

réalités

■ Mensuel
Décembre 2020
Cahier 2

n° 276

OPHTALMOLOGIQUES

Revue Francophone des Spécialistes de la Rétine

n° 30



Sous l'égide du CFSR
Société Francophone des Spécialistes de la Rétine

Avec le soutien de

BAUSCH+LOMB
Mieux voir. Mieux vivre.

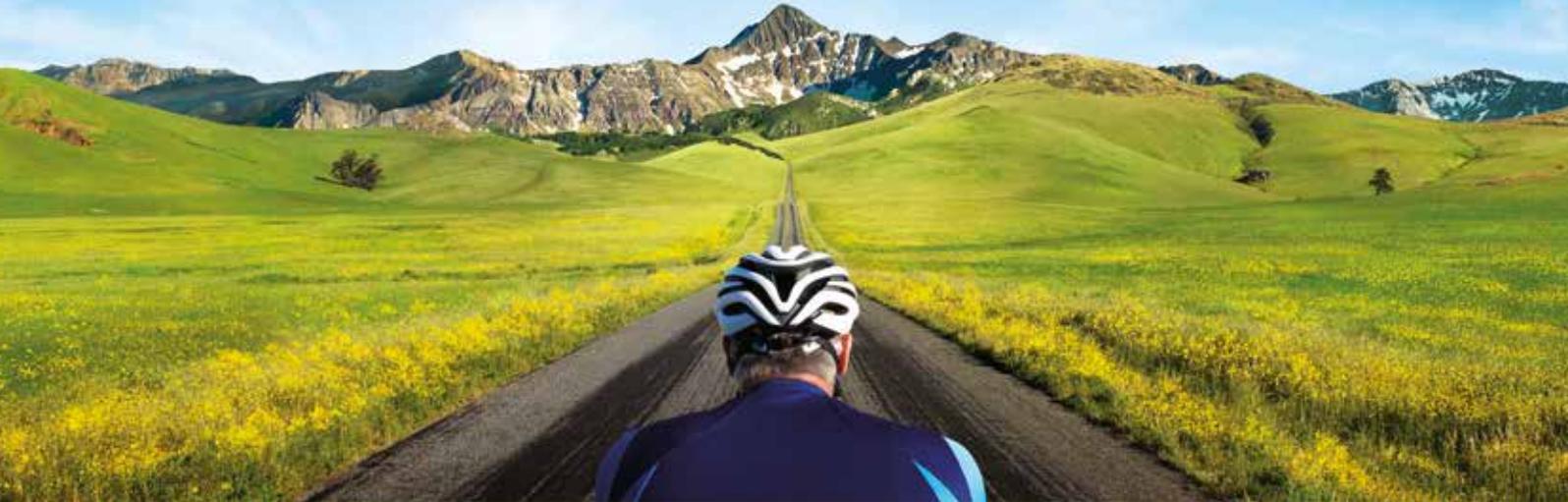
 **NOVARTIS**





CE QUI COMPTE EST À L'INTÉRIEUR

SOYEZ VISIONNAIRE



DISPONIBLE
EN SERINGUE
PRÉREMPLIE



DMLA Indiqué en **1^{ère} intention** dans le traitement chez l'adulte de la forme néovasculaire (humide) rétrofovolaire de la dégénérescence maculaire liée à l'âge.^{1,2,3*}

OMD Indiqué en **1^{ère} intention** dans le traitement chez l'adulte de la baisse d'acuité visuelle due à l'œdème maculaire diabétique en cas de forme diffuse ou de fuites proches du centre de la macula, chez les patients ayant une baisse d'acuité visuelle inférieure ou égale à 5/10 et chez lesquels la prise en charge du diabète a été optimisée.^{1,4*}

OVR Indiqué en **1^{ère} intention** dans le traitement chez l'adulte de la baisse d'acuité visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR).^{1,5,6*} Il est recommandé de réaliser une angiographie à la fluorescéine avant la mise sous traitement afin d'écartier les formes ischémiques qui ne sont pas des indications des anti-VEGF. L'évolution de la forme œdémateuse vers la forme ischémique est possible sous traitement, il est recommandé de la surveiller.^{5,6*}

NVCm Indiqué en **1^{ère} intention** dans le traitement chez l'adulte de la baisse d'acuité visuelle due à une néovascularisation choroïdienne (NVC) myopique.^{1,7*} Il n'existe pas de données chez les patients ayant une forme extrafovolaire.

**Indications remboursées séc. soc. et agréées coll.*

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



EYLEA® 40mg/ml,
solution injectable
en flacon



EYLEA® 40mg/ml,
solution injectable
en seringue
préremplie

Pour plus d'informations sur ce médicament, vous pouvez consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit en flashant le QR code ou directement sur la base de données publique des médicaments pour EYLEA® 40mg/ml, solution injectable en flacon (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>) ou sur le site de la commission européenne pour EYLEA® 40mg/ml, solution injectable en seringue préremplie (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/eylea-epar-product-information_fr.pdf) et sur le site de Bayer (<http://www.bayer.fr>). Les mentions légales peuvent vous être remises sur demande au format papier ou électronique.

Conditions de prescription et de délivrance : Liste I. Médicament à prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie. Uniquement sur ordonnance. Remb. séc. soc. 100 %.

1. RCP EYLEA®. 2. HAS. Avis de la CT EYLEA® du 03/04/2013. 3. HAS. Avis de la CT - Place dans la stratégie thérapeutique de LUCENTIS®, EYLEA® et de leurs comparateurs cliniquement pertinents dans la forme humide de la DMLA. 11/10/2017. 4. HAS. Avis de la CT EYLEA® du 18/03/2015. 5. HAS. Avis de la CT EYLEA® du 11/06/2014. 6. HAS. Avis de la CT EYLEA® du 06/01/2016. 7. HAS. Avis de la CT EYLEA® du 20/07/2016

Éditorial

Chers collègues,

En paraphrasant Descartes, la lecture est comme une conversation avec les auteurs et même une conversation étudiée, en laquelle ils ne découvrent que les meilleures de leurs pensées. En lisant les articles de ce numéro, j'imagine tout le savoir que nos collègues ont dû accumuler et assimiler pour pouvoir rédiger des résumés ou sélections aussi intéressants et utiles, livrés généreusement à nous et *in fine* à nos patients.



R. TADAYONI

Université de Paris ;
Hôpitaux Lariboisière,
Saint-Louis et Fondation
Adolphe de Rothschild,
PARIS.

Une fois n'est pas coutume, nous allons commencer par de la chirurgie ou plus précisément de la sémiologie chirurgicale. **Vincent Gualino** et **Aude Couturier**, deux grands chirurgiens au regard acéré, partagent ici un signe associé aux membranes épimaculaires récemment caractérisé à Lariboisière, qui s'avère être un élément pronostique plus important qu'initialement suspecté. Je vous laisse découvrir la suite dans leur article... **Thomas Sales de Gauzy** et d'autres membres de l'équipe de **Bahram Bodaghi**, qui regroupe parmi les meilleurs spécialistes français des inflammations oculaires, nous aident ensuite à voir plus clair dans les atteintes des vaisseaux rétiniens. Ces vascularites ne sont pas fréquentes mais leur diagnostic précis et précoce est crucial. D'où l'importance de lire cet excellent article.

Nous voyageons ensuite à travers les âges. L'examen des enfants n'est pas facile et devoir faire le diagnostic d'une atteinte rétinienne chez eux représente un moment difficile pour beaucoup. Or, un diagnostic juste peut parfois sauver la vie d'un enfant. **Alejandra Daruich** détaille ces maladies rétinienne de l'enfance que nous devons tous connaître. Vérifions si nous n'avons rien oublié en lisant cet article clair et concis à la fois. Puis, un bond vers le grand âge : la rétine aussi change au cours de la vie. Quelles sont ces modifications ? Où est la frontière entre senescence et pathologie ? **Mélanie Tessier** et **Catherine Creuzot-Garcher**, dans un article magnifiquement illustré, résumant ce qui change avec l'âge. Autant bien connaître ce qui nous attend.

Enfin, le monde mystérieux des dystrophies maculaires de l'adulte nous est éclairé par **Élise Boulanger-Scemama**, dont les compétences dans le domaine n'ont d'égales que sa gentillesse avec les patients. Elle décrit ici les dystrophies les moins rares que l'on rencontre tous régulièrement. Hélas, trop souvent, ces atteintes sont mal diagnostiquées ou confondues avec la DMLA et d'autres atteintes liées à l'âge, omettant ainsi leur nature génétique. Cet article, en plus d'un texte clair, contient des illustrations parfaites pour bien comprendre ces atteintes et les reconnaître le moment venu.

Ce numéro de fin d'année est toujours un délice à lire au coin du feu au moment des fêtes. Cette année, la fête sera moins gaie à cause de l'épidémie mais, néanmoins, je vous souhaite de la part de l'ensemble de l'équipe de la *Revue Francophone des Spécialistes de la Rétine* d'agréables moments de fin d'année.

Bonnes fêtes et bonne lecture à tous !

Comité scientifique

F. Becquet, J.P. Berrod, G. Caputo, C. Chiquet,
C. Creuzot-Garcher, P. Gastaud, Ph. Girard, C. Morel,
P. Massin, V. Pagot-Mathis, G. Quentel, S. Razavi,
J. Sahel, C. Vignal, M. Weber

Comité éditorial

S.Y. Cohen, F. Devin, A. Gaudric, J.-F. Korobelnik,
Y. Le Mer, R. Tadayoni

Rédacteur en chef

R. Tadayoni

Conseiller de la rédaction

T. Desmettre

Directeur de la publication

R. Niddam

Secrétariat de rédaction

M. Anglade, M. Meissel

Rédacteur graphiste

M. Perazzi

Maquette, PAO

D. Plaisance

Publicité

D. Chargy

Réalités Ophthalmologiques

Revue Francophone des Spécialistes de la Rétine

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
info@performances-medicales.com

Imprimerie

Imprimerie : bialec
23, allée des Grands-Pâquis
54180 Heillecourt
Commission paritaire: 0121 T 81115
ISSN: 1242-0018
Dépôt légal: 4^e trimestre 2020



Revue Francophone des Spécialistes de la Rétine n° 30

Éditorial R. Tadayoni	3
Pseudo-kystes et schisis associés aux membranes épitréiniennes : signification pour la décision chirurgicale V. Gualino, A. Couturier	6
Vascularites rétinienes T. Sales De Gauzy, A. Toutée, S. Touhami, B. Bodaghi	10
Maladies rétinienes de l'enfance à connaître A. Daruich	16
Modifications rétinienes liées au grand âge M. Tessier, C. Creuzot-Garcher	21
Dystrophies maculaires de l'adulte à connaître E. Boulanger-Scemama	26

Photo de couverture : Choroidite multifocale avec décollements séreux rétinienes multiples secondaire à une tuberculose. Image du Dr Guillaume Le Guern, Service d'Ophthalmologie, Hôpital Lariboisière, Paris.

Pour vous repérer dans les articles, référez-vous à ce code couleurs :

■ Article pour tous ■ Article plus orienté pour les rétiniologues

Pseudo-kystes et schisis associés aux membranes épitréiniennes : signification pour la décision chirurgicale

RÉSUMÉ : Les membranes épitréiniennes (MER) sont associées à différentes anomalies en OCT. Le fovéoschisis associé aux MER est peu fréquent (< 5 % des MER idiopathiques). L'OCT en face cherchera des tractions tangentielles irrégulières de la MER avec des épïcètres de contraction multiples. La récupération visuelle est bonne après chirurgie mais il peut persister de façon moins importante un schisis dans la couche nucléaire interne. Devant la présence de cavités cystoïdes, une angiographie à la fluorescéine cherchera une cause secondaire de MER et la présence ou non de diffusions capillaires, témoins d'une rupture de la barrière associée à la MER.

La présence de cavités cystoïdes ou d'un fovéoschisis secondaire à une MER est associée de façon plus fréquente à des œdèmes maculaires postopératoires aigus mais transitoires. Il sera important d'informer le patient sur ce risque et peut-être de maintenir un traitement par anti-inflammatoire non stéroïdien topique pendant 2 mois.

→ V. GUALINO, A. COUTURIER

Service d'Ophtalmologie, Hôpital Lariboisière, PARIS.

Une membrane épitréinienne (MER) peut entraîner ou être associée à plusieurs anomalies structurelles de la rétine en OCT. Devant chaque patient, l'ophtalmologiste se pose les mêmes questions : pourquoi vois-je cette anomalie ? À quoi est-elle due ? Faut-il que le patient se fasse opérer ? Y a-t-il un bon pronostic et/ou des complications particulières en fonction de l'OCT préopératoire ? Nous abordons ici deux des anomalies structurelles en OCT qui peuvent être associées à des MER : les cavités cystoïdes et le fovéoschisis.

Des cavités cystoïdes peuvent être associées à une MER

La présence d'espaces cystoïdes intrarétiniens ou de cavités cystoïdes associés

à une MER idiopathique a été rapportée avec une prévalence comprise entre 5,5 et 13,6 % [1]. Ces cavités cystoïdes peuvent avoir plusieurs origines lorsqu'elles sont associées à une MER :

>>> Une origine mécanique, par dissociation de la structure de la rétine en rapport avec les forces de traction de la MER. Il se crée des espaces virtuels intrarétiniens qui peuvent se remplir par du liquide venant d'autres sources que les vaisseaux, comme l'eau de la cavité vitrénne ou l'eau endogène provenant du métabolisme cellulaire rétinien. Il n'y a pas de rupture de la barrière hématorétinienne (BHR) et donc pas de diffusion en angiographie à la fluorescéine (*fig. 1*).

>>> Une origine non mécanique, par rupture de la BHR ce qui entraîne une diffusion à partir des capillaires ou de la choroïde à travers l'épithélium pigmentaire vers la rétine. L'origine du liquide intrarétinien est plutôt vasculaire.

>>> Une origine mixte, avec une composante mécanique de traction de la MER et une composante de diffusion à travers la BHR. Une contrainte mécanique chronique peut probablement entraîner un dysfonctionnement des cellules de Müller dont les prolongements participent à l'intégrité de la BHR, conduisant ainsi à une rupture plus ou moins chronique de la BHR. Il est difficile de quantifier la part mécanique et la part vasculaire, qui est la plus importante dans la genèse des cavités cystoïdes (*fig. 2*).

La présence de cavités cystoïdes associées à une MER doit faire se méfier le chirurgien. Premièrement, il faut vérifier qu'il n'existe pas une pathologie associée à la MER comme une uvéite postérieure ou une occlusion veineuse rétinienne ancienne passée inaperçue. Un examen soigneux du fond d'œil après dilatation pupillaire est donc indispensable et, dans l'idéal, une angiographie à la fluorescéine doit être pratiquée pour

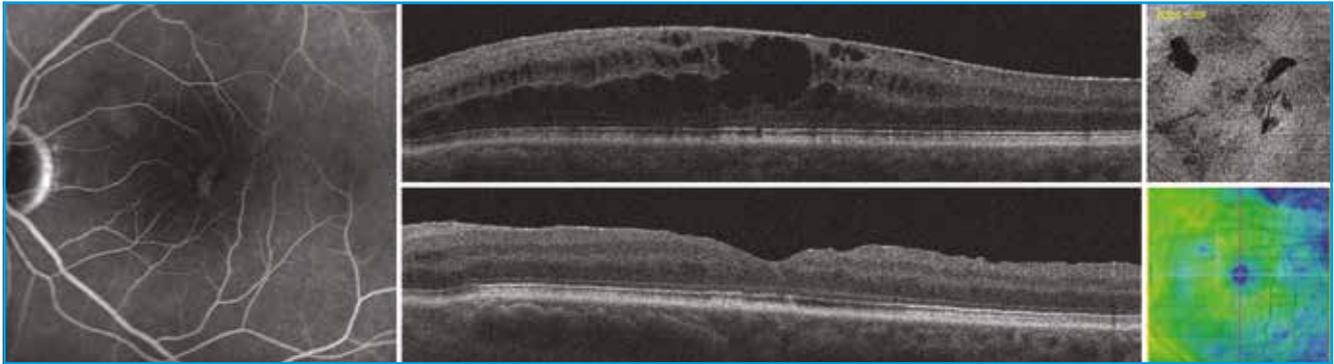


Fig. 1 : Cavités cystoïdes associées à une MER sans diffusion en angiographie à la fluorescéine. La chirurgie a permis une amélioration anatomique et fonctionnelle.

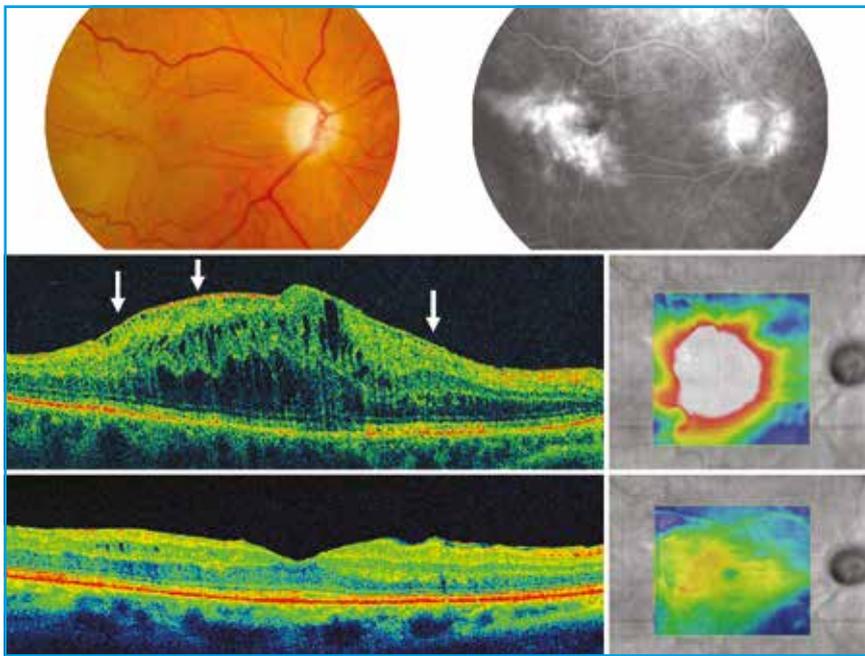


Fig. 2 : Cavités cystoïdes associées à une MER avec diffusion en angiographie à la fluorescéine. La chirurgie a permis là aussi une amélioration anatomique et fonctionnelle.

éliminer une cause secondaire et aider à mieux comprendre la physiopathologie des cavités cystoïdes. Une absence de diffusion sous-entend une étiologie mécanique pure de ces cavités. Il est logique de penser obtenir leur résorption en enlevant la contrainte mécanique, c'est-à-dire en opérant la MER.

La présence d'une diffusion en angiographie à la fluorescéine en préopératoire est en revanche plus complexe. En l'absence d'autre pathologie associée à la

MER, la rupture de la BHR préopératoire peut être secondaire aux contraintes mécaniques chroniques de la MER sur la structure rétinienne et notamment sur les pieds des cellules de Müller. Cette rupture de la BHR est-elle totalement réversible une fois la MER opérée? Probablement en partie, mais il est difficile de s'en assurer en préopératoire.

Le taux d'œdème maculaire postopératoire de MER idiopathique varie de 1 à 10 % en l'absence d'espaces cystoïdes

préopératoires. Frisina *et al.* [2] ont rapporté un taux plus important de 30,3 % d'œdème maculaire postopératoire dans les yeux avec MER et espaces cystoïdes.

Un clivage des couches rétiniennes peut être associé à une MER

En 2020, un groupe d'experts a proposé une description consensuelle pour classer les différents types de trous dits "lamellaires" et différencier un vrai trou lamellaire (*lamellar macular hole*, LMH) de ce qui n'en est pas un [3]. Parmi ce qui n'est pas un trou lamellaire, les experts ont défini les MER associées à un clivage des couches rétiniennes prenant l'aspect d'un fovéoschisis (*ERM foveoschisis* dans la publication de ce groupe d'experts) et les pseudo-trous (*macular pseudo-hole*).

Ces aspects de clivage des couches rétiniennes avaient aussi été bien décrits par l'équipe de Lariboisière en montrant sur les OCT en face que les pseudo-trous avec clivage étaient dus à une constriction de la MER par différents épicycles non réguliers [4] (*fig. 3*). Ces forces de contractions contradictoires créent des espaces cystoïdes hyporéfléctifs au niveau de la couche de fibres de Henle qui peuvent être associés à des espaces cystoïdes hyporéfléctifs dans la couche nucléaire interne et/ou la couche des cellules ganglionnaires. Lorsqu'en

POINTS FORTS

- Les cavités cystoïdes peuvent avoir une origine mécanique et/ou vasculaire.
- Une angiographie à la fluorescéine peut aider dans ces cas.
- Les fovéoschisis associés aux MER répondent bien à la chirurgie mais peuvent persister *a minima* à distance.
- Fréquence augmentée des œdèmes maculaires postopératoires aigus mais transitoires.
- Informer le patient et anti-inflammatoire non stéroïdien topique pendant 2 mois en postopératoire.



Fig. 3 : Clivage des couches rétinienne en rapport avec une constriction de la MER par différents épices non réguliers bien visualisé en OCT en face (gauche de l'image). La nomenclature internationale parle maintenant d'*ERM foveoschisis* [3].

revanche, la constriction de la membrane est centripète de façon régulière, cela donne un aspect de pseudo-trou sans clivage des couches rétinienne. Ces deux entités sont en fait des MER avec des forces de contractions différentes mais répondent l'une et l'autre bien à la chirurgie s'il y a une baisse d'acuité visuelle.

Étude sur les fovéoschisis associés aux MER réalisée à l'hôpital Lariboisière

Une autre étude rétrospective réalisée à Lariboisière s'est intéressée aux MER associées à un aspect de fovéoschisis maculaire. Cette étude a inclus 544 patients opérés de MER idiopa-

thique. Sur ces 544 patients, 17 (3,1 %) avaient un fovéoschisis associé à la MER avec une longueur axiale comprise entre 22,5 et 26 mm. Les yeux myopes forts ont été exclus. Un groupe de 100 MER témoins sans fovéoschisis ni kyste intrarétinien a été créé.

Les résultats ont montré que le fovéoschisis a complètement disparu après la chirurgie dans 77 % des cas. Cependant, un œdème maculaire postopératoire aigu mais transitoire est survenu dans 24 % des cas par rapport aux 3 % du groupe témoin, sans empêcher la résolution définitive du fovéoschisis. Ce taux plus élevé d'œdème maculaire postopératoire pourrait être attribué au dysfonctionnement des cellules de Müller devant les contraintes mécaniques fortes des MER avec schisis, qui pourraient être plus susceptibles d'être activées et de libérer des facteurs pro-inflammatoires après le pelage de la MER. Dans les 23 % des cas restants, les espaces cystoïdes ont persisté après la chirurgie, bien que moins importants qu'en préopératoire.

La résolution du fovéoschisis est survenue dans le mois suivant la chirurgie dans 25 % des cas et dans 76,5 % des cas lors de la dernière visite de suivi (suivi moyen : 18 mois), étayant l'hypothèse d'une cause tractionnelle tangentielle du fovéoschisis.

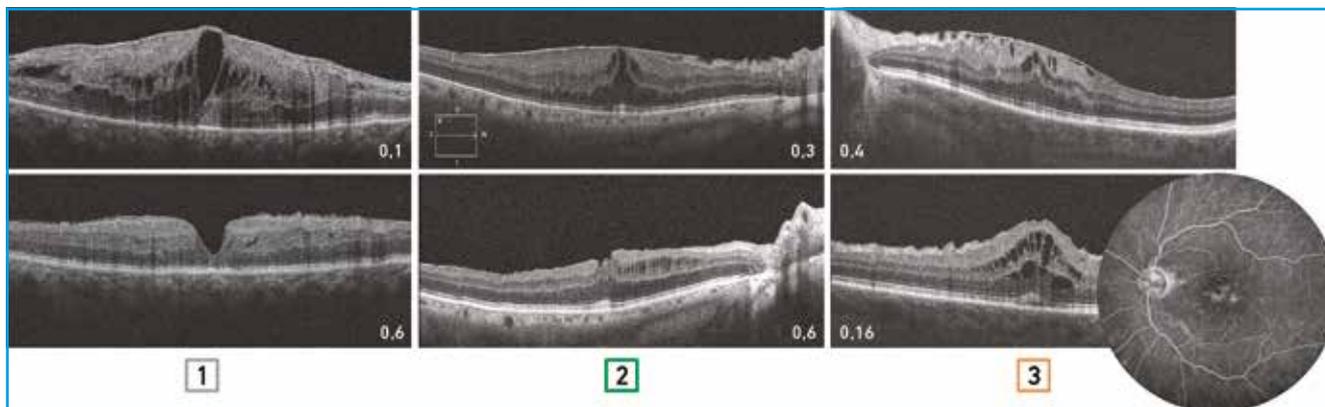


Fig. 4 : Différents cas de fovéoschisis associés aux MER inclus dans l'étude réalisée à l'hôpital Lariboisière avant et après chirurgie. Le **cas 1** récupère bien anatomiquement et fonctionnellement. Le **cas 2** récupère bien anatomiquement et fonctionnellement mais avec une persistance d'espaces cystoïdes hyporéfléctifs dans la couche nucléaire interne. Le **cas 3** présente un œdème maculaire aigu qui sera transitoire malgré une bonne ablation de la MER.

Dans les cas de fovéoschisis persistant, les espaces cystoïdes hyporéfléctifs étaient exclusivement localisés dans la couche nucléaire interne. Cela est conforme aux résultats de Shiode *et al.* [1] qui ont rapporté que les espaces cystoïdes persistaient principalement dans cette couche 6 mois après le pelage dans une série de MER idiopathiques.

La présence de fovéoschisis au départ n'a pas été associée à un mauvais résultat visuel final, et l'acuité visuelle pré- et postopératoire ne différait pas significativement entre le groupe fovéoschisis et le groupe témoin (**fig. 4**).

BIBLIOGRAPHIE

1. SHIODE Y, MORIZANE Y, TOSHIMA S *et al.* Surgical outcome of idiopathic epiretinal membranes with intraretinal cystic spaces. *PLoS One*. 2016;11:e0168555.
2. FRISINA R, PINACKATT SJ, SARTORE M *et al.* Cystoid macular edema after pars plana vitrectomy for idiopathic epiretinal membrane. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2015;253:47-56.
3. HUBSCHMAN JP, GOVETTO A, SPAIDE RF *et al.* Optical coherence tomography-based consensus definition for lamellar macular hole. *Br J Ophthalmol*, 2020 [Online ahead of print].
4. GAUDRIC A, ALOULOU Y, TADAYONI R *et al.* Macular pseudoholes with lamellar

cleavage of their edge remain pseudoholes. *Am J Ophthalmol*, 2013,155; 733-742.



**V. GUALINO,
A. COUTURIER**
Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Lariboisière, PARIS.

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

Vascularites rétinienne

RÉSUMÉ : Manifestations relativement fréquentes au cours des uvéites intermédiaires, postérieures et totales, les vascularites rétinienne (VR) se définissent comme une atteinte inflammatoire des vaisseaux rétiniens. Le diagnostic repose sur l'examen du fond d'œil et l'angiographie à la fluorescéine, notamment en imagerie grand champ. Des maladies systémiques peuvent être associées aux VR, les plus fréquentes étant la maladie de Behçet, la sarcoïdose ou la sclérose en plaques qui se caractérisent par des atteintes plutôt veineuses, et le lupus érythémateux ou les artérites systémiques qui sont associés à une VR plutôt artérielle ou mixte sans hyalite. Les autres causes sont infectieuses, tumorales, génétiques et iatrogènes, notamment après injection d'anti-VEGF de nouvelle génération. Le bilan est orienté par les examens oculaires et extra-oculaires.

Les conséquences de l'ischémie rétinienne pour le pronostic visuel peuvent être graves en cas d'atteinte maculaire ou de néovascularisation. Le traitement, orienté selon la pathologie causale et la sévérité de l'atteinte oculaire, repose notamment sur la corticothérapie générale, les immunosuppresseurs, la photocoagulation au laser, les injections intravitréennes d'anti-VEGF ou de corticoïdes locaux et la chirurgie.

→ T. SALES DE GAUZY, A. TOUTÉE,
S. TOUHAMI, B. BODAGHI

Service d'Ophtalmologie, Hôpital Pitié Salpêtrière,
PARIS.

Les vascularites rétinienne se définissent comme une atteinte inflammatoire des vaisseaux rétiniens. Carl Herborn a adapté la classification des vascularites de Chapel Hill de 1992 à la pratique ophtalmologique [1]. Ainsi, une **vascularite rétinienne primitive** concernera directement la paroi vasculaire, alors qu'une **vascularite rétinienne secondaire** correspondra à une projection inflammatoire d'un granulome actif localisé au niveau de la rétine ou de la choroïde sous-jacente. Par ailleurs, pour chacune des situations, il est important de différencier les atteintes purement oculaires des affections associées à une maladie inflammatoire systémique.

Les vascularites rétinienne sont des manifestations relativement fréquentes au cours des uvéites intermédiaires, postérieures et totales. On distingue :

– les phlébites ou périphlébites : inflammations intéressant les veines ;

– les artérites : inflammations des artères ;
– les capillarites : inflammations du lit capillaire.

■ Diagnostic

1. Sémiologie clinique

Plusieurs aspects cliniques peuvent être décrits au cours des vascularites.

L'**engainement vasculaire** est une des manifestations les plus précoces et est la plus caractéristique de la vascularite rétinienne. Elle apparaît sous forme d'aspect blanc jaunâtre des bords des vaisseaux, avec une constriction variable de la lumière vasculaire qui apparaît rouge. Les engainements sont le plus souvent périphériques et peuvent être segmentaires ou diffus. L'atteinte veineuse est fréquente et aspécifique, bien qu'un aspect en "taches de bougies" soit évocateur de sarcoïdose.

Les **modifications vasculaires du calibre** dues à l'engainement et la restriction partielle de la lumière vasculaire donnent

un aspect moniliforme "en chapelet" très typique des vascularites rétinienne [2].

Les **vaisseaux fantômes** dus à l'engainement total de la paroi vasculaire donnent un blanchiment du vaisseau avec un aspect déshabité. Ce phénomène indique une infiltration étendue de la paroi vasculaire par les cellules inflammatoires et une constriction majeure de la lumière.

L'**angéite givrée** est une forme particulière de vascularite touchant à la fois les artères et les veines, et donnant l'aspect de branches gelées d'un arbre. Cette manifestation se voit au cours des vascularites ischémiques sévères associées à une infiltration importante ou non du vitré par des cellules inflammatoires. On peut citer comme diagnostics différentiels les artérites de Kyrieleis et certaines occlusions de la veine centrale de la rétine.

2. Examens complémentaires

>>> Angiographie à la fluorescéine

C'est l'examen complémentaire le plus important pour confirmer le diagnostic de

vascularite. Elle permet parfois de mettre en évidence une atteinte plus étendue que celle observée à l'examen clinique. Toute altération de l'intégrité de la paroi vasculaire se manifeste par une imprégnation progressive (*staining*) puis une diffusion du colorant (*leakage*) dans les parois vasculaires (**fig. 1**). Les diffusions vasculaires peuvent être focales ou diffuses. L'angiographie reste essentielle pour mettre en évidence l'atteinte capillaire. Au cours des capillarites, on observe une diffusion importante à partir des capillaires, qui peut être associée à des zones d'ischémie ou de non-perfusion. L'angiographie permet également de montrer certaines complications, comme l'œdème maculaire cystoïde, la papillite ou les néovaisseaux qui peuvent être périphériques, échappant à l'examen du fond d'œil.

>>> Angiographie au vert d'indocyanine (ICG)

Elle permet d'analyser au mieux une atteinte choroïdienne associée à la vascularite en complément de l'angiographie à la fluorescéine. La visualisation de granulomes hypofluorescents aux temps précoces en ICG, s'imprégnant progressivement et devenant isofluorescents, est en faveur de granulomes inflammatoires actifs. Les principales étiologies sont la chorioretinopathie de Birdshot et la sarcoidose.

>>> Tomographie rétinienne en cohérence optique (OCT)

En mesurant l'épaisseur rétinienne et choroïdienne, l'OCT permet de mettre en évidence les exsudations intrarétiniennes et un œdème maculaire.

>>> Examens grand champ

Les examens du fond d'œil en ultra-grand champ (UWF) en imagerie pseudo couleur et en angiographie (**fig. 1 et 2A**) permettent d'améliorer la détection des hémorragies, des engainements vasculaires, des néovascularisations et des zones de non-perfusion rétinienne [3].

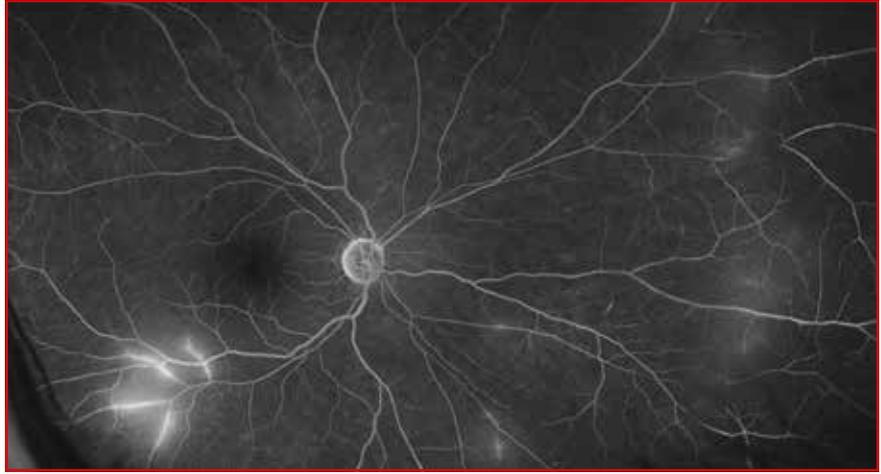


Fig. 1 : Angiographie à la fluorescéine en imagerie ultra-grand champ montrant des diffusions des parois vasculaires artérielles dans le cadre d'un syndrome de Susac.

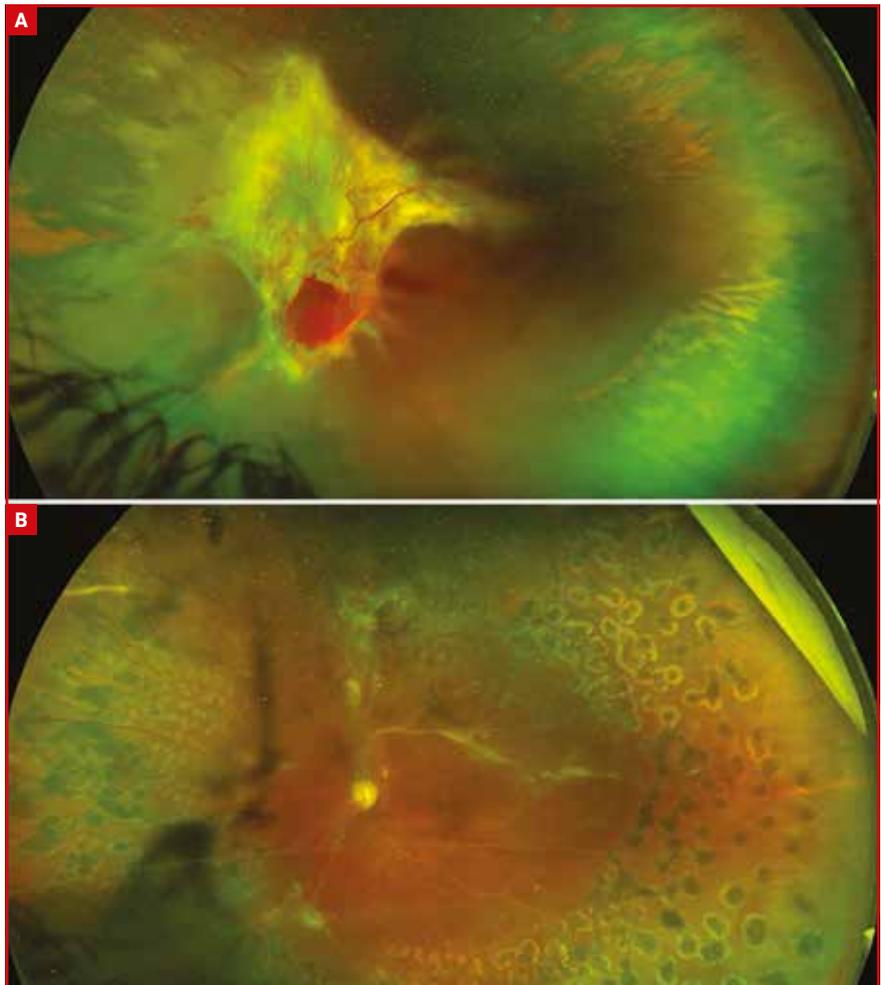


Fig. 2 : Vascularite mixte occlusive sévère dans le cadre d'une connectivite mixte (syndrome de Sharp) compliquée de décollement de rétine tractionnel. Aspect préopératoire (A) et postopératoire (B).

3. Étiologies

Les vascularites rétiniennes s'intègrent dans le cadre des uvéites intermédiaires (atteinte périphérique et veineuse), postérieures (atteinte veineuse et/ou artérielle) et enfin totales. Les principales étiologies des vascularites se répartissent en cinq catégories, on peut les classer en fonction de l'atteinte artérielle et/ou veineuse (**tableaux I et II**).

Comme pour toute uvéite, l'enquête étiologique devant une vascularite rétinienne doit être complète, intégrant un interrogatoire exhaustif, un examen clinique minutieux et bilatéral, complétés par des avis spécialisés selon les signes d'orientation clinique. Ainsi, l'association de certains signes de l'examen ophtalmologique peut être très évocatrice de l'étiologie. De même, certains signes physiques peuvent guider le diagnostic. Concernant les signes ophtalmologiques, le vitré est souvent clair au cours des vascularites systémiques (lupus, granulomatose avec polyangéite, Takayasu..., **tableau III**).

Les étiologies principales des vascularites rétiniennes veineuses sont la maladie de Behçet, la sarcoïdose et les infections oculaires. Lorsque les périphlébites sont associées à une uvéite intermédiaire, elles doivent faire rechercher en priorité une sclérose en plaques et une sarcoïdose. L'atteinte artérielle est évocatrice de certaines maladies et notamment les infections (herpès virus, toxoplasmose, syphilis, tuberculose), les maladies de système (maladie de Behçet, lupus, angéite nécrosante, syndrome de Susac [**fig. 1**] ou le syndrome d'IRVAN (*idiopathic retinitis, vasculitis, aneurysms and neuroretinitis*). L'association à un foyer rétinien oriente vers une rétinite à herpès virus, une toxoplasmose associée à des cicatrices pigmentées anciennes ou une maladie de Behçet volontiers associée à des hémorragies. Une angéite givrée devra faire rechercher en priorité les infections oculaires graves (cytomégalovirus, VIH, herpès virus),

Maladies systémiques inflammatoires

Maladie de Behçet
Sarcoïdose
Sclérose en plaques
Connectivite (lupus érythémateux disséminé)
Maladie de Crohn

Maladies infectieuses

Virales: HSV, VZV, CMV (associée aux rétinites nécrosantes), EBV, HHV6-7-8, HTLV-1
Bactériennes: syphilis, Lyme, tuberculose, bartonellose, rickettsies, Whipple, leptospirose, brucellose
Parasitaires: toxoplasmose, toxocarose
Mycotique: candidose

Maladies oculaires

Choriorétinopathie de type Birdshot
Ophtalmie sympathique
Pars planite
Maladie d'Eales

Immunogènes

Anti-VEGF de nouvelle génération
Immunothérapies anti-cancéreuses (*Anti-Programmed Death-Ligand 1*)

Maladies génétiques

Vasculopathie rétinienne avec leucodystrophie cérébrale (mutations de la protéine TREX1)
Vitrorétinopathie inflammatoire néovasculaire autosomique dominante (mutations du gène de la calpaïne 5)
Mutations de la protéine TNFAIP3

Pseudo-uvéites tumorales

Lymphome vitréo-rétinien
Métastases
Leucémie aiguë

Idiopathiques

Tableau I: Principales étiologies des vascularites rétiniennes veineuses.

Maladies infectieuses

Herpès virus
Maladie de Lyme
Tuberculose

Maladies systémiques inflammatoires

Maladie de Behçet
Connectivite (lupus, sclérodermie)
Angéites nécrosantes (panartérite noueuse, granulomatose avec polyangéite)
Angéites systémiques (maladie de Takayasu, syndrome de Susac [**fig. 1**])

Maladies oculaires

Artérites ectasiantes (syndrome d'IRVAN)

Immunogènes

Anti-VEGF de nouvelle génération
Immunothérapies anti-cancéreuses (*Anti-Programmed Death Ligand 1*)

Tableau II: Principales étiologies des artérites rétiniennes.

POINTS FORTS

- Le diagnostic des vascularites rétinienne, définies comme une atteinte inflammatoire des vaisseaux rétinien, repose sur l'examen du fond d'œil et l'angiographie à la fluoresceïne.
- Toute vascularite rétinienne impose une enquête étiologique orientée par les examens oculaires et extra-oculaires. Il est important de séparer, d'une part, les vascularites artérielles des vascularites veineuses et, d'autre part, les vascularites à vitré clair plus souvent secondaires à une artérite systémique de celles associées à une inflammation du vitré.
- Les vascularites rétinienne peuvent se compliquer d'ischémie rétinienne aux conséquences potentiellement graves sur le pronostic visuel en cas d'atteinte maculaire ou de néovascularisation.
- Le traitement, orienté selon la pathologie causale et la sévérité de l'atteinte oculaire, repose notamment sur la corticothérapie générale, les immunosuppresseurs, la photocoagulation au laser, les injections intravitréennes d'anti-VEGF ou de corticoïdes locaux et la chirurgie.
- Les vascularites rétinienne après traitement anti-VEGF de nouvelle génération sont associées à un risque de baisse de vision et nécessitent un diagnostic précoce basé sur la surveillance rapprochée, afin de mettre en place un traitement anti-inflammatoire adapté.

Troubles du vitré	Vitré clair
Sarcoïdose	Lupus érythémateux disséminé
Maladie de Behçet	Panartérite noueuse
Sclérose en plaques	Maladie de Takayasu
Tuberculose	Maladie de Crohn
Syphilis	Polymyosite
	Polyangéite avec granulomatose
	Churg-Strauss
	Polychondrite

Tableau III : Principales étiologie des vascularites rétinienne selon l'aspect du vitré.

les hémopathies et le lupus érythémateux disséminé. Les capillarites diffuses sont non spécifiques, elles peuvent être observées au cours de plusieurs pathologies comme la maladie de Behçet et la chorioretinopathie de Birdshot.

4. Bilan complémentaire

Le bilan minimal devant toute uvéite comprend une numération formule san-

guine, un bilan rénal et hépatique, un bilan phosphocalcique avec une enzyme de conversion de l'angiotensine, un test immunologique de la tuberculose (Quantiferon, intradermoréaction à la tuberculine), une sérologie de la syphilis et une imagerie thoracique. Au-delà de ce bilan, la réalisation d'examen complémentaires non orientés n'est pas recommandée pour le bilan étiologique des uvéites en raison de leur très faible

rentabilité dans cette situation [4]. Ainsi, l'examen clinique orientera la poursuite des investigations. Par exemple, une uvéite intermédiaire indiquera la réalisation d'une IRM cérébrale à la recherche d'une sclérose en plaques. L'association d'une vascularite veineuse à des lésions choroïdiennes multiples indiquera un typage HLA-A29 pour la recherche de la chorioretinopathie de Birdshot [5].

■ Complications

1. Ischémie maculaire

Elle se voit principalement au cours de la maladie de Behçet et des rétinites herpétiques. L'angiographie (ou l'OCT-angiographie) [3] est primordiale pour le diagnostic, en montrant une rupture de la maille capillaire anastomotique et un élargissement de la zone avasculaire centrale. Elle constitue un élément de mauvais pronostic visuel.

2. Œdème maculaire

Il est fréquent au cours de la chorioretinopathie de type Birdshot, de la sarcoïdose, des pars planites et de certaines uvéites infectieuses. L'œdème maculaire est souvent associé à une baisse de l'acuité visuelle.

3. Papillite

Elle peut être retrouvée au cours des uvéites totales, postérieures ou intermédiaires. Elle est le plus souvent bénigne sans séquelles visuelles, sauf dans les neuropathies herpétiques qui peuvent être rapidement cécitantes ou lorsqu'il y a un foyer de toxoplasmose adjacent à la papille, donnant une choroïdite de Jensen.

4. Néovascularisation

Il est important de distinguer deux types de néovascularisation au cours des vascularites :

– les néovaisseaux inflammatoires non liés à une ischémie capillaire : ils relèvent du traitement anti-inflammatoire et immunosuppresseur de la pathologie causale ;

– les néovaisseaux secondaires aux vascularites occlusives ischémiques : ils doivent être traités en réalisant une photocoagulation au laser des zones d'ischémie rétinienne associée au traitement médical.

Ces néovaisseaux peuvent se compliquer d'hémorragies intravitréennes ou de décollements de rétine tractionnels, nécessitant une prise en charge chirurgicale (*fig. 2*).

■ Traitement

Le traitement sera orienté en fonction de la pathologie causale. Dans les pathologies infectieuses, un traitement spécifique sera prescrit, auquel une corticothérapie générale peut être associée après 48 heures.

1. La corticothérapie

C'est le traitement de choix au cours des vascularites rétiniennes. Elle sera débutée le plus souvent par bolus de méthylprednisolone 0,5-1 g/j pendant 3 jours, suivie par une corticothérapie orale (prednisone à la dose de 1 mg/kg/j pendant 2 à 4 semaines avec une décroissance dépendant de la réponse). En cas de corticodépendance, une association à un traitement immunosuppresseur sera proposée en raison des risques de complications à long terme de la corticothérapie. L'utilisation de la corticothérapie locale intraoculaire est surtout intéressante dans les formes unilatérales ou asymétriques d'uvéite non infectieuse à prédominance postérieure sans manifestation systémique associée ou chez les patients bénéficiant déjà d'un traitement systémique lourd mais qui s'est révélé insuffisant. La prudence reste de mise en ce qui concerne la surveillance des complications comme le glaucome et la cataracte.

2. Les immunosuppresseurs

Ils jouent un rôle important, notamment d'épargne cortisonique. L'azathioprine, le mycophénolate mofétil et le méthotrexate sont les molécules conventionnelles de première intention. Une réponse insatisfaisante à 3 mois ou au-delà doit faire rechercher un problème de compliance et/ou réévaluer le diagnostic étiologique. En cas d'échec ou dans certaines formes graves comme la maladie de Behçet, les anti-TNF alpha et l'interféron alpha peuvent être proposés. Le recours à la ciclosporine est devenu très rare.

Toutes ces molécules doivent être maniées avec précaution et en étroite collaboration avec le médecin interniste.

3. Les anti-VEGF

Ces molécules peuvent réduire de façon rapide la néovascularisation rétinienne et éviter des complications irréversibles aux patients. Dans quelques cas cependant, les anti-VEGF peuvent favoriser une diminution de la perfusion rétinienne et aggraver l'ischémie [6].

4. La photocoagulation rétinienne au laser argon

Il s'agit d'une part importante de la stratégie thérapeutique. Les formes ischémiques nécessitent une destruction des zones non perfusées au laser si l'on veut éviter la néovascularisation et ses complications comme l'hémorragie intravitréenne. Ce traitement est obligatoirement associé aux anti-inflammatoires et, le cas échéant, aux immunosuppresseurs. Des auteurs ont suggéré que la photocoagulation au laser peut ne pas être nécessaire lorsque la zone de non-perfusion périphérique est limitée à un quadrant ou moins [3].

5. La chirurgie

Elle peut s'avérer nécessaire en cas d'hémorragie intravitréenne importante ou

de décollement de rétine tractionnel (*fig. 2*). Il faut alors pratiquer une vitrectomie, encadrée par l'injection d'anti-VEGF en cas de néovascularisation causale, associée à une photocoagulation par endolaser avec, le cas échéant, la mise en place d'un tamponnement interne.

Cas particuliers des vascularites après injection d'anti-VEGF de nouvelle génération

L'inflammation intraoculaire (IIO) secondaire à une injection d'anti-VEGF décrite pour le bevacizumab, l'affibercept et le ranibizumab se complique exceptionnellement de vascularites rétiniennes [7]. Cependant, les nouveaux anti-VEGF semblent être associés à un risque plus important d'IIO. Ainsi, malgré une optimisation de la formulation, le taux d'IIO s'est élevé à 9 % durant les 6 mois avec l'abicipar pegol, aboutissant au retrait des demandes d'autorisation de mise sur le marché (AMM) en Europe et au Japon par le laboratoire durant l'été 2020 [8]. Une revue *post-hoc* des études de HAWK et HARRIER montre que, parmi les 1 088 patients traités par brolicizumab, l'incidence de l'IIO était de 4,6 % (3,3 % associés à des vascularites et 2,1 % associés à des vascularites occlusives) contre 1,1 % chez les 729 patients traités par aflibercept [9]. Les facteurs de risque sont les antécédents d'IIO et d'occlusion rétinienne.

Au vu de l'efficacité anatomique meilleure du brolicizumab, avec une durabilité prolongée, du risque faible d'effets indésirables potentiellement graves, d'un rapport bénéfices/risques favorable selon l'Agence européenne du médicament, la Société Française d'Ophtalmologie est en faveur de positionner le brolicizumab en deuxième intention chez les patients souffrant de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) sans antécédent d'IIO et/ou de vascularite rétinienne.

Après une injection intravitréenne d'anti-VEGF, Baumas *et al.* [10] recommandent une surveillance mensuelle lors du premier semestre (3/4 des cas d'IIO survenant dans cette période), avec recherche d'une IIO par un examen ophtalmologique complet comprenant un OCT et un examen du fond d'œil incluant la périphérie rétinienne. Une angiographie à la fluorescéine est recommandée au moindre doute de vascularite et sera complétée par une angiographie au vert d'indocyanine en cas de vascularite occlusive. L'information du patient pour détecter au plus tôt des signes cliniques évocateurs d'inflammation (rougeur, douleur, vision trouble, baisse de vision, myodésopsies, photophobie) persistants plus de 24 heures sera également indispensable. En cas d'IIO, la réponse thérapeutique est la corticothérapie topique associée à une corticothérapie intravitréenne et/ou systémique.

BIBLIOGRAPHIE

- HERBERT CP, CIMINO L, EL ASRAR AMA. Ocular vasculitis: a multidisciplinary approach. *Curr Opin Rheumatol*, 2005;17:25-33.
- ERRERA MH, LAGUARRIGUE M, ROSSANT F *et al.* High-resolution imaging of retinal vasculitis by flood illumination adaptive optics ophthalmoscopy: a follow-up study. *Ocul Immunol Inflamm*, 2020;28:1171-1180.
- CUNNINGHAM ET, ZIERHUT M. Retinal vasculitis. *Ocul Immunol Inflamm*, 2020;28:1159-1162.
- DE PARISOT A, KODJIKIAN L, ERRERA MH *et al.* Randomized controlled trial evaluating a standardized strategy for uveitis etiologic diagnosis (ULISSE). *Am J Ophthalmol*, 2017;178:176-185.
- SÈVE P, BODAGHI B, TRAD S *et al.* Prise en charge diagnostique des uvéites: recommandations d'un groupe d'experts. *Rev Med Int*, 2018;39:676-686.
- ANDROUDI S, DASTIRIDOU A, SYMEONIDIS C *et al.* Retinal vasculitis in rheumatic diseases: an unseen burden. *Clin Rheumatol*, 2013;32:7-13.
- KELLY SP, BARUA A. A review of safety incidents in England and Wales for vascular endothelial growth factor inhibitor medications. *Eye*, 2011;25:710-716.
- KUNIMOTO D, YOON YH, WYKOFF CC *et al.* Efficacy and safety of Abicipar in neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2020;127:1331-1344.
- MONÉS J, SRIVASTAVA SK, JAFFE GJ *et al.* Risk of inflammation, retinal vasculitis and retinal occlusion-related events with brolocizumab: post-hoc review of HAWK and HARRIER. *Ophthalmology*, 2020;S0161642020310757.
- BAUMAL CR, BODAGHI B, SINGER M *et al.* Expert opinion on management of intraocular inflammation, retinal vasculitis, and/or vascular occlusion after brolocizumab treatment. *Ophthalmol Retina*, 2020;S2468653020304000.



**T. SALES DE GAUZY,
A. TOUTÉE, S. TOUHAMI,
B. BODAGHI**

Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Pitié Salpêtrière,
PARIS.

T. Sales de Gauzy et A. Toutée ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article. S. Touhami a déclaré les liens d'intérêts suivants: Bayer et Allergan AbbVie (*travel grants, board meetings*); B. Bodaghi les liens d'intérêts suivants: consultant pour AbbVie, Allergan, Bayer, Horus Pharma, Novartis et Théa.

Maladies rétinienne de l'enfance à connaître

RÉSUMÉ: La détection précoce des maladies rétinienne spécifiques au contexte pédiatrique est déterminante pour le pronostic visuel de l'enfant mais aussi, dans certaines circonstances, pour son pronostic vital.

Savoir reconnaître un rétinoblastome et ses principaux diagnostics différentiels tels que la maladie de Coats ou la persistance de la vascularisation fœtale est indispensable afin d'instaurer un traitement et un suivi adaptés. Le diagnostic des hémorragies rétinienne associées à une maltraitance pouvant mettre en jeu la vie de l'enfant est d'importance capitale. La réalisation d'un bilan d'extension peut également s'avérer essentielle devant des pathologies rétinienne associées à des manifestations systémiques ou faisant partie d'associations syndromiques, comme les colobomes chorioretinienne. Finalement, la détection précoce de pathologies rétinienne potentiellement cécitantes, telles que la rétinopathie du prématuré ou les dystrophies rétinienne liées à une mutation du gène *RPE65*, permet une prise en charge adaptée améliorant la qualité de vie de ces enfants.

→ A. DARUICH

Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Necker-Enfants malades,
Université de Paris, Centre de Recherche
des Cordeliers, UMRS 1138, Équipe 17, PARIS.

Les maladies rétinienne pédiatriques représentent un spectre pathologique unique. Elles peuvent être congénitales ou acquises, d'origine tumorale, vasculaire, génétique, inflammatoire, traumatique ou systémique. Cet article a pour but de faciliter la détection de certaines maladies rétinienne sévères rencontrées dans le contexte pédiatrique et dont le pronostic visuel, voire dans certains cas le pronostic vital, dépend d'une prise en charge précoce et adaptée.

L'examen du fond d'œil ainsi que les examens complémentaires d'imagerie rétinienne peuvent s'avérer difficiles chez les nourrissons et certains enfants. Il est important de se donner les moyens de réussir cet examen, comme une dilatation pupillaire optimale, l'utilisation d'un blépharostat adapté à l'âge et/ou

l'emballage. Par ailleurs, l'examen de la famille de l'enfant peut être une grande aide au diagnostic des pathologies rétinienne héréditaires.

La prise en charge thérapeutique des maladies rétinienne pédiatriques diffère de celle des adultes en raison des caractéristiques propres aux enfants : leur bas âge, les caractéristiques anatomiques des yeux pédiatriques, qui nécessitent une adaptation des techniques chirurgicales, et l'amblyopie souvent associée, qui exige un suivi adapté.

Savoir reconnaître un rétinoblastome et ses principaux diagnostics différentiels

1. Le rétinoblastome

Différentes anomalies vitéo-rétinienne de l'enfant se présentent avec des signes cliniques similaires à ceux d'un rétinoblastome, notamment une leucocorie

ou un strabisme. Le rétinoblastome se présente classiquement, en ophtalmoscopie indirecte, comme une tumeur rétinienne uni- ou bilatérale blanchâtre, avec des calcifications et des dilatations vasculaires en surface. Il existe souvent du liquide sous-rétinien, voire un véritable décollement de rétine exsudatif, et un essaimage sous-rétinien ou vitréen (*fig. 1A*).

Établir le juste diagnostic, le plus précocement possible, est essentiel pour ces patients, afin non seulement de ne pas retarder la prise en charge oncologique urgente d'un rétinoblastome, mais aussi pour préserver le pronostic visuel d'une autre maladie vitéo-rétinienne pédiatrique. Un examen clinique détaillé, si besoin sous anesthésie générale, incluant une imagerie multimodale (échographie B, angiographie à la fluorescéine, tomographie par cohérence optique) permet de poser un diagnostic et d'orienter la prise en charge. Dans les cas plus complexes, une imagerie par résonance magnétique (IRM) peut être réalisée.

Les deux pathologies les plus fréquentes pouvant simuler un rétinoblastome sont la persistance de la vascularisation fœtale (PVF) et la maladie de Coats (**fig. 1B, C et D**) [1, 2]. La PVF représente le diagnostic différentiel le plus fréquent chez les enfants de moins de 1 an alors que, chez les enfants de plus de 2 ans, la maladie de Coats est le diagnostic différentiel le plus fréquent [1]. D'autres pathologies sont plus souvent retrouvées avant l'âge de 1 an, comme les décollements de rétine (**fig. 1E**), les colobomes chorioretiniens (**fig. 1F**) et les hémorragies du vitré (**fig. 2A**). D'autres diagnostics comme la toxocarose rétinienne, la vitréorétinopathie exsudative familiale, la persistance de fibres à myéline, l'hémartome astrocytaire et l'endophtalmie endogène sont plus fréquemment retrouvés après l'âge de 5 ans [1].

2. La maladie de Coats

La présence de télangiectasies périphériques caractéristiques et d'exsudats jaunâtres unilatéraux, en l'absence de masse à l'échographie, chez un enfant de sexe masculin, permet d'orienter vers un diagnostic de maladie de Coats. Les enfants de moins de 3 ans présentent en général des formes plus sévères de la maladie au diagnostic, avec souvent un décollement de rétine total (**fig. 1C**) [3]. La présence d'un nodule sous-fovéolaire, une forme clinique particulière de maladie de Coats, ne doit pas être interprétée à tort comme une masse tumorale (**fig. 1D**) [4]. Le traitement des télangiectasies par photocoagulation laser permet dans les stades précoces le contrôle de l'exsudation maculaire. Le recours à la chirurgie vitréo-rétinienne est souvent nécessaire dans les cas avancés afin de préserver le globe oculaire.

3. La persistance de la vascularisation fœtale

La PVF est souvent unilatérale. Il existe fréquemment chez ces jeunes patients une microphthalmie associée, qui peut aider à orienter le diagnostic. Trois

formes de PVF sont classiquement décrites, selon la localisation antérieure, postérieure ou mixte des anomalies vasculaires. La forme mixte, la plus fréquemment observée, associe une membrane fibrovasculaire rétro-cristallinienne et un cordon hyaloïdien reliant la capsule postérieure du cristallin à la papille optique (**fig. 1B**). Cette membrane fibrovasculaire rétro-cristallinienne peut entraîner dans les formes sévères un étirement centripète des procès ciliaires, signe caractéristique de la maladie. Au niveau postérieur,

des tractions vitréo-rétiniennes non extensibles peuvent être à l'origine d'un décollement de rétine, notamment au cours de la croissance du globe oculaire. L'échographie permet de confirmer l'absence de masse tumorale et de visualiser la persistance de l'artère hyaloïdienne et la longueur axiale réduite, symptomatique de la microphthalmie associée. La prise en charge chirurgicale précoce des formes sévères, suivie d'une prise en charge rigoureuse de l'amblyopie, améliore le pronostic visuel des yeux atteints de PVF [5].

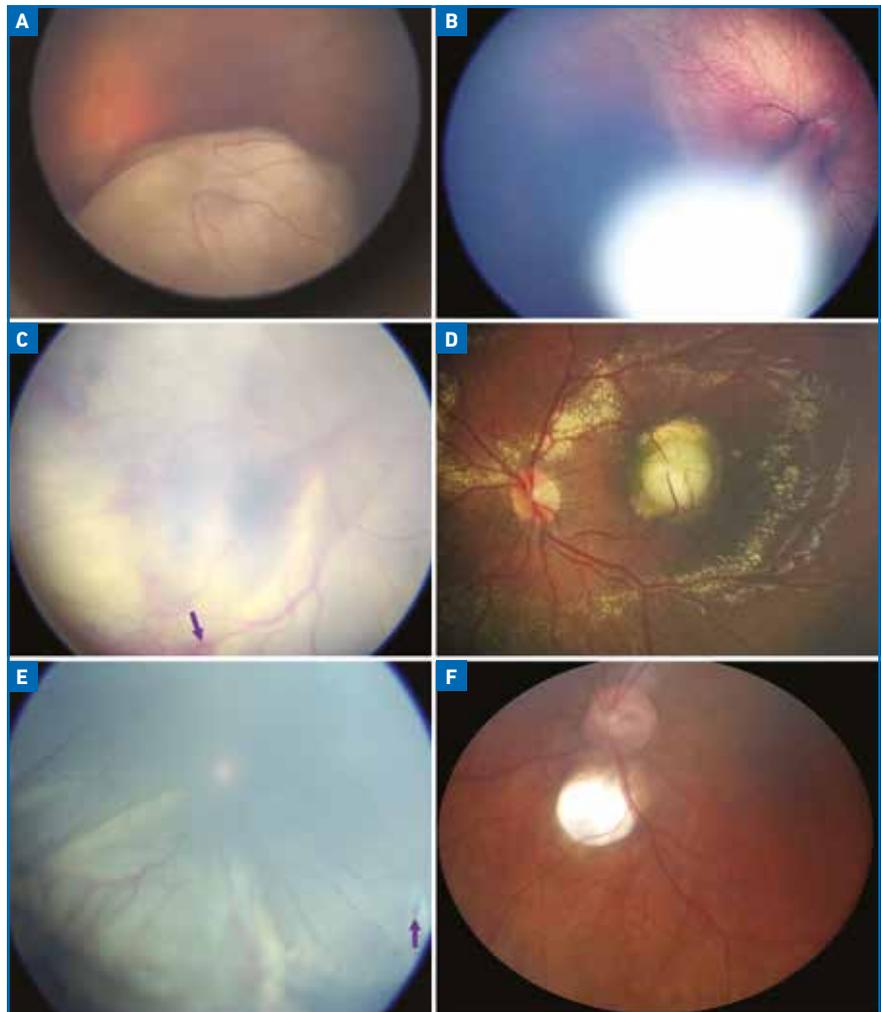


Fig. 1 : Rétinoblastome et diagnostics différentiels. **A :** rétinoblastome (image Dr A. Matet, Institut Curie, Paris). **B :** persistance de la vascularisation fœtale montrant un cordon hyaloïdien reliant la capsule postérieure du cristallin à la papille optique. **C :** décollement de rétine exsudatif associant des exsudats jaunâtres et des télangiectasies vasculaires (**flèche**) dans le cadre d'une maladie de Coats (stade 3B). **D :** forme de maladie de Coats avec nodule subfovéolaire (stade 2B2). **E :** décollement de rétine mixte tractionnel et rhexmatogène (déhiscence, **flèche**) dans le cadre d'une rétinopathie du prématuré non dépistée. **F :** colobome chorioretinien.

Savoir diagnostiquer une maltraitance : le syndrome du bébé secoué et ses diagnostics différentiels

Le syndrome du bébé secoué (SBS) désigne l'ensemble des traumatismes crâniens (TC) infligés, dits traumatismes crâniens non accidentels (TCNA), où le secouement, seul ou associé à un impact, provoque un traumatisme crânio-cérébral. Il survient chez les nourrissons de moins de 1 an et dans 2/3 des cas de moins de 6 mois [6].

Au fond d'œil, des hémorragies rétiniennes (HR) sont présentes dans environ 85 % des cas [7]. Elles peuvent être asymétriques, voire unilatérales. Tout type d'hémorragie peut être retrouvé : prérétinienne, intrarétinienne, sous-rétinienne ou intravitréenne (*fig. 2B*). Leur sévérité est corrélée à celle du TCNA [8]. Le pronostic visuel serait plus sombre en cas d'hémorragie intravitréenne [7]. Bien que la localisation au pôle postérieur soit la plus habituelle, l'extension jusqu'à l'ora serrata est en faveur d'un TCNA. Les HR sont quasi pathognomoniques du SBS quand elles touchent la périphérie de la rétine et/ou plusieurs couches de la rétine. Un rétinoshisis hémorragique, un pli rétinien périmaculaire et/ou un trou maculaire traumatique peuvent y être associés.

Chez un nourrisson, en cas d'histoire clinique absente, fluctuante ou incompatible avec les lésions cliniques ou l'âge de l'enfant et après élimination des diagnostics différentiels, le diagnostic de TCNA par secouement est :

>>> certain en présence d'hémorragies rétiniennes (de tout type) associées à des hématomes sous-duraux (HSD) plurifocaux.

>>> probable en cas :

– d'hémorragies intrarétiniennes limitées au pôle postérieur et associées à un HSD unifocal ;

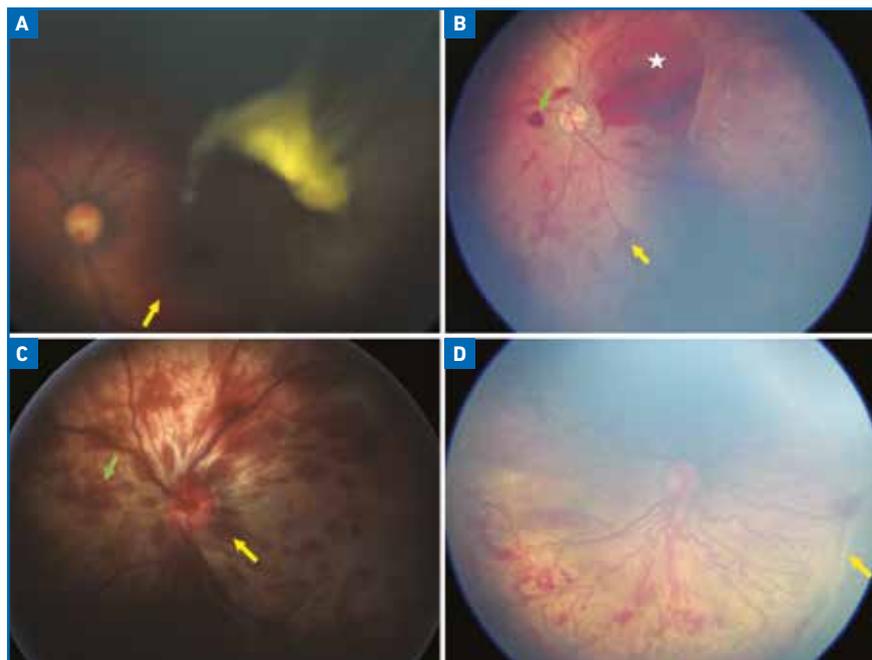


Fig. 2 : Hémorragies rétiniennes pédiatriques. **A :** hémorragie intravitréenne blanchâtre associée à une hémorragie intrarétinienne (flèche) dans le cadre d'un accouchement par voie basse avec utilisation des ventouses. **B :** syndrome du bébé secoué. Hémorragies multiples de localisation rétrohyaloïdienne (étoile), intrarétinienne (flèche jaune) et prérétinienne (flèche verte). **C :** hémorragies prérétiniennes (flèche verte) et intrarétiniennes (flèche jaune) dans le cadre d'un accouchement par voie basse. **D :** rétinopathie du prématuré montrant un bourrelet de démarcation (flèche) entre la rétine vascularisée et la rétine non vascularisée, des hémorragies liées à une néovascularisation associée et une tortuosité vasculaire et une dilatation veineuse au pôle postérieur (stade 3, zone 2, maladie plus).

– d'HR touchant la périphérie et/ou plusieurs couches de la rétine, qu'elles soient uni- ou bilatérales, sans HSD associé.

Les HR sont très rares chez le jeune enfant après 1 mois et n'existent pas chez le jeune enfant en bonne santé. Le diagnostic différentiel principal est le TC accidentel mais, dans ce cas, l'histoire clinique doit être parfaitement constante et concordante. Seuls les traumatismes accidentels avec forte décélération (type accident de la voie publique sévère) peuvent entraîner des HSD multifocaux. Les HR sont extrêmement rares dans ce contexte (< 3 %). Quand elles sont présentes, elles sont peu nombreuses et s'étendent rarement au-delà du pôle postérieur [7]. Une chute de moins d'1,5 m ne peut provoquer ni HSD plurifocal, ni hémorragie rétinienne diffuse et/ou bilatérale. Elle n'entraîne jamais l'association HSD et HR. Une chute de faible hauteur est exceptionnellement à

l'origine des HR. Lorsqu'elles existent, elles sont localisées au pôle postérieur, ne sont pas étendues, sont fréquemment unilatérales et en général associées à un hématome extradural (au lieu d'un HSD) [6]. Un HSD et des HR peuvent s'observer dans l'acidurie glutarique de type 1 après un TC mineur.

Parmi les causes non traumatiques, on distingue principalement les hémorragies survenant dans le cadre de l'accouchement (*fig. 2A et C*), d'une rétinopathie du prématuré (*fig. 2D*), d'une vitréorétinopathie exsudative, de tumeurs oculaires ou de maladies systémiques (leucémie, drépanocytose, anémie, sepsis, etc.) [9]. La cause la plus courante d'HR pédiatrique est l'accouchement (*fig. 2A et C*). Jusqu'à 50 % des nouveau-nés normaux à terme ont des HR pendant les 24 premières heures de vie. Elles surviennent chez le nourrisson asymptomatique et sont fréquentes après

POINTS FORTS

- Savoir reconnaître un rétinoblastome et ses principaux diagnostics différentiels : maladie de Coats, persistance de la vascularisation fœtale.
- Savoir diagnostiquer une maltraitance et reconnaître ses diagnostics différentiels : syndrome du bébé secoué et autres hémorragies rétinienne pédiatriques.
- Penser à réaliser un bilan d'extension devant certains diagnostics : exemple du colobome chorio-rétinien.
- Savoir dépister des pathologies cécitantes pouvant bénéficier d'un traitement précoce : rétinopathie du prématuré, dystrophie rétinienne héréditaire liée à une mutation du gène *RPE65*.

l'utilisation de ventouses. Les hémorragies en flammèche disparaissent dans les 7 jours et les hémorragies intrarétiniennes après 4 à 8 semaines.

Finalement, d'autres pathologies entraînent des hémorragies rétinienne, telles qu'une hypertension intracrânienne (HR péripapillaires et s'accompagnant constamment d'un œdème papillaire) ou une rupture d'anévrisme intracrânien (HR exceptionnelles avec hémorragie prérétinienne, hémorragie sous-arachnoïdienne et syndrome de Terson).

Penser à réaliser un bilan d'extension devant certains diagnostics

Certaines pathologies nécessitent la prescription d'un bilan d'extension car elles peuvent être associées à des manifestations systémiques ou faire partie d'une association syndromique. Par exemple, devant un diagnostic de colobome chorio-rétinien (**fig. 1F**) souvent posé par l'ophtalmologiste, un bilan large incluant le dépistage d'une maladie auditive, une échographie rénale, une échographie cardiaque, des radiographies du squelette et un examen neuropédiatrique est recommandé, car

de nombreux syndromes peuvent y être associés, notamment le syndrome CHARGE (*Coloboma, Heart, Atresia choanae, Retarded growth, Genital, Ear*).

Savoir dépister des pathologies cécitantes pouvant bénéficier d'un traitement précoce

1. La rétinopathie du prématuré (ROP)

La ROP est une des principales causes évitables de cécité infantile [10]. En France, environ 30 % des prématurés de moins de 31 semaines d'aménorrhée (SA) développent une ROP et 5 % nécessitent un traitement [11]. Il s'agit d'une pathologie multifactorielle du développement de la rétine et du réseau vasculaire rétinien, impliquant des facteurs oxygène-dépendants et nutritionnels [12]. Elle nécessite une prise en charge multidisciplinaire qui inclut un dépistage systématique, un traitement adapté et un suivi à long terme. Le diagnostic de la ROP repose sur la surveillance du fond d'œil, dont le rythme a été établi par des consensus internationaux.

En France, le dépistage de la ROP est recommandé chez tous les prématurés nés avant 31 SA, avec un poids de naissance $\leq 1\,250$ g ou entre 1 251 et 2 000 g

avec une évolution post-natale compliquée. Il existe 2 moyens de dépistage, l'ophtalmoscopie indirecte au casque (avec lentille 28 ou 30 dioptries) et la caméra numérique à grand champ, qui est devenue le *gold standard* car elle permet une documentation objective et facilite le diagnostic et le suivi. La sévérité de la ROP est classée selon la localisation (zones), l'extension (méridiens horaires) et la gravité (stades) des lésions observées au fond d'œil (**fig. 2D**). Le traitement de référence de la ROP demeure la photocoagulation au laser. Les injections intravitréennes d'anti-VEGF, en cours d'évaluation, peuvent être indiquées pour certains cas sélectionnés. La chirurgie vitreo-rétinienne sera nécessaire pour les stades avancés [12].

2. Les dystrophies rétinienne héréditaires liées à une mutation du gène *RPE65*

Le terme de dystrophie rétinienne désigne un ensemble de maladies dans lesquelles la fonctionnalité du couple photorécepteurs-cellules de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) s'altère de façon progressive. Sa forme la plus sévère, d'expression congénitale, est désignée sous le terme d'amaurose congénitale de Leber (ACL). Ses formes bâtonnets-cônes chez l'adulte ont longtemps été improprement appelées rétinites pigmentaires (RP). Les mutations bialléliques du gène *RPE65* ont été identifiées dans 5 à 10 % des ACL et chez 2 % des patients présentant une RP.

L'ACL liée à *REP65* se manifeste dès les premiers mois de vie par un syndrome du nystagmus précoce. Le retard d'établissement de la fonction visuelle est modéré et une fonction visuelle apparemment normale se développe. L'aspect du fond d'œil peut être normal au cours des premiers mois de vie ou présenter des lésions punctiformes blanches intrarétiniennes, tandis que la macula est préservée (**fig. 3A**). L'électrorétinogramme global montre une absence de réponses des systèmes des cônes et des bâtonnets,

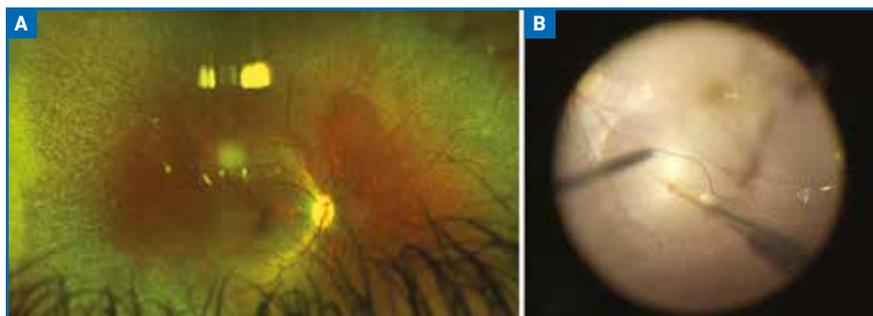


Fig. 3 : Dystrophie rétinienne héréditaire liée à une mutation du gène *RPE65*. **A :** rétinophotographie montrant des lésions blanchâtres intrarétiniennes avec une macula relativement préservée. **B :** photographie d'une vitrectomie 25 G et d'une injection sous-rétinienne de voretigene neparvovec à l'aide d'une canule 38 G.

individualisables du bruit de fond. Un tableau moins sévère, appelé dystrophie rétinienne sévère à début précoce (*severe early-onset retinal dystrophy* ou SEORD), peut également être présent.

Jusqu'à présent, la prise en charge de ces patients consistait en une éviction des facteurs aggravants – tabac, rayonnements lumineux de faibles longueurs d'onde, carences alimentaires, affections oculaires associées, notamment œdème maculaire –, une prise en charge de la basse vision et un conseil génétique. Le voretigene neparvovec est la première thérapie génique ayant reçu une autorisation européenne de mise sur le marché (AMM) en novembre 2018. Il utilise un vecteur viral pour transférer une copie fonctionnelle du gène *RPE65* présent sous la forme d'un ADNc au sein des cellules de l'EPR. Plusieurs essais ont été conduits pour démontrer l'innocuité et l'efficacité de cette nouvelle thérapie [13-15]. Ce traitement est administré par l'intermédiaire d'une injection sous-rétinienne après vitrectomie 25 G (**fig. 3B**) et peut être effectué seulement dans des hôpitaux accrédités.

BIBLIOGRAPHIE

1. SHIELDS CL, SCHOENBERG E, KOCHER K *et al.* Lesions simulating retinoblastoma

(pseudoretinoblastoma) in 604 cases: results based on age at presentation. *Ophthalmology*, 2013;120:311-316.

2. VAHEDI A, LUMBROSO-LE ROUIC L, LEVY GABRIEL C *et al.* [Differential diagnosis of retinoblastoma: a retrospective study of 486 cases]. *J Fr Ophthalmol*, 2008;31:165-172.

3. DARUICH A, MATET A, MUNIER FL. Younger age at presentation in children with Coats disease is associated with more advanced stage and worse visual prognosis: A retrospective study. *Retina*, 2018;38:2239-2246.

4. DARUICH A, MOULIN AP, TRAN HV *et al.* Subfoveal nodule in Coats disease: towards an updated classification predicting visual prognosis. *Retina*, 2016;37:1591-1598.

5. WALSH MK, DRENSER KA, CAPONE A *et al.* Early vitrectomy effective for bilateral combined anterior and posterior persistent fetal vasculature syndrome. *Retina*, 2010;30:S2-S8.

6. Haute autorité de Santé (HAS), Société française de médecine physique et de réadaptation (Sofmer). Recommandation de bonne pratique - Syndrome du bébé secoué ou traumatisme crânien non accidentel par secouement. 2017.

7. MORAD Y, WYGNANSKY-JAFFE T, LEVIN AV. Retinal haemorrhage in abusive head trauma. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2010;38:514-520.

8. TOGIOKA BM, ARNOLD MA, BATHURST MA *et al.* Retinal hemorrhages and shaken baby syndrome: an evidence-based review. *J Emerg Med*, 2009;37:98-106.

9. DENIS D, BUI QUOC E, AZIZ-ALESSI A. Ophtalmologie pédiatrique. *Rapport SFO*, Elsevier Masson, 2013.

10. DE VERDIER K, ULLA E, LÖFGREN S *et al.* Children with blindness - major causes, developmental outcomes and implications for habilitation and educational support: a two-decade, Swedish population-based study. *Acta Ophthalmol*, 2018;96:295-300.

11. CHAN H, COUGNARD-GRÉGOIRE A, KOROBELNIK JF *et al.* Screening for retinopathy of prematurity by telemedicine in a tertiary level neonatal intensive care unit in France: Review of a six-year period. *J Fr Ophthalmol*, 2018;41:926-932.

12. DARUICH A, BREMOND-GIGNAC D, BEHAR-COHEN F *et al.* [Retinopathy of prematurity: from prevention to treatment]. *Med Sci*, 2020;36:900-907.

13. MAGUIRE AM, SIMONELLI F, PIERCE EA *et al.* Safety and efficacy of gene transfer for Leber's congenital amaurosis. *N Engl J Med*, 2008;358:2240-2248.

14. LE MEUR G, LEBRANCHU P, BILLAUD F *et al.* Safety and long-term efficacy of AAV4 gene therapy in patients with *RPE65* Leber congenital amaurosis. *Mol Ther*, 2018;26:256-268.

15. RUSSELL S, BENNETT J, WELLMAN JA *et al.* Efficacy and safety of voretigene neparvovec (AAV2-hRPE65v2) in patients with *RPE65*-mediated inherited retinal dystrophy: a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet*, 2017;390:849-860.



A. DARUICH

Service d'Ophtalmologie, Hôpital Necker-Enfants malades, Université de Paris, Centre de Recherche des Cordeliers, UMRS 1138, Equipe 17, PARIS.

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

Modifications rétinienne liées au grand âge

RÉSUMÉ : Du fait d'un vieillissement de la population, les modifications physiologiques et pathologiques liées au grand âge sont de plus en plus observées et documentées. Le vieillissement touche toutes les structures du fond d'œil, de la rétine à la choroïde en passant par la vascularisation rétinienne.

Certains de ces changements induits par l'âge sont à considérer comme physiologiques, tels que la présence de quelques drusen maculaires de petites tailles ou la diminution de l'épaisseur choroïdienne. En revanche, d'autres altérations comme la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) relèvent de mécanismes pathologiques. L'objectif de cet article est de décrire les lésions les plus fréquemment rencontrées chez le sujet âgé.

→ **M. TESSIER, C. CREUZOT-GARCHER**
Service d'Ophtalmologie, CHU de DIJON.

Le vieillissement de la population s'observe dans l'ensemble de l'Union européenne et la France ne fait pas exception à cette règle. D'après l'Insee, au 1^{er} janvier 2018 en France, les personnes âgées de plus de 75 ans représentaient 9,3 % de la population et, selon les projections, cette proportion devrait atteindre environ 14,6 % en 2040 et 17,9 % en 2070 [1]. Cette transformation progressive et inéluctable de notre pyramide des âges va nous amener à soigner plus de séniors. Ces patients

requièrent plus particulièrement notre expertise puisqu'ils sont touchés par des pathologies oculaires spécifiques du vieillissement pouvant induire une dépendance et consultent donc très régulièrement leur ophtalmologiste [2].

Modifications de la macula : drusen et DMLA

Les drusen sont des accumulations de produits de dégradations de la phototransduction entre la membrane basale de l'épithélium pigmentaire (EP) et la membrane de Bruch. Ils sont composés de lipides (plus de 40 % de leur volume) et de

protéines diverses (TIMPS3, vitronectine, bêta-amyloïde, apolipoprotéines...). Ils sont secondaires à la dysfonction de l'unité fonctionnelle constituée par l'EP, la membrane de Bruch et la choriocapillaire, et sont assez communs puisque retrouvés chez presque 20 % des plus de 75 ans [3]. Leur présence est à considérer comme une modification physiologique liée à l'âge s'ils sont présents en faible nombre, de petite taille (inférieure à 63 µm) et sans remaniement pigmentaire [4].

Au cours de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), les drusen sont des éléments sémiologiques caractéristiques (**fig. 1**). On distingue ainsi les formes

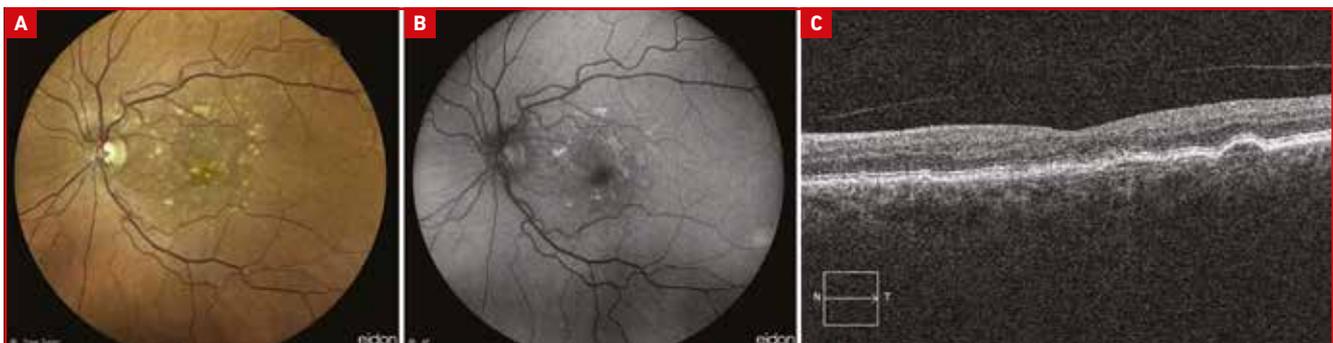


Fig. 1 : Drusen séreux. **A :** cliché couleur montrant des drusen séreux maculaires. **B :** cliché FAF montrant des drusen hyperautofluorescents. **C :** SD-OCT montrant des dépôts sous-rétiens.

précoces et intermédiaires de DMLA, qui présentent des drusen de moyenne (de 63 à 125 μm) et de grande taille (supérieure à 125 μm), avec ou sans anomalies pigmentaires, des formes avancées de DMLA présentant une atrophie géographique fovéolaire (**fig. 2**) ou une néovascularisation choroïdienne (**fig. 3**). Le diagnostic repose sur l'imagerie multimodale avec réalisation de rétinothographies, de tomographie par cohérence optique Spectral Domain (SD-OCT) et de clichés en autofluorescence (FAF). La réalisation d'une angiographie à la fluorescéine (AF) et/ou d'un OCT-angiographie permet de mettre en évidence des néovaisseaux choroïdiens [4].

Même si de nombreux facteurs de risque ont été identifiés pour cette pathologie, l'âge reste de loin le plus important. En effet, la quasi-totalité des patients

atteints de formes avancées de DMLA ont plus de 60 ans. De même, la prévalence de ces formes dans la population générale augmente avec l'âge (de 0,2 % avant 65 ans à 13,1 % après 85 ans).

La DMLA a un impact certain sur la qualité de vie, notamment par la réduction des activités habituelles des patients. Chez les patients les plus âgés, elle augmente le risque de dépendance ainsi que de dégradation cognitive [5].

Modifications de la périphérie rétinienne

Certaines dégénérescences périphériques sont plus fréquemment rencontrées avec l'âge. Ces lésions ne prédisposent pas à des déchirures, ne sont donc pas à considérer à risque de

décollement de rétine et ne requièrent pas de traitement prophylactique [6]. À noter que l'avènement des caméras grand champ permet une documentation et une étude facilitée de la périphérie rétinienne.

1. Les dégénérescences pavimenteuses (fig. 4)

Elles sont retrouvées en extrême périphérie rétinienne et séparées de l'ora serrata par une bande saine de rétine de 1 à 2 diamètres papillaires. Elles sont circulaires, pâles, bien limitées par des marges pouvant être pigmentées et séparées les unes des autres ou confluentes. Histologiquement, elles correspondent à des amincissements de la rétine neurosensorielle qui est au contact de la membrane de Bruch en regard d'une zone dépourvue d'EP [7].

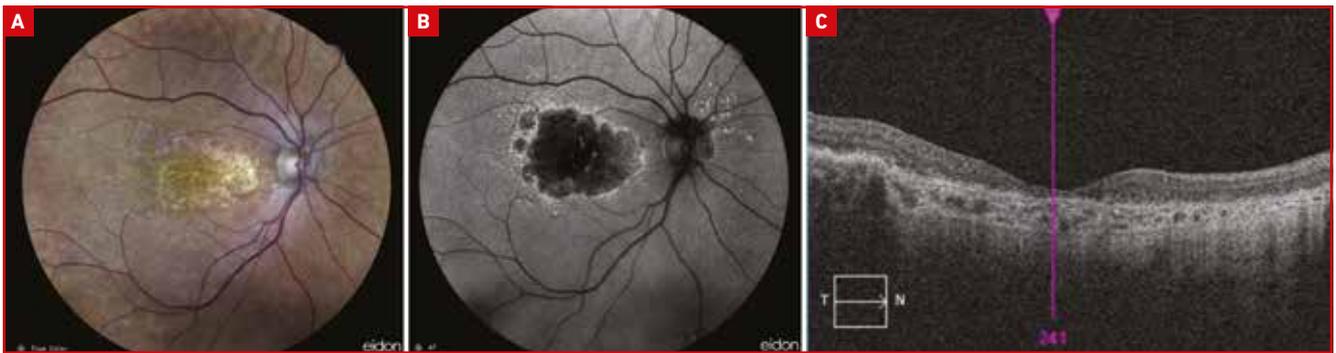


Fig. 2 : Atrophie géographique. **A :** cliché couleur montrant une atrophie centrale et des drusen. **B :** cliché FAF montrant une zone hypoautofluorescente centrale entourée d'un halo hyperautofluorescent et des drusen hyperautofluorescents. **C :** SD-OCT montrant une atrophie des couches externes et de l'EP.

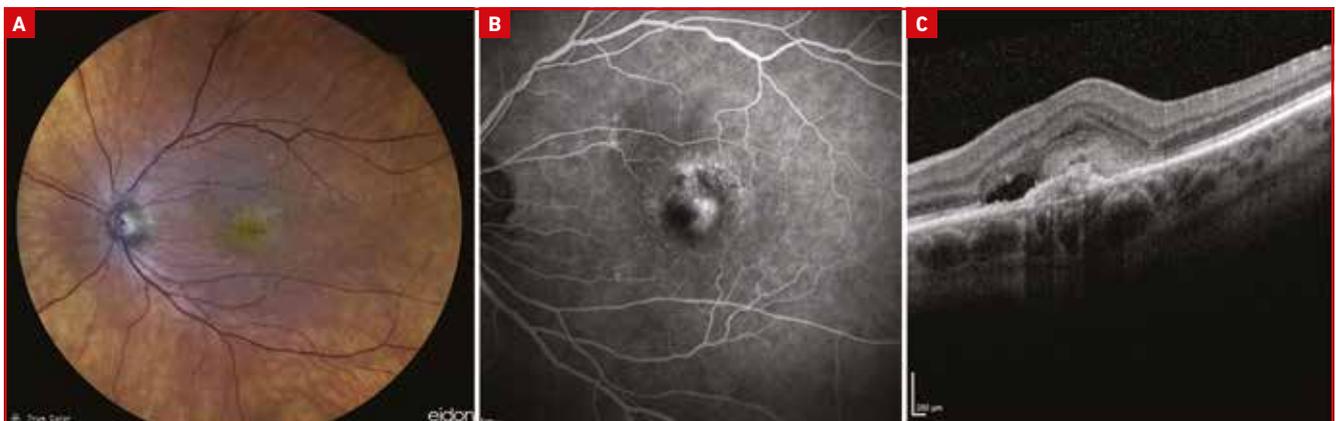


Fig. 3 : Néovascularisation choroïdienne. **A :** cliché couleur montrant un décollement séreux rétinien et quelques drusen. **B :** cliché AF montrant une diffusion fovéolaire. **C :** SD-OCT montrant un décollement séreux rétinien associé à une hyperréflexivité préépithéliale et à un décollement de l'EP.

2. Les dégénérescences microkystiques

Les **dégénérescences microkystiques typiques** se présentent comme une accumulation de granulations rose pâle partant de l'ora serrata. Elles peuvent parfois réaliser une bande circulaire sur 360°. Histologiquement, elle correspondent à des kystes intrarétiniens présents au niveau de la plexiforme externe [8].

Les **dégénérescences microkystiques réticulées** correspondent également à des vacuolisations intrarétiniennes mais leur siège est plus interne et leur aspect plus fin que pour les formes typiques. Elles sont toujours situées en arrière des formes typiques, et sont limitées en latéral et en postérieur par les vaisseaux rétiniens.

Ces deux formes de dégénérescences microkystiques ont un faible potentiel d'évolution vers le rétinoshisis périphérique.

3. Le rétinoshisis sénile (fig. 5)

Il est secondaire à la fusion des kystes d'une dégénérescence microkystique entraînant un clivage en deux feuillets au niveau de la plexiforme externe [6]. Il est plus fréquemment retrouvé dans le quadrant temporel inférieur. Le feuillet interne est mince, microkystique et immobile. Contrairement au décollement de rétine, qui lui est mobile, il n'y a jamais de migration pigmentaire, ni de ligne de démarcation. On distingue le rétinoshisis plan, qui serait un stade évolutif de la dégénérescence microkystique typique, du rétinoshisis réticulé ou bulbeux, qui serait secondaire à l'évolution d'une dégénérescence microkystique réticulée. Le feuillet interne peut habituellement présenter des petits trous d'allures atrophiques. En revanche, les déhiscences du feuillet externe sont des trous de grande taille à bords enroulés. La présence de déhiscences des deux feuillets est rare mais peut entraîner des décollements de rétine.



Fig. 4 : Cliché couleur grand champ montrant des dégénérescences pavimenteuses (flèches blanches) et des drusen périphériques (flèche jaune).

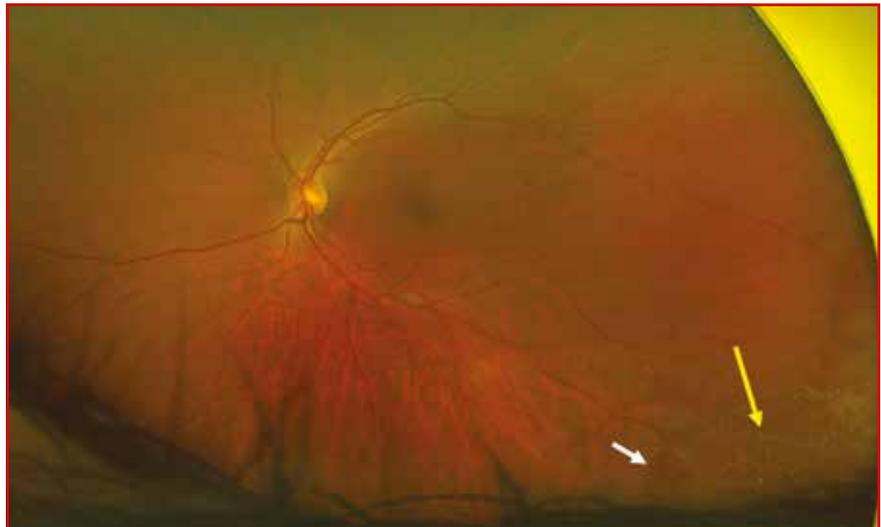


Fig. 5 : Cliché couleur grand champ montrant un rétinoshisis (flèche jaune) avec une déhiscence du feuillet externe (flèche blanche).

4. Les drusen périphériques (fig. 6)

Ils augmentent également avec l'âge. Comme les drusen maculaires, ils correspondent à des accumulations de matériel extracellulaire situées entre l'EP et la membrane de Bruch. Ils peuvent être de petite ou de grande taille, être associés à une DMLA ou isolés sans atteinte maculaire. Ils sont répartis en moyenne ou extrême périphérie et le secteur temporel est le moins touché. En effet, la région temporale est la mieux perfusée

par la choriocapillaire, elle souffrirait donc moins du vieillissement et du dysfonctionnement de l'EP et de la rétine externe à l'origine du développement des drusen [9].

5. Association à la DMLA

Certains auteurs ont mis en évidence que les sujets atteints de DMLA présentaient plus fréquemment que les sujets sains certains types de dégénérescences périphériques tels que les drusen périphériques,

POINTS FORTS

- Les drusen maculaires sont les lésions caractéristiques de la DMLA, dont l'un des facteurs de risque le plus fort est l'âge. En revanche, la présence de quelques drusen de petite taille est physiologique chez le patient âgé.
- Les dégénérescences pavimenteuses, les dégénérescences microkystiques, le rétinosischisis sénile et les drusen périphériques sont des lésions dont la prévalence augmente avec l'âge. Ils ne justifient pas d'un traitement prophylactique car ne sont pas à risque de décollement de rétine.
- La diminution des diamètres vasculaires est physiologique au cours de la vie. L'observation de lésions microvasculaires est relativement commune et doit faire rechercher une hypertension artérielle, qui est fréquente chez le sujet âgé.
- Avec le vieillissement, la choroïde subit une diminution de son épaisseur, de son volume ainsi qu'une diminution de sa densité vasculaire.



Fig. 6 : Cliché grand champ montrant des drusen périphériques. On remarque une moindre atteinte du quadrant temporal.

les migrations pigmentaires réticulées et les dégénérescences pavimenteuses [10].

Modifications du système vasculaire

Les diamètres vasculaires artériels et veineux diminuent progressivement avec l'âge, indépendamment de toute

pathologie vasculaire telle que l'hypertension artérielle. De même, le ratio des diamètres artériolaires par rapport aux diamètres veinulaires diminue progressivement au cours de la vie (les diamètres artériolaires diminuent proportionnellement plus que les diamètres veinulaires). Ces variations de diamètres vasculaires rétinien se rencontrent également chez les patients hypertendus et sont inverse-

ment proportionnelles à l'élévation de la pression artérielle [11]. Il est important de préciser que la prévalence de l'hypertension artérielle chez les patients âgés est très élevée (plus de 70 % des plus de 75 ans).

L'observation d'anomalies rétinien microvasculaires (microanévrismes, croisements artérioveineux, pincements artériolaires et hémorragies rétinien) est relativement commune (environ 10 % chez les plus de 50 ans). Ces anomalies sont des signes du fonctionnement sous-optimal de la microvascularisation rétinien. Ces lésions sont souvent associées à la présence d'une hypertension artérielle mais peuvent également être retrouvées chez des patients non hypertendus [12]. De même, la diminution de l'arborescence et de la densité microvasculaire est associée à un risque accru de morbi-mortalité cardiovasculaire [13].

Modifications de la choroïde

L'avènement de l'OCT-EDI (*enhanced depth imaging technique of optical coherence tomography*) puis de l'OCT *swept-source* a permis d'étudier de manière plus précise la choroïde ainsi que ses variations physiologiques et pathologiques. L'âge est l'un des facteurs les plus importants déterminant l'épaisseur choroïdienne (**fig. 7**) [14]. Celle-ci diminue à partir de 50-60 ans d'environ 15 µm par décennie. En plus de la diminution d'épaisseur et de volume de la choroïde, il existe une diminution de la densité vasculaire choroïdienne [15].

Du fait de ces modifications, les capacités de la choroïde à apporter de l'oxygène et des métabolites à l'EP et à la rétine externe sont mises à mal. Cela pourrait permettre d'apporter quelques précisions dans la physiopathologie de certaines pathologies rétinien. Ainsi, on sait qu'une épaisseur fine de la choroïde est associée à certaines formes de DMLA (atrophie de l'EP et néovaisseaux

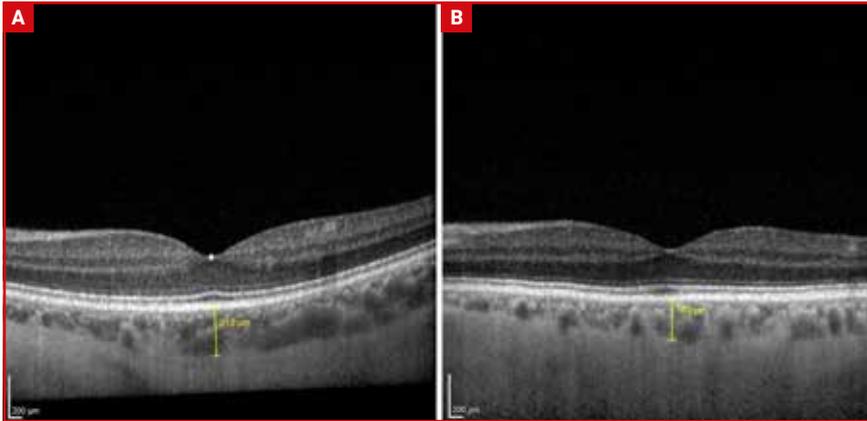


Fig. 7: OCT-EDI avec mesure de l'épaisseur choroïdienne rétrofovéolaire chez des sujets emmétropes. **A:** cliché chez un sujet de 30 ans. **B:** cliché chez un sujet de 80 ans.

de type 3). De même, la choroïde étant plus fine au niveau de la région péri-papillaire, la diminution de l'épaisseur choroïdienne pourrait être associée à l'évolution de l'atrophie péri-papillaire au fil des années.

BIBLIOGRAPHIE

1. Population par âge – Tableaux de l'économie française | Insee [Internet]. Available from: www.insee.fr/fr/statistiques/3303333?sommaire=3353488#-consulter
2. CREUZOT-GARCHER C, BINQUET C, DANIEL S *et al.* The Montrachet Study: study design, methodology and analysis of visual acuity and refractive errors in an elderly population. *Acta Ophthalmol*, 2016;94:e90-e97.
3. GABRIELLE PH, SEYDOU A, ARNOULD L *et al.* Subretinal drusenoid deposits in the elderly in a population-based study (the Montrachet Study). *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019;60:4838-4848.
4. BIRD AC, BRESSLER NM, BRESSLER SB *et al.* An international classification and grading system for age-related maculopathy and age-related macular degeneration. The International ARM Epidemiological Study Group. *Surv Ophthalmol*, 1995;39:367-374.
5. MITCHELL P, LIEW G, GOPINATH B *et al.* Age-related macular degeneration. *Lancet*, 2018;392:1147-1159.
6. CONART JB, BARON D, BERROD JP. Degenerative lesions of the peripheral retina. *J Fr Ophtalmol*, 2014;37:73-80.
7. PIERRO L, CAMESASCA FI, MISCHI M *et al.* Peripheral retinal changes and axial myopia. *Retina*, 1992;12:12-17.
8. GHAZI NG, DIBERNARDO C, YING H *et al.* Optical coherence tomography of peripheral retinal lesions in enucleated human eye specimens with histologic correlation. *Am J Ophthalmol*, 2006;141:740-742.
9. CORBELLI E, BORRELLI E, PARRAVANO M *et al.* Multimodal imaging characterization of peripheral drusen. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2020;258:543-549.
10. VATAVUK Z, ANDRIJEVIĆ DERK B, KNEŽEVIĆ T *et al.* Morphological and angiographic

peripheral retinal changes in patients with age-related macular degeneration. *Ophthalmol Retina*, 2018;2:201-208.

11. LEUNG H, WANG JJ, ROCHTCHINA E *et al.* Relationships between age, blood pressure, and retinal vessel diameters in an older population. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2003;44:2900-2904.
12. WONG TY, KLEIN R, SHARRETT AR *et al.* The prevalence and risk factors of retinal microvascular abnormalities in older persons: The Cardiovascular Health Study. *Ophthalmology*, 2003;110:658-666.
13. ARNOULD L, BINQUET C, GUENANCIA C *et al.* Association between the retinal vascular network with Singapore "I" Vessel Assessment (SIVA) software, cardiovascular history and risk factors in the elderly: The Montrachet study, population-based study. *PLoS One*, 2018;13:e0194694.
14. ARNOULD L, SEYDOU A, GABRIELLE PH *et al.* Subfoveal choroidal thickness, cardiovascular history, and risk factors in the elderly: The Montrachet Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019;60:2431-2437.
15. TAN KA, GUPTA P, AGARWAL A *et al.* State of science: Choroidal thickness and systemic health. *Surv Ophthalmol*, 2016;61:566-581.



**M. TESSIER,
C. CREUZOT-GARCHER**
Service d'Ophtalmologie,
CHU de DIJON.

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

Dystrophies maculaires de l'adulte à connaître

RÉSUMÉ: Les dystrophies maculaires héréditaires (DMH) sont un groupe de maculopathies très hétérogènes cliniquement et génétiquement, à l'origine d'une baisse visuelle centrale bilatérale plus ou moins sévère. Elles peuvent se révéler dans l'enfance mais aussi à l'âge adulte, ce qui mène parfois à des diagnostics erronés. L'imagerie multimodale rétinienne, notamment l'OCT maculaire couplé à l'autofluorescence en lumière bleue, est désormais incontournable pour établir un phénotype précis et guider le diagnostic génétique moléculaire de certitude.

À l'ère des nouvelles approches thérapeutiques pour les dystrophies rétinienne héréditaires, une meilleure connaissance des DMH est essentielle, notamment chez l'adulte, afin de les détecter en consultation et de pouvoir offrir au patient un conseil génétique et une prise en charge adaptée aux maladies rares.

→ E. BOULANGER-SCEMAMA

Fondation A. de Rothschild,
Centre médical Argentine, PARIS.

■ Définition

Une maculopathie, quelle qu'en soit la cause, est une dysfonction isolée de la région maculaire confirmée par un test spécifique de la fonction maculaire (ERG multifocal ou ERG pattern), sous condition que la fonction rétinienne globale (ERG global dit "grand champ") soit normale. Cette dysfonction est le plus souvent corrélée à des anomalies structurales de la région maculaire identifiables en imagerie rétinienne multimodale, à l'origine d'un syndrome maculaire associant une baisse d'acuité visuelle centrale prédominant de près, une dyschromatopsie, des métamorphopsies et un scotome central en péri-métrie. Il n'existe classiquement pas de photophobie ni d'héméralopie (à différencier des troubles d'adaptation aux changements de luminosité) et le champ visuel périphérique est respecté.

■ Quand évoquer une maculopathie d'origine génétique chez l'adulte ?

Une dystrophie maculaire héréditaire (DMH) doit être évoquée devant :

- un âge de début des symptômes avant 50 ans ;
- une atteinte maculaire bilatérale concomitante et symétrique ;
- une histoire familiale évocatrice de dystrophie rétinienne ;
- après exclusion d'une cause toxique (antipaludéens de synthèse, tamoxifène, pentosan sodique...), inflammatoire ou dégénérative.

Le couple OCT maculaire et autofluorescence en lumière bleue (BAF) est indispensable pour établir un phénotype précis et orienter correctement le diagnostic moléculaire génétique. Il n'existe plus d'indication à réaliser une angiographie en première intention, sauf en cas d'hésitation diagnostique avec une pathologie inflammatoire. En cas de suspicion de complication

néovasculaire, l'OCT-angiographie (OCT-A) est désormais l'examen de référence (fig. 1).

■ Maculopathies avec dépôts hyperautofluorescents (fig. 2)

1. Dystrophie maculaire de Stargardt de l'adulte (fig. 2A)

La dystrophie maculaire de Stargardt est la cause la plus fréquente de DMH (prévalence de 1/8 000 à 1/10 000) [1]. L'autofluorescence est caractérisée par une hypoautofluorescence maculaire entourée de taches flavimaculées (*flecks*) hyperautofluorescentes correspondant à des dépôts de lipofuscine au sein et en avant de l'épithélium pigmentaire (EPR). La distribution des dépôts est variable, limitée à la région maculaire, ou plus diffuse dans la forme *fundus flavimaculatus* rapportée par Franceschetti en 1963. L'épargne de l'autofluorescence péripapillaire est très évocatrice de la maladie de Stargardt [2].

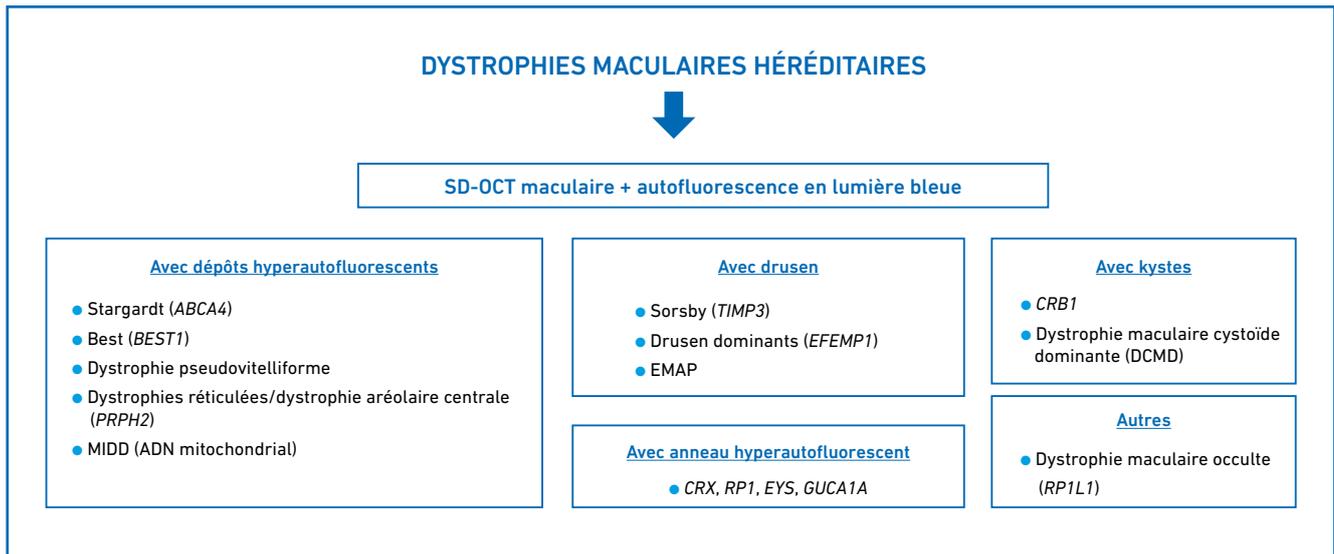


Fig. 1 : Arbre décisionnel diagnostique des dystrophies maculaires héréditaires selon le phénotype observé en OCT maculaire Spectral-Domain et autofluorescence en lumière bleue.

Contrairement à la forme juvénile classique caractérisée par une atteinte fovéale précoce avec baisse d'acuité visuelle centrale sévère et rapide, la dystrophie maculaire de Stargardt se manifeste à l'âge adulte par une périphéropathie épargnant longtemps l'acuité visuelle centrale. Elle associe une maculopathie en "œil de bœuf" à des dépôts hyperautofluorescents et une épargne fovéale des couches externes des photorécepteurs en OCT maculaire.

La transmission est autosomale récessive (AR) secondaire à une mutation homozygote ou hétérozygote composite sur le gène *ABCA4*, qui code pour une protéine transmembranaire impliquée dans le transport des dérivés de la vitamine A, essentielle au cycle visuel. Il existe des phénotypes rares dites "pseudo-Stargardt" de transmission autosomale dominante (AD) liées aux gènes *ELOVL4* et *PROM1* [1].

2. Dystrophie maculaire de Best (fig. 2B)

La dystrophie maculaire de Best est la deuxième cause la plus fréquente de DMH, secondaire à une mutation sur le gène *BEST1* de transmission AD, également impliqué dans la dystrophie

pseudovitelliforme de l'adulte (AFVD), les bestrophinopathies récessives, l'ADVIRC (*autosomal dominant vitreo-retinopathopathy*) et la rétinite pigmentaire (RP).

L'autofluorescence révèle typiquement un dépôt central vitelliforme hyperautofluorescent se fragmentant progressivement au cours du temps et évoluant vers l'atrophie maculaire et la fibrose, à l'origine d'une baisse d'acuité visuelle. Une autre circonstance de découverte classique est la complication néovasculaire confirmée par l'OCT-A.

Bien que typiquement diagnostiquée chez l'enfant ou l'adolescent, la maladie de Best est caractérisée par une grande variabilité phénotypique pouvant aboutir à des diagnostics plus tardifs à l'âge adulte, avec des atteintes asymétriques voire strictement unilatérales.

Un phénotype vitelliforme similaire à celui de la maladie de Best peut être observé chez des patients porteurs de variants pathogènes sur les gènes *PRPH2*, *IMPG1* et *IMPG2* [1]. Cependant, l'électrooculogramme (EOG) permet de faire la distinction et de confirmer le diagnostic de DMH liée au gène *BEST1* en

révélant un effondrement quasi constant du rapport *light peak/dark trough*, tandis que l'ERG global est conservé.

3. Dystrophie pseudovitelliforme de l'adulte (fig. 2C)

L'AFVD est caractérisée par une lésion vitelliforme rétrofovéale hyperautofluorescente de petite taille, bilatérale et relativement symétrique, typiquement "en dôme" en OCT maculaire. Celle-ci évolue progressivement vers une atrophie des couches externes des photorécepteurs et de l'EPR sous-jacent à l'origine d'une baisse d'acuité visuelle.

Contrairement à la maladie de Best, le diagnostic d'AFVD est plus tardif, après l'âge de 40 ans, et l'EOG est classiquement normal. Il s'agit dans la grande majorité des cas de formes sporadiques. Une minorité de patients révèlent des mutations sur les gènes *PRPH2*, *BEST1*, *IMPG1* ou *IMPG2* [3].

4. Dystrophies réticulées (fig. 2D)

Il s'agit d'un groupe hétérogène de DMH secondaires à des mutations sur le gène *PRPH2* de transmission AD,

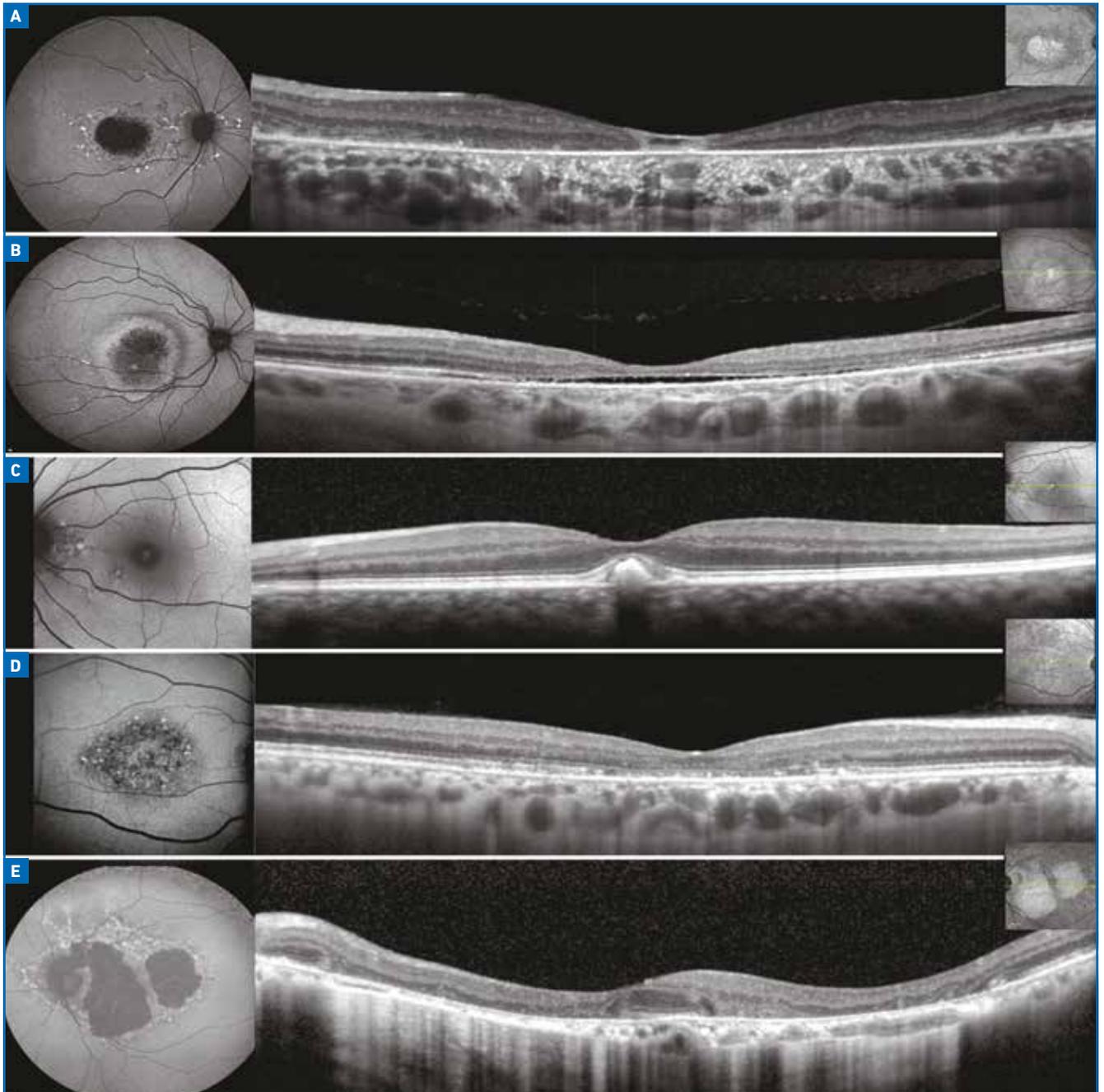


Fig. 2 : Maculopathies héréditaires avec dépôts hyperautofluorescents. **A :** dystrophie maculaire de Stargardt (*ABCA4*). Hypoautofluorescence maculaire entourée de taches flavimaculées hyperautofluorescentes visibles en avant de l'épithélium pigmentaire en SD-OCT et épargnant la région péripapillaire. Il persiste une minime épargne rétrofovéolaire des couches externes des photorécepteurs caractéristique du Stargardt de l'adulte (périfovéopathie). **B :** dystrophie maculaire de Best (*BEST1*). Chez l'adulte, le dépôt vitelliforme s'est classiquement fragmenté et a laissé place à une plage plus ou moins hyperautofluorescente selon le degré d'atrophie de l'épithélium pigmentaire sous-jacent. Le SD-OCT maculaire révèle un aspect de "pseudo-DSR" hyporéfléctif témoignant d'une disparition de la zone d'interdigitation et de la ligne ellipsoïde, tandis que la membrane limitante externe est respectée. **C :** dystrophie pseudovitelliforme. Lésion vitelliforme rétrofovéale hyperautofluorescente de petite taille typiquement "en dôme" en SD-OCT maculaire. On peut noter la présence de dépôts hyperautofluorescents péripapillaires fréquemment observés dans les dystrophies réticulées. **D :** dystrophie aréolaire centrale (*PRPH2*). Aspect granulaire de l'autofluorescence associant taches hypo- et hyperautofluorescentes très évocateur d'une atteinte liée au gène *PRPH2*. Le SD-OCT maculaire montre une fragmentation des couches hyperréfléctives externes pouvant progressivement évoluer vers une vaste plage atrophique de l'épithélium pigmentaire maculaire. **E :** *Maternally Inherited Diabetes and Deafness (MIDD)*. Hypoautofluorescence maculaire en patches confluents cernée par des dépôts hyperautofluorescents d'aspect réticulé. L'atrophie maculaire est similaire à celle de la DMLA avec une épargne fovéale initiale et des pseudo-tubulations visibles en SD-OCT maculaire.

typiquement découvertes au fond d'œil vers l'âge de 40-50 ans. L'aspect de l'auto-fluorescence est variable selon la distribution des dépôts visibles en avant de l'EPR en OCT maculaire : réticulé, "en aile de papillon", granulaire ou *speckled autofluorescence*. Dans les phénotypes les plus sévères de "dystrophie aréolaire centrale", les dépôts laissent progressivement place à une atrophie de la région maculaire.

5. MIDD (fig. 2E)

Devant toute maculopathie atrophique associée à des dépôts d'aspect réticulé, il convient de rechercher un diabète et une surdité associés, en faveur du diagnostic de MIDD (*Maternally Inherited Diabetes and Deafness*). La transmission familiale est maternelle *via* l'ADN mitochondrial.

L'intérêt diagnostique est pronostique en permettant le dépistage, la prévention et le traitement des comorbidités associées : myopathie et cardiomyopathie, atteinte rénale, manifestations neurologiques et psychiatriques [4].

Maculopathies avec drusen

(fig. 3)

1. Dystrophie maculaire de Sorsby (fig. 3A)

La maladie de Sorsby est caractérisée par des dépôts drusénoïdes prédominant le long des arcades temporales chez l'adulte de moins de 50 ans, associés à un épaississement de la membrane de Bruch en OCT maculaire. Au stade précoce, le patient peut présenter des difficultés isolées

d'adaptation aux changements de luminosité. Après 50 ans, l'évolution atrophique et/ou néovasculaire est à l'origine d'une baisse visuelle sévère et rapide.

La transmission est AD et associée au gène *TIMP3*, qui code pour une protéine régulatrice essentielle au renouvellement de la matrice extracellulaire (MEC) [5].

2. Drusen dominants ou *Malattia Leventinese* (fig. 3B)

Contrairement à la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), les drusen dominants sont hyperautofluorescents, englobent la tête du nerf optique et leur disposition radiaire "peignée" dans la région temporo-maculaire est très caractéristique. L'OCT maculaire révèle un

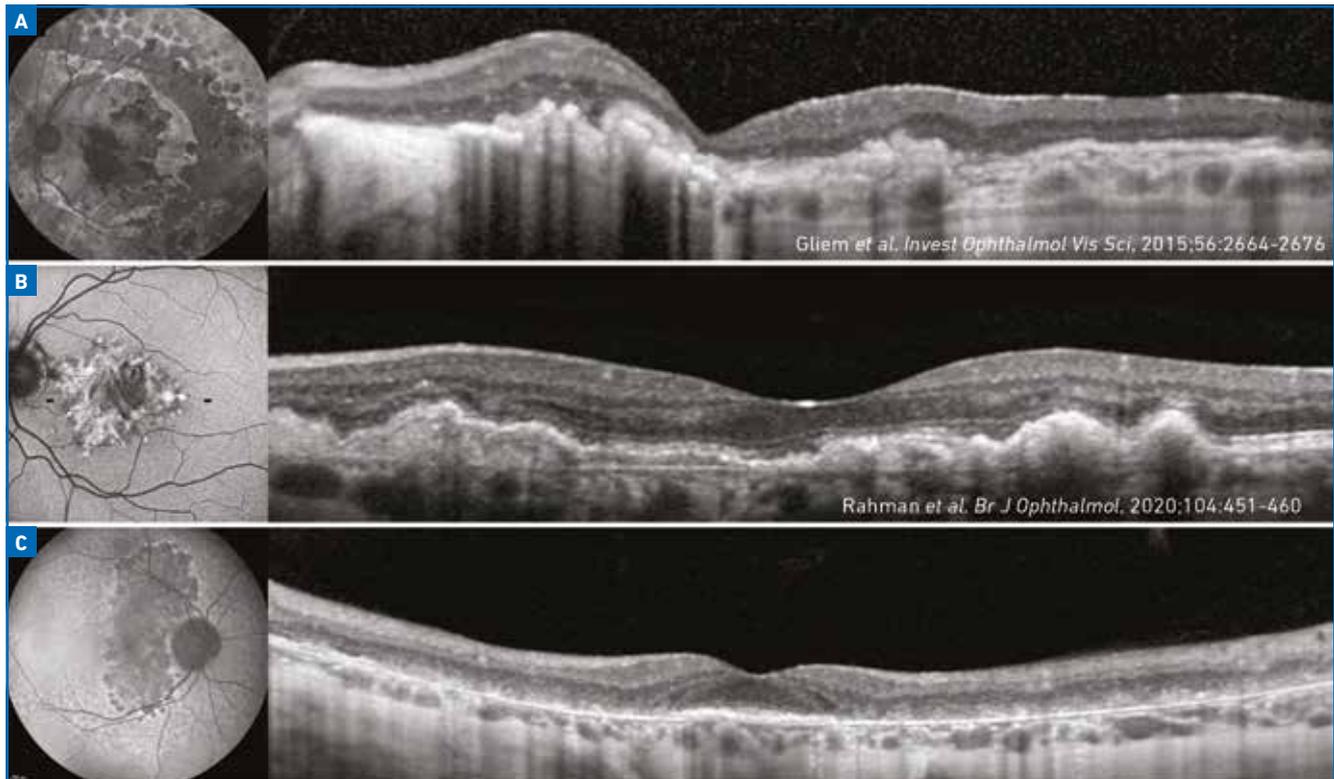


Fig. 3 : Maculopathies héréditaires avec drusen. **A :** dystrophie maculaire de Sorsby (*TIMP3*). Atteinte sévère avec atrophie chorioretinienne extensive maculaire et périphérique visible en hypoauto-fluorescence. En SD-OCT, lésion maculaire hyper-réfléctive pré-épithéliale correspondant à l'évolution fibrotique d'une cicatrice néovasculaire. **B :** drusen dominants (*EFEMP1*). Drusen maculaires typiquement hyperautofluorescents par opposition aux drusen de la DMLA. L'OCT maculaire montre un épaississement majeur hyper-réfléctif du complexe épithélium pigmentaire-membrane de Bruch, caractéristique de la maladie. **C :** *Extensive Macular Atrophy with Pseudo-drusen (EMAP)*. Hypoauto-fluorescence du grand axe vertical pathognomonique de l'EMAP avec aspect "cérébroïde" le long des arcades temporales révélateur de pseudo-drusen réticulés. L'épargne fovéale visible en SD-OCT chez ce patient est fugace du fait d'une évolution atrophique rapidement progressive, conduisant à un pronostic visuel plus sévère que dans la DMLA classique.

POINTS FORTS

- Une maculopathie est caractérisée, quelle que soit sa cause, par des anomalies structurelles de la région maculaire corrélées à une dysfonction maculaire objectivée par un test de la fonction maculaire, tandis que la fonction rétinienne globale est normale.
- La présence de drusen ne doit pas systématiquement conduire au diagnostic de DMLA, notamment si l'âge est inférieur à 50 ans et qu'il existe une "histoire familiale" de DMLA.
- Les dépôts maculaires hyperautofluorescents en autofluorescence en lumière bleue sont très évocateurs de DMH, par opposition aux drusen de la DMLA qui sont peu autofluorescents. Les kystes maculaires des DMH sont rares et silencieux en angiographie à la fluorescéine, contrairement aux logettes d'œdème cystoïde observées dans la DMLA exsudative ou l'œdème maculaire diabétique.
- La maculopathie occulte est un diagnostic d'élimination caractérisé par une dysfonction maculaire bilatérale isolée et des altérations discrètes centrales des couches externes des photorécepteurs, tandis que le fond d'œil et l'autofluorescence sont d'aspect normal.
- La génétique des DMH est très hétérogène et peut être explorée par des panels de séquençage nouvelle génération ciblant les gènes connus de maculopathies. La grande majorité des cas révèle une transmission autosomale dominante avec un risque de transmission à la descendance de 50 %.

épaississement majeur hyperréfléctif du complexe EPR-membrane de Bruch. La baisse visuelle est secondaire à l'évolution atrophique ou, plus rarement, néovasculaire avec une grande variabilité phénotypique intra- et interfamiliale.

La transmission AD est associée au gène *EFEMP1* qui code pour une protéine de la MEC de la famille des fibulines [6].

3. EMAP (fig. 3C)

L'EMAP (*Extensive Macular Atrophy with Pseudo-drusen*) est une forme frontière de DMLA caractérisée par une atrophie maculaire de grand axe vertical, des pseudodrusen réticulés et une dégénérescence périphérique pavimenteuse chez des patients d'origine française nés autour de l'année 1948. Contrairement à la DMLA, les patients présentent des troubles d'adaptation

à l'obscurité confirmés par l'altération mixte modérée de l'ERG global, réversible après 120 minutes d'adaptation à l'obscurité pour la fonction des bâtonnets. L'évolution atrophique maculaire est très rapide et n'épargne pas la fovéa, à l'origine d'une baisse visuelle sévère dès l'âge de 50 ans. Un facteur toxique environnemental est suspecté mais non identifié sur un probable terrain de susceptibilité génétique [7].

Maculopathies avec anneau hyperautofluorescent (fig. 4)

Un anneau hyperautofluorescent maculaire bilatéral et symétrique en BAF doit faire réaliser un ERG global à la recherche d'une dystrophie mixte rétinienne généralisée (bâtonnets-cônes ou cônes-bâtonnets) ou d'une dystrophie des cônes pure. Si l'ERG global s'avère normal et après avoir éliminé toute cause toxique (notamment toxicité des anti-paludéens de synthèse), il est possible de réaliser un test génétique à la recherche de mutations sur les gènes *EYS*, *RP1*, *CRX* ou *GUCA1A* [8-11]. Ces derniers

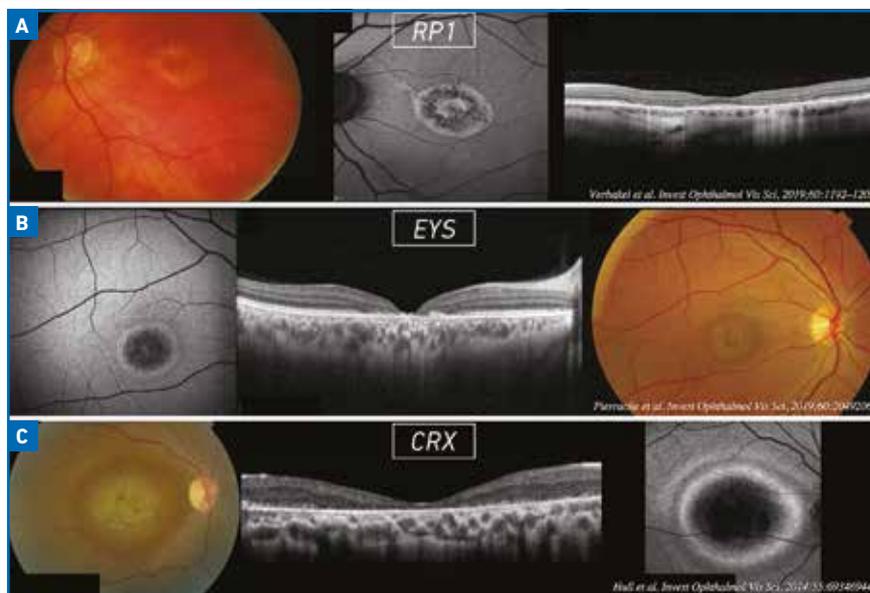


Fig. 4 : Maculopathies héréditaires avec anneau hyperautofluorescent. L'aspect d'anneau autofluorescent bilatéral et symétrique n'est pas spécifique d'une pathologie et doit faire évoquer une atteinte toxique (antipaludéens de synthèse) ou héréditaire. Si l'ERG global est conservé et en l'absence de prise de rétino toxique, il faut rechercher une maculopathie d'origine génétique, notamment liée aux gènes *RP1* (A), *EYS* (B) ou *CRX* (C).

sont classiquement impliqués dans les dystrophies mixtes bâtonnets-cônes ou cônes-bâtonnets de transmission AR ou AD, mais les données récentes de la littérature rapportent des cas de maculopathies dégénératives atrophiques bilatérales et symétriques cernées par un liseré hyperautofluorescent.

■ Maculopathies avec kystes

À l'exception de la très rare dystrophie maculaire cystoïde dominante (DMCD), les kystes des dystrophies rétiniennes n'ont pas de traduction angiographique contrairement aux logettes d'œdème maculaire cystoïde observées dans les occlusions veineuses ou le diabète, qui sont associées à une rupture de la barrière hémato-rétinienne. Ces kystes sont dans la grande majorité des cas observés dans les dystrophies rétiniennes généralisées (ERG global altéré) et sont caractéristiques de certains phénotypes cliniques : rétinosischisis lié à l'X ([XL] ERG électronégatif), bestrophinopathie récessive, syndrome d'augmentation des cônes bleus, syndrome MFRP, etc.

Les kystes des DMH sont plus rares et doivent faire évoquer une maculopathie liée au gène *CRB1*, classiquement impliqué dans les dystrophies bâtonnets-cônes ou l'amaurose congénitale de Leber de transmission AR. Les kystes maculaires de la maculopathie *CRB1* sont présents dans les couches nucléaires interne et externe et disparaissent progressivement au cours du temps pour laisser place à une atrophie rétinienne externe [12] (**fig. 5**).

■ Et quand on ne voit rien ? (**fig. 6**)

La maculopathie occulte est une entité de transmission AD décrite en 1989 par Miyake *et al.*, associée à des mutations sur le gène *RP1L1* impliqué dans la morphogénèse des photorécepteurs. Elle est caractérisée par une dysfonction maculaire bilatérale et symétrique



Fig. 5 : Maculopathie *CRB1*. **A :** au stade kystique. Hyperautofluorescence hétérogène de la région maculaire avec perte relative de l'hypoautofluorescence fovéale physiologique (**bas**). Kystes maculaires des couches nucléaires internes et externes (**haut**), d'aspect parfois microkystiques (**bas**), avec épargne des couches externes rétrofovéales des photorécepteurs. **B :** au stade atrophique. Les kystes disparaissent progressivement pour laisser place à une hypoautofluorescence maculaire reliée à la région papillaire et corrélée à une disparition diffuse des couches externes des photorécepteurs maculaires en SD-OCT.

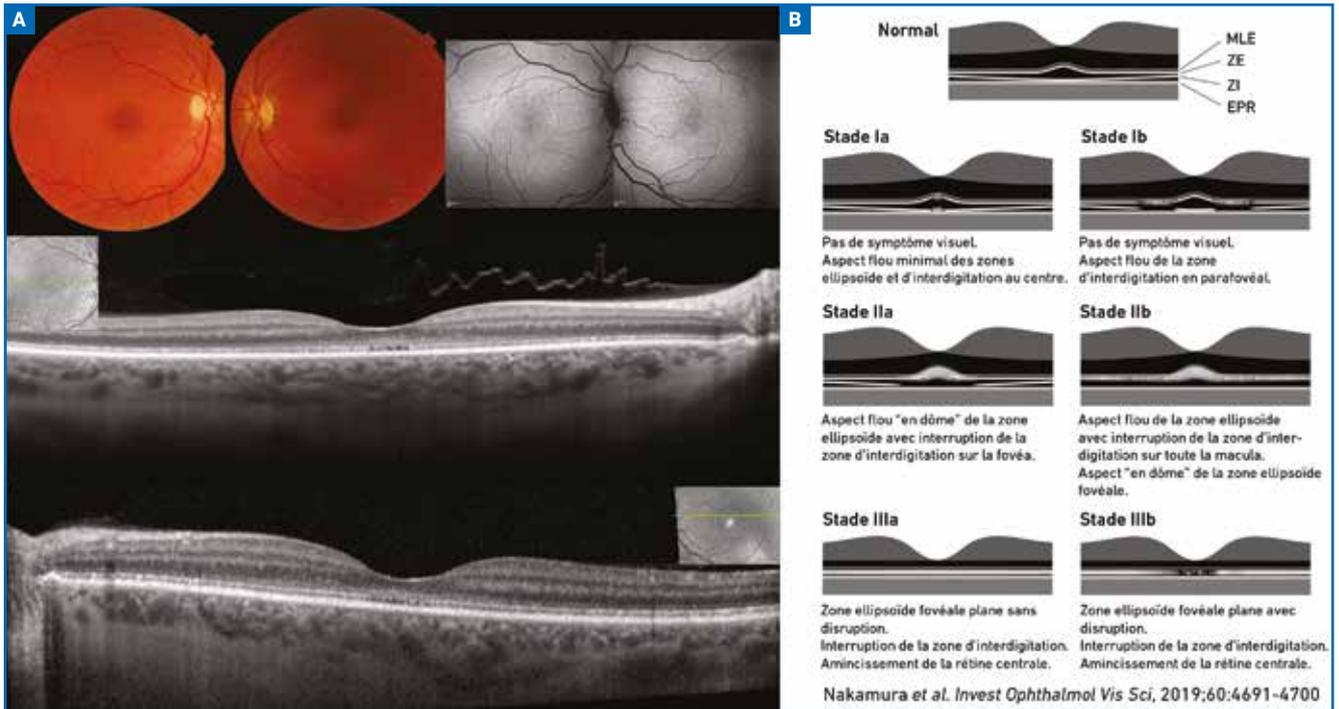


Fig. 6 : Maculopathie occulte (RP1L1). **A :** patiente de 49 ans présentant une dyschromatopsie et une baisse d'acuité visuelle bilatérale à 20/80 aux deux yeux avec une histoire familiale autosomale dominante de maculopathie non étiquetée. Le fond d'œil et l'autofluorescence (haut) ainsi que l'angiographie à la fluorescéine ne montrent pas d'anomalies. L'OCT maculaire révèle un aspect flou (*blurred EZ*) "en dôme" de la ligne ellipsoïde rétrofovéale avec une interruption sous-jacente de la zone d'interdigitation. L'atteinte anatomique en OCT est bilatérale et symétrique (*milieu et bas*), corrélée à une dysfonction maculaire sévère en ERG multifocal, tandis que l'ERG grand-champ est normal. **B :** classification OCT des maculopathies occultes proposée par l'équipe de Miyake [14]. La patiente en **A** présente une maculopathie occulte stade IIa selon la classification de Miyake.

(ERG multifocal ou pattern altéré avec ERG global conservé) tandis que le fond d'œil, l'angiographie à la fluorescéine et l'autofluorescence sont d'aspect normal. L'âge médian d'apparition des symptômes est de 30 à 40 ans, avec une baisse d'acuité visuelle progressive sur 10 à 15 ans puis une stabilisation. L'OCT maculaire révèle de discrètes altérations centrales structurales à type d'irrégularité, voire la disparition des couches hyperréfléctives externes prédominant sur la zone d'interdigitation et la ligne ellipsoïde [13, 14].

Conclusion

Le phénotypage et le génotypage des DMH a considérablement évolué ces dernières décennies grâce à l'imagerie multimodale rétinienne et les outils de séquençage génétique ciblé nouvelle génération. Certains phénotypes sont

découverts à l'âge adulte et ne doivent pas être confondus avec des diagnostics plus fréquents, notamment la DMLA. Le recours au test moléculaire génétique est l'examen clé de certitude diagnostique et doit être correctement orienté par la clinique. Il permet de prédire au patient le risque théorique de transmission à la descendance de la maladie (1/2 dans les formes AD et 1/4 dans les formes AR).

Tandis que de nombreux essais de thérapie par remplacement de gènes ont été développés pour les dystrophies rétinienne héréditaires de transmission AR/XL (maladie de Stargardt, rétinopathie XL...), les avancées sont nettement moins évidentes pour les pathologies de transmission AD, qui représentent la grande majorité des DMH. Cela tient au défi plus important associé à la mise au point de thérapies géniques pour les pathologies héréditaires AD, dont la limite est l'effet "dominant négatif"

de la protéine mutée sur la fonction de l'allèle sain. Celle-ci devrait être dépassée au cours de la prochaine décennie avec le développement récent des outils moléculaires de suppression/édition de gènes.

BIBLIOGRAPHIE

1. RAHMAN N, GEORGIU M, KHAN KN *et al.* Macular dystrophies: clinical and imaging features, molecular genetics and therapeutic options. *Br J Ophthalmol*, 2020;104:451-460.
2. BURKE TR, RHEE DW, SMITH RT *et al.* Quantification of peripapillary sparing and macular involvement in Stargardt disease (*STGD1*). *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011;52:8006-8015.
3. CHOWERS I, TIOSANO L, AUDO I *et al.* Adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy: A fresh perspective. *Prog Retin Eye Res*, 2015;47:64-85.
4. MASSIN P, GUILLAUSSEAU PJ, VIALETES B *et al.* Macular pattern dystrophy associ-

Éclairer votre choix

RIVAL,
 L'étude qui ose comparer
 en *Treat and Extend**
 Résultats à 2 ans
 disponibles¹



LUCENTIS® est indiqué en 1^{re} intention chez l'adulte dans le traitement de la forme néovasculaire (humide) rétrofovéolaire de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)²⁻⁵

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).

Pour une information complète, consultez le **Résumé des Caractéristiques du Produit** sur la base de données publique du médicament à l'adresse suivante : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur www.signalement-sante.gouv.fr

Conditions de prescription et de délivrance

- Liste I
- Médicament à prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie
- Situation du médicament au regard du remboursement par les organismes d'assurance maladie ou de l'agrément pour les collectivités publiques**
- Remboursement Sécurité Sociale à 100 %, procédure des médicaments d'exception à suivre pour ouvrir droit au remboursement, prescription en conformité avec la Fiche d'Information Thérapeutique
- Agréé aux Collectivités
- Non remboursé Sécurité Sociale et non Agréé aux Collectivités dans l'indication « Traitement de la baisse visuelle due à une néovascularisation choroïdienne secondaire à toute autre cause que la myopie forte ou que la DMLA » (demande d'admission à l'étude)

*** Méthodologie de l'étude Rival¹ :**

Objectif de l'étude : Évaluer la différence de développement de l'atrophie maculaire entre ranibizumab et aflibercept administrés selon un schéma « *treat and extend* » chez des patients atteints de DMLA néovasculaire. La posologie d'aflibercept 2,0 mg dans l'étude ne correspond pas à celle validée par l'AMM - **Descriptif de l'étude :** Étude australienne prospective de phase IV randomisée, contrôlée, multicentrique, en ouvert, partiellement masquée (le traitement est connu des investigateurs mais pas du centre de lecture) - **Schéma de l'étude :** Inclusions réalisées entre avril 2014 et novembre 2017, incluant 281 patients naïfs présentant une néovascularisation choroïdienne sous-fovéolaire secondaire à une DMLA. 2 bras : ranibizumab 0,5 mg, aflibercept 2,0 mg, schéma *treat & extend* - **Critère principal de l'étude :** Variation moyenne du développement de la surface de la zone d'atrophie maculaire de l'inclusion à 24 mois, mesurée par imagerie multimodale (OCT + AF), évaluée en aveugle par un centre de lecture indépendant. - **Principaux critères secondaires de l'étude :** Nombre d'injections moyen au cours de l'étude / Variation de la MAVC à 12 mois et 24 mois par rapport à l'inclusion.

AF : Angiographie par Fluorescéine ; MAVC : Meilleure Acuité Visuelle Corrigée ; OCT : Tomographie par Cohérence Optique.

1. Gillies Mc, et al. Macular atrophy in neovascular age-related macular degeneration: A randomized clinical trial comparing ranibizumab and aflibercept (the RIVAL study). *Ophthalmology* 2019, doi: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.08.023>. 2. Résumé des Caractéristiques du Produit LUCENTIS® 3. HAS. Avis de la Commission de la Transparence LUCENTIS® - 17/06/2015. 4. HAS. Avis de la Commission de la Transparence LUCENTIS® - 19 septembre 2018. 5. HAS. Avis de la Commission de la Transparence. Rapport d'évaluation sur la place dans la stratégie thérapeutique de LUCENTIS®, EYLEA® et de leurs comparateurs cliniquement pertinents dans la forme néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) - 11/10/2017.

Stellaris Elite™

Vision Enhancement System



TAKING PERFORMANCE FURTHER

BAUSCH+LOMB

Le Stellaris ELITE™, est un équipement de microchirurgie oculaire conçu pour être utilisé lors d'interventions chirurgicales sur le segment antérieur et postérieur de l'œil. Il permet d'effectuer des interventions de cataracte par phacoémulsification, d'irrigation/aspiration, de diathermie bipolaire, de vitrectomie, d'injection/extraction de liquides de tamponnement et les opérations d'échange air/fluide. Il est réservé aux établissements de santé pour les chirurgiens ophtalmologistes et les personnels qualifiés dans les procédures chirurgicales. Les accessoires de cet équipement, les consommables sous forme de références individuelles ou de packs, ainsi que l'instrumentation permettant de réaliser ces procédures chirurgicales, sont des dispositifs médicaux de classe IIb et IIa qui portent le marquage 0197 dont l'évaluation de conformité a été établie par l'organisme habilité TÜV Rheinland LGA Products GmbH. Veuillez prendre connaissance du catalogue référençant et décrivant ces différents dispositifs, lire attentivement les instructions du manuel d'utilisation et, le cas échéant de la notice spécifique qui accompagne le(s) dispositif(s) médical(aux). Ces dispositifs médicaux sont pris en charge par les organismes publics d'assurance maladie au titre de leur inclusion dans le financement des groupes homogènes de malades et de séjour relatifs aux interventions intraoculaires. © Décembre 2019