

---

# LES INJECTIONS INTRAVITRÉENNES DE CORTICOÏDES

DEMOLS P.\*

---

## ABSTRACT

Intravitreal injections of triamcinolone acetonide are today widely performed as a therapeutic tool for a large variety of ocular diseases.

The risk of toxicity of the product and its vehicle is quite real and is still at the center of investigations. Complications related to the substance and the technique of injections are already well-known (intraocular pressure rise, cataract, endophthalmitis, pseudo-endophthalmitis, vitreous haemorrhage and retinal detachment).

Carefulness and rigor in the indication, realization and follow-up of these injections are therefore mandatory.

## RÉSUMÉ

Les injections intravitréennes de triamcinolone acétonide sont à présent largement utilisées comme moyen thérapeutique pour une multitude de pathologies oculaires. Le risque de toxicité du produit et de son véhicule est bien réel et se situe encore au centre de nombreuses investigations.

Des complications liées à la substance et à la technique d'injection sont déjà bien connues (augmentation de pression intra-oculaire, cataracte, endophtalmie, pseudo-endophtalmie, hémorragie du vitré et décollement de rétine).

Tout ceci incite donc à faire preuve de prudence et de rigueur dans l'indication, la réalisation et le suivi de ces injections.

## KEY WORDS :

intravitreal injection, triamcinolone acetonide, toxicity, complications.

## MOTS-CLÉS :

injection intravitréenne, triamcinolone acétonide, toxicité, complications.

.....

\* Service d'Ophtalmologie, Hôpital Erasme, Université Libre de Bruxelles, Bruxelles

## INTRODUCTION

Les injections intravitréennes (IVT) de triamcinolone acétonide (TA) connaissent un succès grandissant depuis la fin des années 1990. Les excellents résultats sur les maculopathies oedémateuses d'origines diverses ont déjà à maintes reprises été confirmés (2,5,6,8,12,14,16,18,23,24,32,38).

Le caractère encore récent de cette technique explique le peu d'études actuellement disponibles analysant la toxicité du produit injecté.

La TA utilisée pour les IVT en Belgique se présente sous forme d'ampoule-seringue de 40 mg/ml (Kenacort® - A40, Bristol-Myers Squibb, Bruxelles, Belgique). Il s'agit d'une forme prévue pour des injections intramusculaires et intra-articulaires. Les conservateurs contenus dans le Kenacort® sont le carboxyméthylcellulose et l'alcool benzylique.

L'histoire de l'administration IVT de corticoïdes remonte aux années 1970 où l'on a rapporté une évolution relativement bénigne d'injections IVT accidentelles (31).

En 1981, aucune toxicité de la TA n'a été mise en évidence chez le lapin dans une étude contrôlée avec un recul de 3 mois où 1 mg de TA sans conservateur a été injecté dans le vitré. L'analyse a porté sur l'examen en lampe à fente, l'ophtalmoscopie, la pression intra-oculaire, l'ERG et la microscopie optique et électronique (25).

En 1986, les conservateurs contenus dans les préparations de corticoïdes à usage ophtalmique ont été montrés toxiques pour la rétine et le cristallin chez le lapin (13). Cela concerne le chlorure de benzalkonium et l'EDTA qui ne sont pas présents dans le Kenacort®.

En 2000, une étude a porté sur l'injection IVT de 1-2-4 mg de TA dans 32 yeux de lapin remplis de silicone et n'a pas montré de toxicité (ERG et histologie) après 140 jours (22).

Une autre étude réalisée en 2005 et analysant l'injection IVT de 4 mg de TA sur des groupes de lapins n'a pu montrer de toxicité (ERG, histologie) pour une durée limitée à 7 jours (9).

Un effet cytotoxique de la TA a pourtant été observé sur des cultures de cellules de l'épithélium pigmentaire rétinien et de cellules gliales humaines (29,37).

Dans ce contexte, le conservateur lui-même apparaît non toxique pour ces cellules mais pourrait avoir un effet potentialisateur sur la cytotoxicité de la TA (29).

Les études les plus récentes ont montré des effets toxiques chez le lapin sur la rétine (baisse d'amplitude à l'ERG et altérations histologiques), de la TA associée à son conservateur (Kenalog®) à partir d'une dose de 4 mg (19,39).

Le conservateur seul (alcool benzylique) se montre également toxique à des concentrations modestement plus élevées que la quantité présente dans 4 mg de Kenalog® (Kelanog-40, Bristol-Myers Squibb, Princeton, NJ, USA) (26). Par ailleurs, l'utilisation de 4 et 16 mg de TA sans conservateur n'a pas induit de lésions toxiques (20).

Cela nous porte à croire que toute toxicité n'est pas exclue dans l'utilisation clinique que nous faisons de ce moyen thérapeutique et que le conservateur pourrait jouer un rôle déterminant.

Nous savons aussi que l'effet d'une injection IVT de TA est long et que la toxicité peut apparaître bien plus tard, d'autant plus que les injections peuvent être répétées. Plus précisément, la pharmacocinétique d'une injection IVT de 4 mg de TA a été étudiée dans l'humeur aqueuse et la demi-vie a été déterminée à 18,6 jours dans un œil non vitrectomisé et à 3,2 jours en cas de vitrectomie. La présence de TA a été confirmée pour 3 mois dans l'œil non vitrectomisé et pour 16 jours dans l'œil vitrectomisé (3).

En marge de la recherche toxicologique de la TA intra-oculaire, nous savons déjà que les injections IVT de TA sont responsables de complications qui sont liées au produit et/ou à la technique d'administration (Tableau 1).

## AUGMENTATION DE LA PRESSION INTRA-OCULAIRE

L'injection IVT de TA peut amener une augmentation de la pression intra-oculaire (PIO) avec une incidence variant de 21 à 52% (11,17,24,30,35). Cette variabilité est secondaire au manque

Tableau 1 : Estimation relative du facteur responsable (produit ou technique) dans les complications des injections intravitréennes de corticoïdes.

| Complications         | Liées au produit | Liées à la technique |
|-----------------------|------------------|----------------------|
| ↑ PIO                 | +++              | +                    |
| Cataracte             | +++              | +                    |
| Endophtalmie          | +++              | +++                  |
| Pseudo-endophtalmie   | +                | ++                   |
| Hémorragie du vitré   | -                | +++                  |
| Décollement de rétine | -                | +++                  |

d'homogénéité des études quant à la détermination du seuil de PIO pour parler d'une augmentation de PIO significative, à la dose de TA injectée (4 mg habituellement et 25 mg pour Jonas) et à l'inclusion des 2 yeux d'un même patient.

L'apparition d'une hypertonie oculaire (HTO) peut être rapide (endéans la semaine), ce qui implique un contrôle précoce de la PIO à une semaine (34).

La réponse d'hyperpression intra-oculaire est symétrique lorsque les 2 yeux sont injectés (17). En observant les yeux qui ont eu de multiples injections IVT de TA, il a été précisé que l'augmentation de PIO survient seulement dans les yeux qui ont eu une augmentation de PIO après la première injection (15,17,35).

La cause de cette élévation de PIO peut résulter de la réponse classique aux corticoïdes (liée au produit) mais aussi de l'obstruction mécanique du trabéculum par le matériel corticoïde dépôt et/ou le conservateur (liée à la technique surtout si passage du matériel en chambre antérieure). Les deux mécanismes peuvent s'associer et contribuer à l'augmentation rapide de la PIO.

Les patients avec une histoire de glaucome ou d'hypertonie oculaire sont les plus à risque de présenter une augmentation de PIO en raison de la plus haute incidence de répondeurs à la cortisone dans cette population (11,17,35). L'incidence d'augmentation de PIO supérieure à 21 mmHg peut alors atteindre 66,6% (17).

Un autre facteur prédictif semble être le jeune âge (17,21) mais cela a été contredit (35). Aucune corrélation n'a été trouvée avec la réfraction, l'acuité visuelle, le diabète, l'hypertension artérielle, l'indication de l'injection, le sexe et le tabac (17,35).

Le plus souvent, quand une augmentation de PIO se produit, un traitement hypotenseur topique seul permet de contrôler la plupart des cas (35). Approximativement 1% des patients avec élévation de PIO peuvent développer un glaucome sévère nécessitant une chirurgie filtrante (17). Une alternative à la chirurgie filtrante pour ces cas peut consister en une vitrectomie pour retirer la TA ce qui amène la normalisation de la PIO en 1 à 3 semaines (1). On perd bien sûr le bénéfice de l'injection dans ce cas.

La PIO se normalise environ 6 mois après une injection IVT de TA dans tous les cas sans devoir continuer de traitement hypotenseur (17).

Dans le but de tenter de prévenir une hypertonie oculaire majeure après injection IVT de TA, nous réalisons dans notre service, de manière systématique, un test au collyre corticoïde. Ce test consiste en l'instillation de prednisolone acétate 1% (Pred Forte®) 3 fois par jour à un œil pendant 3 semaines. La PIO est alors contrôlée et l'injection IVT de TA est exclue si la PIO est  $\geq$  24 mmHg ou si l'augmentation de PIO est  $>$  10 mmHg.

## CATARACTE

Une cataracte peut survenir de manière accidentelle et heureusement exceptionnelle par contact direct de l'aiguille avec le cristallin lors de l'injection IVT ou de la ponction de chambre antérieure (complication liée à la technique).

De manière bien plus courante, une cataracte peut apparaître ou progresser par l'effet de la TA elle-même. De multiples injections IVT sont souvent nécessaires pour développer ou causer cet-

te cataracte cortisonique mais cela peut parfois apparaître après une injection unique (chez des patients probablement susceptibles).

La chirurgie de la cataracte à 1 an a été estimée à 28,6% dans un groupe TA versus 5% dans le groupe placebo (11). Une autre étude a montré la progression de la cataracte sous-capsulaire postérieure et corticale à 2 ans de manière plus importante chez les répondeurs à la cortisone. Le taux de cataracte sous-capsulaire postérieure a été déterminé à 51% chez les répondeurs et 3% chez les non-répondeurs et le taux de cataracte corticale à 15% chez les répondeurs et 3% chez les non-répondeurs. Cette intéressante association pourrait suggérer l'existence d'un récepteur commun aux stéroïdes dans le trabéculum et le cristallin (10).

## ENDOPHTALMIE ET PSEUDO-ENDOPHTALMIE

L'endophtalmie d'origine infectieuse est la complication la plus redoutable à laquelle nous devons faire face. Son incidence n'est heureusement que très rarement rapportée dans les grandes séries d'injections IVT de TA et se situe entre 0,1 et 0,87% (28,36).

La procédure chirurgicale est l'élément essentiel pour éviter l'infection endoculaire. Ce geste doit se réaliser au bloc opératoire avec le plus grand respect des règles de stérilité. La TA, nous le savons, diminue nos défenses immunitaires et prédispose à l'infection (4). Un facteur de risque reconnu consiste en l'usage du même flacon de TA pour plusieurs injections (28). Ceci doit être proscrit et étendu à l'utilisation des seringues.

Le diagnostic d'endophtalmie après injection IVT de TA est plus difficile à établir car le patient présentera moins de douleur et l'œil montrera moins d'inflammation par rapport aux endophtalmies traditionnelles.

A côté du traitement classique de l'endophtalmie postchirurgicale, la vitrectomie d'emblée avec retrait de la TA IVT pourrait s'avérer potentiellement bénéfique (40).

La pseudo-endophtalmie est une entité distincte que l'on a décrite spécifiquement après injection IVT de TA. Son incidence est rare: 0,2 à 1,6% (27). Elle se caractérise par un œil non douloureux, peu rouge mais avec une inflammation intra-oculaire sévère associant un aspect d'hypopion.

La cause de ces pseudo-endophtalmies est discutée. Aucun germe n'a en tout cas été mis en évidence. Il pourrait s'agir d'une réaction toxique liée à la TA, au conservateur ou à un contaminant dans les seringues (33). Le fait de retirer le surnageant pourrait réduire le risque de réponse inflammatoire.

Ces pseudo-endophtalmies se présentent surtout dans les yeux ayant des antécédents de chirurgie intra-oculaire (phako, vitrectomie) (33). On pourrait supposer que dans ces yeux opérés, la réponse immune à un toxique est plus sévère par diffusion plus importante. L'autre explication à ces pseudo-endophtalmies, qui est probablement vraie dans la plupart si pas dans la totalité des cas, repose sur la dispersion intra-oculaire diffuse de la TA. Cela se présente alors comme une vitrite associée à un Tyndall antérieur sévère avec pseudo-hypopion où ce dépôt et ces cellules en suspension ne sont que des cristaux de TA (7). La dispersion est favorisée par l'utilisation d'une aiguille 30 gauge pour l'injection, ce qui induit un phénomène de pulvérisation de la TA qui diffuse alors dans tout le volume oculaire, et par les antécédents de chirurgie de la cataracte ou de vitrectomie (7).

Le Tableau 2 récapitule les points importants pour distinguer les pseudo-endophtalmies des véritables endophtalmies infectieuses. La distinction clinique n'est cependant pas toujours aisée. Un facteur déterminant pour le diagnostic différentiel repose sur le délai d'apparition de l'affection qui est traditionnellement  $\leq 3$  jours pour la pseudo-endophtalmie et  $> 3$  jours pour l'endophtalmie (27,33,36).

Dans les cas douteux, l'évolution sera spontanément favorable en cas de pseudo-endophtalmie et spontanément défavorable en cas d'endophtalmie infectieuse, si une observation très rapprochée est décidée au départ.

Tableau 2 : Caractéristiques cliniques aidant au diagnostic différentiel entre endophtalmie et pseudo-endophtalmie.

|                     | <i>Pseudo-endophtalmie</i> | <i>Endophtalmie</i> |
|---------------------|----------------------------|---------------------|
| Délai d'apparition  | ≤ 3 jours                  | > 3 jours           |
| Douleur             | –                          | +                   |
| Rougeur             | ±                          | +                   |
| Inflammation IO     | +++                        | ++                  |
| Culture             | –                          | +                   |
| Evolution spontanée | favorable                  | défavorable         |

Nous savons, en effet, que ces pseudo-endophtalmies se résolvent complètement sans aucun traitement en moins de 2 semaines (27,33).

## HÉMORRAGIE DU VITRÉ

Après injection IVT, il peut survenir de façon tout à fait occasionnelle une hémorragie du vitré. Les cas les plus sévères sont associés à la prise de clopidogrel (Plavix®). Cette complication est strictement liée à la technique d'injection et survient immédiatement après. Un tamponnement du site d'injection par un coton-tige est recommandé en prévention. Aussi, lorsqu'une ponction de la chambre antérieure est associée à l'injection IVT, l'hypotonie doit être évitée.

La résorption spontanée est la règle dans les semaines ou mois à venir en fonction de la sévérité. Une vitrectomie sera proposée dans les cas où cette résorption n'aurait pas lieu dans les délais raisonnables pour la prise en charge correcte de la pathologie sous-jacente ou si la situation du patient la recommande (gêne considérable, monophtalmie,...).

## DÉCOLLEMENT DE RÉTINE

Cette complication est exceptionnelle et est indépendante de la substance injectée.

En conclusion, même si les injections IVT de TA ont gagné une immense popularité pour traiter efficacement un éventail large de pathologies oculaires, une extrême vigilance est de mise quant aux risques de complications majeures qui peuvent survenir et aux risques toxiques qui ne sont pas exclus.

Une technique d'injection rigoureuse est essentielle car toutes les complications en sont dépendantes.

## RÉFÉRENCES

- (1) Agrawal S., Agrawal J., Agrawal T.P. – Vitrectomy as a treatment for elevated intraocular pressure following intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Am J Ophthalmol* 2004; 138: 679-680.
- (2) Antcliff R.J., Spalton D.J., Stanford M.R., Graham E.M., ffytche T.J., Marshall J. – Intravitreal triamcinolone for uveitic cystoid macular edema: an optical coherence tomography study. *Ophthalmology* 2001; 108: 765-772.
- (3) Beer P.M., Bakri S.J., Singh R.J., Liu W., Peters G.B. 3rd, Miller M. – Intraocular concentration and pharmacokinetics of triamcinolone acetonide after a single intravitreal injection. *Ophthalmology* 2003; 110: 681-686.
- (4) Bucher R.S., Hall E., Reed D.M., Richards J.E., Johnson M.W., Zacks D.N. – Effect of intravitreal triamcinolone acetonide on susceptibility to experimental bacterial endophthalmitis and subsequent response to treatment. *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 649-653.
- (5) Cekic O., Chang S., Tseng J.J., Barile G.R., Del Priore L.V., Weissman H., Schiff W.M., Ober M.D. – Intravitreal triamcinolone injection for treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Retina* 2005; 25: 851-855.

- (6) Challa J.K., Gillies M.C., Penfold P.L., Gyory J.F., Hunyor A.B., Billson F.A. – Exudative macular degeneration and intravitreal triamcinolone: 18 month follow up. *Aust N Z J Ophthalmol* 1998; 26: 277-281.
- (7) Chen S.D., Lochhead J., Patel C.K. – Diffuse intraocular dispersion of triamcinolone particles as a cause of sterile endophthalmitis. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 1733.
- (8) Danis R.P., Ciulla T.A., Pratt L.M., Anliker W. – Intravitreal triamcinolone acetonide in exudative age-related macular degeneration. *Retina* 2000; 20: 244-250.
- (9) Dierks D., Lei B., Zhang K., Hainsworth D.P. – Electroretinographic effects of an intravitreal injection of triamcinolone in rabbit retina. *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 1563-1569.
- (10) Gillies M.C., Kuzniarz M., Craig J., Ball M., Luo W., Simpson J.M. – Intravitreal triamcinolone-induced elevated intraocular pressure is associated with the development of posterior subcapsular cataract. *Ophthalmology* 2005; 112: 139-143.
- (11) Gillies M.C., Simpson J.M., Billson F.A., Luo W., Penfold P., Chua W., Mitchell P., Zhu M., Hunyor A.B. – Safety of an intravitreal injection of triamcinolone: results from a randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 336-340.
- (12) Greenberg P.B., Martidis A., Rogers A.H., Duker J.S., Reichel E. – Intravitreal triamcinolone acetonide for macular oedema due to central retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 247-248.
- (13) Hida T., Chandler D., Arena J.E., Machemer R. – Experimental and clinical observations of the intraocular toxicity of commercial corticosteroid preparations. *Am J Ophthalmol* 1986; 101: 190-195.
- (14) Jonas J.B., Akkoyun I., Kampeter B., Kreissig I., Degenring R.F. – Branch retinal vein occlusion treated by intravitreal triamcinolone acetonide. *Eye* 2005; 19: 65-71.
- (15) Jonas J.B., Degenring R., Kreissig I., Akkoyun I. – Safety of intravitreal high-dose reinjections of triamcinolone acetonide. *Am J Ophthalmol* 2004; 138: 1054-1055.
- (16) Jonas J.B., Hayler J.K., Söfker A., Panda-Jonas S. – Intravitreal injection of crystalline cortisone as adjunctive treatment of proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 2001; 131: 468-471.
- (17) Jonas J.B., Kreissig I., Degenring R. – Intraocular pressure after intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 24-27.
- (18) Jonas J.B., Söfker A. – Intraocular injection of crystalline cortisone as adjunctive treatment of diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2001; 132: 425-427.
- (19) KAI W., YANRONG J., XIAOXIN L. – Vehicle of triamcinolone acetonide is associated with retinal toxicity and transient increase of lens density. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006; 244: 1152-1159.
- (20) KIM H., CSAKY K.G., GRAVLIN L., YUAN P., LUTZ R.J., BUNGAY P.M., TANSEY G., DE MONASTERO F., POTTI G.K., GRIMES G., ROBINSON M.R. – Safety and pharmacokinetics of a preservative-free triamcinolone acetonide formulation for intravitreal administration. *Retina* 2006; 26: 523-530.
- (21) KOK H., LAU C., MAYCOCK N., McCLUSKEY P., LIGHTMAN S. – Outcome of intravitreal triamcinolone in uveitis. *Ophthalmology* 2005; 112: 1916-1921.
- (22) Kivilcim M., Peyman G.A., El-Dessouky E.S., Kazi A.A., Cheema R., Hegazy H. – Retinal toxicity of triamcinolone acetonide in silicone-filled eyes. *Ophthalmic Surg Lasers* 2000; 31: 474-478.
- (23) Lee H., Shah G.K. – Intravitreal triamcinolone as primary treatment of cystoid macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Retina* 2005; 25: 551-555.
- (24) Martidis A., Duker J.S., Greenberg P.B., Rogers A.H., Puliafito C.A., Reichel E., Bauman C. – Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2002; 109: 920-927.
- (25) McCuen B.W. 2nd, Bessler M., Tano Y., Chandler D., Machemer R. – The lack of toxicity of intravitreally administered triamcinolone acetonide. *Am J Ophthalmol* 1981; 91: 785-788.
- (26) MORRISON V.L., KOH W.J., CHENG L., BESSHO K., DAVIDSON M.C., FREEMAN W.R. – Intravitreal toxicity of the kenalog vehicle (benzyl alcohol) in rabbits. *Retina* 2006; 26: 339-344.
- (27) Moshfeghi A.A., Scott I.U., Flynn H.W. Jr, Puliafito C.A. – Pseudohypopyon after intravitreal triamcinolone acetonide injection for cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol* 2004; 138: 489-492.
- (28) Moshfeghi D.M., Kaiser P.K., Scott I.U., Sears J.E., Benz M., Sinesterra J.P., Kaiser R.S., Bakri S.J., Maturi R.K., Belmont J., Beer P.M., Murray T.G., Quiroz-Mercado H., Mieler W.F. – Acute endophthalmitis following intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Am J Ophthalmol* 2003; 136: 791-796.
- (29) NARAYANAN R., MUNGICAL J.K., KENNEY M.C., SEIGEL G.M., KUPPERMANN B.D. – Toxicity of triamcinolone acetonide on retinal neurosensory and pigment epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 722-728.

- (30) OZKIRIS A., ERKILIC K. – Complications of intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Can J Ophthalmol* 2005; 40: 63-68.
- (31) PERRY H.D., NAUHEIM J.S., CAMERON C.D. – Intravitreal injections by a Dermojet syringe. *Ann Ophthalmol* 1977; 9: 737-740.
- (32) Ranson N.T., Danis R.P., Ciulla T.A., Pratt L. – Intravitreal triamcinolone in subfoveal recurrence of choroidal neovascularisation after laser treatment in macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 527-529.
- (33) Roth D.B., Chieh J., Spirn M.J., Green S.N., Yarian D.L., Chaudhry N.A. – Noninfectious endophthalmitis associated with intravitreal triamcinolone injection. *Arch Ophthalmol* 2003; 121: 1279-1282.
- (34) Singh I.P., Ahmad S.I., Yeh D., Challa P., Herndon L.W., Allingham R.R., Lee P.P. – Early rapid rise in intraocular pressure after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Am J Ophthalmol* 2004; 138: 286-287.
- (35) Smithen L.M., Ober M.D., Maranan L., Spaide R.F. – Intravitreal triamcinolone acetonide and intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 2004; 138: 740-743.
- (36) Westfall A.C., Osborn A., Kuhl D., Benz M.S., Mieler W.F., Holz E.R. – Acute endophthalmitis incidence: intravitreal triamcinolone. *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 1075-1077.
- (37) Yeung C.K., Chan K.P., Chiang S.W., Pang C.P., Lam D.S. – The toxic and stress responses of cultured human retinal pigment epithelium (ARPE19) and human glial cells (SVG) in the presence of triamcinolone. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44: 5293-5300.
- (38) Young S., Larkin G., Branley M., Lightman S. – Safety and efficacy of intravitreal triamcinolone for cystoid macular edema in uveitis. *Clin Exp Ophthalmol* 2001; 29: 2-6.
- (39) YU S.Y., DAMICO F.M., VIOLA F., D'AMICO D.J., YOUNG L.H. – Retinal toxicity of intravitreal triamcinolone acetonide: a morphological study. *Retina* 2006; 26: 531-536.
- (40) Yuen H.K., Chan C.K., Lam D. – Acute endophthalmitis following intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Am J Ophthalmol* 2004; 137: 1166.

.....

*Correspondance et tirés à part:*

Dr P. DEMOLS  
Service d'Ophtalmologie  
Hôpital Erasme  
Route de Lennik, 808  
B- 1070 Bruxelles  
Téléphone: 02/555.45.14  
Fax: 02/555.67.37  
E-mail: paul.demols@erasme.ulb.ac.be