P: 1-2
40. **Wojciechowski R. Nature and nurture:**
-

- the complex genetics of myopia and refractive error. *Clin Genet* 2011;79:301–20.
41. **Hyman L, Gwiazda J, Hussein M, et coll.**  
Relationship of age, sex, and ethnicity with myopia progression and axial elongation in the correction of myopia evaluation trial. *Arc ophthalmol.* 2005; 123(7):977–987
  42. **Rudnicka AR, Kapetanakis VV, Wathern AK, et coll.**  
Global variations and time trends in the prevalence of childhood myopia, a systematic review and quantitative meta-analysis: implications for aetiology and early prevention. *Br j Ophthalmol.* 2016; 100(7):882–890
  43. **Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, et coll.**  
Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmologie.* 2016; 123(5):1036–1042.
  44. **Zhang X, Qu X, Zhou X.**  
Association entre la myopie parentale et le risque de myopie chez un enfant. *Exp Ther Med.* 2015; 9(6):2420–2428
  45. **Jones-Jordan LA, Mitchell GL, Cotter SA, Kleinstein RN, Manny RE, Mutti DO, et al.**  
Visual activity before and after the onset of juvenile myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:1841–50.
  46. **Wang Q, Klein BE, Klein R, Moss SE.**  
Refractive status in the Beaver Dam Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35:4344–7.
  47. **Morgan I, Rose K.**  
How genetic is school myopia? *Prog Retin Eye Res* 2005;24:1–38.
  48. **Morgan IG, Rose KA.**  
Myopia and international educational performance. *Ophthalmic Physiol Opt* 2013;33:329–38
  49. **Ip JM, Rose KA, Morgan IG, Burlutsky G, Mitchell P.**  
Myopia and the urban environment: findings in a sample of 12-year-old Australian school children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:3858–63
  50. **Lam AK, Cheng KK, Lam RK, Lau CF, Yau S.**  
CLASSIFICATION DE LA MYOPIE. *Clin Exp Optom.* 1 juill 1996;79(4):167–72.
  51. **GRANGE (J.D.) ET VALETTE (M.)**

- La myopie: Forme clinique Encycl. Méd. Chir. (Paris-France). *Ophthalmologie*. 212 32 A 10, 12-1984. 14 P: 2-9
52. **TIMSIT M.**  
Les complications de la myopie (cité le06-06-13)
53. **Secrétan M, Kuhn D, Soubrane G, et al.**  
Long-term visual outcome of choroidal neovascularization in pathologic myopia : natural history and laser treatment. *Eur J Ophthalmol* 1997 ; 7(4) : 307-16.
54. **(54)Leveziel N, Caillaux V, Bastuji-Garin S, et al.**  
Angiographic and optical coherence tomography characteristics of recent myopic choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol* 2013 ; 155(5) : 913-9.
55. **Hee MR, Baumal CR, Puliafi to CA, et al.**  
Optical coherence tomography of age-related macular degeneration and choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 1996 ; 103(8) : 1260-70.
56. **Louzada RN, Ferrara D, Novais EA, et al.**  
Analysis of scleral feeder vessel in myopic choroidal neovascularization using optical coherence tomography angiography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2016 ; 47(10) : 960-4.
57. **Miyata M, Ooto S, Hata M, et al.**  
Detection of myopic choroidal neovascularization using optical coherence tomography angiography. *Am J Ophthalmol* 2016 ; 165 : 108-14.
58. **Bruyère E, Miere A, Cohen SY, et al.**  
Neovascularization secondary to high myopia imaged by optical coherence tomography angiography. *Retina* 2017 ; 37(11) : 2095-2101.
59. **Querques G, Corvi F, Querques L, et al.**  
Optical coherence tomography angiography of choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia. *Dev Ophthalmol* 2016 ; 56 : 101-6.
60. **Verteporfin in Photodynamic Therapy Study Group.**  
Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia with verteporfin. 1-year results of a randomized clinical trial- -VIP report no. 1. *Ophthalmology* 2001 ; 108(5) : 841-52.
61. **Yoshida T, Ohno-Matsui K, Ohtake Y, et al.**

- Long-term visual prognosis of choroidal neovascularization in high myopia : a comparison between age groups. *Ophthalmology* 2002 ; 109(4) : 712-9.
62. **Nagaoka N, Shimada N, Hayashi W, et al.**  
Characteristics of periconus choroidal neovascularization in pathologic myopia. *Am J Ophthalmol* 2011 ; 152(3) : 420-7.
63. **Wang E, Chen Y.**  
Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor for choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia : systematic review and meta-analysis. *Retina* 2013 ; 33 : 1375-92.
64. **Pece A, Vadalà M, Isola V, et al.**  
Photodynamic therapy with verteporfin for juxtafoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia : a long-term follow-up study. *Am J Ophthalmol* 2007 ; 143 : 449-54.
65. **Leveziel N, Quaranta-El Maftouhi M, Lalloum F, et al.**  
Treatment of myopic choroidal neovascularization : recommendations of the Fédération France Macula. *J Fr Ophtalmol* 2014 ; 37(4) : 320-8
66. **Ferrara N. (2002).**  
VEGF and the quest for tumour angiogenesis factors. *Nat Rev Cancer*, 2 : 795-803.
67. **Garner A. (1994).**  
Pathobiology of ocular disease. In : Garner A. & Klintworth G.K. (éd.). Pathobiology of ocular disease. *Marcel Dekker, New York* : 1625- 1710.
68. **Mukhopadhyay D., Zeng H. et Bhattacharya R. (2004).**  
Complexity in the vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor (VPF/VEGF)- receptors signaling. *Mol Cell Biochem*, 264 : 51-61.
69. **Ng Y.S., Krilleke D. et Shima D.T. (2006).**  
VEGF function in vascular pathogenesis. *Exp Cell Res*, 312 : 527-537.
70. **Shibuya M. et Claesson-Welsh L. (2006).**  
Signal transduction by VEGF receptors in regulation of angiogenesis and lymphangiogenesis. *Exp Cell Res*, 312 : 549-560.
71. **Dvorak H.F. (2006).**  
Discovery of vascular permeability factor (VPF). *Exp Cell Res*, 312 : 522-526.
72. **Levy A.P., Levy N.S., Iliopoulos O. et al. (1997).**

- Regulation of vascular endothelial growth factor by hypoxia and its modulation by the von Hippel *Lindau tumor suppressor gene*. *Kidney Int*, 51 : 575-578.
73. **Forsythe J.A., Jiang B.H., Iyer N.V. et al. (1996).**  
Activation of vascular endothelial growth factor gene transcription by hypoxia-inducible factor 1. *Mol Cell Biol*, 16 : 4604-4613.
74. **Park J.E., Chen H.H., Winer J. et al. (1994).**  
Placenta growth factor. Potentiation of vascular endothelial growth factor bioactivity, in vitro and in vivo, and high affinity binding to Flt-1 but not to Flk-1/KDR. *J Biol Chem*, 269 : 25646-25654.
75. **Olofsson B., Korpelainen E., Pepper M.S. et al. (1998).**  
Vascular endothelial growth factor B (VEGF-B) binds to VEGF receptor-1 and regulates plasminogen activator activity in endothelial cells. *Proc Natl Acad Sci USA*, 95 : 11709-11714.
76. **Otrock Z.K., Mahfouz R.A., Makarem J.A. et al. (2007).**  
Understanding the biology of angiogenesis : review of the most important molecular mechanisms. *Blood Cells Mol Dis*, 39 : 212-220.
77. **Karpanen T. et Makinen T. (2006).**  
Regulation of lymphangiogenesis - From cell fate determination to vessel remodeling. *Exp Cell Res*, 312 : 575-583.
78. **Shalaby F., Ho J., Stanford W.L. et al. (1997).**  
A requirement for Flk1 in primitive and definitive hematopoiesis and vasculogenesis. *Cell*, 89 : 981-990.
79. **Uemura A., Kusuhara S., Katsuta H. et al. (2006).**  
Angiogenesis in the mouse retina : a model system for experimental manipulation. *Exp Cell Res*, 312 : 676-683.
80. **Adamis A.P., Miller J.W., Bernal M.T. et al. (1994).**  
Increased vascular endothelial growth factor levels in the vitreous of eyes with proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*, 118 : 445-450.
81. **Aiello L.P., Avery R.L., Arrigg P.G. et al. (1994).**  
Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. *N Engl J Med*, 331 : 1480-1487.
82. **Kruse FE.**Stem

- Cells and corneal epithelial regeneration. *Eye* 1994.
83. **Gragoudas ES, Adamis AP, Cunningham ET Jr, et al.**  
for the VEGF Inhibition Study in Ocular Neovascularisation Clinical Trial Group. — Pegaptanib for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*, 2004, 351, 2805-2816.
84. **VISION Clinical Trial Group.**  
Pegaptanib sodium for neovascular age-related macular degeneration: two year safety results of the two year prospective, multicentre, controlled clinical trials. *Ophthalmology*, 2006, 113, 992- 1001.
85. **Duchâteau E, Rakic J.M**  
Les traitements anti-angiogéniques de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). *Rev Med Liege*, 2007, 62 (S1), 67-70.
86. **Kim KJ, Li B, Winer J, et al.**  
Inhibition of vascular endothelial growth factor-induced angiogenesis suppresses tumor growth *in vivo*. *Nature*, 1993, 362.
87. **Presta LG, Chen H, O'Connor SJ, et al.**  
Humanisation of an anti-vascular endothelial growth factor monoclonal antibody for the therapy of solid tumors and other disorders. *Cancer Res*, 1997, 57, 4593-4599 .
88. **Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, et al for the MARINA Study Group.**  
Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Eng J Med*, 2006, 355, 1419-1431 .
89. **Ferrara N, Damico L, Shams N, et al.**  
Development of ranibizumab, an anti-VEGF antigen binding fragment, as therapy for neovascular macular degeneration. *Retina*, 2006, 26, 859-870 .
90. **Cohen SY, Laroche A, Leguen Y, Soubrane G, Coscas GJ.**  
Etiology of choroidal neovascularization in young patients. *Ophthalmology*. 1996; 103(8):1241-1244
91. **Vongphanit J, Mitchell P, Wang JJ.**  
Prevalence and progression of myopic retinopathy in an older population. *Ophthalmology*. 2002;109(4): 704-711

92. **Liu HH, Xu L, Wang YX, Wang S, You QS, Jonas JB.**  
Prevalence and progression of myopic retinopathy in Chinese adults: the Beijing Eye Study. *Ophthalmology*. 2010;117(9):1763-1768.
93. **Curtin BJ, Karlin DB.**  
Axial length measurements and fundus changes of the myopic eye. I. The posterior fundus. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1970;68:312-334
94. **Hayashi K, Ohno-Matsui K, Shimada N, et al.**  
Long-term pattern of progression of myopic maculopathy: a natural history study. *Ophthalmology*. 2010;117(8):1595-1611
95. **Wong TY, Ohno-Matsui K, Leveziel N, et al.**  
Myopic choroidal neovascularisation: current concepts and update on clinical management. *Br J Ophthalmol*. 2015;99(3):289-296
96. **Wong TY, Ferreira A, Hughes R, Carter G, Mitchell P.**  
Epidemiology and disease burden of pathologic myopia and myopic choroidal neovascularization: an evidence-based systematic review. *Am J Ophthalmol*. 2014;157(1):9-25
97. **Kobayashi K, Mandai M, Suzuma I, Kobayashi H, Okinami S.**  
Expression of estrogen receptor in the choroidal neovascular membranes in highly myopic eyes. *Retina*. 2002;22(4):418-422
98. **Seko Y, Seko Y, Fujikura H, Pang J, Tokoro T, Shimokawa H.**  
Induction of vascular endothelial growth factor after application of mechanical stress to retinal pigment epithelium of the rat in vitro. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999;40(13):3287-3291
99. **Ohno-Matsui K, Yoshida T, Futagami S, et al.**  
Patchy atrophy and lacquer cracks predispose to the development of choroidal neovascularisation in pathological myopia. *Br J Ophthalmol*
100. **Wakabayashi T, Ikuno Y.**  
Choroidal filling delay in choroidal neovascularisation due to pathological myopia. *Br J Ophthalmol*. 2010;94(5): 611-615.
101. **Tan CS, Cheong KX, Lim LW, Li KZ.**  
Topographic variation of choroidal and retinal thicknesses at the macula in healthy adults. *Br J Ophthalmol*. 2014;98(3):339-344

102. **Tan CS, Cheong KX.**  
Macular choroidal thicknesses in healthy adults - relationship with ocular and demographic factors. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55(10):6452-6458
103. **Ikuno Y, Jo Y, Hamasaki T, Tano Y.**  
Ocular risk factors for choroidal neovascularization in pathologic myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51(7):3721-3725
104. **Fujiwara T, Imamura Y, Margolis R, Slakter JS, Spaide RF.**  
Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in highly myopic eyes. *Am J Ophthalmol.* 2009;148(3):445-450
105. **Leveziel N, Yu Y, Reynolds R, et al.**  
Genetic factors for choroidal neovascularization associated with high myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(8):5004-5009.
106. **Akagi-Kurashige Y, Kumagai K, Yamashiro K, et al.**  
Vascular endothelial growth factor gene polymorphisms and choroidal neovascularization in highly myopic eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(4):2349-2353
107. **Neelam K, Cheung CM, Ohno-Matsui K, Lai TY, Wong TY.**  
Choroidal neovascularization in pathological myopia. *Prog Retin Eye Res.* 2012;31(5):495-525
108. **Jonas JB, Jonas SB, Jonas RA, et al.**  
Parapapillary atrophy: histological gamma zone and delta zone. *PLoS One.* 2012;7(10):e47237.
109. **Yoshida T, Ohno-Matsui K, Yasuzumi K, et al.**  
Myopic choroidal neovascularization: a 10-year follow-up. *Ophthalmology.* 2003;110(7):1297-1305
110. **Chan WM, Ohji M, Lai TY, Liu DT, Tano Y, Lam DS.**  
Choroidal neovascularisation in pathological myopia: an update in management. *Br J Ophthalmol.* 2005;89(11):1522-1528
111. **Silva R.**  
Myopic maculopathy: a review. *Ophthalmologica.* 2012;228(4): 197-213.
112. **Tan CS, Ngo WK, Cheong KX.**  
Comparison of choroidal thicknesses using swept source and spectral domain optical coherence tomography in diseased and normal eyes. *Br J Ophthalmol.* 2015;99(3):354-358.



113. **Tan CS, Cheong KX, Lim LW, Li KZ.**  
Topographic variation of choroidal and retinal thicknesses at the macula in healthy adults. *Br J Ophthalmol.* 2014;98(3):339-344.
114. **Ikuno Y, Jo Y, Hamasaki T, Tano Y.**  
Ocular risk factors for choroidal neovascularization in pathologic myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51(7):3721-3725
115. **Soubrane G.**  
Choroidal neovascularization in pathologic myopia: recent developments in diagnosis and treatment. *Surv Ophthalmol.* 2008; 53(2):121-138.
116. **Keane PA, Liakopoulos S, Chang KT, et al.**  
Comparison of the optical coherence tomographic features of choroidal neovascular membranes in pathological myopia versus age-related macular degeneration, using quantitative subanalysis. *Br J Ophthalmol.* 2008;92(8):1081-1085
117. **Tan CS, Lim LW, Chow VS, et al.**  
Optical coherence tomography angiography evaluation of the parafoveal vasculature and its relationship with ocular factors. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57(9):224-234
118. **Tan CS, Hariprasad SM, Lim LW, Sadda SR.**  
Evaluation of the retinal and choroidal vasculature with OCT angiography versus conventional angiography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2016;47(12): 1081-1085.
119. **Jung JJ, Chen MH, Chung PY, Lee SS.**  
Swept-source optical coherence tomography angiography for choroidal neovascularization after *bevacizumab* and *photodynamic therapy*. *Am J Ophthalmol.* 2016;1:1-4
120. **Querques G, Corvi F, Querques L, Souied EH, Bandello F.**  
Optical coherence tomography angiography of choroidal neovascularization secondary to *pathologic myopia*. *Dev Ophthalmol.* 2016;56:101-106.
121. **Miyata M, Ooto S, Hata M, et al.**  
Detection of myopic choroidal neovascularization using optical coherence tomography angiography. *Am J Ophthalmol.* 2016;165:108-114.
122. **Querques L, Giuffrè C, Corvi F, et al.**  
Optical coherence tomography angiography of myopic choroidal neovascularisation. *Br J Ophthalmol.* 2017;101(5):609-615

123. **Liu B, Bao L, Zhang J.**  
Optical coherence tomography angiography of pathological myopia sourced and idiopathic choroidal neovascularization with follow-up. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(14):e3264
124. **Ruiz-Oliva F, Cortés J.**  
Verteporfin in photodynamic therapy (VIP) study group. *Ophthalmology*. 2002;109(6):1043; *author reply 1043-1044*
125. **Hayashi K, Ohno-Matsui K, Shimada N, et al.**  
Long-term results of photodynamic therapy for choroidal neovascularization in Japanese patients *with pathologic myopia*. *Am J Ophthalmol*. 2011;151(1):137-147.
126. **Giansanti F, Virgili G, Donati MC, et al.**  
Long-term results of photodynamic therapy for subfoveal choroidal neovascularization with *pathologic myopia*. *Retina*. 2012;32(8):1547-1552
127. **Wolf S, Balciuniene VJ, Laganovska G, et al.**  
RADIANCE: a randomized controlled study of ranibizumab in patients with choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia. *Ophthalmology*. 2014; 121(3):682-692.
128. **Tufail A, Narendran N, Patel PJ, et al.**  
Ranibizumab in myopic choroidal neovascularization: the 12-month results from the REPAIR study. *Ophthalmology*. 2013;120(9):1944-1945
129. **Kung YH, Wu TT, Huang YH.**  
One-year outcome of two different initial dosing regimens of intravitreal ranibizumab for myopic choroidal neovascularization. *Acta Ophthalmol*. 2014;92(8):e615-e620
130. **Ikuno Y, Ohno-Matsui K, Wong TY, et al;**  
MYRROR Investigators. Intravitreal aflibercept injection in patients with myopic choroidal neovascularization: the MYRROR Study. *Ophthalmology*. 2015;122(6): 1220-1227
131. **Pierluigi Iacono et al. Retina. 2011 Oct**  
Intravitreal bevacizumab therapy on an as-per-needed basis in subfoveal choroidal neovascularization secondary to pathological myopia: 2-year outcomes of a prospective case series
132. **H Nakanishi et al. Eye (Lond). 2011 Mar.**  
Prognostic factors for visual outcomes 2-years after intravitreal bevacizumab for myopic choroidal neovascularization

133. **Hyun Seung Yang et al. Am J Ophthalmol. 2013 Dec.**  
Prognostic factors of eyes with naïve subfoveal myopic choroidal neovascularization after intravitreal bevacizumab
134. **Jose M Ruiz-Moreno et al. Retina. 2010 Nov-Dec**  
Twelve-month outcome after one intravitreal injection of bevacizumab to treat myopic choroidal neovascularization
135. **Irfan Perente et al 2018 Apr**  
Intravitreal Ranibizumab Therapy for Choroidal Neovascularization Secondary to Pathological Myopia: 3-Year Outcomes
136. **Wai-Man Chan et al. Ophthalmology. 2007 Dec.**  
Intravitreal bevacizumab (Avastin) for myopic choroidal neovascularization: six-month results of a prospective pilot study
137. **Chih-Hsin Chen et al. J Ocul Pharmacol Ther. 2011 Aug.**  
Intravitreal injection of 2.5 mg bevacizumab for treatment of myopic choroidal neovascularization in treatment-naïve cases: a 2-year follow-up
138. **Maurizio B. Parodi et al. Rétine . 2013 mars**  
Bevacizumab intravitréen pour la néovascularisation choroïdienne extrafovéolaire secondaire à une myopie pathologique
139. **Magda Gharbiya et al. Br J Ophthalmol. 2012 Aug.**  
Long-term results of intravitreal bevacizumab for choroidal neovascularisation in pathological myopia
140. **Paolo Milani et al. Clin Ophthalmol. 2012**  
Only first intravitreal bevacizumab injection achieves statistically significant visual improvement in naïve myopic choroidal neovascularization
141. **M Carmen Desco et al. Retina. 2011 Mar.**  
Combined therapy: photodynamic therapy and bevacizumab to treat myopic neovascular membranes. One-year follow-up  
Delai de consultation :
142. **Takayuki Baba et al. Br J Ophthalmol. 2010 Jul**  
Two-year comparison of photodynamic therapy and intravitreal bevacizumab for treatment of myopic choroidal neovascularisation

143. Lai, T.Y.Y., Chan, W.M., Liu, D.T.L., Lam, D.S.C., 2009.  
Intravitreal ranibizumab for primary treatment of choroidal neovascularization secondary to *pathologic myopia*. *Retina* 29, 750e756.

## قسم الطبيب



### أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخًا لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يُشِينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا



كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

أطروحة رقم 297

سنة 2022

# اهمية مضاد عامل النمو البطاني للاوعية الدموية في علاج تكون الاوعية الدموية المشيمية الجديدة الناتجة عن قصر النظر الحاد

## الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2022/ 11 / 14  
من طرف

**السيدة أسماء بنعيسى**

المزداة في 20 فبراير 1997 باسفي

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

## الكلمات الأساسية:

تكون اوعية دموية مشيمية – بيفاسيزوماب – قصر النظر الحاد –  
حقن داخل الجسم الزجاجي

## اللجنة

الرئيس

ع. متوكل

السيد

المشرف

أستاذ في طب العيون

العسري فؤاد

السيد

أستاذ مبرز في طب العيون

إ.حجي

السيد

الحكام

أستاذ مبرزة في طب العيون

س. بلغمايدي

السيدة

أستاذة مبرزة في طب العيون