Mensuel # 209 • Janvier 2014

réalités OPHTALMOLOGIQUES

Le dossier :
Les hérédo-dégénérescences rétiniennes

Cataracte ou cristallin clair :
méthodes objectives d'évaluation et indication chirurgicale

Principes de base de l'équipement des astigmates presbytes

Prise en charge d'un macroanévrisme
avec répercussion maculaire : à propos d'un cas

www.realites-ophtalmologiques.com
La FMC de l'ophtalmologiste d'aujourd'hui pour préparer la médecine de demain

Lucentis®, dans les néovaisseaux choroïdiens

Lucentis® est indiqué chez les adultes dans : (1)

DMLA

Le traitement de la forme néovasculaire (humide) rétrofovéolaire de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)

NOUVELLE INDICATION

MF

Le traitement de la baisse visuelle due à une néovascularisation choroïdienne (NVC) secondaire à une myopie forte (MF)

Non remboursable et non agréée aux collectivités à la date de juillet 2013 (demande d'admission à l'étude)

Lucentis® est un médicament d'exception : la prescription doit être accompagnée d'une ordonnance de médicament d'exception et ne peut avoir lieu que dans le respect de la Fiche d'Information Thérapeutique (FIT).

Lucentis 10 mg/ml Solution injectable (ranibizumab) DONNEES CLINIQUES Indications thérapeutiques Lucentis est indiqué chez les adultes dans : • Le traitement de la forme néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). • Le traitement de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire diabétique (OMD). • Le traitement de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR). • Le traitement de la baisse visuelle due à une néovascularisation choroïdienne (NVC) secondaire à une myopie forte (MF). **Posologie et mode d'administration*** Doit être administré par un ophtalmologiste qualifié ayant l'expérience des injections intravitréennes (IVT). *Posologie dans le traitement de la DMLA néovasculaire* : dose recommandée : 0,5 mg (0,05 ml). Le traitement sera administré 1 fois / mois jusqu'à ce que l'acuité visuelle du patient soit stable lors de 3 évaluations mensuelles consécutives effectuées au cours du traitement. Par la suite, contrôler l'acuité visuelle 1 fois / mois. Si nouvelle baisse de l'acuité visuelle due à la DMLA néovasculaire, réinstaurer le traitement. Réaliser des injections mensuelles jusqu'à ce que l'acuité visuelle soit à nouveau stable lors de 3 évaluations mensuelles consécutives. L'intervalle entre 2 doses pas ne doit pas être inférieur à 1 mois. *Posologie dans le traitement de la baisse visuelle due à l'OMD ou à l'œdème maculaire (OM) secondaire à l'occlusion veineuse rétinienne (OVR)* : dose recommandée : 0,5 mg (0,05 ml). Le traitement sera administré 1 fois / mois jusqu'à ce que l'acuité visuelle du patient soit stable lors de 3 évaluations mensuelles consécutives effectuées au cours du traitement. Si pas d'amélioration d'acuité visuelle à l'issue d'une 1ère série de 3 injections, la poursuite du traitement n'est pas recommandée. Par la suite, contrôler l'acuité visuelle 1 fois / mois. Si nouvelle baisse de l'acuité visuelle due à l'OMD ou à l'OM secondaire à l'OVR, réinstaurer le traitement. Réaliser des injections mensuelles jusqu'à ce que l'acuité visuelle soit à nouveau stable lors de 3 évaluations mensuelles consécutives. L'intervalle entre 2 doses pas ne doit pas être inférieur à 1 mois. *Lucentis et photocoagulation au laser dans l'OMD et dans l'œdème maculaire secondaire à l'OBVR* : cf. RCP complet. *Posologie dans le traitement de la baisse visuelle due à une NVC secondaire à une MF* Le traitement sera initié avec une injection unique. Si au cours d'un contrôle, des signes d'activité de la maladie sont constatés, comme par exemple diminution de l'acuité visuelle et/ou des signes d'activité de la lésion, il est recommandé de re-traiter. La surveillance de l'activité de la maladie peut comprendre un examen clinique, une tomographie à cohérence optique (OCT) ou une angiographie à la fluorescéine (AF). Surveillance recommandée tous les mois au cours des deux 1er mois de traitement et au moins 1 fois tous les 3 mois par la suite au cours de la 1ère année. Après la première année, la fréquence des contrôles doit être déterminée par l'ophtalmologue traitant. L'intervalle entre 2 doses ne doit pas être inférieur à 1 mois. *Lucentis et thérapie photodynamique par Visudyne dans la NVC secondaire à une MF* Il n'existe pas de données concernant l'administration concomitante de Lucentis et de Visudyne. Populations particulières *Insuffisance hépatique* : aucune précaution particulière. *Insuffisance rénale* : aucune adaptation de dose. *Patients âgés* : aucune adaptation de dose, expérience limitée en cas d'OMD chez les patients > 75 ans. *Population pédiatrique* : pas de données disponibles. Mode d'administration : cf. RCP complet. **Contre-indications** Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients. Patients présentant une infection oculaire ou périoculaire active ou suspectée. Patients présentant une inflammation intraoculaire active sévère. **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi*** Réactions liées aux injections intravitréennes ; Elévations de la pression intraoculaire ; Traitement bilatéral ; Immunogénicité ; Utilisation simultanée avec d'autres médicaments anti-VEGF (facteur de croissance de l'endothélium vasculaire) ; Interruption du traitement par Lucentis ; Déchirure de l'épithélium pigmentaire rétinien ; Décollement rhegmatogène de la rétine ou trous maculaires ; Populations chez lesquelles les données sont limitées ; Effets systémiques suite à une utilisation intravitréenne ; Antécédents d'OVR, forme ischémique d'OBVR ou d'OVCR : cf. RCP complet. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions* ; Fécondité, grossesse et allaitement* ; Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines*** : cf. RCP complet. **Effets indésirables*** Résumé du profil de tolérance : La majorité des effets indésirables sont liés à la procédure d'injection intravitréenne. Effets indésirables oculaires les plus fréquemment rapportés : douleurs oculaires, hyperhémies oculaires, augmentations de la pression intraoculaire, hyalites, décollements du vitré, hémorragies rétiniennes, troubles visuels, corps flottants vitréens, hémorragies conjonctivales, irritations oculaires, sensations de corps étranger dans l'œil, sécrétions lacrymales accrues, blépharites, sécheresses oculaires et des prurits oculaires. Effets indésirables non oculaires les plus fréquents : céphalées, rhino-pharyngites et arthralgies. Effets indésirables moins fréquents mais plus graves comprennent : endophtalmies, cécités, décollements de la rétine, déchirures rétiniennes et cataractes traumatiques iatrogènes. Les patients doivent être informés des symptômes de ces effets indésirables potentiels et doivent être alertés sur le fait qu'ils doivent informer leur médecin s'ils développent des signes tels que des douleurs oculaires ou une gêne accrue, une rougeur de l'œil s'aggravant, une vision trouble ou diminuée, une augmentation du nombre de petites taches dans leur champ visuel ou une augmentation de la sensibilité à la lumière. Effets indésirables observés dans les études cliniques : cf. RCP complet. Effets indésirables liés à la classe : cf. RCP complet. **La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance www.ansm.sante.fr. Surdosage*** : cf. RCP complet. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES* Propriétés pharmacodynamiques** Classe pharmacothérapeutique : Médicaments ophtalmologiques, médicament contre la néovascularisation, code ATC : S01LA04. **Liste I** Médicament à prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie. **Lucentis 10 mg/ml** : EU/1/06/374/001 (2007, révisée 4.07.2013) ; CIP : 34009 378 101.5 9 – boîte de 1. Prix : 895,57 €. Remboursement Séc. Soc. 100 % selon la procédure des médicaments d'exception.

Prescription en conformité avec la Fiche d'Information Thérapeutique :

- Traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) exsudative avec néovascularisation choroïdienne rétrofovéolaire.
- Traitement de la baisse d'acuité visuelle due à un œdème maculaire diabétique (OMD) chez les patients ayant une baisse d'acuité visuelle inférieure ou égale à 5/10 consécutive à un œdème maculaire diabétique en cas de forme diffuse ou de fuites proches du centre de la macula et chez lesquels la prise en charge du diabète a été optimisée.
- Traitement de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR).

Agréé collect. Non remboursé et non agréé aux collectivités à la date de juillet 2013 (demande d'admission à l'étude) dans l'indication : « traitement de la baisse visuelle due à une néovascularisation choroïdienne (NVC) secondaire à une myopie forte (MF) ». **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** Novartis Europharm Limited Royaume-Uni Représentant local : **Novartis Pharma S.A.S** 2 et 4, rue Lionel Terray 92500 Rueil-Malmaison Tél : 01.55.47.60.00 Information et Communication Médicales : Tél : 01.55.47.66.00 icm.phfr@novartis.com **FMI0078-17**

***Pour une information complète, consulter le texte intégral du résumé des caractéristiques du produit, soit sur le site internet http://www.ema.europa.eu si disponible, soit sur demande auprès du laboratoire.**

NOVARTIS PHARMACEUTICALS

(1) Résumé des Caractéristiques du Produit Lucentis®

LUCENTIS® RANIBIZUMAB 10 mg/ml solution injectable

CHAQUE PATIENT COMPTE SUR VOUS

B65269 - 13/07/63629490/PM/006 - Juillet 2013

7es JIFRO

Journées Interactives de Formation de Réalités Ophtalmologiques

Bienvenue aux 7es JIFRO !

Jeudi 30 janvier 2014

Quand l'acuité visuelle baisse

sous la présidence du Pr Ramin TADAYONI

et du Dr Damien GATINEL

Vendredi 31 janvier 2014

Surface oculaire

sous la présidence du Pr Pierre-Jean PISELLA

Palais des Congrès – Versailles

Brèves

CRSC : y a-t-il une place pour un anti-aldostérone ?

Bousquet E, Beydoun T, Zhao M *et al.* Mineralocorticoid receptor antagonism in the treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Retina*, 2013;33:2096-2102.

Il est souvent difficile de repérer le moment du passage à la chronicité d'une choriorétinopathie séreuse centrale (CRSC). La plupart des cas observés au cours de nos consultations évoluent favorablement sans traitement (***fig. 1***). Pour certains patients au contraire, il est difficile de repérer le moment où le décollement séreux rétinien (DSR) devient délétère pour la neurorétine et où une indication thérapeutique serait souhaitable. Certains patients semblent avoir une segmentation rétinienne bien respectée, un profil fovéolaire normal en regard d'un minime soulèvement séreux dont l'évolution dans le temps est un peu prolongée. Pourtant, la mise à plat du DSR après un traitement révèle régulièrement un certain degré d'atrophie avec une acuité qui ne remonte pas à la valeur normale.

Le DSR des CRSC est classiquement moins délétère pour la neurorétine que celui des affections exsudatives (néovaisseaux choroïdiens, occlusions veineuses) ou que celui des décollements de rétine rhegmatogènes. La survenue d'altérations pigmentaires observées en autofluorescence pourrait être un autre élément permettant d'apprécier le retentissement du DSR chronique.

Peut-être la possibilité d'effets secondaires avec la thérapie photodynamique retarde-t-elle le traitement chez ceux de nos patients ayant une gêne fonctionnelle mais une acuité respectée alors que le DSR persiste ? Dans ce contexte, un traitement médicamenteux dénué d'effet secondaire pourrait plus facilement être débuté tôt au cours de l'évolution de la maladie.

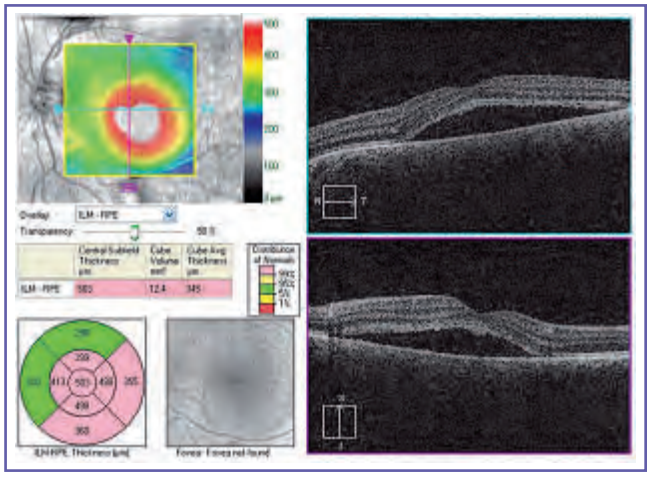


Fig. 1 : Aspect typique en OCT d'une bulle de CRSC un peu décalée vers la partie inférieure de la macula. Le DSR est relativement important, mais on vérifie l'absence d'œdème rétinien. L'architecture de la neurorétine fovéale est bien respectée (cliché T.D.).

L'étude publiée récemment dans *Retina* par l'équipe de l'Hôtel-Dieu de Paris est basée sur des données expérimentales indiquant que la CRSC pourrait résulter d'une hyperactivation des récepteurs aux minéralocorticoïdes des vaisseaux choroïdiens [1-3]. L'utilisation de l'éplérénone (Inspra), un antagoniste de ces récepteurs, pourrait alors représenter un apport thérapeutique pour les CRSC [4].

La voie de synthèse des corticoïdes à partir du cholestérol comporte les minéralocorticoïdes (aldostérone), les glucocorticoïdes (cortisol) et les androgènes et les estrogènes. Le rapport des sécrétions d'aldosétrone et de cortisol est très inégal avec des niveaux de cortisol bien plus importants que ceux de l'aldostérone et aucune spécificité des récepteurs. Ainsi, le cortisol peut générer une certaine activité minéralocorticoïde même si une enzyme (11 bêta-HSD) module les excès de cortisol. Les minéralocorticoïdes provoquent une vasodilatation par un canal spécifique présent au niveau des vaisseaux choroïdiens (et non au niveau des vaisseaux rétiniens).

Cette étude pilote non randomisée incluait 13 patients atteints de CRSC depuis au moins 4 mois. Les patients ont reçu 25 mg/j d'éplérénone par voie orale pendant une semaine, puis 50 mg/j pendant 1 ou 3 mois. Le critère d'évaluation principal était la modification de l'épaisseur maculaire centrale en OCT. Les critères secondaires incluaient les variations d'épaisseur du DSR, la meilleure acuité visuelle corrigée et le pourcentage d'yeux au niveau desquels les phénomènes exsudatifs étaient totalement résolus.

L'épaisseur centrale de la macula a diminué de manière significative de 352 ± 139 µm initialement à 246 ± 113 µm et 189 ± 99 µm à 1 et 3 mois après traitement par éplérénone ($p < 0,05$ et $p < 0,01$, respectivement). À 3 mois, le liquide sous-rétinien a diminué de manière significative par rapport à l'examen initial ($p < 0,01$). Enfin, la meilleure acuité visuelle corrigée a été sensiblement améliorée par rapport à la ligne de base ($p < 0,001$).

Les auteurs concluent que l'éplérénone a été associée à une réduction importante de l'épaisseur centrale de la rétine maculaire et une amélioration de l'acuité. Des essais contrôlés randomisés sont, bien sûr, nécessaires pour confirmer ces résultats intéressants au moins au plan théorique. L'éplérénone a une affinité 10 à 20 fois supérieure à la spironolactone pour les minéralocorticoïdes. En outre, l'éplérénone n'a pas d'effet androgénique. Lors des prescriptions, on n'oubliera pas d'ajouter une supplémentation en potassium.

Bibliographie

1. Bouzas EA, Karadimas P, Pournaras CJ. Central serous chorioretinopathie and glucocorticoids. *Surv Ophthalmol*, 2002;47:431-448.
2. Zhao M, Valamanesh F, Celerier I *et al.* The neuroretina is a novel mineralocorticoid target: aldosterone up-regulates ion and water channels in Müller glial cells. *FASEB J*, 2010;24:3405-3415.

3. Zhao M, Célérier I, Bousquet E *et al*. Mineralocorticoid receptor is involved in rat and human ocular chorioretinopathy. *J Clin Invest*, 2012;122:2672-2679.
4. Pitt B, Remme W, Zannad F *et al*. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2003;348:1309-1321.

La réponse aux anti-VEGF est-elle influencée par un DPV ?

Uney GO, Unlü N, Acar MA *et al*. Role of Posterior Vitreous Detachment on Outcome of Anti–Vascular Endothelial Growth Factor Treatment in Age-Related Macular Degeneration. *Retina*, 2014;34:32-37.

Le développement de l'OCT *spectral domain* (SD) a permis de repérer l'interface vitréo-rétinienne en routine. Par exemple, chez les patients traités par anti-VEGF pour des néovaisseaux de la DMLA, il n'est pas rare d'observer un décollement postérieur du vitré (DPV) incomplet avec la persistance d'une attache du vitré en regard de la région fovéale et/ou de la papille (***fig. 1***). La réalisation des injections intravitréennes (IVT) perturbe parfois l'interface vitréo-rétinienne et l'on peut observer un DPV qui s'est complété après plusieurs IVT.

Pour certains auteurs, l'absence de DPV, *i. e.* la persistance d'une adhésion vitréo-maculaire (VMA), constitue un facteur de risque de néovascularisation choroïdienne au cours de la DMLA [1]. Le mécanisme ferait intervenir une inflammation chronique de la région fovéale provoquée par la persistance de la VMA. Par ailleurs, la présence d'une VMA pourrait perturber l'efficacité des anti-VEGF administrés en IVT.

Les auteurs de cette étude rétrospective réalisée à Ankara en Turquie ont repris les dossiers de 61 yeux traités par ranibizumab ou bévacizumab pour des néovaisseaux de la DMLA. Tous les patients ont été traités en PRN après avoir reçu les 3 IVT espacées d'un mois de la phase d'induction. L'interface vitréo-maculaire et l'épaisseur rétinienne ont été évaluées en OCT SD. Les yeux ont été regroupés en fonction de la présence ou non d'un DPV (DPV groupe 1, n = 25 ; VMA groupe 2, n = 36). Les variations de la meilleure acuité visuelle corrigée étaient significativement meilleures dans le groupe 1 que dans le groupe 2 (p = 0,01 ; 0,02 ; 0,02 ; 0,009 ; 0,009, respectivement au 3e, 6e, 9e, 12e mois, et lors de la dernière visite). Pendant la durée de l'étude, 5 yeux (14,3 %) ont développé un DPV. Les auteurs concluent que la présence d'une VMA semble avoir un effet défavorable sur le pronostic visuel des patients traités par anti-VEGF en IVT pour des néovaisseaux choroïdiens de la DMLA.

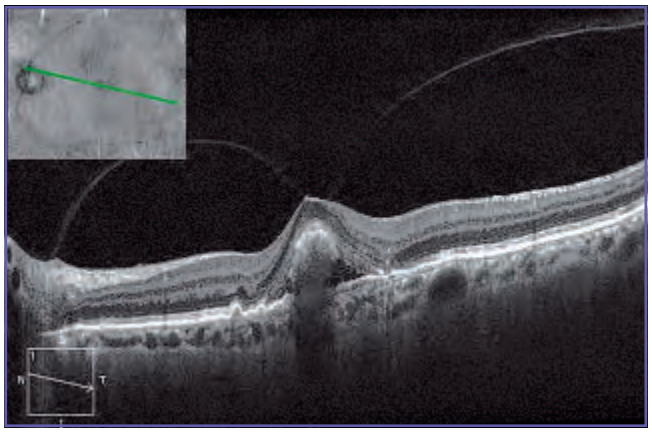


Fig. 1 : Persistance d'une adhésion vitréo-maculaire (VMA) chez une patiente présentant des néovaisseaux choroïdiens de la DMLA (cliché TD).

L'influence de la liquéfaction du vitré et de la constitution d'un DPV sur l'efficacité des anti-VEGF a été évoquée par plusieurs auteurs. L'absence de DPV complet perturberait l'action des anti-VEGF sur les néovaisseaux choroïdiens soit de façon mécanique par le bais de tractions, soit en diminuant la diffusion des anti-VEGF vers les couches externes de la rétine [2]. Il est difficile de bien faire la part des divers arguments : la hyaloïde postérieure pourrait représenter un obstacle à la diffusion des médicaments (mais, dans ce cas, pourquoi les anti-VEGF fonctionnent-ils aussi bien chez les patients ayant des néovaisseaux du sujet jeune ?). Le vitré non lysé joue un rôle de réservoir influençant la pharmacocinétique des médicaments injectés. Cependant, les anti-VEGF présents dans le vitré n'agissent pas sur les néovaisseaux sous la rétine. Ainsi, un DPV peut-il favoriser la diffusion de ces médicaments vers leur cible puisqu'on injecte dans du vitré liquéfié en arrière de la hyaloïde.

Un autre aspect est l'observation de la constitution du DPV au cours d'un traitement par anti-VEGF. Outre l'effet mécanique des injections générant une mobilisation du vitré, des auteurs ont évoqué l'influence des anti-VEGF sur l'interface vitréo-rétinienne [3, 4]. Le rôle du DPV sur l'action des anti-VEGF reste donc discuté. Cette publication peut néanmoins inciter à mieux surveiller ceux de nos patients qui présentent une VMA.

Bibliographie

1. Krebs I, Brannath W, Glittenberg C *et al*. Posterior vitreomacular adhesion: a potential risk factor for exudative age-related macular degeneration? *Am J Ophthalmol*, 2007;144:741-746.
2. Lee SJ, Koh HJ. Effects of vitreomacular adhesion on anti-vascular endothelial growth factor treatment for exudative age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2011;118:101-110.
3. Mojana F, Cheng L, Bartsch DU *et al*. The role of abnormal vitreomacular adhesion in age-related macular degeneration: spectral optical coherence tomography and surgical results. *Am J Ophthalmol*, 2008;146:218-227.
4. Bringmann A, Pannicke T, Grosche J *et al*. Müller cells in the healthy and diseased retina. *Prog Retin Eye Res*, 2006;25:397-424.

T. DESMETTRE
Centre de Rétine Médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE.

Ozurdex®
(implant intravitréen à base de dexaméthasone 0,7 mg)

Amélioration prolongée de la vision jusqu'à 6 mois avec une injection unique[1,2]

Indiqué en première intention[3,4] dans le traitement des patients adultes présentant :

OVR — **Un œdème maculaire suite à une occlusion de la branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR)**

Uvéite — **Une inflammation du segment postérieur de l'œil de type uvéite non-infectieuse**

OZURDEX® est un médicament d'exception qui doit être prescrit en conformité avec sa fiche d'information thérapeutique.
Prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie.

OZURDEX 700 microgrammes, implant intravitréen avec applicateur COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE Un implant contient 700 microgrammes de dexaméthasone. Excipients* FORME PHARMACEUTIQUE* **INDICATIONS THERAPEUTIQUES** OZURDEX est indiqué dans le traitement des patients adultes présentant un œdème maculaire suite à une occlusion de la branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR). OZURDEX est indiqué dans le traitement des patients adultes présentant une inflammation du segment postérieur de l'oeil de type uvéite non-infectieuse. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** OZURDEX doit être administré par un ophtalmologiste expérimenté dans les injections intravitréennes. Posologie* : La dose recommandée est d'un implant OZURDEX à administrer dans le vitré de l'œil atteint. L'administration simultanée dans les deux yeux n'est pas recommandée. Les patients chez qui une amélioration de la vision est maintenue ne doivent pas être traités à nouveau. Les patients présentant une détérioration de leur vision, qu'OZURDEX ne parvient pas à ralentir, ne doivent pas être traités à nouveau. A ce jour, il n'existe pas d'expérience d'administration de doses répétées dans l'uvéite non-infectieuse du segment postérieur ou allant au-delà de 2 administrations dans l'occlusion veineuse rétinienne. Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance après l'injection pour permettre une prise en charge précoce en cas d'infection ou d'augmentation de la pression intraoculaire. Groupes de patients particuliers* : Patients âgés (65 ans et plus) : Aucune adaptation de la dose. Insuffisance rénale : Aucune précaution particulière. Insuffisance hépatique : Aucune précaution particulière. Population pédiatrique* : Utilisation non justifiée pour l'occlusion veineuse. Aucune donnée disponible pour l'uvéite. Mode d'administration* : Implant intravitréen à usage unique avec applicateur réservé à la voie intravitréenne uniquement. Chaque applicateur ne peut être utilisé qu'une seule fois pour le traitement d'un seul oeil. **CONTRE-INDICATIONS** OZURDEX est contre-indiqué dans les situations suivantes : Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients ; Infection peri-oculaire ou oculaire active ou suspectée, incluant notamment la plupart des maladies virales de la cornée et de la conjonctive, dont la kératite épithéliale active à Herpès simplex (kératite dendritique), la vaccine, la varicelle, les infections mycobactériennes et les mycoses ; Glaucome avancé ne pouvant être correctement maîtrisé par la seule prise de médicaments ; oeil aphaque avec rupture de la capsule postérieure du cristallin ; oeil avec implant dans la chambre antérieure (ICA) et rupture de la capsule postérieure du cristallin. **MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI*** Les injections intravitréennes, dont les injections d'OZURDEX, peuvent être associée à une endophtalmie, une inflammation intraoculaire, une augmentation de la pression intraoculaire et un décollement de la rétine. Il convient de toujours appliquer les techniques d'asepsie appropriées à l'injection. De plus, les patients doivent faire l'objet d'une surveillance après l'injection pour permettre un traitement précoce en cas d'infection ou d'augmentation de la pression intraoculaire. Les patients doivent être informés que tout symptôme évocateur d'une endophtalmie ou toute autre pathologie citée précédemment doit être signalé sans délai. Tous les patients présentant une déchirure de la capsule postérieure du cristallin, par exemple ceux qui ont un implant postérieur et/ou ceux qui présentent une perte de substance de l'iris (suite à une iridectomie, par exemple) avec ou sans antécédents de vitrectomie, ont un risque de migration de l'implant vers la chambre antérieure. Chez ces patients, hormis les patients présentant une contre-indication qui ne doivent pas recevoir OZURDEX, OZURDEX doit être administré avec prudence et uniquement après une évaluation attentive des risques et bénéfices. Ces patients doivent faire l'objet d'une surveillance étroite afin de détecter tout signe de migration de l'implant. L'administration de corticostéroïdes peut provoquer des cataractes sous-capsulaires postérieures, un glaucome, et peut entraîner des infections oculaires secondaires. Suite à la première injection, l'incidence de la cataracte apparaît plus élevée chez les patients présentant une uvéite non-infectieuse du segment postérieur par comparaison aux patients présentant une OBVR/OVCR. Dans les études cliniques portant sur l'OBVR/OVCR, la cataracte a été rapportée plus fréquemment chez les patients phaques recevant une seconde injection. La prévalence d'une hémorragie conjonctivale chez les patients présentant une uvéite non-infectieuse du segment postérieur apparaît plus élevée par comparaison aux patients présentant une OBVR/OVCR. Comme attendu avec les traitements corticostéroïdes oculaires et les injections intravitréennes, une augmentation de la pression intraoculaire (PIO) peut être observée. Par conséquent une surveillance régulière de la PIO, quelle que soit la PIO initiale, est nécessaire et toute augmentation doit être prise en charge de manière adaptée après l'injection. Les corticostéroïdes doivent être utilisés avec prudence chez les patients présentant des antécédents d'Herpès simplex oculaire et ne doivent pas être utilisés en cas d'Herpès simplex oculaire actif. Un traitement bilatéral de façon simultanée n'est pas recommandé. Non recommandé chez les patients souffrant d'un œdème maculaire consécutif à une occlusion de la veine rétinienne avec ischémie rétinienne significative. Utiliser avec précaution chez les patients traités par anticoagulants ou antiagrégant plaquettaires. **INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS*** Absorption systémique minime. Aucune interaction n'est attendue. **FECONDITE, GROSSESSE ET ALLAITEMENT*** Grossesse : Non recommandé. Allaitement : Non recommandé. Fécondité : Absence de données. **EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES* EFFETS INDESIRABLES*** OBVR/OVCR : L'augmentation de la pression intraoculaire (24 %) et l'hémorragie conjonctivale (14,7 %) étaient les effets indésirables les plus fréquemment rapportés chez les patients ayant reçu OZURDEX dans les deux études cliniques de phase III. Au cours de ces deux études cliniques, les effets indésirables suivants ont été rapportés et sont considérés comme liés au traitement par OZURDEX. Affections du système nerveux : Fréquent : Maux de tête, Affections oculaires : Très fréquents : Augmentation de la pression intraoculaire, hémorragie conjonctivale ; Fréquents : Hypertension oculaire, décollement du vitré, cataracte, cataracte sous-capsulaire, hémorragie du vitré, trouble de la vision, opacités du vitré (notamment corps flottants du vitré), douleurs oculaires, photopsie, œdème conjonctival, inflammation de la chambre antérieure (effet Tyndall cellulaire), hyperémie conjonctivale ; Peu fréquents : Déchirure rétinienne, inflammation de la chambre antérieure (effet Tyndall protéique). Le profil de tolérance chez les 341 patients suivis après une seconde injection d'OZURDEX était similaire à celui faisant suite à la première injection. L'incidence globale des cataractes était plus élevée après 1 an qu'après les 6 premiers mois de traitement. UVEITE : L'hémorragie conjonctivale (30,3 %), l'augmentation de la pression intraoculaire (25,0 %) et la cataracte (11,8 %) étaient les effets indésirables les plus fréquemment rapportés chez les patients ayant reçu OZURDEX dans une étude clinique de phase III. Au cours de cette étude, les effets indésirables suivants ont été rapportés et sont considérés comme liés au traitement par OZURDEX. Affections du système nerveux : Fréquent : Migraine ; Affections oculaires Très fréquents : Augmentation de la pression intraoculaire, cataracte, hémorragie conjonctivale ; Fréquents : Décollement de la rétine, myodésopsies, opacités du vitré, blépharite, hyperémie de la sclère, altération de la vision, sensation anormale dans l'œil, prurit de la paupière. Effets indésirables considérés comme liés à la procédure d'injection intravitréenne plutôt qu'à l'implant de dexaméthasone lui-même. Expérience post-commercialisation : Affections oculaires : Endophtalmie (liée à l'injection), hypotonie de l'œil (associée à une issue du vitrée due à l'injection)), décollement de la rétine ; Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Complication de l'implantation du dispositif (mauvais positionnement de l'implant), migration de l'implant avec ou sans œdème de la cornée. **SURDOSAGE*** Surveiller la pression intraoculaire et la corriger par un traitement, si le médecin le juge nécessaire. **PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES*** Classe pharmacothérapeutique : ophtalmologie, anti-inflammatoires, Code ATC : S01BA01. **PROPRIETES PHARMACOCINETIQUES*. DONNEES DE SECURITE PRECLINIQUE*. DONNEES PHARMACEUTIQUES*** Durée de conservation : 3 ans. OZURDEX est à usage unique. **DONNEES ADMINISTRATIVES** CIP N° 3400949407118 : implant intravitréen avec applicateur – Boite de 1 sachet (aluminium). Prix public TTC : 1069,27 €. Médicament d'exception. Médicament à prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie. Agréé aux collectivités. Remboursé Séc. Soc. à 100%. Liste I. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** Mai 2013 - OZURR02_13. **Représentant local du titulaire de l'AMM** : ALLERGAN FRANCE SAS 12, place de la Défense 92 400 COURBEVOIE.

* Pour une information complète, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques du produit disponible auprès du laboratoire.

1. Haller JA et al. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular oedema due to retinal vein occlusion. Ophthalmology. 2010;117(6):1134-1146. 2. Lowder C et al. Dexamethasone Intravitreal Implant for Noninfectious Intermediate or Posterior Uveitis. Arch Ophthalmol. 2011 ; 129:545-553. 3. HAS-Avis de la commission de la transparence OZURDEX® 0,7 mg de dexaméthasone. 17 Novembre 2010. 4. HAS Avis de la commission de transparence OZURDEX® 0,7 mg de Dexaméthasone, 19 Septembre 2012.

FR/0804/2012a - Visa N° 13/01/67392081/PM/001

ALLERGAN
Ophtalmologie

réalités
OPHTALMOLOGIQUES

Comité Scientifique

Pr J.P. Adenis, Pr J.L. Arné, Pr Ch. Baudouin, Pr T. Bourcier, Pr A. Brézin, Pr A. Bron, Pr E.A. Cabanis, Pr G. Chaîne, Pr B. Cochener, Pr J. Colin, Pr Ch. Corbe, Pr G. Coscas, Pr C. Creuzot-Garcher, Pr P. Denis, Pr J.L. Dufier, Pr A. Gaudric, Pr T. Hoang-Xuan, Pr J.F. Korobelnik, Pr P. Le Hoang, Dr S. Liotet, Pr F. Malecaze, Pr P. Massin, Dr S. Morax, Pr J.P. Nordmann, Pr J.P. Renard, Pr J.F. Rouland, Pr J.A. Sahel, Pr G. Soubrane, Pr E. Souied, Pr P. Turut, Pr M. Weber

Comité de Lecture

Dr M. Assouline, Dr C. Boureau, Dr S. Defoort-Dhelemmes, Dr L. Desjardins, Dr B. Fayet, Dr C. Albou-Ganem, Dr S. Leroux-les-Jardins, Dr G. Quentel, Dr B. Roussat, Dr E. Sellem, Dr M. Tazartes, Dr M. Ullern

Comité de rédaction

Dr F. Auclin, Dr S.Y. Cohen, Dr M.A. Espinasse-Berrod, Dr F. Fajnkuchen, Dr J.L. Febbraro, Dr M.N. George, Dr J.F. Girmens, Dr Y. Lachkar, Dr Y. Le Mer, Dr D.A. Lebuisson, Dr F. Malet, Dr M. Pâques, Dr C. Peyre, Dr J.J. Saragoussi, Dr R. Tadayoni, Dr F. Vayr

Rédacteurs en Chef

Dr T. Desmettre, Dr D. Gatinel

Conseiller de la rédaction

Dr T. Amzallag

Directeur de la Publication

Dr R. Niddam

Secrétariat de Rédaction

E. Kerfant, A. Le Fur

Rédacteur graphiste

M. Perazzi

Maquette, PAO

E. Lelong

Publicité

D. Chargy

Réalités Ophtalmologiques

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. : 01 47 00 67 14, Fax. : 01 47 00 69 99
e-mail : info@performances-medicales.com

Imprimerie

Impression : bialec – Nancy
95, boulevard d'Austrasie
CS 10423 – 54001 Nancy cedex
Commission paritaire : 0116 T 81115
ISSN : 1242–0018
Dépôt légal : 1er trimestre 2014

PEFC 10-31-1745

Janvier 2014 #209

Brèves

4 **CRSC : y a-t-il une place pour un anti-aldostérone ?**

La réponse aux anti-VEGF est-elle influencée par un DPV ?
T. Desmettre

Le dossier

Les hérédo-dégénérescences rétiniennes

9 **Éditorial : Quelles fréquences, quelle stratégie d'examens, et quels pièges éviter ?**
I. Meunier, J. Grenier

11 **L'incontournable électrorétinogramme et sa grille de lecture**
S. Defoort-Dhellemmes, I. Drumare, X. Zalonghi, C. Arndt

17 **Les dystrophies rétiniennes héréditaires : classifications et arbres décisionnels**
I. Meunier

20 **Diaporama clinique des principales dystrophies des formes minimes aux formes typiques**
I. Meunier, T. Chassine

27 **Les rétinopathies héréditaires de l'enfant**
S. Defoort-Dhellemmes, I. Drumare, B. Puech, I. Boucha, C. Marks

34 **Diagnostic différentiel des pathologies rétiniennes héréditaires**
O. Zambrowski, C. Arndt

Revues générales

40 **Principes de base de l'équipement des astigmates presbytes**
E. Leblond

45 **Cataracte ou cristallin clair : méthodes objectives d'évaluation et indication chirurgicale**
F. Cabot, D. Gatinel

Photo du mois

51 **Prise en charge d'un macroanévrisme avec répercussion maculaire : à propos d'un cas**
A. Couzinet, O. Calvetti

Un numéro Clinique de La Vision est routé avec ce numéro de *Réalités Ophtalmologiques*.
Un bulletin d'abonnement est en page 49.
Image de couverture : © Shutterstock.

www.realites-ophtalmologiques.com

Le nouveau site de Réalités Ophtalmologiques

+ riche + interactif + proche de vous

Indication remboursée : Traitement chez l'adulte de la forme néovasculaire (humide) rétrofovéolaire de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)[1,2].

NOUVEAU

POUR AIDER VOS PATIENTS À VOIR LA VIE AU-DELÀ DES LETTRES

EYLEA® stabilise l'acuité visuelle de vos patients avec 1 injection mensuelle les 3 premiers mois

suivie d'1 visite de suivi et injection tous les 2 mois sans nécessité de visite de suivi intermédiaire.

Au-delà de la 1ère année, l'intervalle entre les injections peut être prolongé sur la base des résultats visuels et anatomiques. Dans ce cas, les visites de suivi peuvent être plus fréquentes que les injections[1,2].

1. Résumé des caractéristiques du produit EYLEA®. 2. Avis de la Commission de la Transparence EYLEA®.

EYLEA®
(aflibercept 40 mg/ml, solution injectable)

Médicament d'exception - Prescription en conformité avec la fiche d'information thérapeutique.

▼Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. **1. DENOMINATION DU MEDICAMENT** : Eylea 40 mg/ml, solution injectable en flacon. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** : 1 ml de solution pour injection contient 40 mg d'aflibercept. **3. FORME PHARMACEUTIQUE** : Solution injectable. **4. DONNEES CLINIQUES** : **Indications thérapeutiques** : Eylea est indiqué chez l'adulte dans le traitement de • la forme néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). • la baisse d'acuité visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de la veine centrale de la rétine (OVCR). **Posologie et mode d'administration** : La dose recommandée d'Eylea est de 2 mg d'aflibercept, correspondant à 50 microlitres. Injection intravitréenne par des médecins qualifiés, expérimentés dans l'administration d'injections intravitréennes. Le flacon contient plus que la dose recommandée de 2 mg. Le volume excédentaire est à éliminer avant l'injection. **Contre-indications** : Hypersensibilité au principe actif aflibercept ou à l'un des excipients. Infection oculaire ou périoculaire active ou suspectée. Inflammation intraoculaire sévère active. **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi** : Endophtalmie. Élévation de la pression intraoculaire. Immunogénicité. Effets systémiques. Autre. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**. **Fertilité, grossesse et allaitement** : Femmes en âge de procréer : Utiliser une contraception efficace pendant le traitement et pendant au moins 3 mois après la dernière injection intravitréenne d'aflibercept. Grossesse : Utilisation non recommandée à moins que le bénéfice attendu pour la mère ne l'emporte sur le risque potentiel pour le fœtus. Allaitement : Utilisation non recommandée. Fécondité. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines** : Les patients ne doivent pas conduire ou utiliser de machines tant qu'ils n'ont pas récupéré une fonction visuelle suffisante. **Effets indésirables** : Effets indésirables graves liés à la procédure d'injection : endophtalmie, cataracte, cataracte traumatique et élévation passagère de la pression intraoculaire, décollement du vitré. Effets indésirables les plus fréquents (chez au moins 5 % des patients traités par Eylea) : hémorragie conjonctivale, douleur oculaire, décollement du vitré, cataracte, corps flottants vitréens et élévation de la pression intraoculaire, augmentation de la sécrétion lacrymale, hyperhémie oculaire. **Surdosage** : Peut entraîner une élévation de la pression intraoculaire. **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES** : Classe pharmacothérapeutique : médicaments ophtalmiques/médicaments contre la néovascularisation. ATC code : S01LA05. **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES** : **Incompatibilités** : Ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments. **Durée de conservation** : 2 ans. **Précautions particulières de conservation** : A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière. **Nature et contenu de l'emballage extérieur** : Conditionnement de 1 flacon. **Précautions particulières d'élimination et manipulation** : Usage unique exclusivement. **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** : Bayer Pharma AG. D-13342 Berlin. Allemagne. **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** : EU/1/12/797/002 - 267 836-7 ou 34009 267 836 7 9 : EYLEA 40 mg/ml, solution injectable en flacon – Flacon (verre) – Boîte de 1 flacon. **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/ DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION** : Date de première autorisation : 22 novembre 2012. **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** : 26 août 2013. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DELIVRANCE** : Liste I. Uniquement sur ordonnance. Médicament à prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie. Agrée coll. Remboursé Sec Soc à 100% selon la procédure des médicaments d'exception dans le traitement de la DMLA exsudative rétrofovéolaire chez l'adulte – Prescription en conformité avec la fiche d'information thérapeutique. Prix : 810,12 euros (1 flacon). Non remboursé à la date 1er novembre 2013 dans le traitement de la baisse d'acuité visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de la veine centrale de la rétine (OVCR). **Représentant local** : Bayer Santé. 220 avenue de la recherche 59120 Loos. Tél (N° vert) : 0 800 87 54 54. www.bayerhealthcare.fr. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu/. Pour plus d'informations, vous pouvez vous reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit disponible sur le site internet de l'ANSM ou sur demande auprès de notre laboratoire.

HAVAS LIFE PARIS - 20159-0413 - Visa n°13/0/68795701/PM/019 - L.FR.SM.04.2013.0220 - Bayer Santé - SAS au capital de 47 857 291,14 € - 706 580 149 RCS Lille.

Éditorial

Quelles fréquences, quelle stratégie d'examens, et quels pièges éviter ?

→ I. MEUNIER, J. GRENIER
Centre de Référence
National Maladies Rares,
Affections Sensorielles Génétiques,
CHU Gui de Chauliac,
MONTPELLIER.

Les hérédo-dégénérescences rétiniennes sont des pathologies héréditaires correspondant à une dégénérescence de la rétine, c'est-à-dire à une destruction programmée et constante des cellules de la rétine avec une atteinte primitive des photorécepteurs ou des cellules de l'épithélium pigmentaire.

Leurs fréquences

Ce sont des pathologies rares qui touchent environ 50 000 personnes en France, mais elles représentent 20 % des cas de cécité chez le sujet de moins de 20 ans. Les rétinites pigmentaires sont les dystrophies les plus fréquentes (50 % des hérédo-dégénérescences rétiniennes). Les atteintes centrales, représentant 20 % des dystrophies, sont dominées par la maladie de Stargardt.

Quand y penser ?

On évoque une dystrophie rétinienne héréditaire devant une atteinte visuelle bilatérale, symétrique (excepté les dystrophies vitelliformes) et évolutive après avoir éliminé des causes toxiques, infectieuses, inflammatoires, paranéoplasiques ou post-traumatiques.

La notion d'atteinte familiale est un argument essentiel : le praticien doit s'attacher à vérifier les antécédents ophtalmologiques dans la famille (parents ou enfants, frères et sœurs). Des liens de consanguinité, les origines géographiques des parents, les noms de jeune fille des femmes, l'âge de décès sont notés.

Rappelons que l'absence d'atteinte familiale n'exclut pas une cause génétique : un cas simplex unique dans une maladie récessive ou une dystrophie liée à l'X chez un garçon (examiner la mère conductrice, la sœur conductrice dans un cas sur deux, ou la fille conductrice), une pathologie dominante à pénétrance et expressivité variable, plus rarement une mutation *de novo*.
La notion d'évolutivité est un critère essentiel : elle permet de distinguer les dystrophies rétiniennes par perte progressive des photorécepteurs des autres causes de malvoyance généralement pas ou peu évolutives (les causes héréditaires telles l'albinisme, l'achromatopsie, la cécité nocturne congénitale, les embryopathies, les atteintes séquellaires post-traumatiques ou infectieuses).

Le dossier
Les hérédo-dégénérescences rétiniennes

Quelle prise en charge lors d'une suspicion de dystrophie rétinienne héréditaire ?

L'ophtalmologiste est aidé dans sa démarche diagnostique par les signes d'appel évolutifs : une baisse d'acuité visuelle bilatérale, une héméralopie, une photophobie, des anomalies de la vision des couleurs, des anomalies du champ visuel (central dans une maculopathie ou une neuropathie, périphérique dans les rétinites pigmentaires ou les dystrophies de type cônes-bâtonnets). L'OCT et l'imagerie en autofluorescence ont radicalement favorisé la reconnaissance de ces dystrophies dès les stades précoces où le fond d'œil semble normal.

Au terme de la consultation comportant l'arbre généalogique, la vision des couleurs, le champ visuel, l'imagerie OCT, les clichés couleurs et en autofluorescence, l'ophtalmologiste a pu précaractériser la dystrophie rétinienne. Cependant, les explorations électrophysiologiques et le recours à un centre spécialisé restent souhaitables pour confirmer et évaluer le stade évolutif de toute dystrophie héréditaire dont l'annonce n'est pas anodine.

Les pièges

L'atteinte ophtalmologique peut s'inscrire dans un syndrome où les signes extraoculaires ne sont pas évoqués par le patient ou sa famille car considérés comme non liés : surdité modérée dans les syndromes de Usher de type 2 ou des pathologies mitochondriales, épilepsie, lenteur d'idéation, faiblesse musculaire, pathologie rénale débutante, polydactylie…

Les retards diagnostiques : il n'est pas rare de voir un patient ayant une rétinite pigmentaire suivi pendant plusieurs années pour uvéite avant l'apparition des pseudo-ostéoblastes caractéristiques. De même, chez le petit enfant, la maladie de Stargardt est compatible avec une macula normale au fond d'œil alors que l'acuité visuelle est déjà diminuée aux deux yeux.

L'ERG est donc incontournable chez un enfant ou un adulte symptomatique avec des signes fonctionnels évoquant une maculopathie ou une rétinite pigmentaire même si le fond d'œil est normal. Il permet également de ne pas sous-estimer l'importance de l'atteinte rétinienne en cas de lésions minimes en biomicroscopie. À l'inverse, des pathologies rétiniennes toxiques (dont les antipaludéens de synthèse, poppers, tamoxifène) ou autres (télangiectasies, macula bombante) peuvent mimer une dystrophie rétinienne héréditaire.

Nous reprendrons, dans ce dossier de *Réalités Ophtalmologiques*, les points essentiels suivants :

- Savoir lire simplement et efficacement un électrorétinogramme.
- Suivre un arbre décisionnel en fonction de l'anamnèse et des premiers examens.
- Traquer les causes non héréditaires avant d'adresser "de principe" le patient pour une consultation génétique ou d'ophtalmo-génétique.

Bonne lecture

Annexe

La plupart des images présentées dans ce dossier sont issues du livre : Les hérédo-dégénérescences héréditaires, tome II, Isabelle Meunier ; Encyclopédie de la rétine, Salomon Yves Cohen et Alain Gaudric, Éditions Lavoisier.

Rapport Annuel des Sociétés d'Ophtalmologie de Paris 2012 : Du signe clinique au diagnostic. Imagerie et explorations fonctionnelles des pathologies du segment postérieur et du nerf optique. Sabine Defoort-Dhellemmes, Isabelle Meunier *et al.* Éditeur Lamy.

Livres conseillés :
Gass'atlas of macular diseases, 5e édition, Anita Agarwal. Editions Saunders Elsevier.
The retinal Atlas, L.A.Yanuzzi. Editions Saunders Elsevier.

Site Internet sur les Maladies rares et les Laboratoires habilités : www.orphanet.fr

L'incontournable électrorétinogramme et sa grille de lecture

L'électrorétinogramme (ERG) par flashs ou global est l'enregistrement de l'activité électrique de la rétine en réponse à une stimulation lumineuse.
C'est le seul examen qui permet à tout âge de diagnostiquer une dystrophie rétinienne et de préciser le niveau de l'atteinte : photorécepteurs (cônes/bâtonnets) et couches internes de la rétine (atteinte post-réceptorale : cellules bipolaires essentiellement).

→ **S. DEFOORT-DHELLEMMES[1], I. DRUMARE[1], X. ZALONGHI[2], C. ARNDT[3]**
[1] Service d'Exploration de la Vision et Neuro-ophtalmologie, Pôle d'Imagerie et Explorations Fonctionnelles, CHRU, LILLE.
[2] Clinique Sourdille, NANTES.
[3] Service d'Ophtalmologie, CHU, REIMS.

Le protocole

Il est nécessaire que l'ERG soit réalisé selon le protocole standard de l'ISCEV (*International Society for Clinical Electrophysiology of Vision* www.iscev.org), c'est-à-dire après dilatation pupillaire, en respectant les deux phases successives d'adaptation à l'obscurité de 20 minutes, puis à la lumière de 10 minutes, et de préférence en utilisant des électrodes actives cornéo-sclérales.

Dans le protocole standard :
– les stimulations se font, dans une coupole en champ total, ou *Ganzfeld*, avec flashs lumineux blancs ;
– chaque enregistrement est désigné par le nom de l'examen (ERG), l'intensité lumineuse du stimulus (exemple : 3,0 cd. s/m^2) et l'état d'adaptation de la rétine (scotopique ou photopique). L'intensité lumineuse est d'autant plus faible que le filtre d'atténuation est élevé (d'un filtre fortement atténuateur de 25 dB à aucune atténuation ou 0 dB).

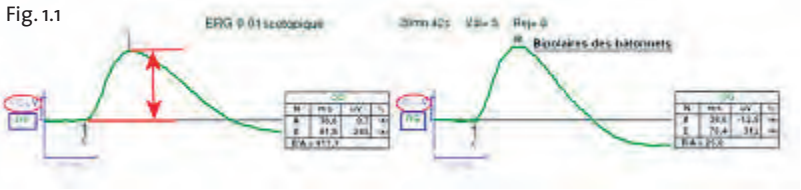
On enregistre 5 types de réponses de la rétine :
– après adaptation à l'obscurité : (1) la réponse des bâtonnets, **(2)** la réponse mixte cônes/bâtonnets dont on extrait par filtration électronique **(3)** les potentiels oscillatoires scotopiques. Ces derniers reflétent essentiellement l'activité des *cellules amacrines*. Ils ont un intérêt limité dans le diagnostic des rétinopathies héréditaires et nous ne les analyserons pas dans cet article.
– puis, après adaptation à la lumière (4 et 5), les réponses issues des cône.

Ces stimulations suffisent à diagnostiquer les principales rétinopathies. Des stimulations complémentaires sont réalisées pour distinguer des formes cliniques rares et orienter le diagnostic en biologie moléculaire. Par exemple : des stimulations colorées permettent de mieux différencier les formes rares de dysfonction des cônes ; des stimuli de durée plus longues que le flash (ON – OFF) peuvent être utiles pour différencier les formes complètes ou incomplètes des héméralopies.

D'autres protocoles que le protocole ISCEV sont possibles, mais ils ne permettent pas des comparaisons entre les équipes et nécessitent que le laboratoire qui les utilise fasse ses propres normes sur un nombre de sujets plus importants. L'utilisation de protocoles adaptés (moins longs) est toléré par les standards de l'ISCEV chez l'enfant.

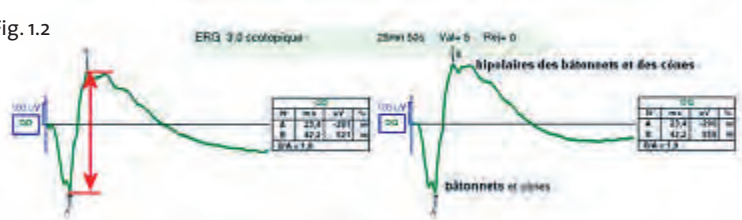
Le dossier
Les hérédo-dégénérescences rétiniennes

Fig. 1.1



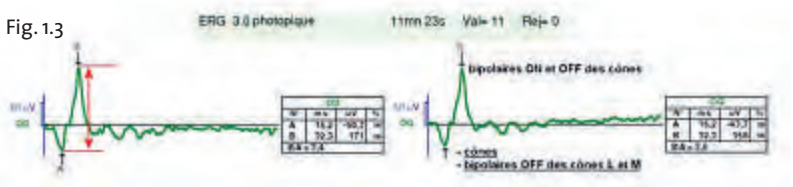
ERG spécifique des bâtonnets (ERG scotopique 0.01 = flash fortement atténué 25 dB)
Onde b : réponse des cellules bipolaires "ON" connectées aux bâtonnets.
Pas d'onde a : l'intensité du flash ne permet pas d'obtenir la réponse des photorécepteurs.

Fig. 1.2



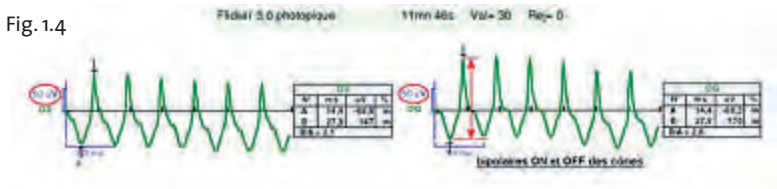
Réponse combinée des bâtonnets ++ et des cônes (ERG scotopique 3.0)
Onde a : reflète l'activité des ***photorécepteurs = bâtonnets*** essentiellement.
Onde b : cellules bipolaires des cônes et des bâtonnets.

Fig. 1.3



ERG spécifique des cônes : (ERG photopique 3.0)
Onde a : réponse des *cônes* ++ *et des* ***cellules bipolaires OFF*** *connectées aux cônes* (hyperpolarisation)
Onde b : réponse *des* ***cellules bipolaires "ON" ++*** *et des bipolaires "OFF" connectées aux cônes.*

Fig. 1.4



ERG Flicker photopique : stimulation à haute fréquence temporelle. Réponse = sinusoïde.
Onde I : Amplitude de crête à crête. ***Réponse des bipolaires connectées aux cônes.***

(1) Stimulateur : coupole Moncolor
Électrodes : verres de contact
Diamètre pupillaire : 8 mm OD/OG
Bonnes conditions d'examen, yeux droit devant

Tableau I : Comment lire les résultats d'un ERG normal ?

Grille de lecture de l'électrorétinogramme

1. Les courbes

L'ERG par flashs traduit la réponse globale de la rétine (proportionnelle à l'étendue de la rétine stimulée). Il peut être normal dans les atteintes peu étendues de la rétine comme les maculopathies isolées (Stargardt par exemple), et plat dans les rétinites pigmentaires évoluées même si la fonction maculaire est préservée. Ce sont l'ERG multifocal et l'ERG par pattern qui permettront d'apprécier la fonction maculaire de façon objective.

La réponse ERG comporte plusieurs déflexions dont les plus importantes sont les deux premières :
– une déflexion négative : l'onde a mesurée du pied de l'onde à la ligne isoélectrique suivie ;
– d'une déflexion positive : l'onde b mesurée du creux de la déflexion négative au sommet de la déflexion positive.

La stimulation lumineuse entraîne une hyperpolarisation (négative) des photorécepteurs et des cellules bipolaires OFF et une dépolarisation (positive) des bipolaires ON.

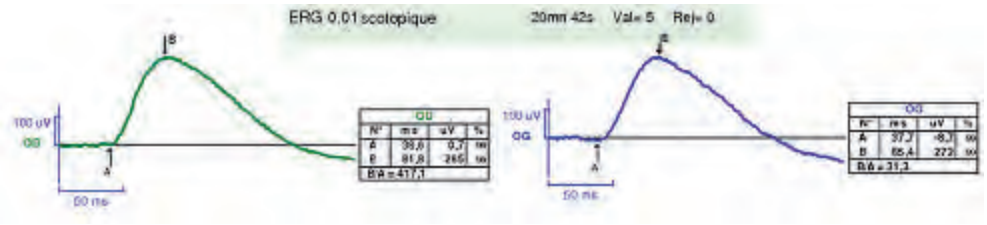
2. Comment lire un ERG ? (*tableau I*)

>>> **Évaluer l'allure globale de la courbe,** puis la présence ou l'absence des différentes déflexions.

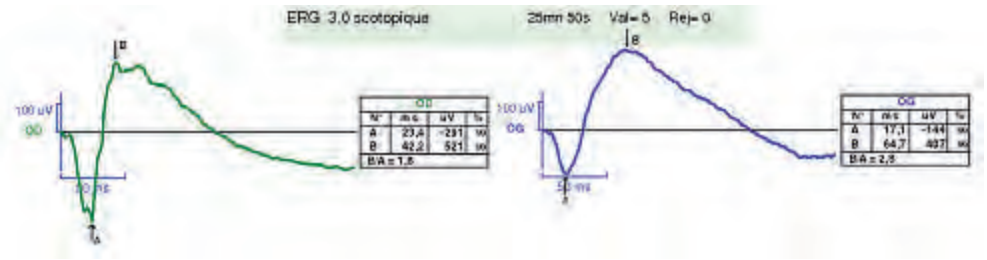
>>> **Vérifier les observations de l'examinateur** concernant la dilatation pupillaire, la position du regard pendant l'enregistrement **(1),** ainsi que l'échelle utilisée.

>>> **Se poser les questions suivantes :**
1. Les composantes scotopiques sont-elles analysables ***(fig. 1.1*** et ***fig. 1.2)*** ?
2. Les composantes photopiques sont-elles analysables (***fig. 1.3 et fig. 1.4***) ?
3. L'altération est-elle symétrique sur les deux yeux ?
4. La diminution d'amplitude concerne-t-elle les ondes a et b ou uniquement l'onde b ?
5. Y a-t-il des anomalies peu communes : retard majeur d'une déflexion, hyperamplitude ?

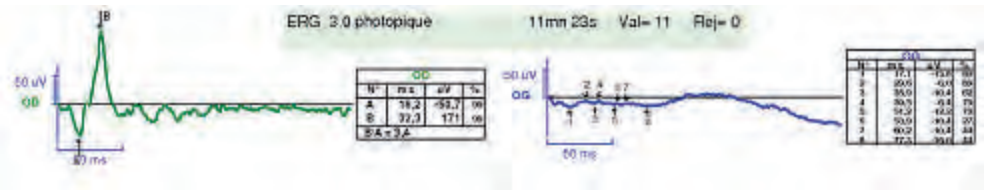
Atteintes du système photopique (cônes)



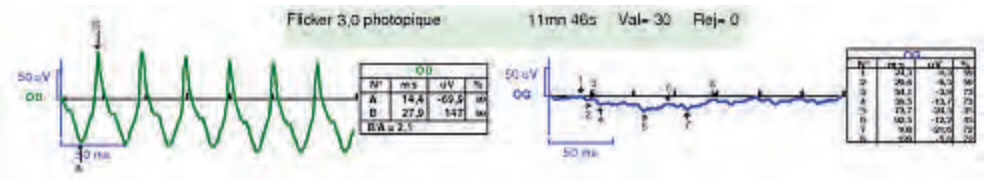
1. <u>ERG spécifique des bâtonnets :</u> (ERG scotopique 0.01)
Onde b normale = réponse normale des bipolaires des bâtonnets.
(la réponse des photorécepteurs bâtonnets ne peut être mise en évidence avec ce type de stimulation, mais elle est obligatoirement normale sinon celle des bipolaires ne le serait pas).



<u>Réponse combinée des bâtonnets ++ et des cônes</u> (ERG scotopique 3.0)
Onde a modérément diminuée d'amplitude = réponse des bâtonnets et pas des cônes. Cela confirme l'intégrité des bâtonnets.



<u>2. ERG spécifique des cônes</u> (ERG photopique 3.0) : ***Onde a non discernable : atteinte des cônes***
et donc pas de réponse des cellules bipolaires connectées aux cônes => ***Onde b non discernable.***



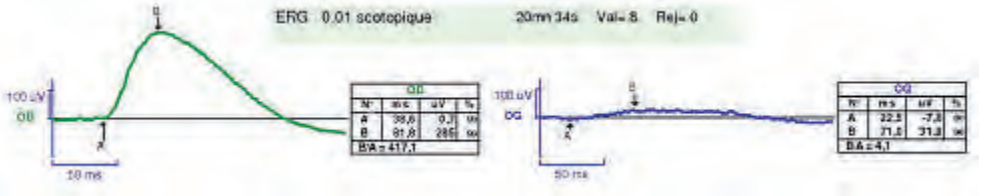
<u>Réponse des bipolaires des cônes</u> (ERG Flicker) tracé plat :
pas de réponse des cellules bipolaires connectées aux cônes. Cela confirme la pathologie des cônes.

Tableau II : Atteintes du système photopique (cônes) et orientations diagnostiques. Tracé du sujet normal en vert, du sujet atteint en bleu.

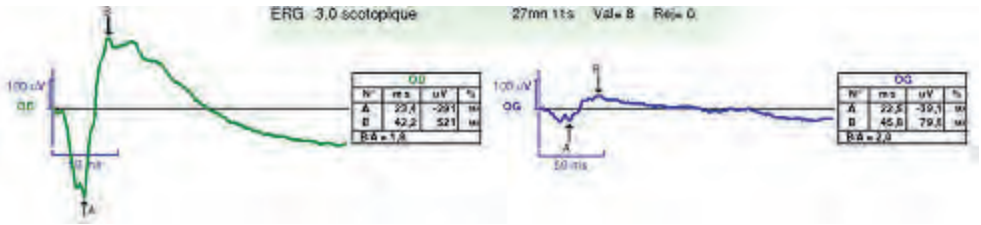
Étiologies des pathologies des cônes	
Les composantes scotopiques de l'ERG sont normales ou subnormales. Les composantes photopiques sont globalement diminuées d'amplitude ou non détectables.	**1. Syndrome de dysfonction des cônes** (non évolutif) – Achromatopsie complète ou incomplète – Oligocône trichromacie et bradyopsie (très rares) – Dyschromatopsie congénitale **2. Dystrophie progressive des cônes.** **3. Forme de début des dystrophies rétiniennes mixtes de type cônes/bâtonnets.**

Le dossier
Les hérédo-dégénérescences rétiniennes

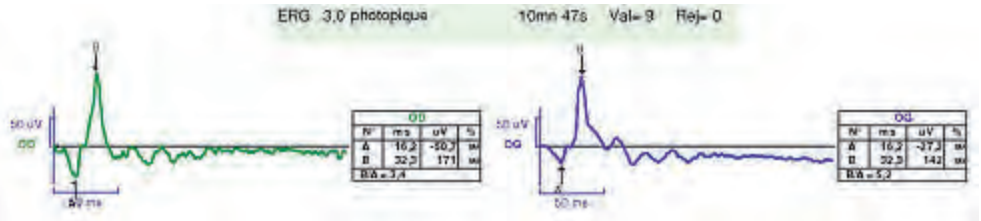
Atteintes prédominantes du système scotopique (atteintes bâtonnets-cônes)



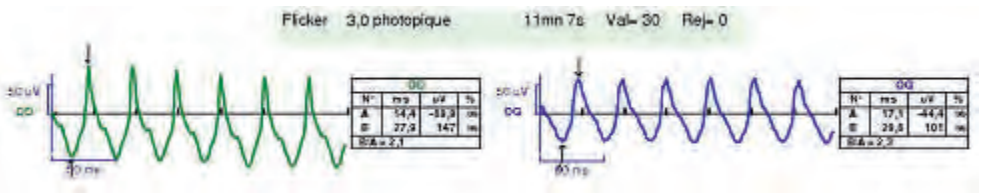
1. Réponse spécifique des bâtonnets (ERG scotopique 0.01)
Tracé quasiment plat : pas de réponse *des bipolaires des bâtonnets.*
Les bâtonnets sont-ils normaux ? Impossible de répondre avec ce type de stimulation.



2. Réponse combinée bâtonnets-cônes (ERG scotopique 3.0)
Altération globale de l'ERG : diminution majeure de l'onde a => Atteinte des bâtonnets.
La réponse enregistrée est-elle celle des cônes ? => cf. 3.



3. Réponse spécifique des cônes (ERG photopique 3.0). ***Ondes a et b modérément diminuées d'amplitude :***
atteinte des cônes et donc réponse des bipolaires connectées aux cônes altérés, mais nettement ***moindre que celle des bâtonnets : atteinte mixte de type bâtonnets-cônes.***



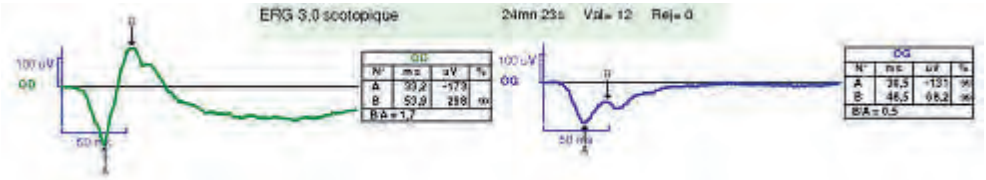
Réponse des bipolaires des cônes (ERG Flicher photopique) :
diminution modérée de l'amplitude des ondes I en raison du dysfonctionnement des bipolaires des cônes "ON".

Tableau III : Atteintes prédominantes du système scotopique (atteintes bâtonnets-cônes) et orientations diagnostiques. Tracé du sujet normal en vert, du sujet atteint en bleu.

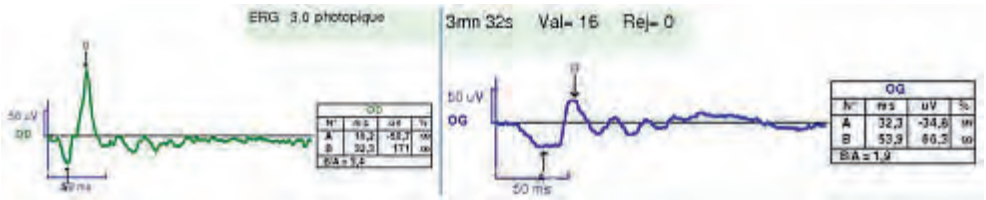
Étiologies des pathologies des bâtonnets	
– Les composantes scotopiques de l'ERG sont globalement diminuées d'amplitude. – Les composantes photopiques sont normales ou subnormale.	**Forme de début des :** • **Rétinites pigmentaires (dystrophies rétiniennes de type bâtonnets-cônes)** • **Choroïdérémie** • **Atrophie gyrée**

Pathologies des couches internes de la rétine

1. ERG spécifique des bâtonnets (ERG scotopique 0.01)
Tracé quasiment plat : pas de réponse *des bipolaires des bâtonnets (ON)*
Les bâtonnets sont-ils normaux ? Impossible de répondre avec ce type de stimulation.

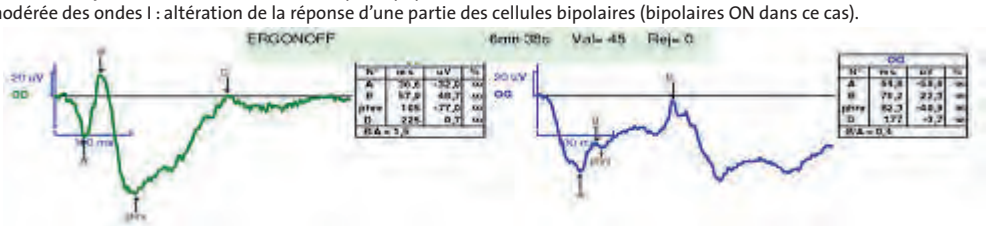


2. Réponse combinée bâtonnes-cônes (ERG photopique 3.0)
Onde a normale : pas d'atteintes des bâtonnets.
Onde b de faible amplitude : altération de la réponse des bipolaires des bâtonnets (ON). Les cônes sont-ils normaux ?



3. Réponse spécifique des cônes (ERG photopique 3.0)
Onde a normale (temps de culmination) : pas d'atteinte des cônes ni des bipolaires OFF (ou BPH).
Onde b : diminution d'amplitude par altération de la réponse des cellules bipolaires (ON dans ce cas).

4. Réponse des cellules bipolaires des cônes (ERG Flicker photopique)
Diminution modérée des ondes I : altération de la réponse d'une partie des cellules bipolaires (bipolaires ON dans ce cas).



Onde a normale : réponse des cônes. **Onde b diminuée :** atteintes des bipolaires ON. **Onde d** (réponse à l'arret du stimulus lumineux) **normale :** activité normale des bipolaires OFF.

Tableau IV : Pathologies des couches internes de la rétine (**onde a normale, parfois large, d'aspect carré, onde b diminuée**) et orientations diagnostiques. Tracé du sujet normal **en vert**, du sujet atteint **en bleu**. (Un exemple : dysfonctionnement des cellules bipolaires "ON", héméralopie congénitale complète ou CSNB1).

Étiologies des pathologies des couches internes de la rétine (cellules bipolaires)	
– Rétinopathies héréditaires isolées : • Héméralopie congénitale stationnaire (ou CSNB1 et 2) • Rétinoschisis congénital lié à l'X **– Rétinopathies associées au mélanome** (MAR) **– Ischémies rétiniennes étendue** (OACR, OVCR)	**– Rétinopathies syndromiques :** • Céroïde lipofuscinose neuronale juvénile (JNLC 3) au début • Myopathie de Duchêne • Syndrome de délétion 15q13.3 • Dégénérescence spino-cérébelleuse type II

Le dossier
Les hérédo-dégénérescences rétiniennes

Pathologies mixtes cônes et bâtonnets

Les composantes de l'ERG sont globalement diminuées d'amplitude ou non détectables

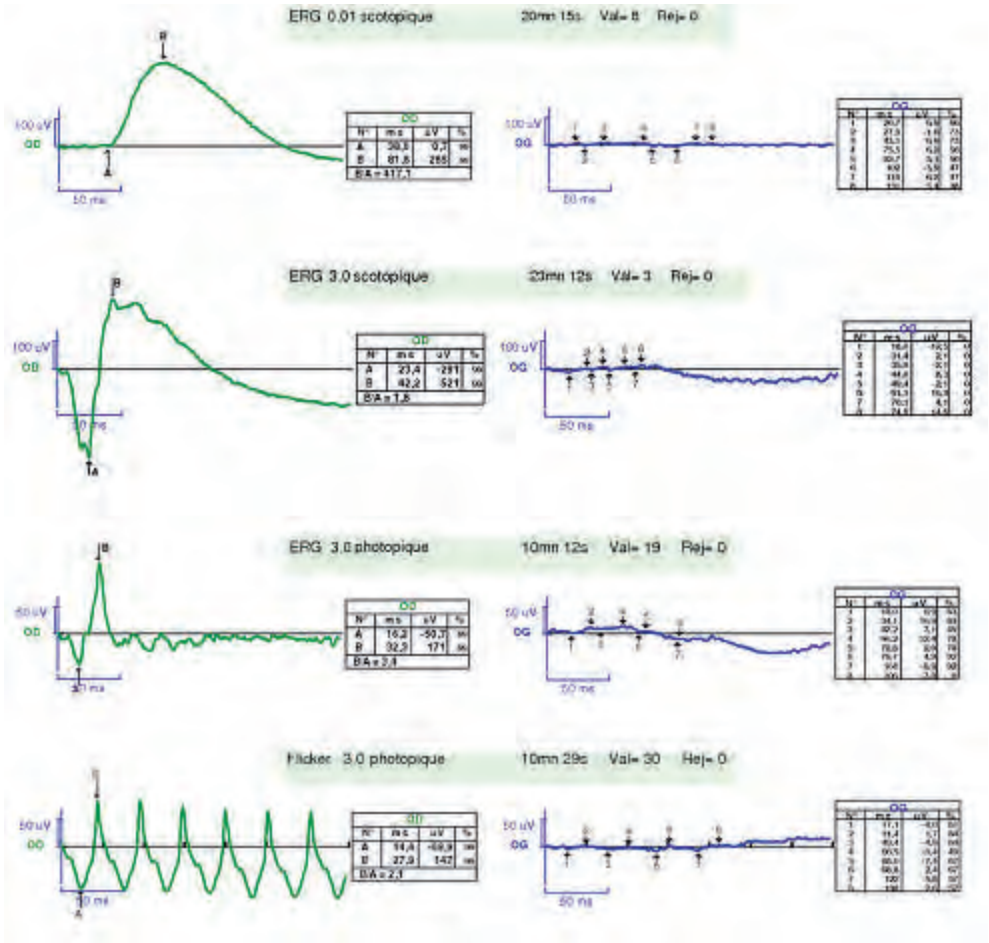


Tableau V : Pathologies des photorécepteurs et orientations diagnostiques. Tracé du sujet normal en vert, du sujet atteint en bleu.

Etiologies des atteintes mixtes cônes et bâtonnets

– Amauroses congénitales de Leber :
- isolées
- ou syndromiques :
  - > Neurométaboliques : (péroxysomopathies, formes évoluées des maladies lysosomales)
  - > Ciliopathies (syndrome de Joubert, syndrome de Senior-Loken)

– Dystrophies rétiniennes mixtes :
- isolées
- ou syndromiques : Bardet-Biedl, Usher

– Décollements de rétine, maladie de Birdshot à un stade évolué.

N.B. : Tous les enregistrements présentés dans ce texte ont été réalisés avec des électrodes actives cornéo-sclérale, recommandées par l'ISCEV. Avec des électrodes cutanées, l'ERG serait d'amplitude environ cinq fois plus petite.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Les dystrophies rétiniennes héréditaires : classifications et arbres décisionnels

Il existe une grande diversité clinique et génétique de ces dystrophies : une diversité clinique allant de maculopathies peu sévères à des amauroses, une diversité des gènes et des modes de transmission (plus de 170 gènes connus exprimés dans la rétine).
Les rétinites pigmentaires non syndromiques sont les plus fréquentes des dystrophies héréditaires.

→ **I. MEUNIER**
Centre de Référence National Maladies Rares, Affections Sensorielles Génétiques, CHU Gui de Chauliac, MONTPELLIER.

Stratégie diagnostique chez l'adulte et le grand enfant

Elle est basée sur les signes anamnestiques (progression de la maladie, mode de transmission), fonctionnels (vision des couleurs, champ visuel, électrophysiologie) et morphologiques (tomographie à cohérence optique – OCT, clichés en autofluorescence).

>>> **Atteinte centrale (*fig. 1*)** avec une baisse d'acuité visuelle, une photophobie, une modification de la perception des couleurs, un syndrome maculaire (scotome et exceptionnellement des métamorphopsies).

>>> **Atteinte périphérique (*fig. 2*)** avec une héméralopie (“*Voyez-vous les étoiles, toutes les étoiles ?*”), une gêne au changement d'éclairage, une gêne au déplacement, une maladresse.

>>> **Et l'atteinte est évolutive et bilatérale** (sauf les dystrophies vitelliformes et les pattern dystrophies). La baisse d'acuité visuelle peut être asymétrique.

>>> **Enquête familiale avec un arbre généalogique :** l'arbre généalogique est indispensable en vue de l'étude génétique éventuelle et du conseil génétique obligatoire donné par un généticien compte tenu de la gravité du diagnostic. Les parents, d'autres frères et sœurs sont-ils atteints ? Existe-t-il d'autres cas familiaux ? En l'absence d'histoire familiale, il faut traquer une cause non héréditaire, toxique, inflammatoire ou virale.

>>> **Existe-t-il des pathologies ou signes systémiques associés** (audition, atteinte rénale, polydactylie, cardiopathie, obésité, lenteur d'idéation, retard mental, anosmie, maladie métabolique, fatigabilité musculaire) ?

>>> **Examen clinique ophtalmologique :** avec la meilleure acuité visuelle de loin et de près corrigée, la vision des couleurs (Ishihara, 15 Hue saturé et désaturé), la lampe à fente pour rechercher des anomalies associées : transillumination irienne, cataracte, puis le tonus oculaire. Le fond d'œil doit être complété de rétinophotographies centrales et périphériques (au moins un quadrant).

Au terme de cette consultation, il est impératif de confirmer l'atteinte maculaire ou périphérique par :

>>> **Le champ visuel central** (scotome relatif ou absolu, taille du scotome) **et périphérique** (scotomes en moyenne périphérie, scotome annulaire ou rétrécissement des isoptères).

Le dossier
Les hérédo-dégénérescences rétiniennes

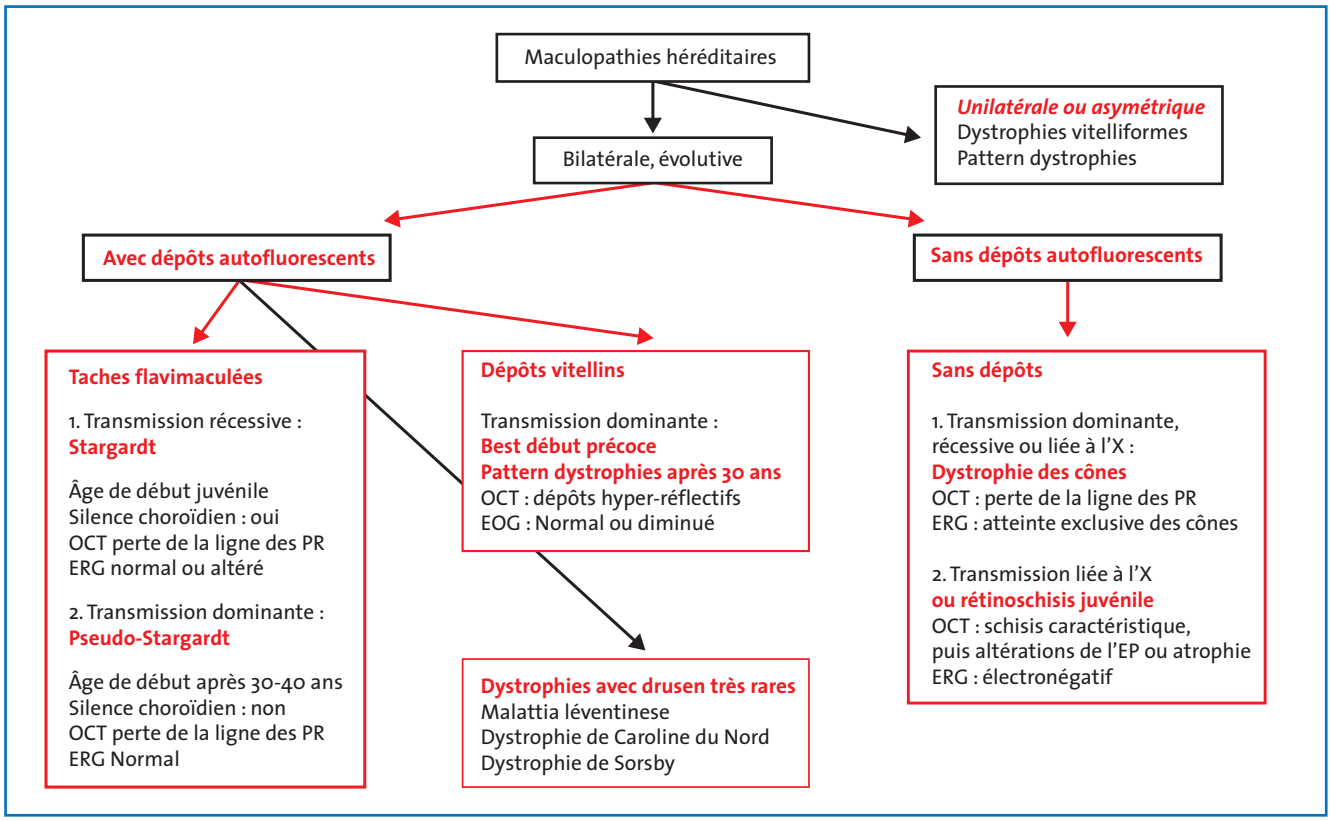


Fig. 1.

Dystrophies héréditaires comportant une atteinte périphérique

1. Préciser le type

Ratio RP/CRD de 1/10

Rétinite pigmentaire (RP)
– Atteinte périphérique initiale
– Atteinte maculaire tardive ou plus précoce par OMC (15 à 20 %) ou pour certains gènes *PRPH2 ou BBS*
– ERG atteinte prédominante des bâtonnets

Dystrophie de type cônes-bâtonnets (CRD)
– Atteinte centrale initiale et sévérité par cécité précoce
– Atteinte périphérique plus tardive
– ERG atteinte prédominante des cônes

2. Établir le mode de transmission

– Formes récessives les plus fréquentes et formes liées à l'X les plus rares
– Formes avec transmission dominante moins sévères ou à début plus tardif (*PRPH2, RHO*)

– Formes récessives les plus fréquentes et formes liées à l'X les plus rares
– Formes récessives : un gène principal, *ABCA4*

3. Peut-il s'agir d'une forme syndromique ?

– À évoquer en cas de transmission récessive
– Syndromes de Usher les plus fréquents avec une surdité variable parfois méconnue
– Syndrome de Bardet-Biedl

– Transmission récessive Syndrome de Bardet-Biedl
– Transmission dominante Ataxie cérébelleuse

Fig. 2.

>>> **La tomographie par cohérence optique** avec le calcul de l'épaisseur rétinienne, de l'épaisseur de la couche nucléaire externe (noyaux des photorécepteurs [PR]), des discontinuités ou disparition de la membrane limitante externe et de la ligne des photorécepteurs, et la **topographie** des anomalies (fovéa, périfovéa, périphérie).

>>> **L'imagerie en autofluorescence centrale et périphérique** (anneau d'hyper-autofluorescence périmaculaire, présence de dépôts hyper-autofluorescents uniques ou multiples, plages d'hypo-autofluorescence périphériques).

>>> **Des examens électrophysiologiques :** l'EOG (diminution du rapport d'Arden dans les dystrophies vitelliformes) et l'ERG (étude des réponses issues des cônes et celles des bâtonnets, protocole ISCEV[1], électrodes cornéennes).

En cas de suspicion d'atteinte syndromique (audition, atteinte rénale, polydactylie, cardiopathie, obésité, retard mental, anosmie, atteinte métabolique) ou de signes atypiques, notamment une régression des acquis, il est important d'adresser le patient à un centre de référence.

[1] ISCEV : *International Society for Clinical Electrophysiology of Vision.*

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

www.realites-ophtalmologiques.com

Le nouveau site de Réalités Ophtalmologiques

+ riche + interactif + proche de vous

Diaporama clinique des principales dystrophies des formes minimes aux formes typiques

Nous proposons une mise au point et un diaporama sur les principales dystrophies rétiniennes centrales (maculopathies, dystrophies des cônes purs), périphériques (rétinites pigmentaires) et mixtes (dystrophies de type cônes-bâtonnets).

→ I. MEUNIER[1], T. CHASSINE[2]
[1] Centre de Référence National Maladies Rares, Affections Sensorielles Génétiques, CHU Gui de Chauliac, MONTPELLIER.
[2] Interne au CHU, MONTPELLIER.

Maculopathie de Stagardt

La maladie de Stargardt est une maculopathie bilatérale symétrique, caractérisée par la présence en nombre variable de dépôts pisciformes, jaunâtres autofluorescents. La transmission est autosomique récessive avec un seul gène causal (*ABCA4*), séparée de la forme dominante rare liée au gène *ELOVL4* et des pseudo-Stargardt dominants plus fréquents et liés au gène *PRPH2* (anciennement *RDS*).

1. Particularités des stades précoces

Les taches pisciformes peuvent être absentes à ce stade alors que l'acuité visuelle est diminuée aux deux yeux (***fig. 1***). On recherchera à l'OCT : une anomalie de la réflectivité, puis un amin-

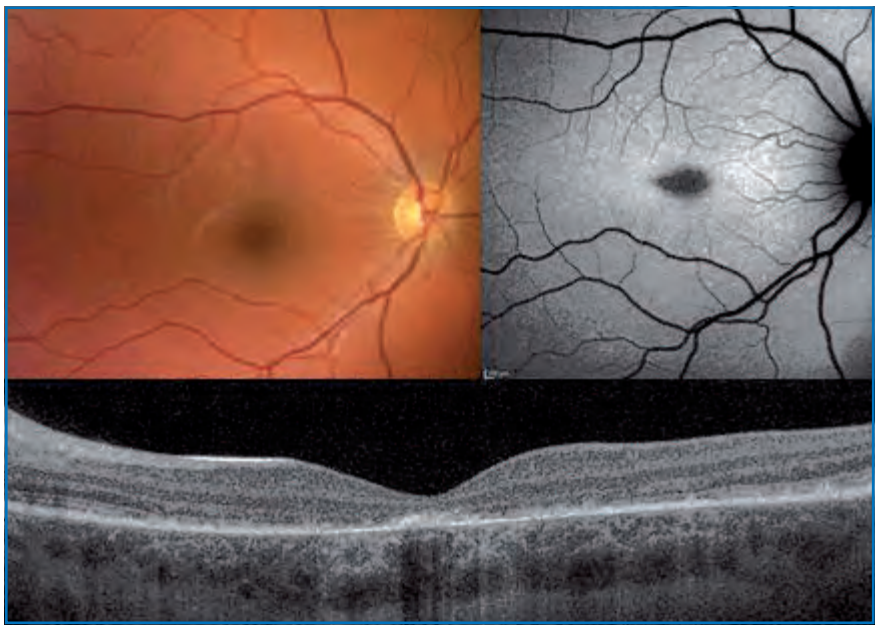


Fig. 1 : Maladie de Stargardt avec une macula semblant peu remaniée au fond d'œil alors que la baisse d'acuité visuelle bilatérale est importante. Noter l'hypo-autofluorescence de la fovéa qui est anormalement ovalaire et plus large que la normale. En OCT, la couche nucléaire externe est curieusement hyper-réflective.

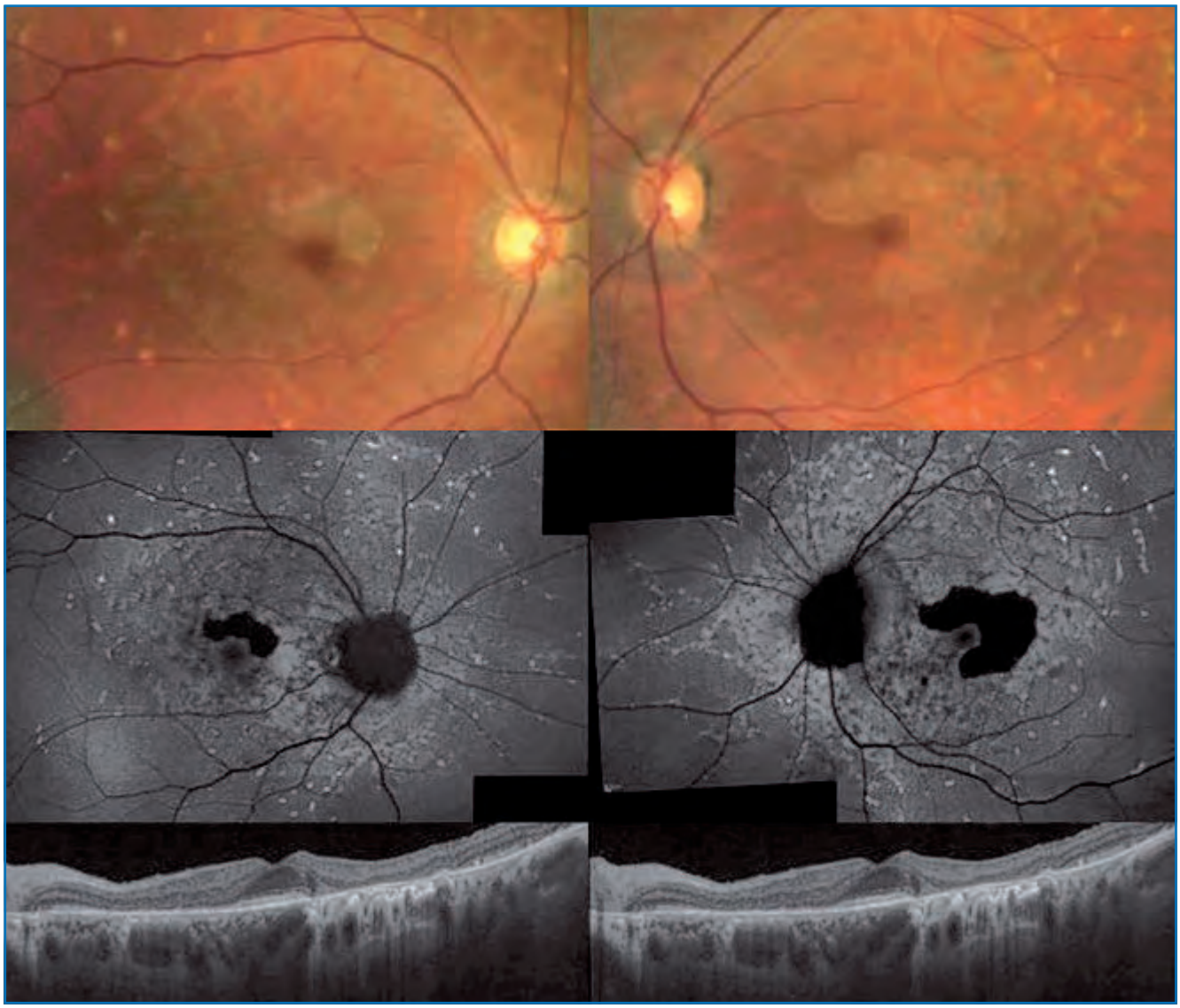


Fig. 2 : Forme de l'adulte avec non pas une atteinte d'emblée fovéolaire mais une périfovéopathie.

cissement de la couche nucléaire externe fovéale, une discontinuité/irrégularité puis perte de la ligne IS/OS. L'atteinte est centrale chez l'enfant, le plus souvent péricentrale dans les formes débutant à l'âge adulte (***fig. 2***). En autofluorescence, la fovéa est anormalement hypo-autofluorescence ovalaire, plus étendue que chez le sujet sain, avant de prendre un aspect inhomogène plus caractéristique. Les explorations électrophysiologiques sont ici essentielles pour séparer un Stargardt débutant (ERG normal, ERG mf : perte du pic fovéal) d'une dystrophie des cônes débutante (ERG : cônes diminués ; ERG mf : perte du pic fovéal et ou des zones périphériques).

2. Étude génétique conseillée pour confirmer le diagnostic

Un seul gène causal *ABCA4*. L'absence de mutations doit faire reconsidérer le diagnostic de maladie de Stargardt.

3. Recommandations

– Conseil génétique.
– Pas de supplémentation en vitamine A.
– Limiter les apports alimentaires en vitamine A.
– Se protéger de la lumière (verres teintés et chapeau).
– Aménagement de la vie scolaire ou du poste de travail. Centre de rééducation.
– Maison du handicap.

Le dossier
Les hérédo-dégénérescences rétiniennes

Maladie de Best

La maladie de Best est caractérisée par la présence de dépôt(s) vitellin(s) autofluorescent(s) dont la séquence évolutive est stéréotypée, de l'apparition à la fragmentation du matériel jusqu'à sa résorption (***fig. 3 et 4***). Les dépôts, uniques ou multiples, maculaires ou extramaculaires, peuvent être présents à des stades évolutifs différents d'un œil à l'autre ou au sein du même œil. Cette asymétrie, tant de la taille des lésions que de leur stade, est particulièrement évocatrice des dystrophies vitelliformes qui sont les seules maculopathies héréditaires unilatérales ou bilatérales asymétriques.

1. Particularités

L'acuité visuelle doit être strictement normale au stade vitellin sauf cause autre indépendante.

La diminution de l'EOG avec un rapport d'Arden inférieur à 160 % est classique, mais un rapport normal n'exclut pas le diagnostic de maladie de Best. Un sujet peut transmettre la mutation alors qu'il n'a pas de dépôts et que son EOG est normal.

Il a été décrit des formes récessives (parents non atteints) plus sévères avec des dépôts vitellins multiples disséminés à tout le pôle postérieur et par une atteinte mixte de l'ERG non observée dans la forme classique dominante.

2. Test génétique

Un gène principal *BEST1*. Un résultat négatif n'exclut pas le diagnostic puisqu'il existe d'autres gènes causals.

3. Recommandations

– Conseil génétique.
– Consulter en urgence en cas de métamorphopsies ou de baisse d'acuité visuelle rapide, compte tenu du risque de néovaisseaux choroïdiens (15 % des cas).

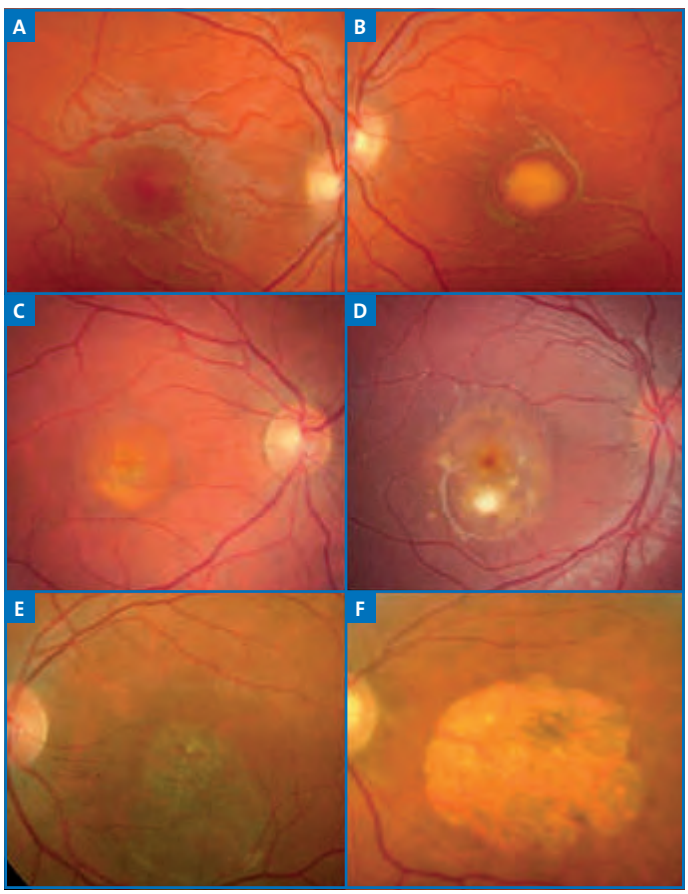


Fig. 3 : Séquence évolutive des lésions vitelliformes. **A :** Stade prévitellin. **B :** Stade vitellin. **C** et **D :** Stade de fragmentation avec (**C**) ou sans hypopion (**D**). **E :** Stade de résorption et lésions d'altération de l'épithélium pigmentaire. **F :** Stade de résorption avec atrophie (modalité évolutive rare).

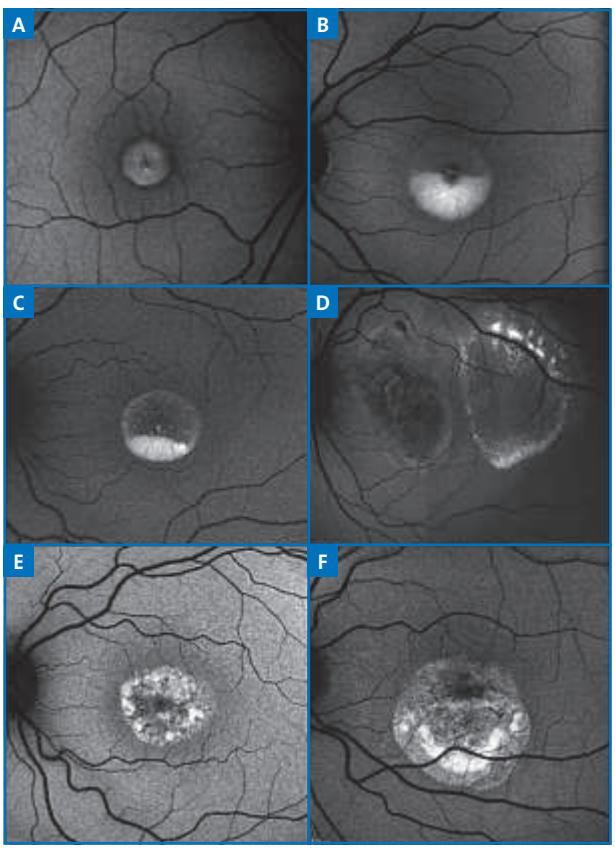


Fig. 4 : Aspects en autofluorescence dans la maladie de Best. Quel que soit le stade, le matériel est fortement autofluorescent. Dans les cas de pseudo-hypopion, le matériel est déclive avec une hyper-autofluorescence inférieure. Aux stades de fragmentation et de résorption (**C-F**), les lésions hyper-autofluorescentes alternent avec des lésions hypo-autofluorescentes (altérations de l'épithélium pigmentaire et atrophie).

Dystrophies des cônes pures

Elle est définie par une atteinte exclusive et progressive des cônes. Il existe une hétérogénéité génétique avec des formes autosomiques dominantes, récessives ou liées à l'X. Une dystrophie des cônes est probable devant la seule triade fonctionnelle : baisse d'acuité visuelle-photophobie-dyschromatopsie.

1. Particularités

Aux stades précoces, le fond d'œil peut sembler normal (***fig. 5***). La macula est remaniée dès ces stades avec plusieurs patterns : un aspect granité hyper-autofluorescent, un liseré délimitant une zone centrale hétérogène (***fig. 6***). L'atteinte des cônes n'est pas toujours évidente à visualiser à l'OCT (simple irrégularité de la ligne des photorécepteurs sans amincissement évident de la couche nucléaire externe : ***fig. 7***). L'ERG peut également être d'interprétation difficile avec des réponses issues des cônes, modérément diminuées. En cas de doute, le patient sera réexaminé à un an ou deux ans avec un nouvel ERG. L'évolutivité est un critère important

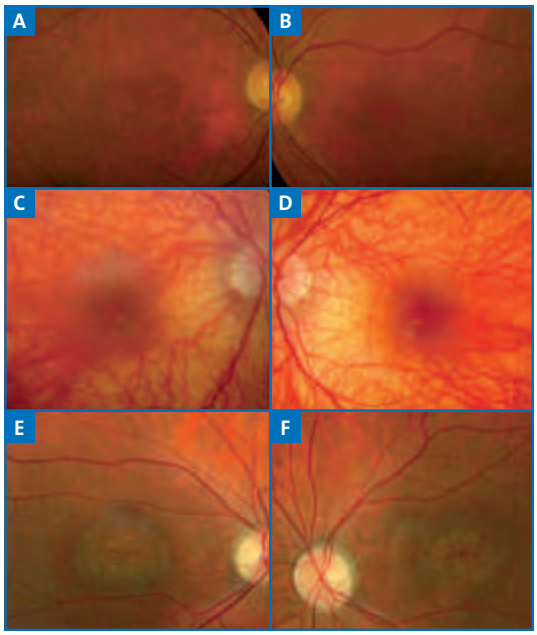


Fig. 5 : Différents aspects maculaires dans trois cas de dystrophies des cônes pures : fond d'œil normal (**A, B**), signes de choroïdose myopique des formes liées à l'X (**C, D**), aspect en œil de bœuf (**E, F**). Quel que soit le stade évolutif, il n'y a pas de diminution du calibre des vaisseaux rétiniens, la papille a une coloration conservée sauf dans sa partie temporale par atteinte du faisceau inter-papillomaculaire et surtout la périphérie est strictement normale.

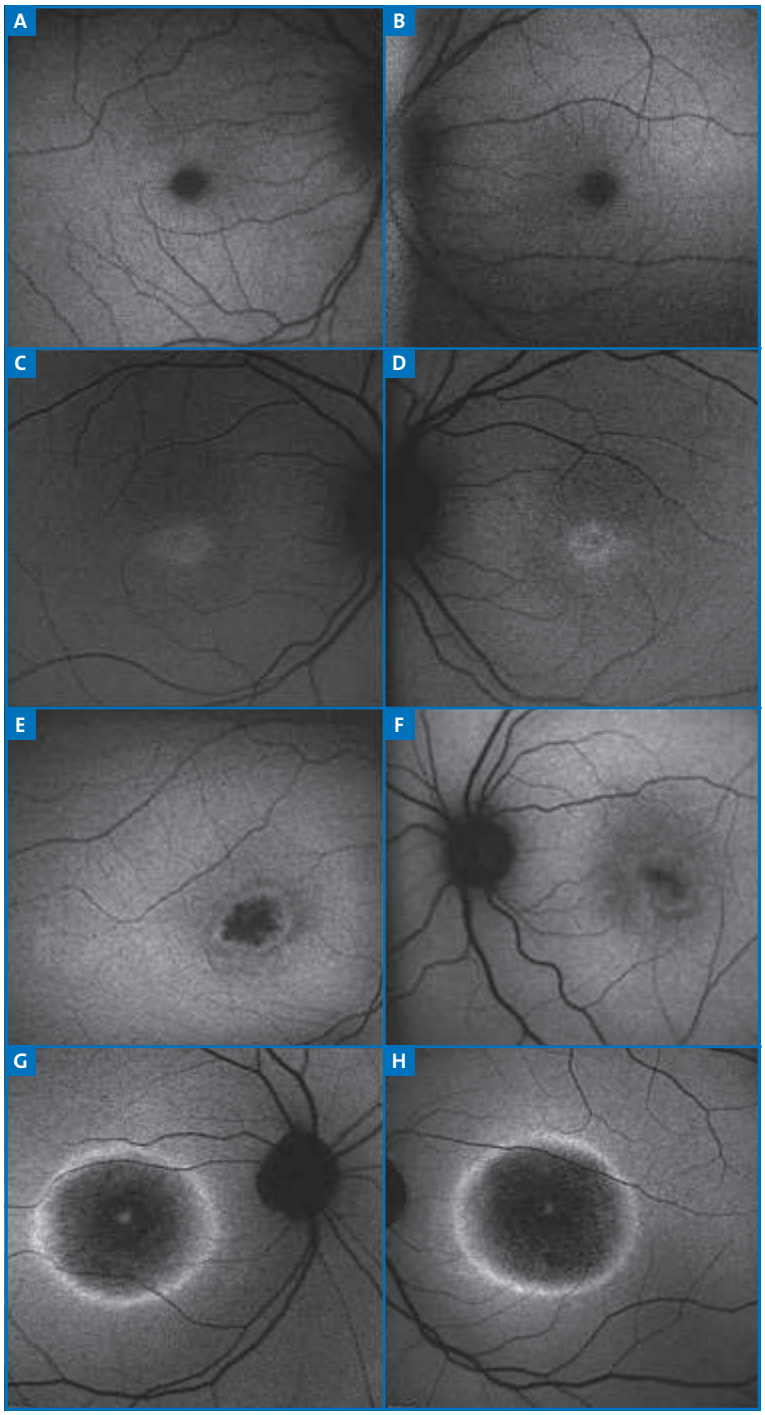


Fig. 6 : Anomalies de l'autofluorescence dans quatre cas de dystrophies des cônes pures : hypo-autofluorescence maculaire (**A, B**), hyper-autofluorescence maculaire (**C, D**), anneau hyper-autofluorescent délimitant une zone hypo-autofluorescente inhomogène (**E, F**), anneau hyper-autofluorescent régulier symétrique entourant une zone de mulitples petites lésions hypo-autofluorescentes (**G, H**). Quel que soit le stade évolutif, il n'y a pas de lésions hyper-autofluorescentes périfovéolaires (maladie de Stargardt) et l'autofluorescence de toute la rétine périphérique est normale sans lésions hypo-autofluorescentes.

Le dossier
Les hérédo-dégénérescences rétiniennes

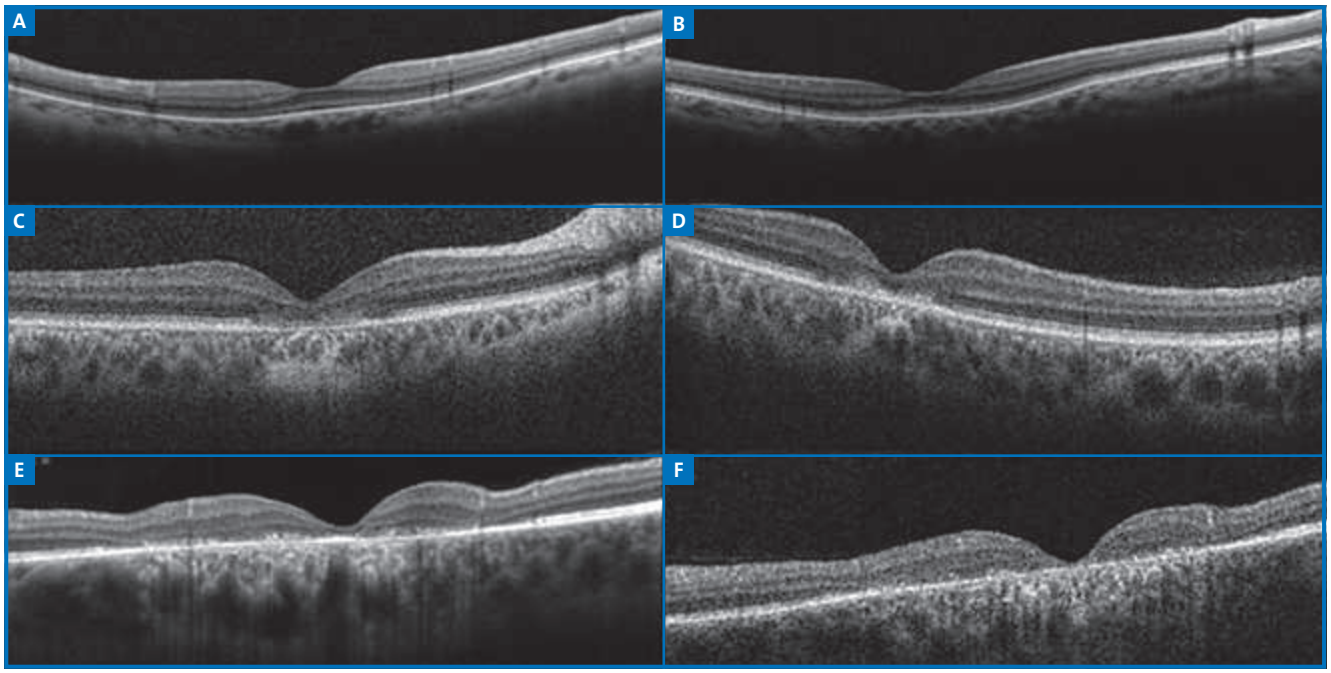


Fig. 7 : Aspects OCT dans les dystrophies des cônes. Les altérations peuvent être fovéolaires ou périfovéolaires, discrètes avec des discontinuités (**A, B**) ou une image de "vacuité" (**C, D**) ou d'épaississement mal défini de part et d'autre de la membrane limitante externe avec un amincissement de la couche nucléaire externe (**E, F**).

pour séparer une dysfonction *versus* une dystrophie des cônes et une dystrophie des cônes *versus* une dystrophie de type cônes-bâtonnets.

2. Tests génétiques

– Hétérogénéité génétique.
– Adresser le patient à un des centres de référence en ophtalmologie.

3. Recommandations

– Conseil génétique.
– Verres filtrants.
– Rééducation.
– Aménagement de la vie scolaire ou du poste de travail.
– Centre de rééducation, maison du handicap.

Rétinites pigmentaires

Au-delà de l'hétérogénéité génétique et clinique, les rétinites pigmentaires sont définies par une perte progressive et constante des bâtonnets, puis des cônes. Le tableau clinique finit par comporter une héméralopie ("*Pouvez-vous vous placer dans une salle de cinéma si vous arrivez en retard ? L'enfant change-t-il de comportement dans l'obscurité ?*"), une atteinte du champ visuel périphérique (maladresse, difficultés dans les jeux de balles), une diminution des réponses des bâtonnets (prédominante) et des cônes.

Il existe une très grande variabilité quant à la perception de l'héméralopie en fonction du lieu de vie. Elle peut être peu invalidante dans un environnement citadin. L'héméralopie peut être le seul signe des formes débutantes et modérées de rétinites pigmentaires.

1. Particularités

Aux stades précoces, l'acuité visuelle est normale (***fig. 8 et 9***). Le patient peut ne pas être maladroit le jour (conservation de l'isoptère périphérique et scotomes en moyenne périphérie non confluents). Toute héméralopie est suspecte de principe et requiert un ERG champ total même si le champ visuel (Goldmann), le fond d'œil (pas de pseudo-ostéoblastes) et l'imagerie semblent normaux (diagnostic différentiel héméralopie essentielle congénitale ou rétinite pigmentaire évolutive débutante).

2. Tests génétiques

– Adresser le patient dans un centre de référence en ophtalmologie, compte tenu de l'hétérogénéité génétique et des formes syndromiques.

3. Recommandations

– Conseil génétique.
– Supplémenter en vitamine A.
– Verres filtrants si photophobie.
– Centre de rééducation, maison du handicap.

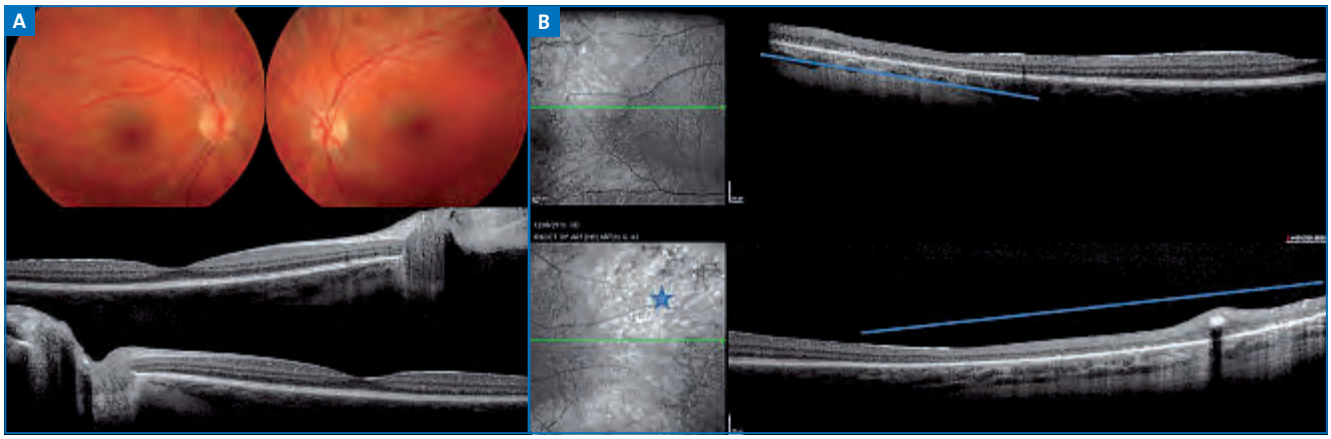


Fig. 8 A et B : Jeune fille de 12 ans. Notion d'héméralopie depuis la petite enfance, maladresse (enfant rêveuse). L'acuité visuelle est de 10/10e aux deux yeux. Le fond d'œil semble normal ainsi que la coupe OCT passant par la macula. Après dilatation, quelques pseudo-ostéoblastes (**étoile bleue**). La coupe OCT plus temporale montre une perte des photorécepteurs (ligne OS/IS et un amincissement de la couche nucléaire externe (**bande bleue**).

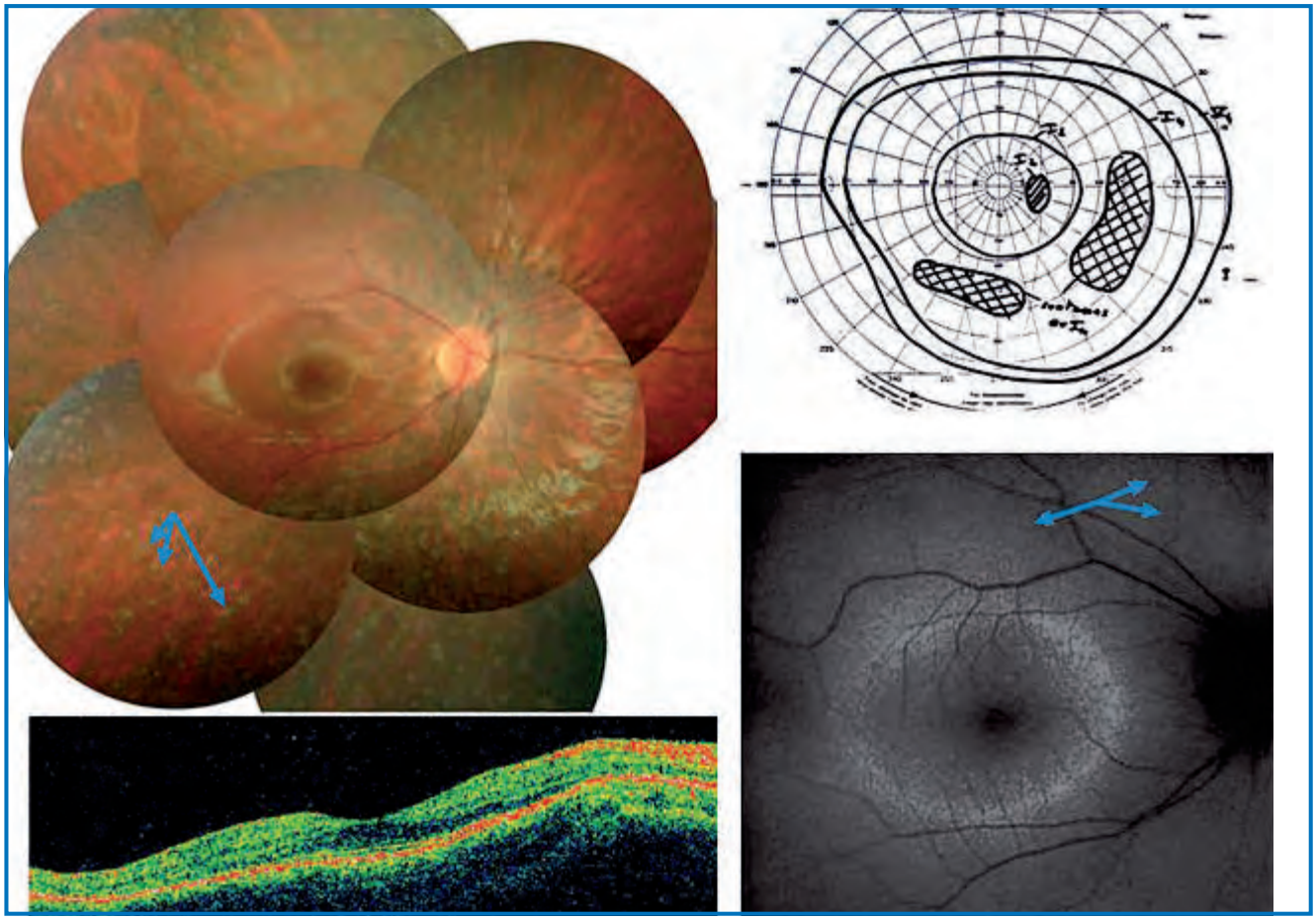


Fig 9 : Rétinite pigmentaire au stade débutant. Le champ visuel est altéré avec des scotomes annulaires de la moyenne périphérie. L'isoptère périphérique est conservé. La périphérie rétinienne est plus terne avec des lésions blanchâtres ponctiformes (**flèches**). Il n'y a pas de pseudo-ostéoblastes à ce stade. Le calibre des vaisseaux est diminué. La papille est colorée. Noter l'anneau hyper-autofluorescent périmaculaire caractéristique et les petites lésions hypo-autofluorescentes de la périphérie sur le cliché en autofluorescence (**flèches**). En OCT, la rétine est amincie et la ligne des PR n'est plus présente en temporal.

Le dossier
Les hérédo-dégénérescences rétiniennes

Dystrophies de type cônes-bâtonnets (CRD)

Ces dystrophies sont les sévères avec un cas de CRD pour dix cas de RP. Elles se caractérisent par une atteinte progressive des photorécepteurs qui débute et prédomine sur les cônes et se singularise par la précocité de la baisse d'acuité visuelle et l'évolution le plus souvent rapide vers une cécité centrale et périphérique. La séquence évolutive est ici l'inverse de celle des rétinites pigmentaires.

1. Particularités

Aux stades précoces, l'ERG champ total démasque l'atteinte associée des bâtonnets puisque l'héméralopie et les anomalies du champ visuel périphérique apparaissent après l'atteinte maculaire et peuvent rester au second plan.

Sont en faveur du gène *ABCA4* (continuum avec la maculopathie de Stargardt) : une épargne péripapillaire, des lésions hyper-autofluorescentes périphériques et des plages de fibrose (***fig. 10***).

2. Tests génétiques

– Adresser le patient dans un centre de référence en ophtalmologie, compte tenu de l'hétérogénéité génétique et des formes syndromiques.

3. Recommandations

– Conseil génétique.
– Pas de supplémentation en vitamine A.
– Centre de rééducation, maison du handicap.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

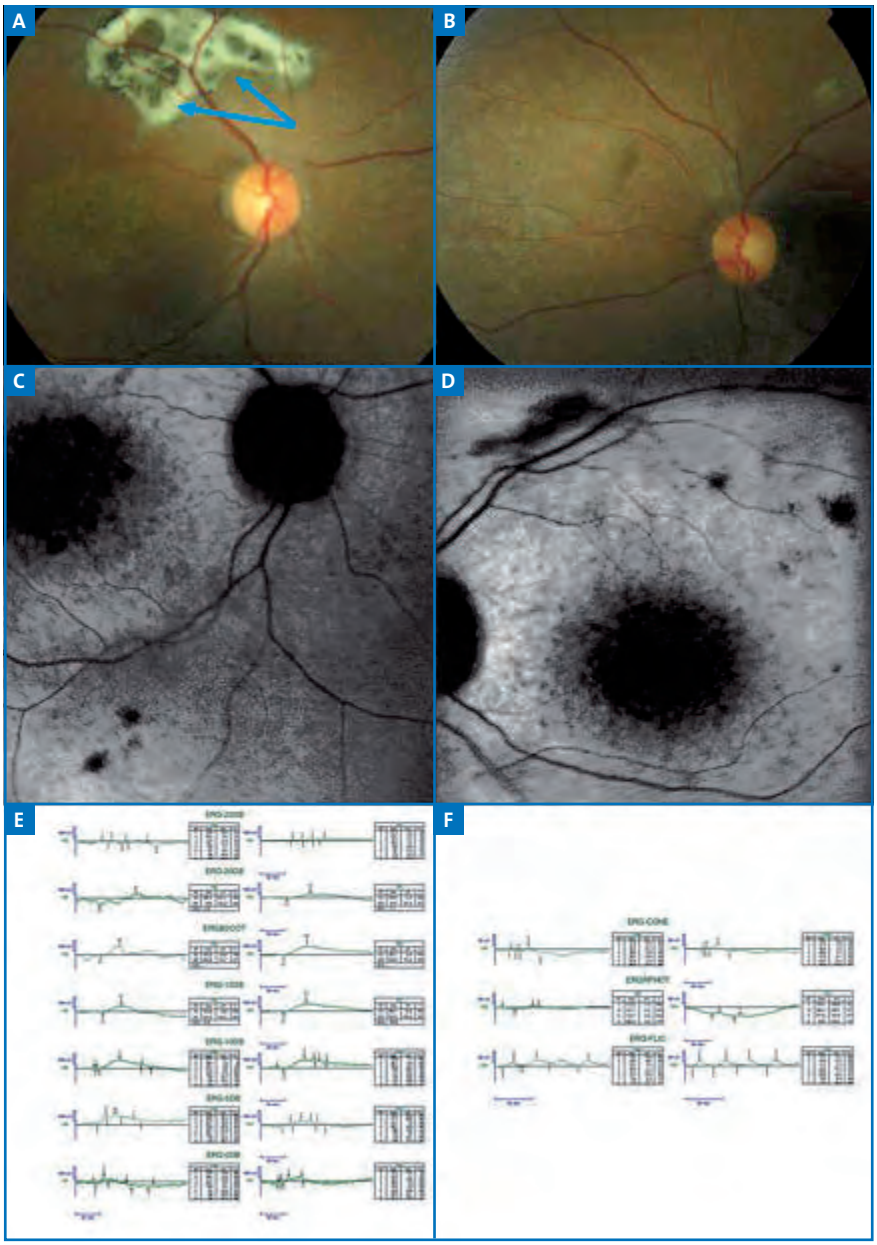


Fig. 10 : CRD liée à ABCA4. Jeune femme de 25 ans avec une cécité légale depuis 12 ans. La patiente est photophobe. Il existe une héméralopie d'apparition plus récente. Au fond d'œil, une plage d'atrophie choriorétinienne maculaire bilatérale sans épargne du pigment xanthophylle est englobée dans une large zone de remaniements de l'épithélium pigmentaire (**A**). Quelques rares dépôts arrondis pigmentés en périphérie (**B**). Noter la fibrose le long des vaisseaux temporaux supérieurs, sans notion de traumatisme (**flèche**). En autofluorescence, l'atrophie est complète, entourée de multiples petites lésions sombres disséminées au pôle postérieur et de part en part des arcades vasculaires (**C, D**). Il n'y a pas de lésions hyper-autofluorescentes. Les réponses des bâtonnets sont diminuées de 60 % (**E**). L'atteinte des cônes est plus sévère avec des flickers diminués de 85 % (**F**).

Les rétinopathies héréditaires de l'enfant

Les rétinopathies héréditaires congénitales (RPC) sont des maladies rares qui se manifestent par un comportement de malvoyance, un nystagmus ou une acuité visuelle basse. L'examen clé du diagnostic chez le jeune enfant est l'électrorétinogramme. Il permet de différencier très précocement ces affections dont les évolutions et les pronostics fonctionnels sont de gravité très différentes.
Les RPC sont souvent isolées mais parfois syndromiques, pouvant engager le pronostic vital. Quand le diagnostic est évoqué, un bilan génétique, un examen pédiatrique et parfois une éducation adaptée seront proposés.

→ S. DEFOORT-DHELLEMMES, I. DRUMARE, B. PUECH, I. BOUCHA, C. MARKS
Service des Explorations Fonctionnelles et de Neuro-Ophtalmologie, Hôpital Robert-Salengro, LILLE.

Les rétinopathies héréditaires congénitales constituent un groupe hétérogène d'affections rares.

Diagnostic

1. Circonstances de diagnostic

Certaines rétinopathies héréditaires congénitales se manifestent dès les premiers mois de la vie par un comportement de **malvoyance et un nystagmus.** Ce sont l'amaurose congénitale de Leber (ACL), l'achromatopsie, l'héméralopie congénitale stationnaire ("*CSNB : Congenital Stationary Night Blindness*") et l'albinisme.

D'autres sont diagnostiquées chez l'enfant d'âge scolaire, qui va à la consultation, car il a :
– **une acuité visuelle basse** qui peut être soit une amblyopie congénitale moyenne passée inaperçue chez le nourrisson (formes incomplétes ou frustes de dystrophie héréditaire, rétinoschisis congénital), soit une baisse d'acuité visuelle (maladie de Stargardt, dystrophie des cônes, dystrophie rétinienne mixte précoce) ;
– **une héméralopie, une photophobie,** des anomalie du comportement évoquant une **atteinte du champ visuel** (l'enfant se cogne, est maladroit…) mais, c'est plus rare ;
– ou des antécédents familiaux ou une maladie générale avec possible atteinte rétinienne.

2. Signes cliniques

Ils sont détaillés dans un des tableaux présentés dans ce texte.

3. Électrorétinogramme

L'examen clé du diagnostic est l'électrorétinogramme (ERG), car il est enregistrable à tout âge sans anesthésie générale, à condition qu'il soit réalisé selon les recommandations de l'ISCEV : après dilatation pupillaire, en respectant les deux phases successives d'adaptation à l'obscurité, puis à la lumière et, de préférence pour un diagnostic sûr, en utilisant des électrodes cornéo-sclérales.

4. Potentiels visuels

Les potentiels visuels (PEV) ont surtout un intérêt pour évaluer le retentissement fonctionnel, leur réponse est en rapport avec la sévérité de l'atteinte visuelle, et pour diagnostiquer les formes frustes d'albinisme.

Le dossier
Les hérédo-dégénérescences rétiniennes

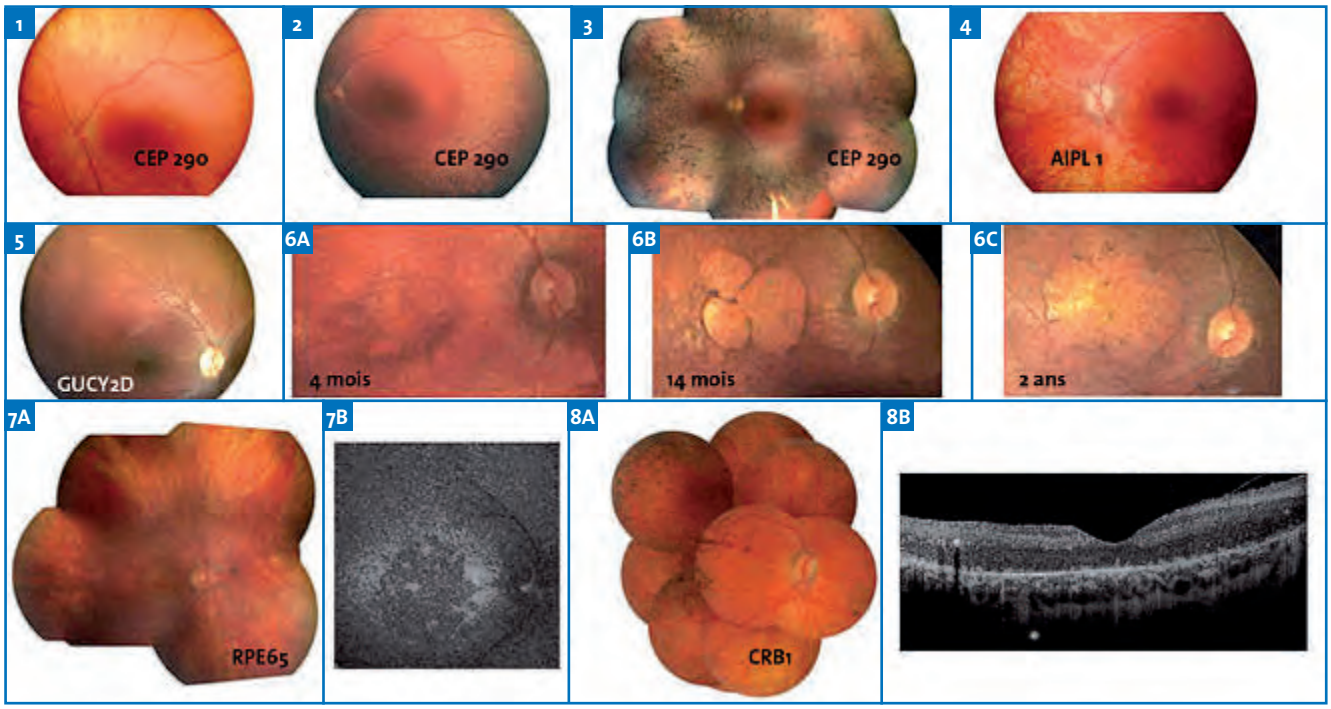


Planche 1 : Différents aspects du fond d'œil dans des cas d'amaurose de Leber. Le fond d'œil peut être normal (**1, 4, 5**). La périphérie peut être normale ou remaniée : terne (**7**), hypopigmentée (**4**), ou marquée par des taches blanchâtres (**2**) ou des pigmentations typiques ou arrondies (**3, 8**). La macula peut être normale (**1-5**) ou remaniée atrophique (**7**) ou colobomateuse (NMAT1) (**6**).

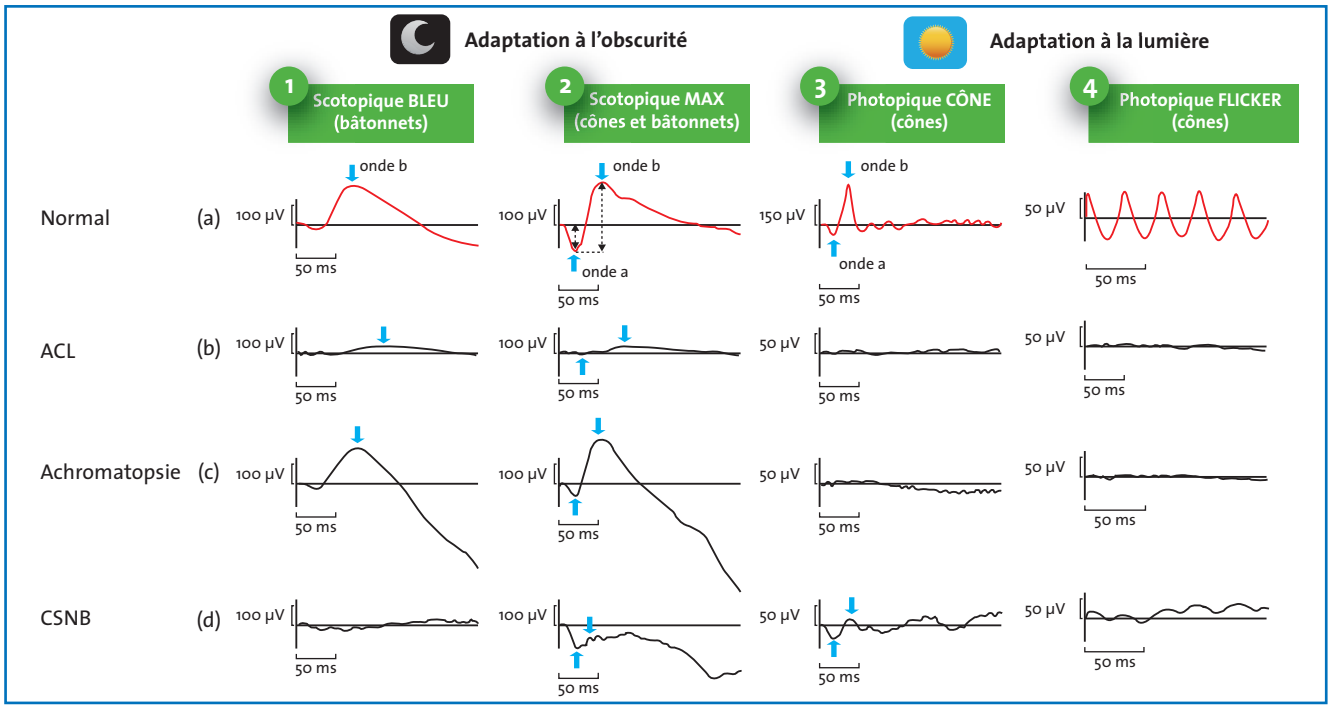


Planche 2 : L'ERG ISCEV : Élément clé dans le diagnostic des dystrophies héréditaires de l'enfant. Tracés caractéristiques allant de l'amaurose congénitale à l'héméralopie congénitale stationnaire (*congenital stationary night blindness*) type 1.

Critères	Amaurose congénitale de Leber ou ACL	Achromatopsie	Héméralopie congénitale stationnaire	Albinisme
SIGNES CLINIQUES				
Comportement visuel	**Regard erratique** pas de réaction à la lumière ou au contraire attraction vers les lumières vives	Normal ou subnormal chez le nourrisson (parfois comportement de cécité les deux premiers mois)		
Nystagmus	Pendulaire, d'amplitude, de vitesse et de sens variables d'un sujet à l'autre et dans le temps	• Pendulaire • Rapide • Amplitude faible, H* ou HR*, **parfois vertical** et donc trompeur : orientant vers une cause neurologique. • Augmente à la lumière forte, peut disparaître dans la pénombre	• Faible amplitude • Rapide	• Mêmes caractéristiques que le nystagmus idiopathique. • Pendulaire • Horizontal • Variable • En amplitude et vitesse en fonction du regard
Photophobie	= Dystrophie cônes-bâtonnets	• Apparaît juste après le nystagmus • Fréquente • **Invalidante**		• Variable, en rapport avec l'importance de l'hypopigmentation
Héméralopie	= Dystrophie bâtonnets-cônes		• CSNB1** : constante, importante. • CSNB2** : inconstante, modérée.	
Autres symptômes	• Signe digito-oculaire de Fransceschetti. • Signe de l'éventail (***cf. photo***) • Énophtalmie précoce kératocône, cataracte	• **Absence de vision des couleurs** • Constante • Elle n'est jamais un motif de consultation		**Ophtalmologie** • Strabisme • Absence de vision stéréoscopique **Dermatologie (AOC)** • Risques de cancers de brûlures

* HR : horizonto-rotatoire ; H : horizontal.
**CSNB : *Congenital Stationary Night Blindness*. Forme complète CSNB1, forme incomplète CSNB2.

Critères	Amaurose congénitale de Leber ou ACL	Achromatopsie	Héméralopie congénitale stationnaire	Albinisme
EXAMEN CLINIQUE				
LAF	Normal	Normal	Normal	**Transillumination irienne**
FO	Très variable d'un enfant à l'autre et avec l'évolution (***cf. planche 1***)	Normal ou perte de reflet fovéolaire	Normal (quand myopie forte, petite papille)	Hypopigmentation globale • **Hypoplasie maculaire** et ± du nerf optique
Réfraction	Amétropies fortes fréquentes et précoces (hypermétropie ++)	Hypermétropie forte fréquente	Myopie forte dans CSNB1 (complète)	Astigmatisme, hypermétropie forts fréquents

* RPM : retard psychomoteur.

Le dossier
Les hérédo-dégénérescences rétiniennes

Critères	Amaurose congénitale de Leber ou ACL	Achromatopsie	Héméralopie congénitale stationnaire	Albinisme
EXAMENS PARACLINIQUES				
Examen(s) essentiel(s) au diagnostic	**ERG :** • Globalement **plat**, sans composante photopique ni scotopique analysable Rarement, faible réponse qui aura disparu à l'âge d'un an. (***cf. planche 2***)	**ERG :** • Les composantes scotopiques de l'ERG (réponses des bâtonnets) sont normales ou subnormales • **Les composantes photopiques** (réponse des cônes) ne sont pas détectables (***cf. planche 2***)	**ERG :** • **Onde A normale** (réponse des photorécepteurs bâtonnets et cônes) • **Onde B diminuée** d'amplitude (couches internes : cellules bipolaires ON si CSNB1, ON et OFF si CNCB2) (***cf. planche 2***)	**PEV :** • **Asymétrie croisée** – En stimulation monoculaire, les réponses au niveau de l'hémisphère homolatéral à l'œil stimulé sont altérées en amplitude et/ou en latence. – Elles sont normales en regard de l'hémisphère controlatéral **OCT :** Pas de dépression fovéolaire, diminution de l'épaisseur maculaire (***planche 4***)
Autres examens paracliniques	• Bilan pédiatrique échographie rénale IRM, si doute sur : **Ciliopathies** (CEP 290, ICQB1) **Maladie métabolique** (hypotonie ou RPM*)			**ERG :** Normal ou hyperample

* RPM : retard psychomoteur.

Critères	Amaurose congénitale de Leber ou ACL	Achromatopsie	Héméralopie congénitale stationnaire	Albinisme
GÉNÉTIQUE				
Mode de transmission	**Autosomique récessif** A. dominant possible *(IMPDH1, CRX OTX2)*	**Autosomique récessif** Sauf monochromatisme à cônes bleus (récessif lié à l'X)	**Récessif lié à l'X (80 %)** Plus rarement aR* ou aD*	**AOC : autosomique récessif** **AO pur : récessif lié à l'X**
Biologie moléculaire : principaux gènes impliqués	17 gènes **ACL cônes-bâtonnets** *GUCY2D, AIPL1, RPGIP1, CRX, RD3, NMNAT1, CEP 290* **ACL bâtonnets cônes** *RPE65, SPATA7, LCA5, CRB1, IMPDH1, 14q24.1, LRAT, TULP1, KCNJ13, IQCB1*	*CNGB3* (50 à 87 %), *CNGA3* (5 à 20 %) *GNAT2 et PDE6C* (< 2 %)	**1. Liés à l'X** *NYX (CSNB1)* *CACNA1F (CSNB2)* **2. aR*** *(1) GRM6, TRPM1* *(2) CACNA2D4, CABP4*	• **AOC isolé** AOC 1 : *TYR*, AOC 2 : *OCA2*, AOC 3 : *TYRP1*, OC4 : *MATP* OC 5 AOC 6 : *SLC24A5* AOC7 : *C10orf11* • **Albinisme oculaire pur :** un seul gène : *GRP143*

* aD : autosomique dominant ; aR : autosomique récessif.

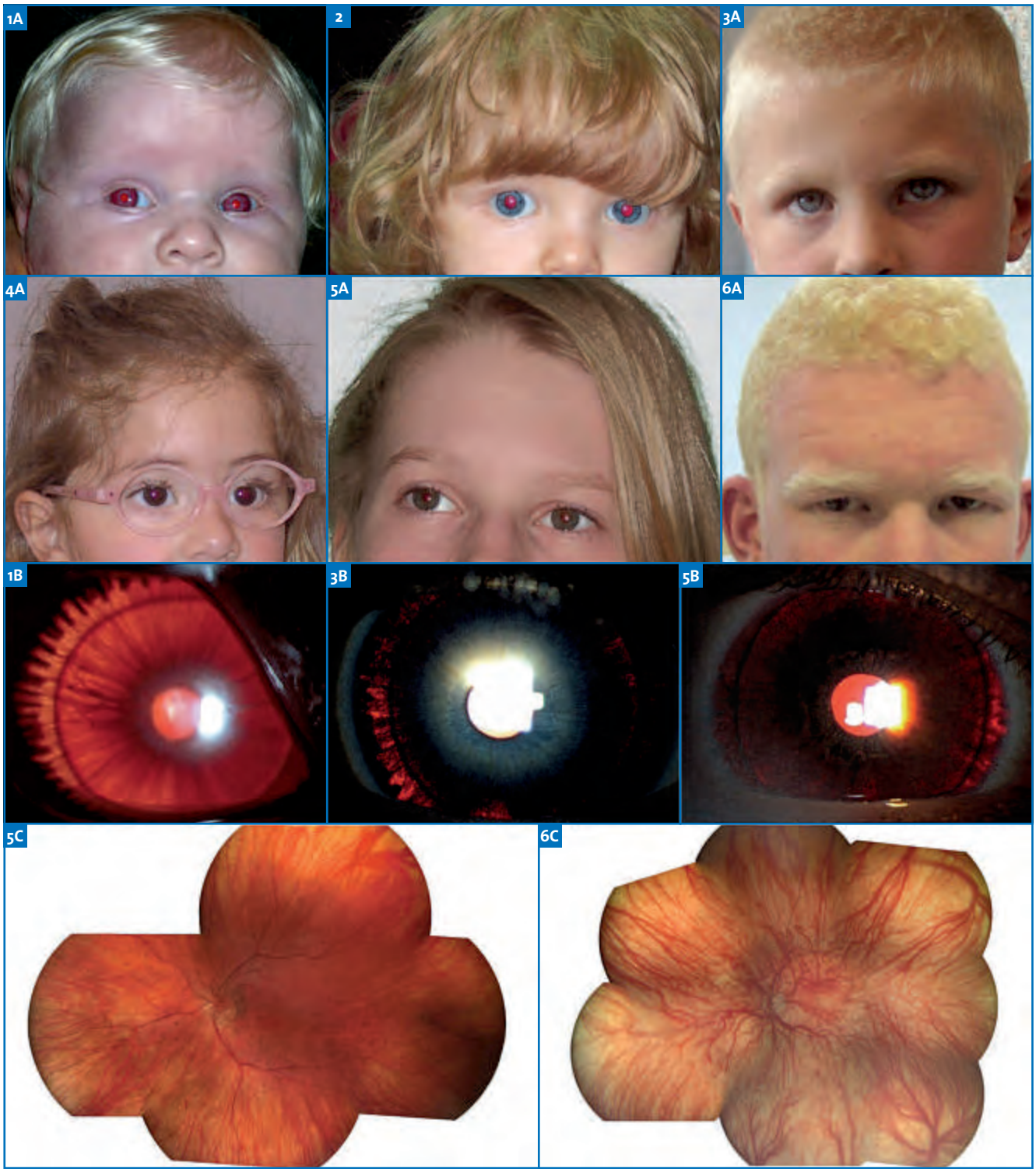


Planche 3 : Variations de coloration de la peau et des cheveux dans les albinismes (**1-6**). Transillumination irienne (**1B, 3B, 5B**). Fond d'œil, peu pigmenté, laissant paraître le réseau vasculaire choroïdien avec une papille pâle (**5C, 6C**). L'hypoplasie maculaire évoquée devant la diminution de la zone avasculaire (**6C**) est confirmée à l'OCT, présentée en planche 4.

Le dossier
Les hérédo-dégénérescences rétiniennes

Critères	Amaurose congénitale de Leber ou ACL	Achromatopsie	Héméralopie congénitale stationnaire	Albinisme
ÉVOLUTION ET PRONOSTIC				
	Malvoyance profonde ou cécité	• **Stable,** • Acuité visuelle (AV) de loin # **1/10** dans les formes complètes, 3/10 ou plus dans les formes incomplètes. • AV en vision rapprochée subnormale • Le nystagmus diminue, voire disparaît	• **Amélioration** possible jusqu'à l'adolescence • **AV de 1/10e à 6,3/10e,** puis stabilité Le CV reste normal. • Le nystagmus diminue, voire disparaît	• AOC1 et certains MATP sont très malvoyants et le restent • Autres AOC et AO : évolution variable. Le nystagmus peut diminuer, la peau et les phanères se pigmenter ± • L'AV s'améliore jusqu'à la fin de l'adolescence. Pfs compatible avec conduite
FORMES CLINIQUES DU NOURRISSON				
	•• **ACL syndromiques** • **Maladies péroxysomales,** (Zellweger, adrénoleucodystrophie, Refsum infantile) : signes neurologique au premier plan • Maladies lysosomales • **Ciliopathies** (maladie de Joubert, néphronophtyse)	• **Monochromatisme** à cônes bleus (récessif lié à l'X, myopie forte)	• **Syndrome de Forsius-Erikson** (ou albinisme des îles Aland) – CSNB + signes d'albinisme oculo-cutanés.	• **AOC Syndromiques** • **Hermanski-Pudlack :** thrombopathie (saignements, hématomes) • **Chediak Igashi :** immuno-déficience • **Angelman,** RPM, ataxie, rire particulier "*happy puppet*" • **Willy-Prader** RPM, obésité, hypogonadisme, petites extrémités
DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS PRINCIPAUX				
	• **Dystrophies rétiniennes précoces** (entre 2 et 5 ans, gènes impliqués communs nombreux) • En fait, continuum entre ACL, dystrophies précoces et autres dystrophies mixtes	• **Dystrophies rétiniennes cônes-bâtonnets** précoces syndromiques (Syndrome d'Alström)	• **ACL** si ERG pas totalement plat dans 1re année, mais comportement visuel très différent • **Myopie forte** isolée mais dans CSNB petite papille	• **Nystagmus idiopathique** chez les sujets blonds – Albinoïdisme : albinisme sans nystagmus – Hypoplasies maculaires isolées (OCT ++)

www.jifro.info

Un site dédié aux 7es JIFRO

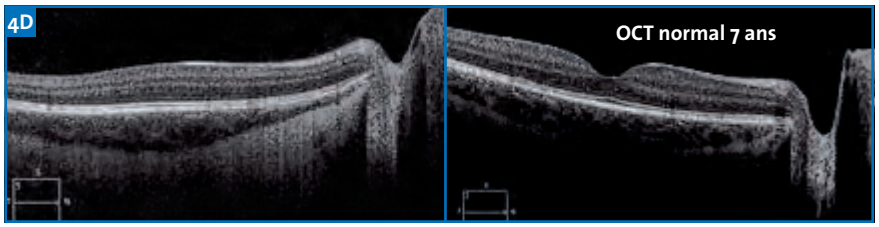


Planche 4 : Confirmation à l'OCT (**4D**) de l'hypoplasie maculaire évoquée devant la diminution de la zone avasculaire.

5. Examen du champ visuel, clichés en autofluorescence et OCT

L'examen du champ visuel, les clichés en autofluorescence et la tomographie en cohérence optique (OCT) ont un intérêt diagnostique limité car ils sont très difficiles à réaliser chez le nourrisson. Ils sont cependant essentiels pour le diagnostic des formes frustes évoquées après l'âge de 4 ans, pour apprécier le niveau d'atteinte et l'évolutivité de la maladie chez le grand enfant et l'adulte et pour mieux comprendre la physiopathologie.

En raison de l'impact majeur de l'annonce d'une rétinopathie congénitale héréditaire dans une famille (particulièrement délétère s'il s'avére secondairement faux), **il ne faut jamais avancer un diagnostic s'il existe une discordance** entre l'examen clinique et les résultats des examens électrophysiologiques. Il est nécessaire de contrôler l'ensemble du bilan.

Pronostics fonctionnels différents

Les rétinopathies ont des pronostics fonctionnels différents. La fonction visuelle peut soit rester très altérée (ACL), soit s'améliorer avec la maturation visuelle puis se stabiliser (dès l'âge de un an pour l'achromatopsie, certaines formes d'ACL et d'albinisme oculo-cutané complet ; à l'adolescence, pour la CSNB et les formes frustes d'albinisme), ou se dégrader secondairement de façon importante vers 20 ans (ACL de type *RPE65*).

Formes syndromiques

Les dystrophies héréditaires congénitales sont le plus souvent isolées, mais parfois syndromiques au premier plan, ou inaugurales de la maladie (maladies métaboliques : péroxysomopathies ou maladies lysosomales ; ciliopathies : syndrome de Joubert, néphronoptyses, syndrôme d'Alström).

Conseil génétique

Devant le risque de récurrence dans la famille, un conseil génétique devra être proposé aux parents, et parfois un diagnostic anténatal. **L'examen en biologie moléculaire,** quand la mutation causale est connue, confirmera le diagnostic, permettra d'affiner le conseil génétique, et dans certains cas, orientera le bilan pédiatrique à la recherche de formes syndromiques.

Traitement

Il n'y a pas actuellement de traitement curatif pour les rétinopathies héréditaires congénitales, mais des essais de thérapie génique sont actuellement en cours, depuis 2007, dans l'amaurose congénitale de Leber (forme *RPE65*). L'enfant bénéficiera si nécessaire, de mesures éducatives et de matériel adapté.

Les dystrophies héréditaires congénitales

On distingue 4 formes principales (dont les caractéristiques sont résumées dans les tableaux présentés dans cet article) :

1. **L'amaurose congénitale de Leber** (ACL), d'une grande hétérogénéité phénotypique et génotypique qui regroupe l'ensemble des dystrophies mixtes, touchant les bâtonnets et les cônes.

2. **L'achromatopsie, syndrome de dysfonction des cônes, héréditaire** qui comprend deux sous-types : l'achromatopsie complète ou monochromatisme des bâtonnets, dans laquelle il y a une perte de fonction totale de tous les types de cônes, la vision n'étant assurée que par les bâtonnets, et l'achromatopsie incomplète (ou atypique), dans laquelle un ou plusieurs types de cônes fonctionnent partiellement. Dans la forme incomplète, les signes cliniques et électrophysiologiques sont les mêmes mais moindres que dans la forme complète.

3. **L'héméralopie stationnaire congénitale** due à une anomalie de transmission du signal entre les bâtonnets et les cellules bipolaires, dont il existe deux formes principales complète et incomplète.

4. L'albinisme, qui comprend l'ensemble des maladies héréditaires liées à la perte ou à la diminution de la synthèse de la mélanine. Il en existe deux types principaux : l'albinisme oculaire (AO) et l'albinisme oculocutané (AOC). L'AO se caractérise par une hypopigmentation de l'iris et de la rétine, une hypoplasie fovéolaire et une anomalie du croisement chiasmatique. L'AOC associe à l'atteinte ophtalmologique une hypopigmentation de la peau et des phanères (***planches 3 et 4***).

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Diagnostic différentiel des pathologies rétiniennes héréditaires

Devant une anomalie du fond d'œil, un bilan d'imagerie est réalisé de façon systématique. Un bilan d'imagerie complet permet une réflexion poussée sur l'origine du trouble.
À l'ère des débuts de la thérapie génique, nous devons être capable d'évoquer une cause génétique quel que soit l'âge du patient. À l'inverse, il ne faut pas passer à côté d'une cause infectieuse, inflammatoire, iatrogène… qui pourrait alors bénéficier d'un traitement étiologique.

→ **O. ZAMBROWSKI, C. ARNDT**
Service d'Ophtalmologie, CHU REIMS.

Évoquer une pathologie génétique chez un patient jeune de moins de 40 ans ayant des anomalies rétiniennes bilatérales paraît tellement évident qu'il ne faudrait pas passer à côté d'une autre cause.

Il est par contre moins facile d'y penser chez un patient plus âgé, s'il n'y a pas d'antécédents familiaux connus, ou si l'atteinte est unilatérale. Cela est d'autant plus vrai en cas de pathologie infectieuse, inflammatoire (***tableau I***).

Le diagnostic d'une forme acquise permet, le cas échéant, d'envisager une prise en charge étiologique mais également de rassurer le patient quant à l'absence de transmission de la pathologie à sa descendance.

Les pathologies rétiniennes acquises pouvant faire évoquer une origine génétique

Cet article présente les pathologies en fonction de la localisation de l'atteinte : prédominant dans la région maculaire ou en périphérie rétinienne.

1. Les pathologies maculaires

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est une cause de consultation fréquente. Il faut parfois savoir évoquer

Arguments	En faveur d'une cause génétique	En faveur d'une cause non génétique
Bilatéralité	Atteinte bilatérale et symétrique	Atteinte unilatérale ou très asymétrique
Âge de début	Premiers symptômes avant 40 ans	Dépend de l'étiologie
Hérédité	Antécédent familiaux, consanguinité	Absence d'histoire familiale
Antécédents personnels	Pas d'antécédent	Prise de médicament, chirurgie, radiothérapie, infections, traumatisme
Évolutivité	Lentement évolutif	Mode aigu rapidement évolutif ou non évolutif si cicatriciel
Symptômes	Héméralopie, photophobie	Selon l'étiologie

TABLEAU I : Éléments d'orientation entre une rétinopathie acquise et une rétinopathie héréditaire.

Fig. 1 : 1A : Imagerie en autofluorescence d'une maladie de Stargardt avec atrophie maculaire. **1B :** Fond d'œil d'EMAP : il est important de faire un examen complet de la périphérie rétinienne devant une lésion maculaire atrophique large à grand axe horizontal chez un patient de 60 ans, afin de ne pas diagnostiquer à tort une DMLA atrophique.

devant un tableau atypique une pathologie génétique à début tardif.

● *Aspect atrophique*

Le diagnostic différentiel avec des formes de maladies de Stargardt tardif (***fig. 1A***), une dystrophie choroïdienne aréolaire centrale (CACD), une dystrophie réticulée ou encore une atophie maculaire extensive avec pseudodrusen (EMAP) (***fig. 1B***) n'est parfois pas évident. Sans les clichés en autofluorescence et la tomographie par cohérence optique de type spectral domain (OCT SD), il est parfois difficile de redresser le diagnostic, grâce à la présence de lésions hyper-autofluorescentes, "flavimaculé", spiculé, pavimenteux ou réticulé en fonction de la pathologie. Dans le cas de l'EMAP, en plus de l'atteinte du pôle postérieur, il y a des lésions atrophiques périphériques et les réponses de l'électrorétinogramme global (ERG global) des systèmes scotopique et en photopique sont diminuées, ce qui n'est pas le cas dans la DMLA.

L'atrophie par intoxication aux antipaludéens de synthèse est un autre cas de figure d'atteinte bilatérale et symétrique. L'atteinte paracentrale en œil de bœuf (***fig. 2***) confirmée par le scotome péricentral au champ visuel et la diminution des amplitudes des réponses péricentrales à l'électrorétinogramme multifocal peut faire évoquer une maladie de Stargardt, une dystrophie des cônes ; l'histoire de la maladie, la dose cumulée du traitement par antipaludéens de synthèse prise par le patient mais également l'ERG global permettent généralement de redresser le diagnostic (***fig. 3***).

● *Aspect pseudo-vitelliforme*

Certaines lésions jaunâtres dégénératives apparaissent à l'OCT comme des dépôts en avant de l'épithélium pigmentaire.

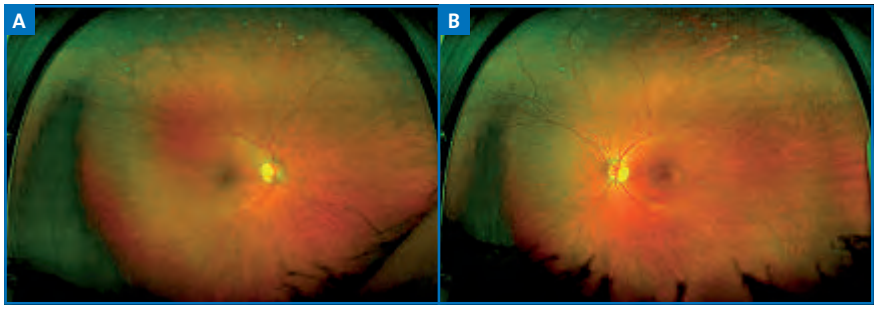


Fig. 2A et 2B : Fond d'œil : maculopathie bilatérale en œil de bœuf dans le cadre d'une intoxication aux antipaludéens de synthèse.

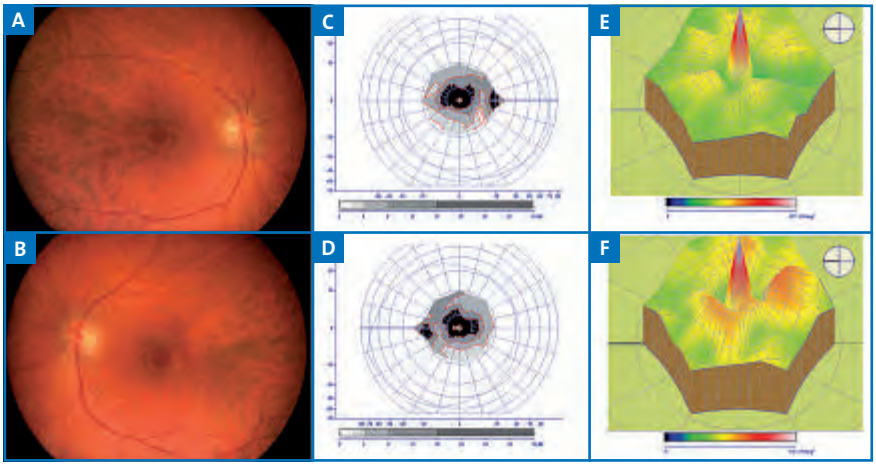


Fig. 3 : A, B : Fond d'œil : périfovéolopathie avec dépigmentation péricentrale associée à une migration pigmentaire dans le cadre d'une intoxication aux antipaludéens de synthèse. **C, D :** Champ visuel central : scotome annulaire bilatéral dans le cadre d'une périfovéolopathie dans le cadre d'une intoxication aux antipaludéens de synthèse. **E, F :** Électroretinogramme multifocal avec atteinte péricentrale de l'amplitude des réponses électriques.

Le dossier
Les hérédo-dégénérescences rétiniennes

Elles peuvent mimer du matériel vitelliforme. Il est alors souvent d'aspect plus hétérogène. L'électro-oculogramme n'est absolument pas pathognomonique d'une cause génétique et peut être très diminué dans des cas de dystrophies pseudo-vitelliformes dégénératives (***fig. 4 et 5***).

Aspect microkystique

L'aspect microkystique d'un rétinoschisis juvenile lié à l'X peut être théoriquement confondu avec un œdème maculaire d'origine acquise, mais le caractère parfaitement régulier et symétrique à l'OCT, les réponses électronégatives à l'ERG global, le sexe masculin et des anomalies de la périphérie rétinienne associées permettent d'orienter le diagnostic vers une cause héréditaire (***fig. 6***).

Fig. 4A et 4B : Fond d'œil avec matériel rétrofovéolaire : l'existence de drusen séreux est en faveur d'une dégénérescence maculaire liée à l'âge.

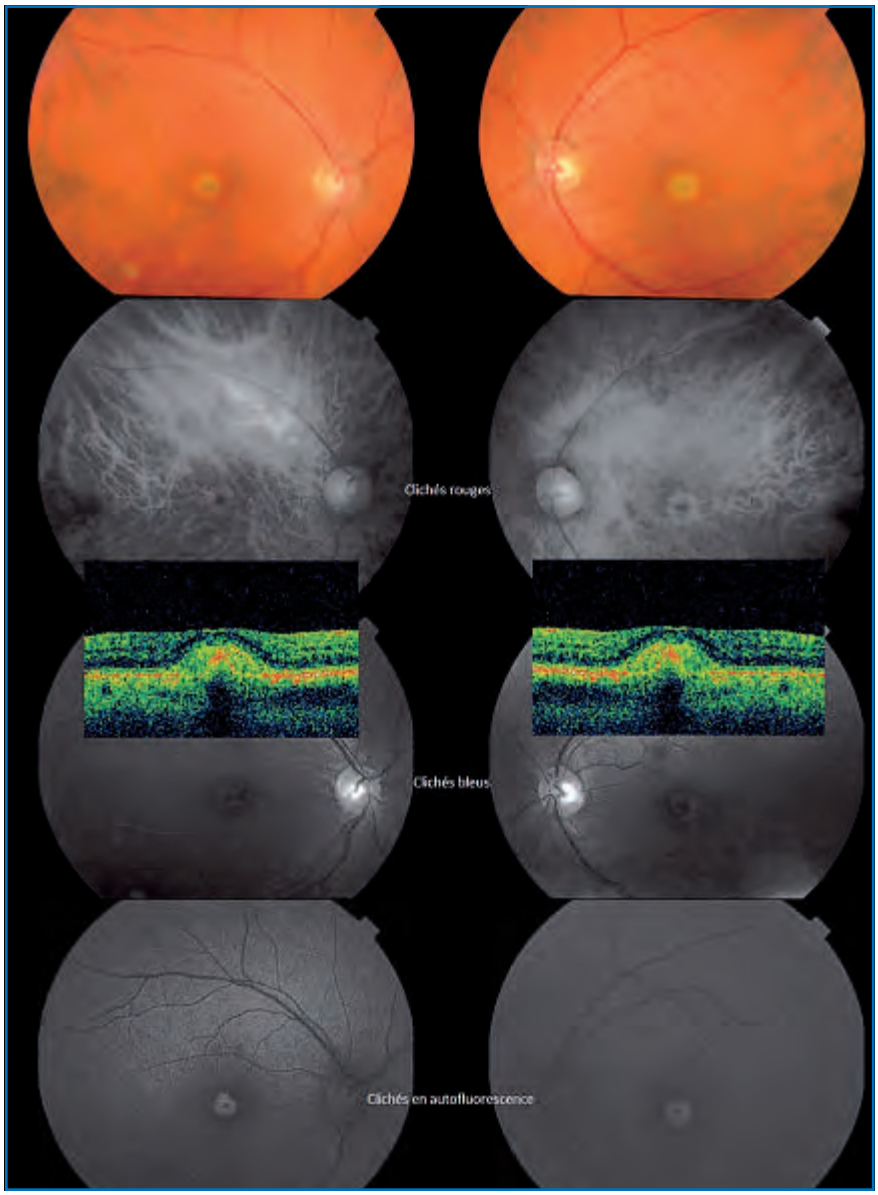


Fig. 5 : Fond d'œil : tomographie par cohérence optique (OCT) et clichés en autofluorescence d'une dystrophie pseudovitelliforme : l'aspect du matériel vitellin au fond d'œil et à l'OCT est régulier, il est autofluorescent.

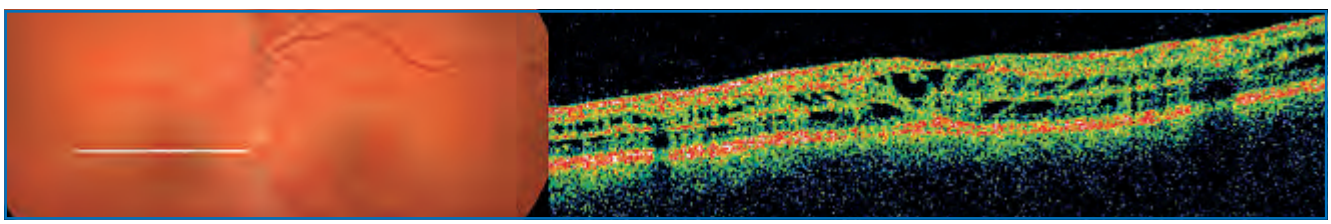


Fig. 6 : Fond d'œil et tomographie par cohérence optique : rétinoschisis juvénile lié à l'X, l'aspect régulier et l'aspect kystique au-delà de la macula est caractéristique.

2. Les pathologies rétiniennes périphériques

Le diagnostic différentiel peut se poser au stade aigu comme au stade cicatriciel quand la pathologie causale (par exemple, une maladie infectieuse) est entrée dans une phase de stabilisation. Dans ce cas, l'existence d'une pigmentation rétinienne périphérique peut faire évoquer à tort une rétinopathie pigmentaire, si l'historique de la pathologie n'est pas connu.

- ***Infectieux***

Une rubéole congénitale ou une infection fœto-maternelle à cytomégalovirus (CMV) donne un aspect de pigmentation diffuse qui peut faire évoquer des pathologies héréditaires de type amaurose congénitale de Leber ou rétinite pigmentaire à début précoce (***fig. 7***).

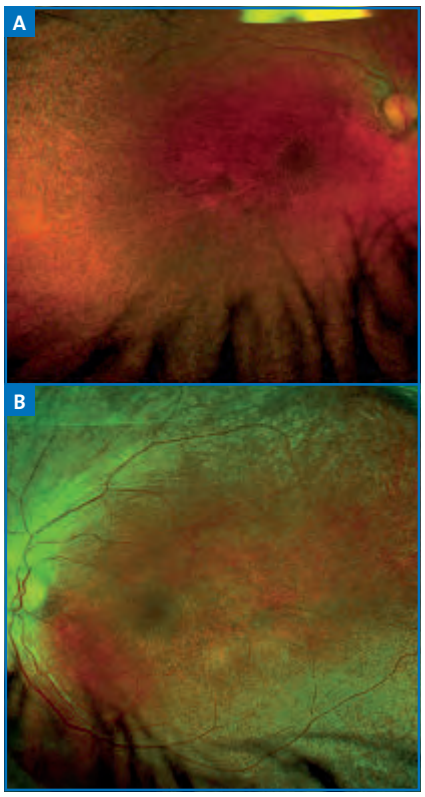


Fig. 7A et 7B : Fond d'œil chez un enfant de 4 ans dans le cadre d'une infection fœto-maternelle à CMV, l'électrorétinogramme est normal.

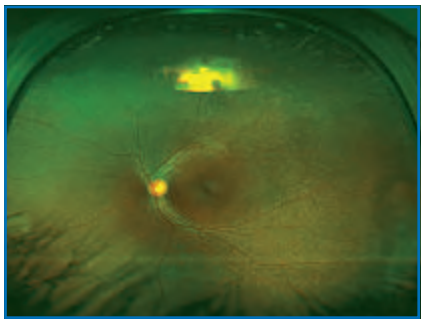


Fig. 8 : Fond d'œil : aspect de pigmentation martelée cicatricielle d'une nécrose rétinienne, le caractère strictement unilatéral n'est pas en faveur d'une dystrophie rétinienne héréditaire.

Une nécrose rétinienne virale, traitée, peut cicatriser en laissant une pigmentation rétinienne diffuse sur toutes les zones ayant été atteintes (***fig. 8***). Cette pathologie est néanmoins généralement unilatérale, ce qui permet de ne pas s'orienter trop vite vers une cause héréditaire.

- ***Inflammatoire***

Devant une baisse d'acuité visuelle ancienne mais d'installation rapide, avec une pigmentation rétinienne plus ou moins bien systématisée et une diminution globale des réponses des cônes et des bâtonnets à l'ERG global, il faut réaliser une imagerie multi-modale afin de redresser le diagnostic en faveur d'un AZOOR (*Acute Zonal Occult Outer Retina*). Les anomalies en OCT, en autofluorescence, sont très différentes de celles retrouvées dans les cas de dystrophies rétiniennes mixtes d'origine héréditaire.

- ***Dégénératif***

Une réticulation rétinienne périphérique est une forme de dégénérescence pouvant faire évoquer une rétinopathie pigmentaire tardive. L'acuité visuelle est conservée, il n'y a pas d'héméralopie et l'épaisseur rétinienne centrale est normale, en autofluorescence, il n'y a pas d'anneau hyperfluorescent (***fig. 9***).

La myopie forte dégénérative peut être confondue avec des pathologies choroïdiennes héréditaires comme la choroïdérémie et l'atrophie gyrée, mais le caractère asymétrique est en faveur d'une pathologie acquise (***fig. 10***).

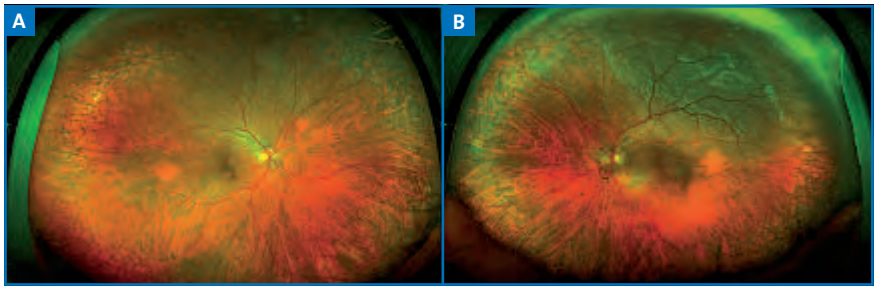


Fig. 9A et 9B : Fond d'œil : pigmentation réticulée bilatérale découverte à l'occasion d'un examen biomicroscopique pour décollement de rétine de l'œil gauche.

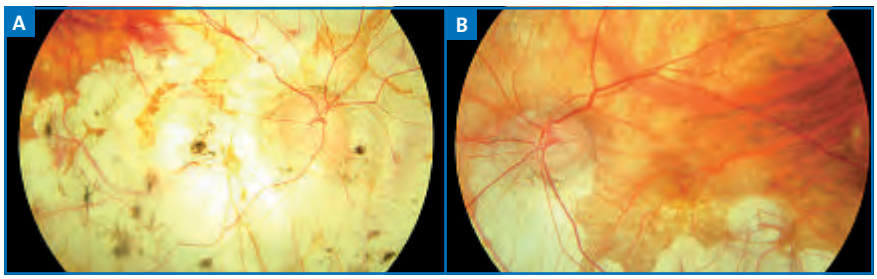


Fig. 10A et 10B : Fond d'œil : il existe une atrophie choriorétinienne plus importante à droite qui est relativement préservée ; le caractère asymétrique est en faveur d'une cause acquise comme ici la myopie forte.

Le dossier
Les hérédo-dégénérescences rétiniennes

• *Vasculaire*

Une dépigmentation avec quelques migrations pigmentaires particulièrement en moyenne périphérie au-delà des arcades vasculaires fait évoquer une choroïdopathie hypertensive (***fig. 11***).

• *Tumoral*

Une métastase choroïdienne peut donner l'aspect d'un colobome juxtapapillaire choriorétinien mais le caractère asymétrique, l'existence de lésions saillantes multiples confirmées à l'échographie et d'une diffusion à l'angiographie redresse le diagnostic (***fig. 12***).

Un lymphome rétinien peut être responsable d'un aspect de pigmentation rétinienne d'aspect tigrée ; il existe cependant une hyalite et au niveau la

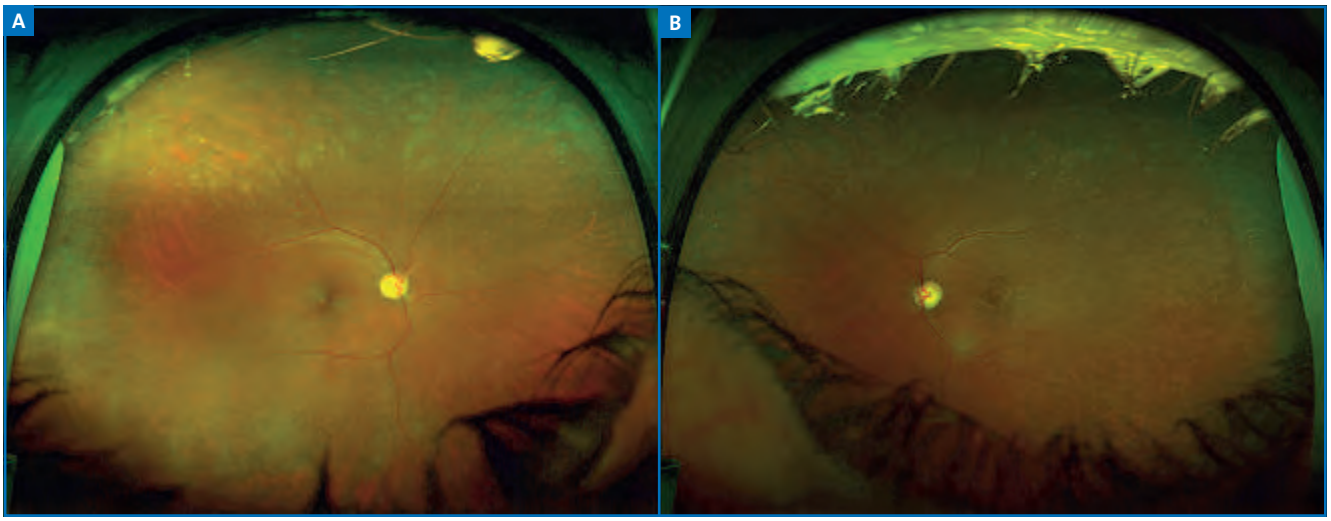


Fig. 11A et 11B : Fond d'œil : il existe des lésions jaunâtres périphériques associées à un rétrécissement majeur des artères rétiniennes réalisant une choroïdopathie hypertensive dans le cadre d'une hypertension artérielle sévère et une insuffisance rénale.

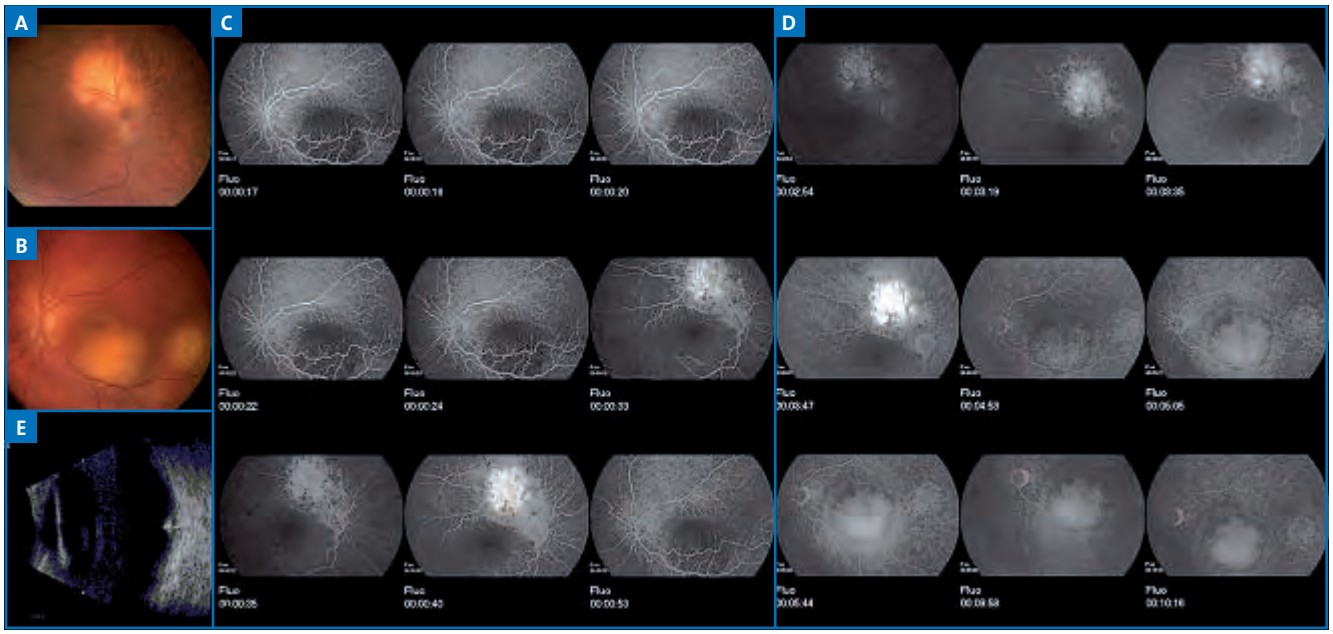


Fig. 12 A : Fond d'œil droit : aspect d'atrophie juxta-papillaire d'allure colobomateuse. **B :** Fond d'œil gauche : deux lésions saillantes en temporale. **C, D :** Angiographie : diffusion du colorant sur les trois lésions au temps tardifs. **E :** L'échographie en mode B confirme l'existence d'une lésion saillante.

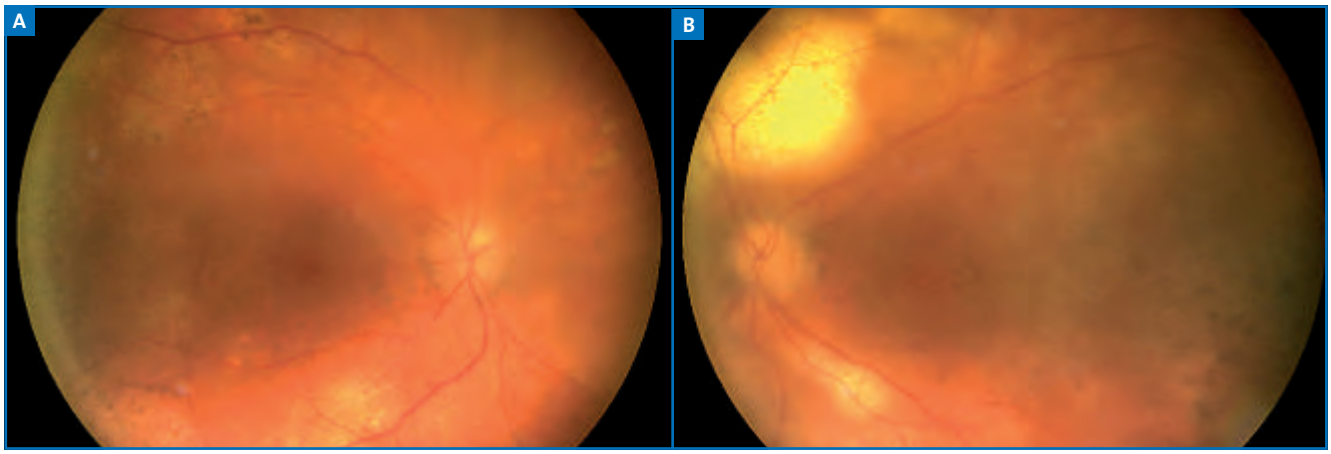


Fig. 13A et 13B : Fond d'œil : pigmentation tigrée au sein de lésion d'atrophie jaunâtre, hyalite.

rétine des plages jaunâtres qui alternent avec des plages de rétine normale. L'altération des réponses de l'électrorétinogramme en photopique (réponse cônes) et scotopique (réponse bâtonnets) est proportionnelle à l'étendue de l'atteinte (***fig. 13***).

Conclusion

Un faisceau d'arguments partant de l'histoire de la maladie, de l'arbre généalogique, de l'examen ophtalmologique complet, des résultats des examens complémentaires (morphologiques et fonctionnels) et de l'évolution dans le temps, permettra de redresser le diagnostic devant une atteinte rétinienne pour laquelle une cause héréditaire avait initialement été évoquée.

Bibliographie

1. Boon CJ, Jeroen Klevering B, Keunen JE *et al.* Fundus autofluorescence imaging of retinal dystrophies, *Vision Res*, 2008;48:2569-2577.
2. Whatham AR, Nguyen V, Zhu Y *et al.* The value of clinical electrophysiology in the assessment of the eye and visual system in the era of advanced imaging. *Clin Exp Optom*, 2013 Jul 19.
3. Robson AG, Michaelides M, Saihan Z *et al.* Functional characteristics of patients with retinal dystrophy that manifest abnormal parafoveal annuli of high density fundus autofluorescence; a review and update. *Doc Ophthalmol*, 2008;116:79-89.
4. Smailhodzic D, Fleckenstein M, Theelen T *et al.* Central areolar choroidal dystrophy (CACD) and age-related macular degeneration (AMD): differentiating characteristics in multimodal imaging. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011;52:8908-8918.
5. Fujiwara T, Imamura Y, Giovinazzo VJ *et al.* Fundus autofluorescence and optical coherence tomographic findings in acute zonal occult outer retinopathy. *Retina Phila*, 2010;30:1206-1216.
6. Hamel Cp, Meunier I, Arndt C *et al.*Extensive macular atrophy with pseudodrusen-like appearance: a new clinical entity. Am J Ophthalmol, 2009;147:609-620.
7. Holz Fg, Kim Ry, Schwartz SD *et al.* Acute zonal occult outer retinopathy (AZOOR) associated with multifocal choroidopathy. *Eye Lond Engl*, 1994;8:77-83.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

www.realites-ophtalmologiques.com
Le nouveau site de Réalités Ophtalmologiques
+ riche + interactif + proche de vous

Revues Générales
Contactologie

Principes de base de l'équipement des astigmates presbytes

RÉSUMÉ : L'équipement des patients presbytes ayant une amétropie sphérique ou un astigmatisme faible (inférieur à 0.75 dioptrie) est de plus en plus facile et concluant, car nous avons un choix de plus en plus large et varié de lentilles pour les adapter.
Mais, lorsque l'astigmatisme nécessite d'être corrigé, l'équipement du presbyte devient un peu plus technique et le choix plus restreint.
Les lentilles rigides perméables aux gaz qui offrent de nombreux avantages dans l'équipement de ces amétropies sont aujourd'hui complétées par des lentilles souples toriques multifocales à renouvellement fréquent permettant d'équiper tous types d'astigmates presbytes. Mais, malgré ce choix varié, la réussite de l'adaptation dépend avant tout du bon suivi, du respect et de la compréhension des règles de base de l'adaptation des lentilles chez ces amétropes. Ces règles de bases sont développées dans cet article.

→ **E. LEBLOND**
Cabinet d'Ophtalmologie,
GRENOBLE.

L'équipement du presbyte astigmate fait appel à un double challenge : corriger parfaitement l'astigmatisme pour obtenir une vision de loin parfaite et choisir le bon système pour corriger la presbytie.

Il requiert une parfaite connaissance :
– des lentilles disponibles ;
– des règles d'adaptation des astigmates en lentilles : pour orienter son choix selon l'astigmatisme, l'amétropie, le terrain local (sécheresse) vers des lentilles souples toriques (LSHT) ou des lentilles rigides perméables aux gaz (LRPG) ;
– des règles d'adaptation du presbyte en lentilles ;
– des besoins prioritaires des porteurs (vision de loin, de près et/ou intermédiaire) pour essayer plutôt des lentilles à vision simultanée : lentilles souples toriques multifocales (LSHTMF) ou des lentilles rigides perméables aux gaz multifocales (LRPGMF) ; ou à vision alternée : LRPG bifocales, ce système n'étant pas corrigeable avec des lentilles souples.

Que l'on soit en présence d'un ancien ou d'un nouveau porteur de lentilles, l'examen de l'œil et de ses annexes lors de la visite de préadaptation sera minutieux à la recherche de pathologies locales (paupières atoniques, sécheresse, fragilité épithéliale, etc.).

L'analyse de tous ces critères permettra d'orienter l'adaptation plutôt vers des lentilles souples ou rigides perméables aux gaz.

Pour les anciens porteurs de lentilles, l'adaptation en presbytie se fera préférentiellement en conservant le type de matériau porté. Ainsi, on équipera en priorité en LRPGMF ou bifocales un porteur de LRPG, et en LSHTMF un porteur de lentilles souples toriques. Cependant, on n'hésitera pas en cas d'acuité visuelle non satisfaisante avec les lentilles souples à orienter le porteur vers des LSHTMF qui donnent souvent de meilleurs résultats optiques.

NOUVEAU

OPHTALMIC TORIC

HR RX

Puissances et équilibre

Lentille torique à paramètres élargis
permettant **une haute transmissibilité à l'oxygène**

- Matériau Silicone-Hydrogel de dernière génération
- Alliance entre sécurité oculaire[1] et confort de port[2]
- Système de stabilisation optimal[3,4]
- Renouvellement MENSUEL
- Paramètres élargis pour répondre aux besoins **de tous les astigmatismes réguliers**

Contacts - Commandes - Conseils :
Tél. : 0 800 333 476
Appel gratuit depuis un poste fixe
Fax : 0820 777 515
0,118€TTC/min depuis un poste fixe
Technique : 01 49 90 80 98
Email : commandes@ophtalmic.fr

Ophtalmic CONTACTOLOGIE

www.ophtalmic-compagnie.fr

1 - sécurité oculaire : Harvitt DM, Bonnano JA « Re-evaluation of the oxygen diffusion model predicting minimum contact lens Dk/t values needed to avoid corneal anoxia » Optom. Vis. Sci. 1999 Oct. ; 76(10) :712-719
2 – Confort de port : Brennan NA, Coles M-L C, Ang J H-B, « An evaluation of silicone-hydrogel lenses worn on a daily wear basis », Clin. Exp. Optom. 2006; 89 : 1; 18-25
3 – Système de stabilisation optmal : A literature review: the impact of rotational stabilization methods on toric soft contact lens performance. Edrington TB. Cont Lens Anterior Eye. 2011;34(3):104-10.
4 – système de stabilisation optmal : [1] Rotational stability of silicone hydrogel toric contact lenses. Cairn G. Optician. 2010; 1:26-8.
Les lentilles Ophtalmic HR RX Toric sont des dispositifs médicaux de classe IIa. – Fabricant Ophtalmic Compagnie - Ces dispositifs médicaux sont des produits de santé réglementés, qui portent au titre de cette réglementation le marquage CE 0473. Evaluation de conformité établie par l'organisme notifié INTERTEK. Ces lentilles de contact compensent l'astigmatisme. Lire attentivement les mentions figurant sur l'emballage du produit pour recommander aux porteurs une utilisation correcte et leur confirmer la durée de port et de renouvellement. OPHHRRXTORIC-APPRO201309

B A

Revues Générales
Contactologie

Astigmatisme et choix des lentilles [1]

1. Détermination du type d'astigmatisme

L'**astigmatisme total** est évalué par la réfraction subjective, exprimée en cylindres négatifs. Il est égal à :
– l'**astigmatisme cornéen** (face antérieure de la cornée) et est mesuré au kératomètre. Une variation de 10/100 mm de tonicité de la cornée entraîne une variation de 0.50D de puissance d'astigmatisme cornéen ;
– auquel on rajoute l'**astigmatisme interne** non calculable. Celui-ci est déterminé par la différence des deux autres valeurs et provient des composantes internes de l'œil : face postérieure de la cornée, faces antérieure et postérieure du cristallin, segment postérieur.

● ***Exemples***

Si la kératométrie **est égale à 7.85 à 0°/8.05 à 90°,** soit 20/100, donc 100D d'astigmatisme cornéen selon la règle décrite ci-dessus, la réfraction (lunettes) sera égale **-2.75 (-1.00) 90°.** L'astigmatisme réfractif est ici égal à l'astigmatisme déterminé par la kératométrie. On est en présence d'un **astigmatisme cornéen pur.**

La détermination du type d'astigmatisme oriente vers un équipement en LRPGMF ou LSHTMF.

La LRPG corrige l'astigmatisme cornéen par le ménisque de larme jusqu'à 2.5 dioptries (valeur ramenée à la cornée), une LRPG sphérique, dite de révolution, sera donc utilisée pour les astigmatismes inférieurs ou égaux à 2.5D. Au-delà, il faudra utiliser une lentille torique. Pour les astigmatismes cornéens, ce sera une torique interne ; pour les astigmatismes internes ou mixtes, on recommande des lentilles toriques externes ou bitoriques ***(fig. 1)***. Le choix en LRPG multifocales toriques externes ou bitoriques étant restreint et le coût élevé, les astigmatismes mixtes seront préférentiellement équipés en LSHTMF ***(fig. 2)***.

Forme de la cornée	Position du tore sur la face
Torique	Postérieure ou intérieure
Sphérique	Antérieure ou extérieure

Fig. 1 : Choix de la position du tore en fonction d'une cornée torique ou sphérique.

• Astigmatisme cornéen : • **LRPO MF** ➤ **de révolution** ➤ **tore int.** • **LSHTMF**	• Astigmatisme postérieur ou mixte : • **LRPO** ➤ **tore ext.** ➤ **bitoriques** • **LSHTMF de préférence**

Fig. 2 : Arbre décisionnel.

2. Puissance réfractive au sommet de la cornée pour tous les équipements souples ou rigides

La réfraction obtenue avec les lunettes est positionnée à 12 mm de la cornée. La lentille en contact avec la surface cornéenne nécessite une correction réfractive différente lorsque la réfraction globale excède 3.50 dioptries. Une table de conversion permet de calculer cette différence et certains logiciels informatiques la calculent automatiquement.

● ***Exemple (fig. 3)***

Pour une réfraction (lunettes) de = **-6.00 (-4.00) 0° :**

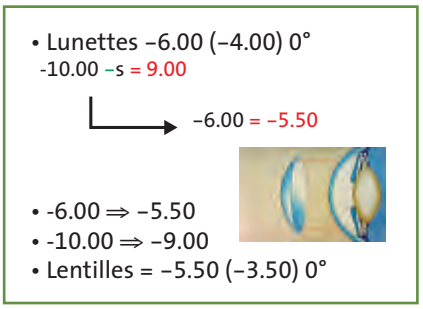


Fig. 3 : Rappel de la distance verre-œil.

– soit **– 6.00 à 0°** ⇒ la puissance réfractive au sommet de la cornée est de **-5.50** d'après les tables de conversion ;
– et **-10.00** (soit **-6.00 +-4.00) à 90°** ⇒ la puissance réfractive au sommet de la cornée est de **-9.00.**
La correction lentilles sera égale **-5.50 (-3.50) 0° : -3.50** correspond à la différence entre **-9.00** et **-5.50.**

3. Rapport sphère-cylindre en cas d'équipement en lentilles souples

Après avoir ramené la réfraction au sommet de la cornée, un rapport 2/3-1/3 de la puissance de la sphère par rapport à celle de l'astigmatisme sera idéal pour une bonne stabilisation des lentilles souples toriques. Ce rapport ne concerne pas les LRPG.

4. Sensibilité aux variations d'axes lors des mouvements palpébraux

Lorsque l'acuité visuelle du candidat aux lentilles chute en faisant varier de ± 5° l'axe de l'astigmatisme sur la correction lunette trouvée, une adaptation en LRPG sera préférée ; les systèmes de stabilisation des lentilles souples toriques peuvent, en effet, avec la pression des paupières, générer de très faibles variations d'axes lors des clignements et des mouvements palpébraux qui seront mal tolérés chez ces patients.

5. Vérification des traits repères à la lampe à fente pour les LSHT

Les LSHTMF se stabilisent sur l'œil du porteur et cette stabilisation peut être vérifiée selon le positionnement des traits repères observés à la LAF en fente fine ***(fig. 4).*** Ils se positionnent à 6 heures à 3 heures ou à 9 heures selon le type de lentilles. Une déviation des traits repères signe une mauvaise stabilisation des lentilles et sera responsable d'une mauvaise acuité visuelle en vision de loin. Cette déviation devra être corrigée selon la règle SAM-SIAM (sens des aiguilles d'une montre, sens inverse des aiguilles d'une montre).

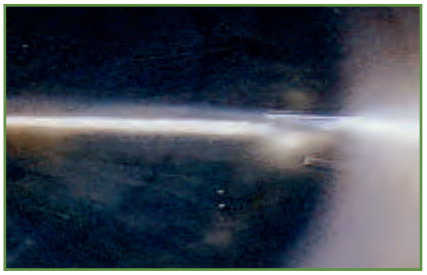


Fig. 4 : Aspect en LAF ou fente fine.

● ***Rappel***

Une déviation des traits repères de 10° dans le sens des aiguilles d'une montre (SAM) nécessite de rajouter 10° à l'axe essayé, la même déviation dans le sens inverse des aiguilles d'une montre (SIAM) demande un retrait de 10°.

● ***Exemple***

Si l'axe trouvé à 170° (et si la déviation est de 10° SAM), il faut poser une lentille à 180° ; en revanche, si elle est 10° SIAM, il faudra poser une lentile à 170°.

Règles de base de l'équipement des presbytes [2]

Astigmate ou non, la réussite de l'équipement du presbyte ne dépend pas seulement du bon choix des lentilles, elle fait également appel à une interrogation sur les besoins et les motivations du porteur. Il y a des bons candidats, mais aussi des candidats très exigeants qui ne seront jamais satisfaits des équipements proposés s'ils n'ont pas auparavant été avertis des limites de ce type de lentilles.

Même si les progrès permettent de s'en rapprocher, aucun système visuel ne remplace le fonctionnement naturel parfait de l'œil. Le patient presbyte doit oublier le fonctionnement antérieur de son œil et s'adapter au mieux à ses capacités actuelles. Celles-ci seront optimisées par les dispositifs que l'on peut lui fournir, mais nous ne sommes pas des magiciens !

Il convient donc de mettre en place avec le patient, avant toute adaptation en presbytie, ce que nous appelons le "contrat presbytie", contrat virtuel verbal, explicatif, pour éviter les adéquations entre résultats obtenus et résultats attendus. Ce temps de "mise au point" sera précieux pour éviter des désillusions et des pertes de temps ultérieures.

Il est primordial de prévenir le candidat :
– que la correction en lentilles va couvrir 80 % de ses besoins visuels, mais n'élimine pas le port des lunettes dans des circonstances extrêmes ;
– que la vision nocturne ne sera pas satisfaisante avec des lentilles progressives à vision simultanée, car les résultats visuels obtenus par ce type de lentilles dépendent du diamètre et de la réactivité pupillaire ;
– que les lentilles utilisant une vision alternée n'existent qu'en matériaux perméables aux gaz, requièrent un bon centrage, une bonne mobilité et nécessitent, comme pour les lunettes, un bon positionnement de la tête.

1. La réfraction de loin

Son évaluation doit être récente, voire du jour, en corrigeant la sphère et l'astigmatisme en monoculaire, puis en binoculaire. Il faut saturer l'hypermétrope en utilisant la méthode du brouillard et ne pas sous-corriger le myope. L'utilisation du test duochrome ***(fig. 5)*** permettra de vérifier la saturation : l'hypermétrope aura une vision supérieure ou égale dans le rouge et le myope un test rouge-vert équilibré.

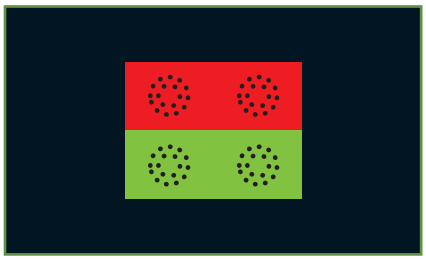


Fig. 5 : Test duochrome.

2. Calcul de l'addition minima en vision de près : test à 40 cm, avec un bon éclairage

Ce test sera pratiqué en vision binoculaire. À partir de la correction sphérocylindrique maximale trouvée de loin, on augmente la correction par palier de +0.25 dioptrie. L'addition minimale est la somme des verres convexes ajoutés pour pouvoir lire aisément Parinaud 3 ou deviner Parinaud 2, en plaçant le test de lecture à 40 cm. On rajoutera enfin à cette somme 1.00 dioptrie (réserve accommodative) pour obtenir la correction nécessaire de près sur la lentille à poser.

3. Recherche des dominances oculaires [3]

Les dominances oculaires seront calculées en utilisant le ***test du flou réfractif***. Pour rechercher la dominance en vision de loin, il faudra rajouter, sur les yeux corrigés en vision de loin, en vision binoculaire, un verre de +0.50 dioptrie présenté alternativement devant l'œil droit et l'œil gauche. L'œil devant lequel le patient est le plus gêné avec le verre de +0.50D est l'œil préféré en vision de loin. L'œil adelphe sera considéré comme préféré en vision de prés.

La recherche de ces dominances est primordiale pour deux raisons :
– la première est de déterminer l'œil qui va porter la lentille à vision de loin centrale et celui qui portera celle à vision de près centrale si on choisit une lentille à géométrie inversée (lentille avec addition D sur œil préférentiel de loin et N sur l'autre œil) ;
– la deuxième raison est que l'on optimisera la vision de loin insuffisante sur l'œil préférentiel de loin en priorité et, inversement, en cas de vision de près insuffisante.

Ces trois tests vont nous servir à déterminer les paramètres réfractifs de la lentille d'essai.

Revues Générales
Contactologie

POINTS FORTS

- Sélectionner les patients à équiper : "contrat presbytie".
- Faire une réfraction sphéro-cylindrique récente parfaite en vision de loin.
- Déterminer le type d'astigmatisme, l'axe et la sensibilité aux variations d'axe.
- Ramener la réfraction à la cornée pour les lentilles.
- Rechercher l'addition minimale et les dominances oculaires.
- Vérifier le bon positionnement des traits repères sur les lentilles souples toriques multifocales et la bonne adaptation des lentilles rigides perméables aux gaz multifocales.
- Optimiser, si besoin, les corrections en vision de loin et vision de près.

4. Une étape d'optimisation

Une étape d'optimisation est souvent nécessaire après avoir choisi et posé une lentille d'essai et vérifié la bonne correction de l'astigmatisme et le bon positionnement des traits repères sur les LSHTMF.

Cette étape, toujours réalisée en vision binoculaire et avec un bon éclairage, sera effectuée au bout de quelques heures, voire quelques jours. En procédant avec méthode, il faudra commencer l'optimisation sur l'œil en charge de la vision déficiente, puis sur les deux yeux si besoin, en rajoutant ±0.25D pour tenter d'améliorer la vision. On ne fera qu'une seule modification à la fois, en contrôlant systématiquement l'autre vision (si on optimise la vision de loin, il faudra vérifier que cela n'atteint pas la vision de près et inversement).

L'optimisation ***par bascule*** est la plus utilisée en cas de vision de loin insuffisante. On ajoute ±0.25D sur l'œil préférentiel de loin ou les deux, en contrôlant toujours la vision de près. Si la vision de près est insuffisante, on ajoute +0.25D sur œil préféré de près en vérifiant la vision de loin.

Une autre méthode peut être utilisée en seconde intention, lorsque la première méthode ne donne pas les résultats attendus ; elle consiste à modifier *l'addition* de près. Pour améliorer la vision de loin, on diminue alors l'addition sur l'œil préféré de loin. *A contrario,* pour améliorer la vision de près, on augmente l'addition sur l'œil préférentiel de près, en vérifiant toujours l'autre vision après chaque changement.

Dans les deux méthodes, les modifications ne doivent jamais excéder 0.25D, sinon il faut revoir la réfraction.

Une fois les optimisations réalisées, un contrôle de l'adaptation sera réalisé afin de valider la bonne tolérance oculaire des lentilles et des solutions d'entretien avant prescription définitive.

Conclusion

Toutes ces étapes sont indispensables pour adapter correctement les presbytes astigmates [4].

Bibliographie

1. Galland P, Beyls L. Les lentilles de contact. Chap. : Astigmatisme et lentilles. F Malet. 2009:373-460.
2. Peyre C. Les lentilles de contact. Chap : Presbytie et lentilles, F Malet. 2009.
3. Peyre C. Presbytie et lentilles. Rapport SFO-ALC, 20094. Norman G, Six Quick Tips for Better Soft Lens Multifocal Results. Janvier 2012.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Revues Générales
Cataracte

Cataracte ou cristallin clair : méthodes objectives d'évaluation et indication chirurgicale

RÉSUMÉ : L'indication chirurgicale de la cataracte repose sur des critères subjectifs et objectifs dont le chirurgien doit tenir compte dans le bilan préopératoire afin d'évaluer au mieux la balance bénéfices/risques et justifier l'intervention.

L'*Optical Quality Analysis System* (OQAS/*HD Analyzer*) est un nouvel outil permettant une mesure objective de la diffusion lumineuse oculaire qui peut être utilisé pour faire la distinction entre un cristallin clair et une cataracte débutante. L'OQAS fournit par conséquent des données utiles à l'évaluation objective du projet thérapeutique.

→ F. CABOT[1, 2], D. GATINEL[2, 3]

[1] Bascom Palmer Eye Institute, MIAMI (États-Unis).

[2] Fondation Adolphe-de-Rothschild, PARIS.

[3] Centre d'expertise en recherche et optique clinique (CEROC), PARIS.

La chirurgie de la cataracte est l'acte chirurgical le plus pratiqué dans le monde industrialisé. Il est de nos jours réalisé de plus en plus précocement, sur des patients de plus en plus jeunes dont le cristallin est relativement peu opacifié mais qui expriment des plaintes visuelles en rapport avec une réduction de la qualité de vision.

En parallèle, et afin de répondre à une demande croissante d'indépendance aux verres correcteurs, la chirurgie du cristallin clair tend à devenir une option de plus en plus utilisée, particulièrement chez les sujets amétropes et presbytes ainsi que chez les forts amétropes. Cette demande est entretenue pour des raisons démographiques (vieillissement de la population), socioculturelles (activité des "seniors"), et technologiques (développement des gammes d'implants toriques et multifocaux).

La distinction entre cataracte véritable et cristallin clair demeure relativement subjective, laissée à l'appréciation du chirurgien. Ce flou d'indication, source potentielle de litige médico-légal, est entretenu par l'ancienneté des textes appuyant l'indication chirurgicale de la cataracte et qui n'ont pas été réévalués depuis plusieurs années [1].

Il existe pourtant des méthodes d'investigation cliniques simples permettant de mieux trancher entre chirurgie du cristallin clair et chirurgie de la cataracte. L'aberrométrie par double passage (instrument OQAS, Visiometrics, Espagne) a été proposée dès 2007 en France pour l'étude de la diffusion lumineuse intraoculaire.

La cataracte

La cataracte, définie comme l'opacification du cristallin, est le plus souvent liée au vieillissement (cataracte sénile) mais elle peut aussi être traumatique/chimique, congénitale, iatrogène (corticoïdes, neuroleptiques, anticancéreux…). Elle est favorisée par divers facteurs de risques tels que le diabète, la myopie forte, l'exposition solaire, l'intoxication alcoolo-tabagique.

Revues Générales
Cataracte

Selon la localisation et l'importance des opacités cristalliniennes (corticales, nucléaires, sous-capsulaires postérieures), la vision est plus ou moins affectée.

Une cataracte nucléaire induira plus volontiers une myopie d'indice et une élévation du taux d'aberrations sphériques négatives, entraînant une meilleure profondeur de champ en vision de près mais compromettant rapidement la vision de loin, avec le risque de perte progressive de lignes de meilleure acuité visuelle corrigée.

À l'inverse, une cataracte sous-capsulaire antérieure peut induire des symptômes d'éblouissement et de réduction marquée de la vision en contre-jour, alors que la meilleure acuité visuelle corrigée est préservée.

Une classification internationale, appelée LOCS III pour *Lens Opacity Classification System III* et publiée en 1993, permet de définir le score, le type et la sévérité des cataractes par comparaison entre l'aspect retrouvé en examen en lampe à fente et l'aspect des images standardisées et éditées pour cette classification (***fig. 1***).

Textes de recommandations pour l'indication chirurgicale de la cataracte

L'indication chirurgicale de la cataracte sénile est encadrée par des textes édités par l'Agence nationale pour le développement de l'évaluation en médecine (ANDEM), ancienne dénomination de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES). L'ANDEM s'est appuyée sur les textes américains de l'*Agency for Health Care Policy and Research* (AHCPR) édités en 1993 et mentionnant qu'une intervention pour cataracte sénile était justifiée lorsque les conditions suivantes étaient réunies [2] :
– altération de la capacité du patient à mener ses activités habituelles (conduite automobile, lecture, télévision…), avec une sensation de handicap retentissant sur le mode de vie ;
– acuité visuelle égale ou inférieure à 5/10. Si l'acuité visuelle est supérieure à 5/10, la gêne fonctionnelle devra être objectivée par un test d'éblouissement ou un test de sensibilité aux contrastes (aucun standard, aucun seuil n'a néanmoins été précisé) ;
– information du patient quant aux avantages et aux inconvénients de l'intervention.

En 1995, l'ANDEM a ajouté aux recommandations de l'AHCPR la possibilité d'utiliser un questionnaire de qualité de vision, du type des questionnaires Catquest ou VF-14, pour l'appréciation préopératoire de la gêne visuelle [3].

L'ensemble de ces recommandations restent pour l'instant assez vagues : pas de tests précis obligatoires, pas de seuils de réponse concernant ces tests fonctionnels optionnels, le seul standard approuvé restant l'acuité visuelle mesurée en routine, à contraste maximal.

En particulier, les recommandations ne prennent pas en compte les nouveaux instruments de mesure permettant une évaluation purement objective de la perte de transparence oculaire potentiellement induite par une cataracte.

Moyens d'évaluation de la cataracte

La corrélation entre le degré d'opacité du cristallin estimé à l'examen à la lampe à fente et son retentissement sur l'acuité visuelle n'est pas toujours très marquée, en particulier pour les cataractes débutantes. Une gêne visuelle importante (halos, *glare*, en particulier en conduite de nuit par exemple) peut être compatible avec une baisse de la meilleure acuité visuelle corrigée minime, voire absente. C'est pourquoi les méthodes d'évaluation préopératoires de la cataracte doivent être multiples et s'appuyer non seulement sur la mesure de l'acuité visuelle, mais aussi sur la quantification objective de la perte de la qualité de vision.

L'OQAS (*Optical Quality Analysis System*), rebaptisé "*HD Analyzer*" dans sa version la plus récente, est le seul appareil actuellement disponible en pratique clinique qui fournit la mesure directe de l'effet combiné des aberrations optiques et de la perte de la transparence oculaire sur la qualité optique

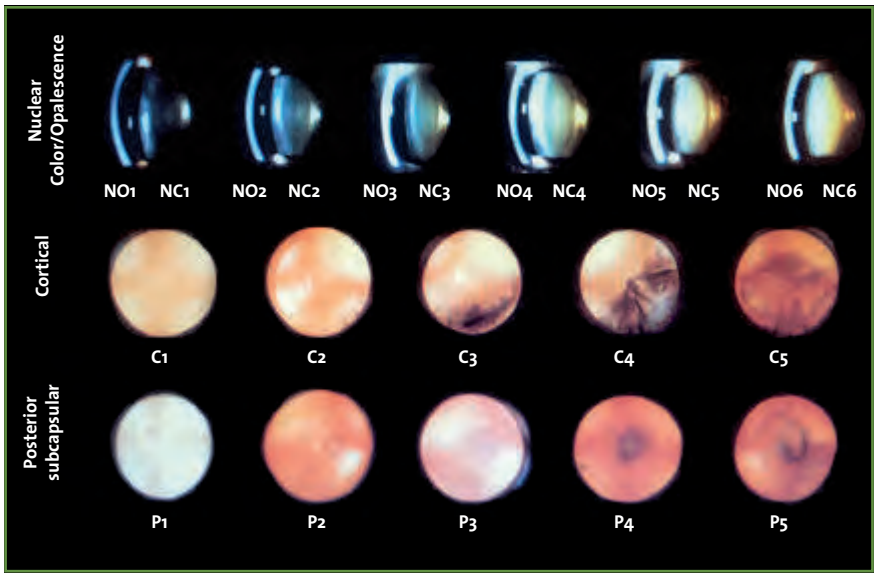


Fig. 1 : Système de classification des opacités cristalliniennes III (LOCS III).

de l'œil. Plusieurs études ont démontré que les aberromètres utilisant la technologie Shack-Hartmann ne permettent pas une bonne appréciation de la qualité de vision dans les yeux ayant un trouble des milieux. Nous avions montré que si les images brutes enregistrées sur le capteur CCD de l'instrument permettaient d'objectiver l'existence d'une diffusion lumineuse provoquée par les opacités du cristallin, il n'existait pas de "métrique" évidente pour une utilisation clinique rigoureuse [4].

La caméra Scheimpflug permet l'évaluation de l'opacification cristallinienne par technique densitométrique. Néanmoins, l'effet de cette opacification sur la transmission lumineuse n'est pas mesuré avec cet instrument.

La mesure directe de la diffusion lumineuse oculaire, telle celle réalisée par l'OQAS, est plus pertinente car elle traduit l'effet objectif des opacités cristalliniennes sur la lumière incidente. Nous avions décrit les caractéristiques de cet instrument et souligné, dès 2007 date de son introduction, l'intérêt des mesures objectives par double passage pour l'exploration des troubles visuels induits par la cataracte débutante [5, 6].

Nous avons également vérifié que la répétabilité de cet instrument était compatible avec une utilisation clinique [7]. Le champ d'application de l'aberrométrie double passage embrasse toutes les situations cliniques où la transparence des milieux oculaires est compromise : cataracte, mais aussi pathologies cornéennes (altération du film lacrymal, sécheresse oculaire, dystrophies…), ou encore les hyalites.

L'OQAS est un aberromètre dit à "double passage" permettant le recueil de l'image rétinienne d'un point source lumineux émis par un laser diode (longueur d'onde infrafouge = 780 nm). Il permet de recueillir les indices suivants en tenant compte à la fois des aberrations optiques et de la diffusion oculaire :

– l'acuité visuelle maximale (résolution théorique de l'image rétiniennne), prédite pour des objets de contraste de 10, 50, 20 et 9 % ;

– la courbe MTF (*Modulation Transfer Function*) : cette courbe représente le pourcentage d'atténuation du contraste de l'image rétinienne pour différentes résolutions (quantifiées en fréquences spatiales) ;

– un indice de diffusion (*Objective Scattering Index* ou *OSI*) : cet indice est utile pour quantifier le degré de diffusion causé par la perte de transparence d'une ou plusieurs structures oculaires, telles que le *haze*, les opacités cornéennes, la hyalite et bien sûr la cataracte. Artal *et al.* ont proposé une classification du grade de cataracte en fonction de l'OSI : lorsque l'OSI est inferieur à 1, le cristallin est jugé comme clair (***fig. 2***) ; lorsque l'OSI est compris entre 1 et 3, la cataracte est débutante (***fig. 3***) ; lorsque

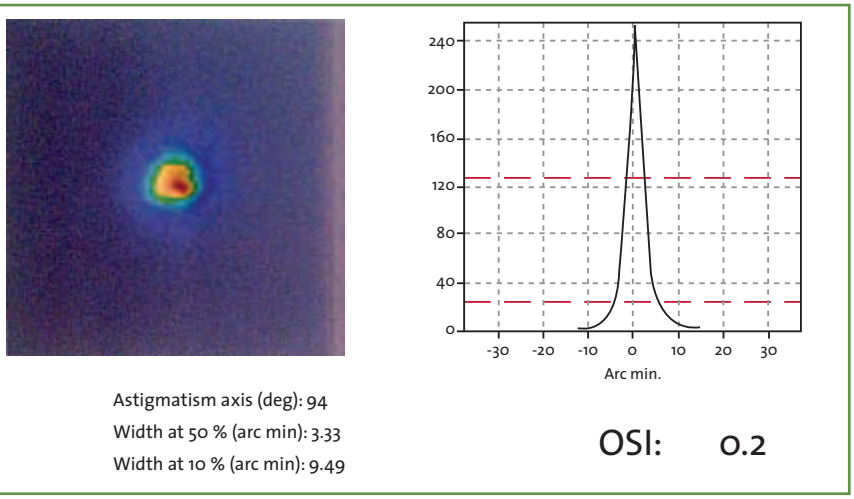


Fig. 2 : Indice de diffusion oculaire (OSI) fourni par l'*Optical Quality Analysis System* (OQAS). L'OSI inférieur à 1 indique un cristallin clair.

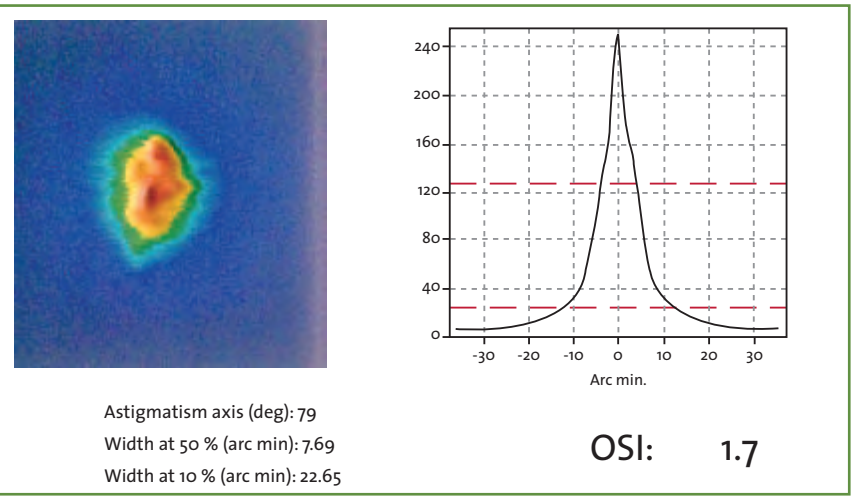


Fig. 3 : Indice de diffusion oculaire (OSI) fourni par l'*Optical Quality Analysis System* (OQAS). L'OSI compris entre 1 et 3 suggère la possibilité d'une cataracte débutante.

Revues Générales
Cataracte

POINTS FORTS

- Les manifestations cliniques précoces de la cataracte sont la conséquence d'une diffusion lumineuse accrue.
- La mesure de l'acuité visuelle à fort contraste peut être préservée malgré une dégradation significative de la qualité optique de l'image rétinienne.
- L'aberrométrie par double passage (OQAS/*HD Analyzer*) permet une mesure objective de la diffusion lumineuse, permettant potentiellement de trancher entre chirurgie de la cataracte et chirurgie du cristallin clair.
- La confrontation du score OSI (*Optical Scatter Index*) avec l'examen biomicroscopique permet de vérifier de manière objective la présence et confirmer l'origine de la diffusion lumineuse.

l'OSI est supérieur a 3, il s'agit d'une cataracte avérée, voire avancée (***fig. 4***) [8].

Nous avons évalué les corrélations entre l'acuité visuelle, le type et le degré de la cataracte, la mesure des indices de qualité optique (OSI et MTF fournis par l'OQAS), et le niveau d'inconfort visuel des patients (questionnaire de qualité de vision QoV) [9]. Les résultats de cette étude, publiée en janvier 2013 dans l'*American Journal of Ophthalmology*, montrent que l'OSI et l'acuité visuelle sont corrélés quel que soit le type de cataracte considéré (nucléaire, corticale, sous-capsulaire postérieure) [1]. De plus, chez les patients ayant une déficience subjective de la qualité visuelle (*glare*, halos…) et une acuité visuelle conservée (supérieure à 7/10), les valeurs objectives de l'OSI étaient également corrélées à la sévérité de la cataracte sous-capsulaire postérieure ($R = 0,4$, $p < 0,0006$). Cette étude démontre donc que les patients peuvent présenter une gêne visuelle significative (objectivée par l'OQAS), malgré un stade mineur d'opacités cristalliniennes observées à l'examen en lampe à fente, et une acuité visuelle relativement conservée.

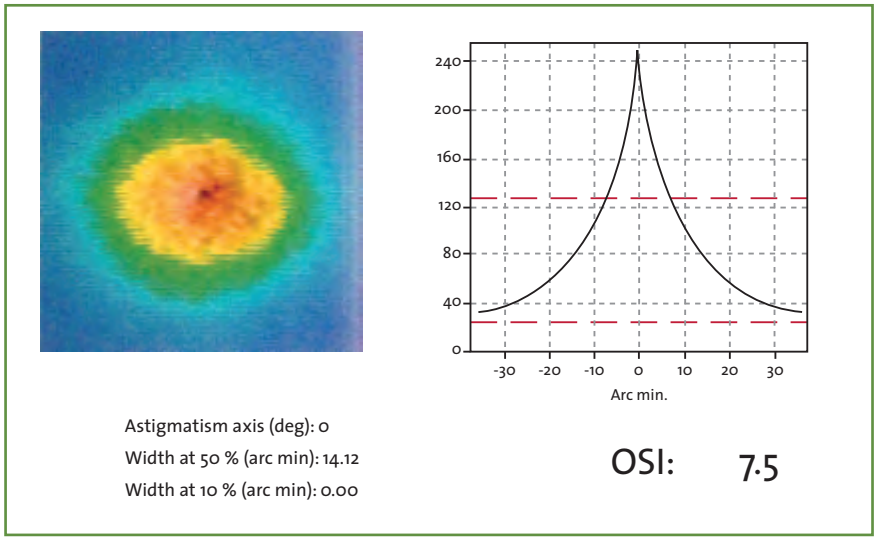


Fig. 4 : Indice de diffusion oculaire (OSI) fournit par l'*Optical Quality Analysis System* (OQAS). L'OSI supérieur à 3 indique une cataracte avérée ; lorsque l'OSI est supérieur a 7, la cataracte est à un stade avancé.

La technologie d'aberrométrie par double passage fournit ainsi des mesures objectives de diffusion lumineuse oculaire qui devraient être prises en compte en plus des méthodes d'évaluation préopératoires traditionnelles que sont la mesure de l'acuité visuelle, les tests d'éblouissement ou de sensibilité aux contrastes et le degré de gêne fonctionnelle déterminée par un questionnaire. La confrontation d'un score OSI élevé avec l'examen biomicroscopique permet de confirmer que l'origine d'une diffusion lumineuse est à mettre au compte d'opacités du cristallin, en éliminant la présence d'autres sources de diffusion potentielles (œdème ou taie cornéenne, hyalite, etc.).

Une chirurgie consistant en l'ablation du cristallin et son remplacement par un implant (de puissance adaptée pour réduire la dépendance aux verres de lunettes en postopératoire) sur un œil asymptomatique et dont les mesures objectives par aberrométrie double passage (OQAS/*HD Analyzer*) sont normales, peut être étiquetée, comme "une chirurgie du cristallin clair".

À l'inverse, la même intervention délivrée pour soulager les symptômes visuels en rapport avec des opacités cristalliniennes objectivées par une augmentation de la diffusion lumineuse correspond à une chirurgie de la cataracte. Dans les deux cas, la meilleure acuité visuelle maximale corrigée peut être conservée.

Nos résultats soulignent qu'il est certainement temps de revoir les critères diagnostiques de la cataracte. Il est peu probable qu'une méthode fondée sur un simple questionnaire et/ou des

méthodes partiellement subjectives permettent de réaliser un tri suffisamment efficace entre les patients relevant d'une prise en charge pour chirurgie de la cataracte, et ceux pour lesquels la réalisation d'une chirurgie comportant ablation du cristallin et pose d'un implant est à visée réfractive.

Le coût d'acquisition d'un instrument comme l'OQAS n'est toutefois pas négligeable, mais il devra être mis en balance avec les économies réalisées grâce à la ségrégation plus efficace entre cataracte et cristallin clair, et la satisfaction des exigences éthiques propres à toute bonne pratique médicale.

Conclusion

L'indication chirurgicale de la cataracte repose sur l'objectivation d'une diminution de la qualité de vision soit par diminution de l'acuité visuelle, soit par apparition ou accentuation de signes fonctionnels (halos, *glare*…) retentissant sur le bien-être et la vie quotidienne du patient.

De nouveaux moyens d'investigation clinique, tels que l'OQAS/*HD Analyzer*, permettent une mesure objective de la réduction de la qualité de vision et devraient à l'avenir être inclus dans l'arsenal technologique permettant l'évaluation préopératoire des patients atteints de cataracte.

Bibliographie

1. Cabot F, Saad A, Mc Alinden C *et al.* Objective assessment of crystalline lens opacity level by measuring ocular light scattering with a double-pass system. *Am J Ophthalmol*, 2013;155:629-635.
2. O'Day DM. Management of cataract in adults. Quick reference guide for clinicians. The Cataract Management Guideline Panel of the Agency for Health Care Policy and Research. *Arch Ophthalmol,* 1993;111:453-459.
3. Evaluation du traitement chirurgical de la cataracte de l'adulte. Rapport de l'ANAES. Février 2000.
4. Gatinel D, Fayol N, Hoang-Xuan T. Utilisation of a Schack-Hartmann wavefront analyzer to evaluate the light scattering caused by corneal or lenticular opacities.113e Congrès de la Société Française d'Ophtalmologie, Paris, 6-19/05/07.
5. Gatinel D. Intérêt de l'OQAS en Ophtalmologie. *Réalités Ophtalmologiques* n° 153, Mai 2008.
6. Gatinel D. Interest of OQAS. *Ophtalmographe* n°29, Juin 2008.
7. Saad A, Saab M, Gatinel D. Repeatability of measurements with a double-pass system. *J Cataract Refract Surg,* 2010; 36:28-33.
8. Artal P, Benito A, Pérez GM *et al.* An objective scatter index based on double-pass retinal image of a point source to classify cataracts. PLoS One 2011;6:e16823.
9. McAlinden C, Pesudovs K, Moore JE. The development of an instrument to measure quality of vision: the Quality of Vision (QoV) questionnaire. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010;51:5537-5545.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

réalités

Bulletin d'abonnement

Je m'abonne à
réalités Ophtalmologiques

Médecin ☐ 1 an : 60 € ☐ 2 ans : 95 €

Étudiant/Interne (joindre un justificatif) ☐ 1 an : 50 € ☐ 2 ans : 70 €

Étranger (DOM-TOM compris) ☐ 1 an : 80 € ☐ 2 ans : 120 €

Bulletin à retourner à :
Performances Médicales
91, avenue de la République
75011 Paris

Déductible des frais professionnels

Nom

Prénom

Adresse

Ville Code postal

E-mail

Règlement ☐ **Par chèque** (à l'ordre de Performances Médicales)
☐ **Par carte bancaire** (SAUF American Express)

carte n° |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

cryptogramme |_|_|_| **date d'expiration** |_|_|_|_|

Signature

PHOTO DU MOIS

Prise en charge d'un macroanévrisme avec répercussion maculaire : à propos d'un cas

A. COUZINET, O. CALVETTI
Centre d'Ophtalmologie Jean-Jaurès,
Clinique Saint-Nicolas, TOULOUSE.

Un homme, âgé de 65 ans, ressent une baisse d'acuité visuelle de l'œil gauche depuis 1 mois.

L'examen du fond d'œil met en évidence une hémorragie sous-rétinienne paravasculaire à l'extrémité de l'artère temporale inférieure associée à une couronne exsudative (***fig. 1***). Des exsudats sont également présents au niveau fovéolaire. Le diagnostic de macroanévrisme est suspecté.

L'angiographie permet de mieux caractériser cette malformation artérielle sous forme d'une dilatation vasculaire hyperfluorescente, rapidement intense, associée à des ectasies capillaires (***fig. 2***) [1].

La baisse de vision est secondaire à un œdème maculaire à prédominance inférieure, visible aux temps tardifs de l'angiographie, mieux caractérisé par l'OCT maculaire (***fig. 3***).

Une photocoagulation directe du macroanévrisme est réalisée [2].

Un mois plus tard, l'acuité visuelle est remontée à 8P3. L'examen du fond

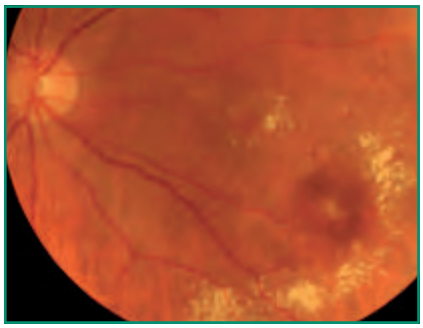


FIG. 1.

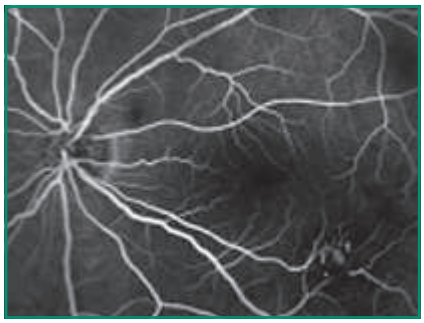


FIG. 2A.

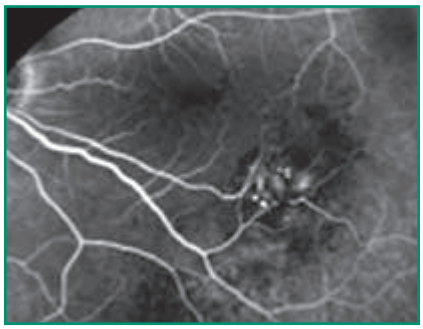


FIG. 2B.

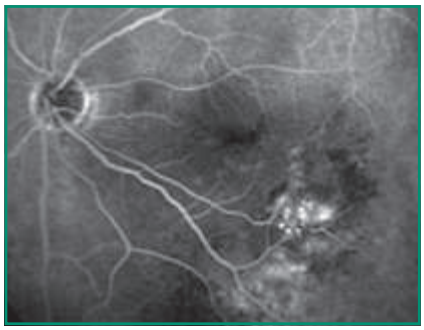


FIG. 2C.

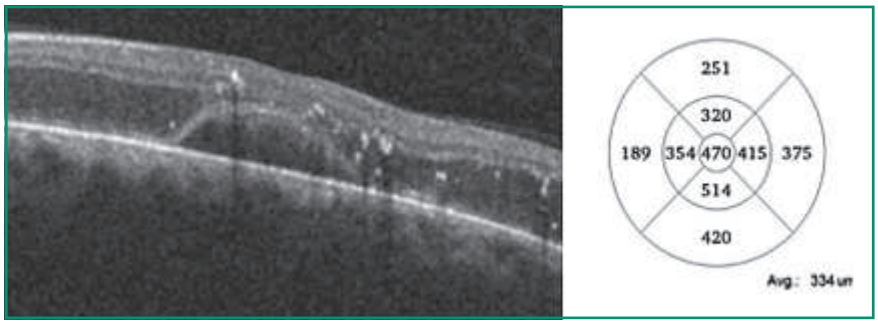


FIG. 3.