

■ Le dossier – Acronymes en ophtalmologie...

Quid de l'EMAP ?

RÉSUMÉ : L'EMAP ou *Extensive macular atrophy with pseudodrusen* est une dystrophie rétinienne sévère de cause indéterminée, mais dont la sémiologie et la séquence évolutive sont caractéristiques. Cette entité bilatérale symétrique débute vers l'âge de 50 ans par des difficultés de conduite de nuit et une héméralopie. En seulement trois à cinq ans, l'atrophie maculaire à grand axe vertical détruit l'ensemble du pôle postérieur, conduisant à un effondrement de l'acuité visuelle et à de faibles capacités de rééducation basse vision. Cette maculopathie reste rare, et se distingue de la DMLA atrophique par sa précocité et son extrême sévérité.



**I. MEUNIER¹, C. HAMEL¹,
S. DEFOORT-DHELLEMMES²,
B. PUECH²**

¹CNDR Maladies rares, Affections sensorielles génétiques, CHU Gui de Chauiac, MONTPELLIER,

²Service d'exploration de la vision et neuro-ophtalmologie, Hôpital Robert Salengro, CHU de LILLE.

■ Critères diagnostiques

L'héméralopie et l'arrêt de la conduite de nuit sont les premiers signes rapportés par les patients. Ils mentionnent ensuite un scotome central et une baisse d'acuité visuelle des deux yeux, rapidement évolutive avec une perte de la fonction de lecture en deux à cinq ans. Les patients gardent une capacité à se déplacer dans un environnement qu'ils connaissent (intérieur de la maison).

Au fond d'œil, l'atrophie maculaire est bilatérale et symétrique, à grand axe vertical, associée à des pseudodrusen diffus, étendus au-delà des arcades à l'ensemble de la moyenne périphérie (*fig. 1*).

Les pseudodrusen dans l'EMAP ne prédominent pas le long des arcades temporales supérieures et ne sont pas associés aux autres drusen de la DMLA.

Ce tapis dense de pseudodrusen dans l'EMAP pourrait induire le défaut de fonctionnement des bâtonnets expliquant l'héméralopie, signe inaugural de la maladie.

Des lésions pavimenteuses notées en extrême périphérie, bien qu'inconstantes, sont le troisième signe de l'EMAP.

■ Imagerie en autofluorescence et OCT spectral

En autofluorescence, l'atrophie est sombre (dark atrophy) sans épargne fovéolaire. Les limites de la plage atrophique sont nettes et polycycliques avec un discret et fin liseré hyperautofluorescent. Autour et à distance de l'atrophie, l'autofluorescence rétinienne peut reproduire un fin granité ou piqueté hyperautofluorescent (*fig. 2*).

En OCT spectral, les pseudodrusen sont donc localisés en regard de l'épithélium pigmentaire et non sous ce dernier comme pour les drusen classiques de la DMLA (*fig. 1*). Ces pseudodrusen sont diffus, rarement en dômes (*fig. 1*). En regard de l'atrophie, la choroïde est amincie.

■ Explorations fonctionnelles

1. Le champ visuel

Un scotome central absolu, symétrique et étendu est noté aux deux yeux avec une préservation des isoptères périphériques.

Le dossier – Acronymes en ophtalmologie...



Fig. 1 : Patient âgé de 56 ans avec une acuité visuelle limitée à 1/20° aux deux yeux. Une héméralopie était apparue dès l'âge de 51 ans et le patient ne peut plus lire depuis deux ans. Clichés couleur (**A** et **B**) : Noter l'atrophie maculaire à grand axe vertical symétrique et étendue aux deux yeux. Les pseudodrusen sont constants dans cette entité. Ils ne sont pas préférentiellement notés à la partie supérieure du pôle postérieur mais diffus et étendus atteignant toute la moyenne périphérie. Les lésions pavimenteuses en extrême périphérie sont également évocatrices mais inconstantes. Coupes OCT de la macula œil droit (**C**) et œil gauche (**D**) : Les dépôts sont localisés en regard de l'épithélium pigmentaire (flèches bleues) et non pas sous ce dernier contrairement aux autres drusen de la DMLA.

2. L'ERG grand champ

Une diminution modérée à sévère des réponses issues des bâtonnets est fréquente (**fig. 3**) en accord avec la notion d'héméralopie. De plus, une nette augmentation de ces mêmes réponses est retrouvée pour un temps d'adaptation prolongé à l'obscurité (120 minutes au lieu de 20 minutes). Elle suggère qu'il s'agit d'un dysfonctionnement et non d'une perte des bâtonnets.

Les réponses issues des cônes sont modérément diminuées, rappelons que l'atrophie maculaire est ici très étendue par opposition aux lésions de la DMLA atrophique (**tableau I**).



Fig. 2 : Clichés en autofluorescence d'un patient EMAP. L'atrophie est large, totalement sombre et la fovéola n'est pas épargnée. Autour et à distance de l'atrophie, l'autofluorescence de la rétine est hétérogène avec un aspect de fin granité ou piqueté.

Les facteurs de risque de l'EMAP

Un programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) national a été conduit

sur trois ans dans le but de comparer les données épidémiologiques de 115 patients EMAP et de 345 contrôles appariés pour l'âge, le sexe et le lieu de résidence. Ce travail a permis de noter une nette prédominance féminine (70 femmes *versus* 45 hommes), des signes d'inflammation modérée

(augmentation de la vitesse de sédimentation, hyperéosinophilie et lymphocytose), une activation anormale de la voie du complément avec une diminution du CH50 et une augmentation du C3 sérique. Il n'a pas été retrouvé de facteurs de risque cardiovasculaires dans l'EMAP, ce qui l'oppose à la DMLA

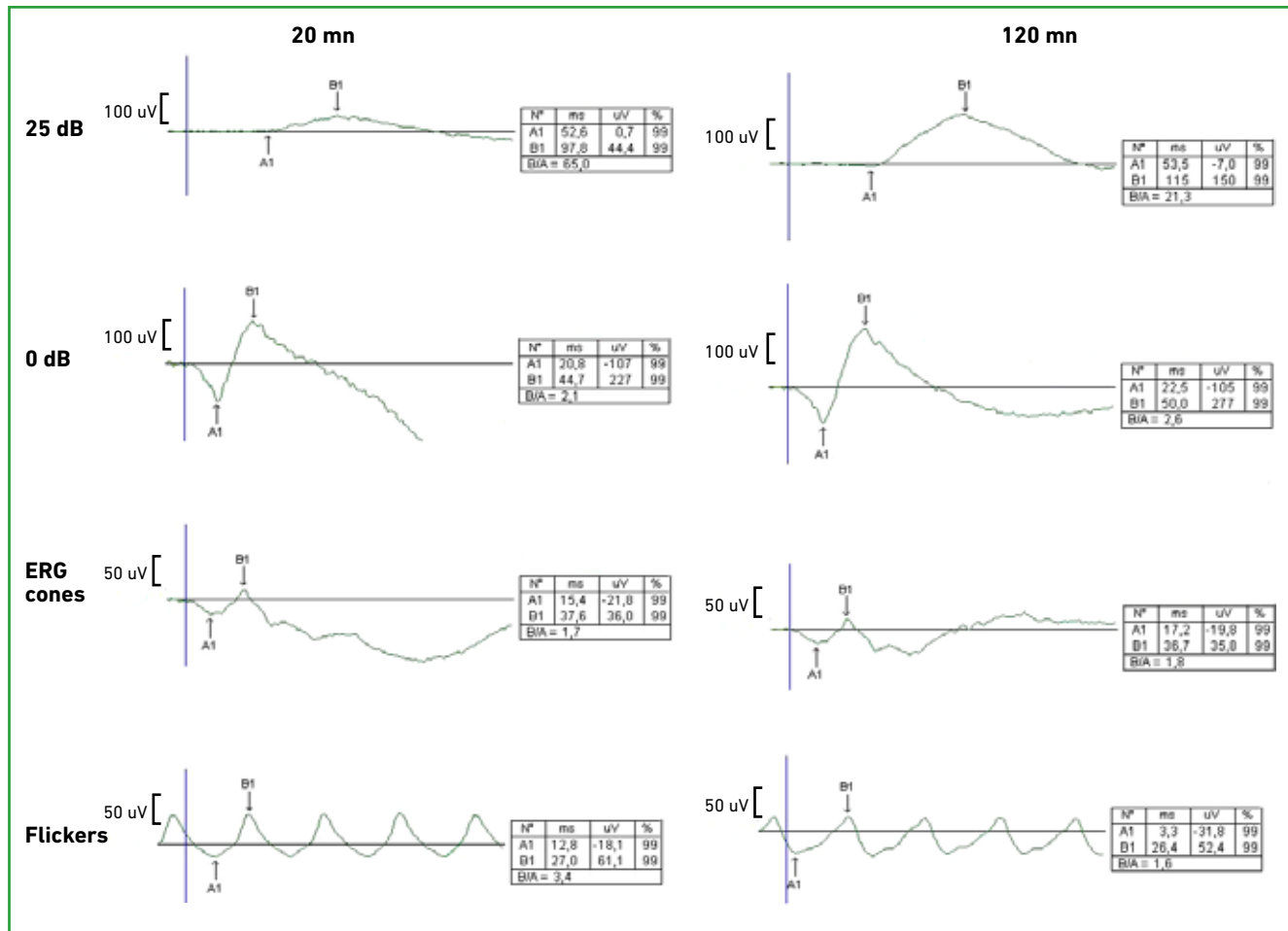


Fig. 3 : Données ERG d'une patiente EMAP. Les réponses issues des bâtonnets sont diminuées après une adaptation à l'obscurité de 20 minutes. L'amplitude de la réponse à 25 dB est multipliée par trois après une adaptation à l'obscurité très prolongée (120 minutes). Ces résultats traduisent un dysfonctionnement des bâtonnets et non une perte cellulaire.

	EMAP	DTGA	DMLA
Âge de début	50-55 ans	Après 65-70 ans parfois avant 60 ans mais terrain cardio-vasculaire sévère la fréquence augmente avec l'âge	Formes compliquées après 65-70 ans la fréquence augmente avec l'âge
Héméralopie	Inaugurale et fréquente	Non Mais difficultés ou lenteur d'adaptation	Non Mais difficultés ou lenteur d'adaptation
Atrophie Nombre Taille Vitesse de progression Épargne fovéolaire	Une plage Large Très rapide Non	Une à plusieurs plages Petite puis Confluence rapide Oui	Une à plusieurs plages Petite puis Confluence lente Oui et prolongée
Pseudodrusen	Constant et diffus	Constant pôle postérieur	Fréquent
Drusen classiques de la DMLA	Non	Oui	Oui

Tableau I : Critères opposant la DMLA atrophique (dégénérescence maculaire liée à l'âge), la DTGA (*diffuse trinckling geographic atrophy*) et l'EMAP (maculopathie atrophique sévère et extensive de l'adulte de 50 ans).

Le dossier – Acronymes en ophtalmologie...



Fig. 4 : Nombre de cas d'EMAP par millions d'habitants et par régions (population en 1950, carte de gauche). Une prévalence supérieure à 5 (zones rouges) est notée par exemple en Bretagne et dans la région Rhône-Alpes, régions à fortes activités agricoles ou industrielles (carte agricole, milieu et carte des industries à droite de la France en 1950).

et à la DTGA (*diffuse trickling geographic atrophy*), autre forme d'atrophie géographique d'évolution rapide et également associée à des pseudodrusen (**tableau I**).

Les patients EMAP ont une exposition plus fréquente à des toxiques de par leur profession. La prévalence de l'EMAP est de même plus élevée dans les régions avec une forte activité industrielle, une agriculture ou un élevage intensifs (**fig. 4**) si l'on tient compte des lieux de résidence des patients EMAP avant l'âge de 20 ans. Il est de plus surprenant de noter un faible écart d'âge des patients EMAP qui sont majoritairement nés entre 1947 et 1950 (77,4 % des patients EMAP).

Ces résultats suggèrent qu'un facteur déclenchant non identifié, suivi d'une exposition prolongée à des toxiques

pendant l'enfance puis durant la vie adulte, provoque et entretient un processus inflammatoire chronique (anomalies sériques des facteurs du complément) qui conduit à l'apparition de dépôts diffus (les pseudodrusen) puis à une atrophie maculaire extensive bilatérale symétrique vers la cinquantaine.

Les diagnostics différentiels

Les éléments de distinction entre l'EMAP, la DTGA et la DMLA atrophique sont résumés dans le tableau ci-après.

Nous tenons à remercier ici tous les acteurs du PHRC national EMAP qui ont permis de valider le protocole de recherche clinique et de présenter ces résultats.

BIBLIOGRAPHIE

1. 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.
2. DOUILLARD A, PICOT MC, DELCOURT C *et al.* Clinical Characteristics and Risk Factors of Extensive Macular Atrophy with Pseudodrusen: The EMAP Case-Control National Clinical Trial. *Ophthalmology*, 2016;123:1865-1873.
3. FLECKENSTEIN M, SCHMITZ-VALCKENBERG S, LINDNER M *et al.* The "diffuse-trickling" fundus autofluorescence phenotype in geographic atrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014;55:2911-2920.

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