Évaluation clinique de 5FU-héparine dans la prévention de la prolifération vitréorétinienne

S. Scheer, C. Morel, F. Poisson, S. Bonnel, O. Touzeau, J.-A. Sahel, L. Laroche

Centre Hospitalier National d'Ophthalmologie des Quinze-Vingts, 28, rue de Charenton, 75012 Paris cedex 12.
Correspondance : S. Scheer, à l'adresse ci-dessus. E-mail : scheer@quinze-vingts.fr
Reçu le 1^{er} juillet 2004. Accepté le 5 novembre 2004.

Prevention of proliferative vitreoretinopathy using 5-FU heparin: clinical tolerance and efficacy

S. Scheer, C. Morel, F. Poisson, S. Bonnel, O. Touzeau, J.-A. Sahel, L. Laroche

J. Fr. Ophthalmol., 2005; 28, 7: 701-706

Purpose: To study the safety and efficacy of adjuvant combination therapy using 5-fluorouracil and heparin for prevention of proliferative vitreoretinopathy (PVR) during vitrectomy for retinal detachment surgery.

Methods: Two consecutive groups of 30 eyes with a rhegmatogenous retinal detachment (grade C1 or more) were prospectively compared. In the study group, 5-FU and heparin were administered in the intraoperative infusion. Clinical safety and the efficacy were regularly studied over 1 year.

Results: In the 5-FU heparin therapy group, keratitis was more frequently observed the 1st day after surgery ($p=0.005$), but not after 1 week ($p=0.54$). However, conjunctival hyperemia was more severe after 1 and 7 days ($p=0.04$). In both groups, no differences were found concerning intraocular pressure, postoperative hemorrhage or inflammatory reaction (flare) of the anterior chamber and the aspect of the eyelids ($p\geq 0.14$). The number of reoperations resulting from PVR, after 1 month and 1 year, was not significantly different between the two groups ($p\geq 0.3$). The reattachment rate and visual acuity (BSCVA) were not statistically different after 1 year ($p\geq 0.12$).

Conclusion: Adjuvant combination therapy using 5-FU and heparin seems to be safe. However, its efficacy needs to be demonstrated by larger studies including eyes presenting a lower grade of PVR (grade B).

Key-words: Proliferative vitreoretinopathy, 5-fluorouracil, heparin, retinal detachment.

Évaluation clinique de 5FU-héparine dans la prévention de la prolifération vitréorétinienne

Objectif : Le but de cette étude est d'évaluer la tolérance et l'efficacité de l'adjonction de 5-FU et d'héparine dans le liquide de vitrectomie pour prévenir la prolifération vitréorétinienne (PVR) dans la chirurgie du décollement de rétine.

Matériel et méthodes : Deux groupes consécutifs de 30 yeux présentant un décollement de rétine rhéomatogène (stade C1 ou plus) ont été prospectivement comparés. Une association de 5 fluoro-uracile (5-FU) et d'héparine a été ajoutée dans le liquide de vitrectomie d'un groupe. La tolérance clinique et l'efficacité ont été évaluées régulièrement durant 1 an.

Résultats : Le nombre de kératites le lendemain de l'intervention était plus important dans le groupe traité ($p = 0,005$). Cette différence avait disparu une semaine après l'intervention ($p = 0,54$). L'hyperhémie conjonctivale était plus importante dans le groupe traité le lendemain et une semaine après l'intervention ($p = 0,04$). En revanche, l'état cutané, le Tyndall hématisque, l'inflammation de la chambre antérieure et la pression intraoculaire n'étaient pas différents dans les deux groupes ($p \geq 0,14$). Le nombre de ré interventions à 1 mois et à 1 an n'était pas significativement différent ($p \geq 0,3$). L'état anatomique (« rétine à plat ») et fonctionnel (acuité visuelle) n'étaient pas différents dans les deux groupes à 1 an ($p \geq 0,12$).

Conclusion: L'adjonction de 5-FU et d'héparine dans le liquide de vitrectomie est bien tolérée. Toutefois, son efficacité non démontrée dans cette étude devrait être évaluée sur un plus grand nombre d'yeux avec des stades de PVR moins évolués (stade B).

Mots-clés : Prolifération vitréorétinienne, 5-FU, héparine, décollement de rétine.

INTRODUCTION

La prolifération vitréorétinienne (PVR) est la cause essentielle de l'échec de la chirurgie du décollement de rétine. Le traitement du décollement de rétine compliqué de PVR repose actuellement sur un traitement chirurgical adéquat : pexie des déchirures, vitrectomie, dissection des membranes rétractiles, rétinotomie et tamponnement. De nombreuses molécules susceptibles de limiter la PVR ont été étudiées *in vitro* et sur l'animal. Aucune n'est actuellement utilisée de façon courante. Le 5 fluoro-uracile (5-FU) et l'héparine ont été récemment utilisés seuls ou en association chez l'homme [1-5]. Une certaine efficacité de l'association de 5-FU et de l'héparine de bas poids moléculaire dans le liquide de vitrectomie a été rapportée récemment [1]. Nous avons étudié la tolérance et l'efficacité clinique d'une association de 5-FU et d'héparine dans le liquide d'infusion chez des patients opérés de décollement de rétine complexe nécessitant une chirurgie *ab interno*.

701

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Description générale de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective non randomisée comparant deux séries consécutives de patients opérés entre septembre 2002 et mai 2003. La tolérance clinique d'un protocole de 5-FU et d'héparine a été étudiée *in vivo* sur des décollements de rétine

opérés *ab interno*. Deux groupes d'yeux ont été comparés. Dans un groupe (groupe « traités »), une association de 5-FU et d'héparine a été ajoutée dans le liquide d'infusion de la vitrectomie contrairement à l'autre groupe (groupe « témoin »). La tolérance et l'efficacité du protocole ont été jugées sur des critères exclusivement cliniques.

Deux séries chirurgicales de 30 yeux ont été comparées. Trente yeux de 29 patients présentant un décollement de la rétine avec une PVR de stade C1 ou plus, nécessitant une chirurgie *ab interno* et acceptant l'étude après information, ont été opérés avec adjonction de 5-FU et d'héparine. Les yeux de ce groupe qui ont nécessité plusieurs interventions n'ont reçu le protocole que lors de la 1^{re} intervention. Un deuxième groupe de même effectif a été opéré sans ce protocole (patients présentant un décollement de rétine avec une PVR de stade C1 ou plus et nécessitant aussi une chirurgie *ab interno*).

Deux chirurgiens expérimentés dans la chirurgie vitréorétinienne ont opéré l'ensemble des yeux entre décembre 2000 et mars 2001 selon une technique conventionnelle (vitrectomie 3 voies, dissection des membranes rétractiles, pexie des déhiscences, tamponnement interne par huile de silicone). Une indentation externe, une rétinotomie, une phacoexérèse avec ou sans implant ont été effectuées selon le besoin.

Les deux groupes différaient par l'adjonction ou non dans le liquide d'infusion de la vitrectomie de 5-FU (5 FluoroUracile ICN, Orsay, France) et d'héparine (Héparine Choay, Sanofi-Synthelabo, Paris, France). Des poches de 500 ml de BSS® (Alcon, FortWorth, Texas, USA) ont été utilisées comme liquide d'infusion des deux groupes. Dans le groupe « traités », le dosage du 5-FU et de l'héparine était respectivement de 200 µg/ml et de 5 UI/ml. La poche d'infusion contenant l'association 5-FU héparine a été utilisée au maximum pendant une heure. Au bout de ce temps, cette poche était substituée par une poche de BSS®, si nécessaire. En fin d'intervention, une pommade à la dexaméthasone (Sterdex®, Novartis, Ciba Vision, Rueil-Malmaison, France) a été appliquée dans l'œil. Le traitement postopératoire comprenait trois gouttes par jour d'un collyre à la dexaméthasone (Tobradex®, Alcon, FortWorth, Texas, USA).

Évaluation clinique

L'évaluation clinique de la tolérance a été faite par le chirurgien à intervalle régulier : au lendemain de l'intervention (J₁), puis à une semaine (J₇), à 1 mois (M₁), 3 mois (M₃) et 1 an (A₁). La tolérance et l'efficacité ont été appréciées par l'examen clinique. L'acuité visuelle corrigée a été mesurée de loin sur l'échelle de Monoyer. Pour les acuités visuelles basses, le décompte des doigts (« CLD »), la visualisation de la main qui bouge (« VBLM ») ou la perception lumineuse (« PL ») ont été utilisés. L'érythème palpébral a été noté. L'examen biomicroscopique (avec instillation d'une goutte de fluo-

rescéine) a permis de préciser l'état de la conjonctive (hyperhémie, chémosis), de la cornée (kératite, œdème), de la chambre antérieure (inflammation, hémorragie) et du cristallin. La pression intraoculaire a été mesurée par le tonomètre à l'aplanation de Goldmann. L'état du segment postérieur a été analysé par biomicroscopie indirecte. La PVR a été quantifiée selon la classification de la Vitreous Society modifiée par Machemer en 1991 [6].

Analyse des données

Avant d'analyser la tolérance du protocole, nous avons vérifié que le groupe « traités » et le groupe « témoins » étaient comparables. Toutes les analyses statistiques ont été faites à l'aide de tests non paramétriques. L'analyse de la distribution des variables qualitatives a été effectuée par le test du χ^2 et la comparaison des variables quantitatives des deux groupes par le test de Mann-Whitney.

L'absence de perception lumineuse et la perception lumineuse ne constituent pas véritablement une mesure quantitative de l'acuité visuelle. De plus, il existait de nombreuses acuités très basses, pour lesquelles les mesures étaient nécessairement très imprécises. Nous avons donc transformé les données quantitatives de l'acuité visuelle en variables qualitatives ordinales selon le codage suivant : absence de PL = 0, PL = 1, VBLM = 2, CLD = 3, AV > 1/20^e = 4. Les autres variables quantitatives ordinales comprenaient le stade de la kératite (0 à 4 +), l'érythème conjonctival et le chémosis (0 à 4 +), l'érythème palpébral (de 0 à 4 +), le degré d'inflammation de la chambre antérieure (0 à 4 +). Celui-ci était différencié du tyndall hématisque de chambre antérieure lui aussi coté de 0 à 4 +. Les variables quantitatives étaient la pression intra-oculaire, le nombre d'interventions et la durée de la chirurgie.

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel Xlstat 6.0 (Grimmer® logiciel, Paris, France). Le seuil de 0,05 a été utilisé comme limite de significativité.

RÉSULTATS

Comparaison des deux groupes avant la chirurgie

Les caractéristiques initiales des deux groupes sont indiquées dans le *tableau I*. Les deux groupes ne présentaient pas de différence significative pour l'âge, le sexe, l'acuité visuelle et la sévérité de la PVR ($p \geq 0,11$).

Données de la chirurgie

Dans le groupe des patients traités, la durée de perfusion du mélange était en moyenne de 48 min, le volume infusé contenant le 5-FU et l'héparine en moyenne de 266 ml. La durée de la chirurgie est compa-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9345986>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9345986>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)