

Hyalopathie astéroïde, synchisis étincelant et amylose vitrénne : diagnostic et prise en charge

RÉSUMÉ : La hyalopathie astéroïde, le synchisis étincelant et l'amylose vitrénne sont des pathologies rares de pronostic et de gravité très variables, secondaires à la présence de dépôts vitréens phosphocalciques, lipidiques ou protéiques. La hyalopathie astéroïde est souvent confondue avec le synchisis étincelant. Les circonstances de survenue, l'aspect des cristaux et l'examen dynamique du vitré permettent de différencier ces deux entités. Le retentissement visuel est habituellement modeste et il est rarement nécessaire de proposer un traitement chirurgical.

L'amylose vitrénne, quant à elle, rentre dans le cadre des amyloses héréditaires à transthyrétine. L'infiltration vitrénne est parfois révélatrice de la maladie, sa découverte impose la réalisation d'un bilan systémique complet à la recherche d'une atteinte cardiaque ou neurologique. Les dépôts vitréens peuvent être responsables d'une baisse de vision sévère, justifiant la réalisation d'une vitrectomie. Les résultats fonctionnels sont bons mais le pronostic reste conditionné par la survenue d'un glaucome secondaire ou d'une angiopathie rétinienne.

→ J.-B. CONART

Service d'Ophtalmologie, CHU de NANCY.

Les pathologies dégénératives du vitré regroupent plusieurs entités de pronostic et de gravité très variables. Elles sont le plus souvent acquises, liées au vieillissement "physiologique" du vitré (synérèse et décollement du vitré) ou à la présence de dépôts secondaires extracellulaires. Elles peuvent également être d'origine héréditaire et s'intégrer alors dans le cadre des hérédo-dégénérescences vitreo-réiniennes. Nous nous limiterons dans ce chapitre aux dégénérescences secondaires du vitré incluant la hyalopathie astéroïde, le synchisis étincelant et l'amylose vitrénne.

■ Hyalopathie astéroïde

1. Épidémiologie

La hyalopathie astéroïde (HA) est une pathologie rare dont la prévalence, esti-

mée à 0,75 % dans la population générale, augmente avec l'âge, passant de 0,3 % chez les moins de 40 ans à 3,1 % chez les sujets âgés de 80 ans et plus [1]. Elle est unilatérale dans la majorité des cas et touche préférentiellement les sujets de sexe masculin [2, 3]. Plusieurs études ont rapporté une association avec divers facteurs systémiques tels que le diabète, l'hypercholestérolémie, l'hypertension artérielle ou l'hypercalcémie [1-3]. Il est toutefois difficile de conclure quant à un lien de causalité du fait de l'existence d'un important biais de sélection, ces pathologies incitant plus fréquemment les patients à consulter en ophtalmologie. Le caractère majoritairement unilatéral de la HA suggère par ailleurs l'implication de facteurs locaux plutôt que systémiques dans le développement des corps astéroïdes [1, 3].

2. Physiopathologie

Les dépôts astéroïdes correspondent à des cristaux biréfringents à surface lisse, de petite taille (inférieure à 0,1 mm), liés

aux fibres de collagène du vitré [4]. Sur le plan histochemique, ils sont composés de complexes phospholipidiques et calciques, similaires à ceux retrouvés dans certains types de lithiase rénale et biliaire [2-4]. Ces dépôts sont amorphes et rarement associés à une réaction inflammatoire granulomateuse, si bien que le terme de "hyalite" astéroïde utilisé autrefois a été abandonné [4]. L'étiopathogénie de la HA reste inconnue mais les données épidémiologiques et histologiques suggèrent l'implication de modifications biochimiques et structurales locales, au sein du vitré.

3. Diagnostic

Les dépôts apparaissent à l'examen biomicroscopique sous la forme d'opacités blanchâtres et brillantes, suspendues dans la cavité vitrénne, et mobiles avec les mouvements de l'œil (*fig. 1*). Elles sont liées aux fibres de collagène et suivent donc les mouvements du gel vitrén lors des saccades oculaires, ce qui les distingue des opacités du synchisis

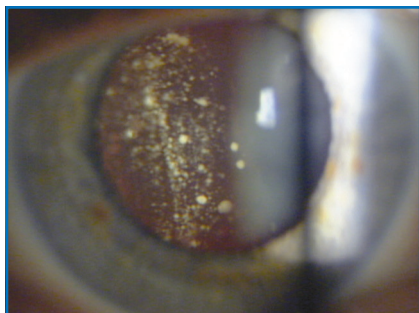


Fig. 1 : Hyalopathie astéroïde.

étincelant [4]. Leur densité est parfois telle qu'il est difficile voire impossible d'examiner la rétine au biomicroscope. Paradoxalement, le retentissement fonctionnel est le plus souvent modéré, même dans les formes très denses, avec préservation d'une bonne acuité visuelle et perception de myodésopsies peu gênantes, d'autant que le vitré postérieur est rarement décollé [3-5]. Cette discordance peut s'expliquer par la forme des corps astéroïdes qui, contrairement aux condensations de la trame collagène ou au tissu glial prépapillaire visible lors du décollement postérieur du vitré (DPV), comportent une surface lisse et relativement plate limitant la diffraction et la diffusion de la lumière à l'intérieur de l'œil [3].

L'examen clinique est habituellement suffisant pour poser le diagnostic de HA. Il pourra être complété, en cas de doute ou de baisse vision, par une échographie en mode B qui montrera de nombreux éléments hyperéchogènes, très mobiles dans le gel vitréen, et permettra d'analyser l'état de l'interface vitréo-rétinienne. Il n'est pas rare d'observer une zone vide d'échos (cône d'ombre postérieur) en arrière de l'échogénicité du corps vitréen qui peut laisser penser, à tort, que la hyaloïde postérieure est complètement décollée [4].

4. Complications et prise en charge

La densité de la HA peut gêner considérablement l'examen du fond d'œil et devenir problématique lorsqu'une pathologie

du segment postérieur est suspectée. La rétinographie ultra-grand champ est un outil précieux qui permet souvent de mieux visualiser la rétine et de détecter des anomalies non visibles en ophtalmoscopie ou à l'aide d'un rétinographe conventionnel (fig. 2). L'angiographie à la fluorescéine peut également s'avérer utile en présence d'une HA dense, notamment chez le patient diabétique, sa qualité étant peu altérée par les corps astéroïdes [4].

L'OCT reste l'examen de choix en présence d'une baisse d'acuité visuelle pour rechercher des anomalies de l'interface vitréomaculaire (fig. 3). Les yeux avec HA présentent en effet souvent une adhérence vitréorétinienne anormale au pôle postérieur, exposant à la survenue d'une traction ou à la formation d'un vitréoschisis lors du DPV [5, 6].

La chirurgie maculaire – et plus particulièrement celle des membranes épimaculaires (MEM) – donne de bons résultats, comparables à ceux obtenus chez les patients sans HA, confirmant le

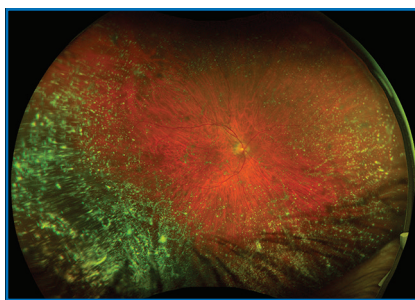


Fig. 2 : Rétinophotographie ultra-grand champ chez un patient présentant une hyalopathie astéroïde dense masquant le pôle postérieur en biomicroscopie.

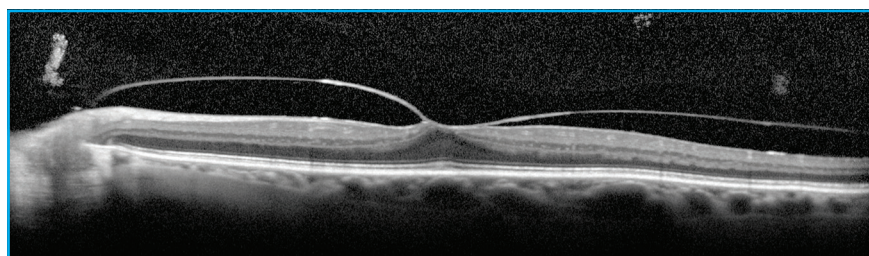


Fig. 3 : Traction vitréo-maculaire focale chez un patient présentant une hyalopathie astéroïde. Noter les dépôts vitreux hyperréflectifs.

faible retentissement visuel de la HA [7]. Il n'y a donc, en théorie, aucune raison de proposer une vitrectomie "optique" aux patients présentant une HA isolée. Elle sera en revanche envisagée dans les formes très denses empêchant le suivi ou le traitement de pathologies rétiniennes sous-jacentes telles que les rétinopathies proliférantes, les déchirures rétiniennes, la vasculopathie polypoïdale ou la chorioretinite séreuse centrale.

Elle pourra également se discuter au cas par cas en présence de myodésopsies gênantes, après analyse précise du rapport bénéfice/risque. Le patient devra clairement être informé du développement inéluctable de la cataracte et des complications rhéomatogènes qui ont, toutefois, nettement diminué depuis l'avènement des systèmes transconjunctivaux et la diminution de la taille de l'instrumentation. Une étude récente portant sur 195 yeux (dont 13 avec HA) ayant bénéficié d'une vitrectomie 25 G pour corps flottants a ainsi rapporté un taux de déchirure et de décollement de rétine de 1,5 % [8]. L'indication ne sera retenue, dans tous les cas, qu'à l'issue d'au moins deux consultations afin de s'assurer que le patient a bien mesuré tous les risques de la chirurgie.

Enfin, les dépôts astéroïdes peuvent entraîner des erreurs par défaut lors de la mesure de la longueur axiale par biométrie optique, exposant à une myopisation postopératoire [3]. Il conviendra, en cas de doute, d'effectuer un contrôle manuel par biométrie ultrasonore, si possible en mode B, ou à défaut de déterminer la puissance de l'implant en s'aidant de la

correction optique portée et des données de l'œil adelphe. On soulignera également le risque de calcification secondaire de l'implant, qui semble beaucoup plus fréquent avec les matériaux en silicone, peu utilisés en France [3].

■ Synchisis étincelant

1. Épidémiologie et physiopathologie

Le synchisis étincelant est une affection dégénérative du vitré souvent confondue avec la hyalopathie astéroïde mais qui s'en distingue par plusieurs points. Il est beaucoup plus rare, n'est associé à aucune maladie systémique et survient sur des yeux pathologiques ayant subi un traumatisme, de multiples poussées inflammatoires ou présentant une hémorragie intravitréenne chronique. Histologiquement, les dépôts correspondent à des cristaux de cholestérol provenant de la lyse locale d'érythrocytes ou de leucocytes associés à une hémorragie ou des foyers inflammatoires intravitréens anciens [4].

2. Diagnostic

Cliniquement, les cristaux sont visibles sous la forme d'opacités de taille variable, brillantes et polychromes, par opposition aux opacités blanchâtres de la HA, au sein d'un vitré dégénéré et pathologique. Elles sont mobiles dans la cavité vitréenne mais indépendamment des mouvements du vitré et tendent à sédimenter en inférieur lorsque l'œil est immobile [4]. Un passage en chambre antérieure est possible chez le sujet aphaque et peut exposer à un risque de glaucome secondaire par blocage du trabéculum.

3. Complications et prise en charge

Le synchisis étincelant n'a habituellement aucun retentissement visuel, les yeux touchés étant le plus souvent malvoyants. Une vitrectomie pourra se discuter chez le sujet aphaque en cas

de migration antérieure des cristaux et d'hypertonie mal contrôlée ou tolérée.

■ Amylose vitréenne

1. Généralités

Le terme "amylose" regroupe un groupe hétérogène de maladies rares, potentiellement mortelles, caractérisées par le dépôt de matériel fibrillaire "amyloïde" insoluble dans les tissus. Elles peuvent être acquises ou héréditaires, localisées ou systémiques et sont actuellement classées en fonction du précurseur protéique à l'origine des dépôts amyloïdes : chaîne légère d'immunoglobuline (amylose AL), protéine sérique amyloïde A (amylose AA), transthyrétine (amylose TTR) [4, 9]. L'amylose vitréenne se rencontre exclusivement dans le cadre des amyloses héréditaires à transthyrétine (ATTR) que nous détaillerons ici [10].

2. Épidémiologie et physiopathologie de l'ATTR

La transthyrétine est une protéine homotétramérique synthétisée par le foie et l'épithélium pigmentaire rétinien, qui assure le transport plasmatique de la thyroxine et du rétinol. Plus de 120 mutations ponctuelles dans le gène de la TTR ont été identifiées, la maladie se transmettant selon un mode autosomique dominant. La grande majorité d'entre elles sont amyloïdogéniques et entraînent une dégradation aberrante de la TTR, conduisant à la formation de fibrilles amyloïdes insolubles à l'origine des lésions tissulaires. Les dépôts amyloïdes peuvent toucher le système nerveux autonome et périphérique, le cœur, le tractus gastro-intestinal, le rein mais également l'œil et les leptoméninges [9, 10].

Le phénotype et le mode de présentation varient grandement selon la mutation causale, l'âge de début et les pays. La mutation Val30Met est la plus répandue dans le monde. Le tableau clinique est dominé par les manifesta-

tions neurologiques périphériques et la dysautonomie [9, 10].

Une atteinte oculaire est retrouvée chez 5 à 75 % des patients avec ATTR, tous types de mutation confondus. Les manifestations sont variées, incluant : kératoconjonctivite sèche, anomalies des vaisseaux conjonctivaux, glaucome secondaire, anomalies pupillaires, infiltration vitréenne, angiopathie rétinienne et choroïdienne. La prévalence de l'atteinte vitréenne varie fortement selon le type de mutation, de 1 à 30 % pour la mutation Val30Met à 100 % pour les mutations Tyr114Cys et Ala36Pro [10, 11].

3. Diagnostic

La présence de symptômes cliniques évocateurs dans un contexte familial d'ATTR fera rechercher d'emblée une mutation du gène de la TTR. Dans les autres situations, la biopsie d'un organe atteint permettra d'affirmer la nature amyloïde de l'infiltration en montrant la présence de dépôts protéiques rouge Congo positifs, avec un aspect caractéristique de biréfringence jaune-vert en lumière polarisée. Le diagnostic sera confirmé par l'immunohistochimie et l'étude génétique qui permettront d'identifier le précurseur TTR et la mutation responsable du tableau clinique [9, 10].

L'atteinte vitréenne est parfois révélatrice de la maladie. Sa découverte impose la réalisation d'une enquête familiale et d'un bilan d'extension complet à la recherche notamment d'une neuropathie dysautonomique et d'une cardiomyopathie qui conditionnent le pronostic [9].

Cliniquement, l'amylose vitréenne se caractérise par la présence d'opacités de couleur grise ou blanc crème initialement localisées à la surface de la rétine, au voisinage des vaisseaux, et envahissant secondairement l'ensemble du vitré en donnant un aspect de fils de coton

POINTS FORTS

- La hyalopathie astéroïde est rarement symptomatique. En cas de baisse d'acuité visuelle, il faut rechercher une pathologie de l'interface vitréomaculaire et notamment une membrane épimaculaire, qui semble plus fréquente chez ces patients.
- Le synchisis étincelant survient sur des yeux pathologiques profondément remaniés et n'a habituellement aucun retentissement visuel.
- L'amylose vitréenne entre dans le cadre des amyloses héréditaires à transthyrétine.
- L'infiltration vitréenne est parfois révélatrice de la maladie. Sa découverte impose la réalisation d'un bilan d'extension complet à la recherche d'une atteinte cardiaque ou d'une dysautonomie qui déterminent le pronostic.
- Les dépôts amyloïdes vitréens peuvent être responsables d'une baisse de vision sévère.
- La vitrectomie donne de très bons résultats visuels mais le pronostic fonctionnel reste conditionné par la survenue d'un glaucome secondaire ou d'une angiopathie rétinienne.

ou de laine de verre (**fig. 4**). Elles sont parfois reliées à la face postérieure du cristallin par l'intermédiaire de pseudopodes qui apparaissent à l'examen biomicroscopique sous la forme de taches blanches punctiformes, quasi pathognomoniques de la maladie (**fig. 5**) [4, 10].

Le diagnostic n'est pas toujours aisé, notamment dans les formes avec atteinte vitréenne inaugurale, l'infil-

tration vitréenne pouvant facilement être confondue avec une hémorragie du vitré ancienne ou une hyalite. Il peut être utile dans ces situations de réaliser une angiographie au vert d'indocyanine pour rechercher une angiopathie choroïdienne associée. Rousseau *et al.* ont en effet récemment mis en évidence la présence d'une imprégnation pariétale tardive des artères choroïdiennes

chez 100 % des patients porteurs de la mutation Val30Met [12]. L'angiopathie rétinienne, quant à elle, est plus rare et moins spécifique, associant à des degrés divers dépôts prérétiniens, micro-anévrysmes, rétrécissement vasculaire et signes d'ischémie rétinienne dans les formes les plus sévères [4, 10-12].

4. Complications et prise en charge

L'amylose vitréenne peut être responsable de myodésopsies et d'une baisse de vision parfois sévère lorsque les dépôts envahissent la cavité vitréenne et/ou s'accumulent au niveau de la capsule postérieure du cristallin [4, 10]. La vitrectomie donne d'excellents résultats avec une récupération visuelle *ad integrum* dans la grande majorité des cas [10, 13, 14]. Elle doit être complète et notamment étendue à l'espace rétro-lental, la persistance de reliquats dans le vitré antérieur exposant au risque de récurrence par dispersion des opacités [4, 10, 14]. Certains auteurs ont ainsi suggéré d'associer systématiquement une extraction du cristallin afin de faciliter le geste, qui ne permet toutefois pas de supprimer la production locale des fibrilles amyloïdes [14]. Les récurrences restent possibles et il ne semble donc pas justifié de proposer une chirurgie combinée en première intention chez ces patients souvent relativement jeunes.

La vitrectomie peut également avoir un intérêt diagnostique dans les formes atypiques, notamment lorsque l'atteinte vitréenne est isolée. Il est par ailleurs fréquent d'observer sur les images OCT des dépôts caractéristiques en forme d'aiguille à la surface de la rétine chez les patients vitrectomisés, qui doivent inciter à rechercher une ATTR en l'absence de contexte évocateur (**fig. 6**) [15].

Le pronostic de l'amylose vitréenne reste conditionné par la survenue de complications et notamment d'un glaucome secondaire, souvent réfractaire au traitement médical, dont l'incidence semble augmenter après vitrectomie [10, 13].

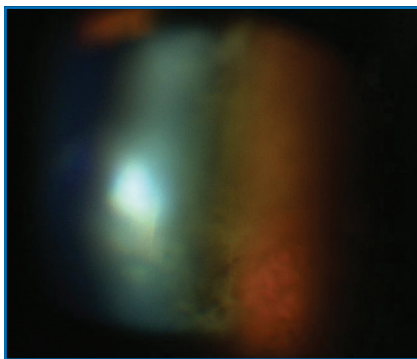


Fig. 4 : Opacités vitréennes en "laine de verre" dans le cadre d'une amylose héréditaire à transthyrétine.

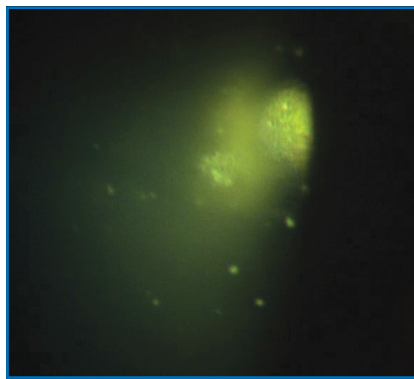


Fig. 5 : Dépôts amyloïdes vitréens avec atteinte de la face postérieure du cristallin (pseudopodes) chez une patiente porteuse de la mutation Val30Met.

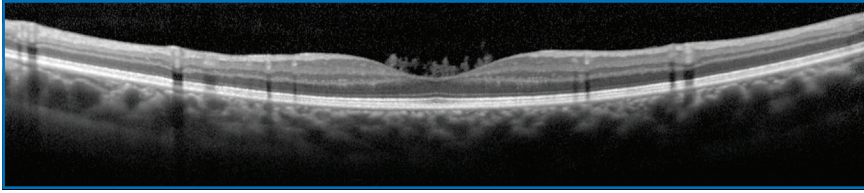


Fig. 6 : Dépôts amyloïdes pré-rétiniens chez une patiente porteuse de la mutation Val30Met.

Plusieurs auteurs ont ainsi proposé de laisser une couronne de vitré périphérique pour “filtrer” et retenir les fibrilles amyloïdes, et limiter l’obstruction secondaire du trabéculum. D’autres ont suggéré d’y associer un cerclage laser afin de diminuer la production locale de TTR. Une série récente portant sur 31 yeux a toutefois montré que ces deux techniques, même combinées, n’étaient pas suffisantes pour prévenir l’élévation pressionnelle post-vitrectomie [13]. En effet, près de 75 % des patients dans cette étude ont développé un glaucome dans les 49 mois suivant la chirurgie. Une surveillance rapprochée de la pression intraoculaire, de la structure et de la fonction s’avère donc nécessaire chez les patients présentant une ATTR avec atteinte oculaire, *a fortiori* après une vitrectomie.

Le pronostic visuel dépend également de la présence d’une atteinte vasculaire rétinienne et de sa sévérité [10, 12]. L’angiographie à la fluorescéine est utile pour évaluer la qualité de perfusion du lit capillaire. La photocoagulation laser des territoires ischémiques est indiquée en présence d’un néovaisseau pré-rétinien ou de zones étendues de non-perfusion afin de prévenir l’apparition d’un glaucome néovasculaire.

La transplantation hépatique reste le traitement de choix dans les formes systémiques. Elle est efficace dans 70-80 % des cas pour stopper la déposition anormale de la TTR et permet de doubler la

médiane de survie des patients jeunes [9, 10]. Les atteintes préexistantes à la greffe demeurent toutefois inchangées, soulignant l’importance d’un diagnostic et d’un traitement précoce. Les atteintes ophtalmologiques évoluent indépendamment de la transplantation, en raison de la persistance d’une synthèse locale de la TTR. De nouveaux traitements, stabilisateurs de la TTR (tafamidis, diflunisal), sont actuellement en cours d’évaluation, leur effet sur les atteintes oculaires n’est pas encore connu [9, 10].

BIBLIOGRAPHIE

1. MØLLER-LORENTZEN TB, ECKMANN-HANSEN C, FABER C *et al.* Global prevalence of asteroid hyalosis and projection of its future burden: a systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmol*, 2020; 98:755-762.
2. KADOR PF, WYMAN M. Asteroid hyalosis: pathogenesis and prospects for prevention. *Eye*, 2008;22:1278-1285.
3. KHOSHNEVIS M, ROSEN S, SEBAG J. Asteroid hyalosis-a comprehensive review. *Surv Ophthalmol*, 2019;64:452-462.
4. GASTAUD P, BÉTIS FG. Modifications dégénératives du vitré. In: BRASSEUR G. *Pathologie du vitré*. Rapport de La Société Française d’Ophtalmologie (SFO). Elsevier-Masson, 2003:149-155.
5. MOCHIZUKI Y, HATA Y, KITA T *et al.* Anatomical findings of vitreoretinal interface in eyes with asteroid hyalosis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2009;247:1173-1177.
6. HWANG JC, BARILE GR, SCHIFF WM *et al.* Optical coherence tomography in asteroid hyalosis. *Retina*, 2006;26:661-665.
7. MOUNA A, BERROD JP, CONART JB. Visual outcomes of pars plana vitrectomy with epiretinal membrane peeling in patients with asteroid hyalosis: a matched cohort study. *Ophthalmic Res*, 2017;58:35-39.
8. SEBAG J, YEE KMP, NGUYEN JH *et al.* Long-term safety and efficacy of limited vitrectomy for vision degrading vitreopathy resulting from vitreous floaters. *Ophthalmol Retina*, 2018;2:881-887.
9. VIONNET J, PASCUAL M, KUNTZER T *et al.* [Transthyretin-related hereditary amyloidosis]. *Rev Med Suisse*, 2016;12: 1434-1440.
10. ROUSSEAU A, KASWIN G, ADAMS D *et al.* [Ocular involvement in familial amyloid polyneuropathy]. *J Fr Ophtalmol*, 2013;36:779-788.
11. REYNOLDS MM, VEVERKA KK, GERTZ MA *et al.* Ocular manifestations of familial transthyretin amyloidosis. *Am J Ophthalmol*, 2017;183:156-162.
12. ROUSSEAU A, TERRADA C, TOUHAMI S *et al.* Angiographic signatures of the predominant form of familial transthyretin amyloidosis (Val30Met mutation). *Am J Ophthalmol*, 2018;192:169-177.
13. KAKIHARA S, HIRANO T, IMAI A *et al.* Small gauge vitrectomy for vitreous amyloidosis and subsequent management of secondary glaucoma in patients with hereditary transthyretin amyloidosis. *Sci Rep*, 2020;10:5574.
14. KOGA T, ANDO E, HIRATA A *et al.* Vitreous opacities and outcome of vitreous surgery in patients with familial amyloidotic polyneuropathy. *Am J Ophthalmol*, 2003;135:188-193.
15. KAKIHARA S, HIRANO T, MATSUDA Y *et al.* Deposits on retinal surface seen on optical coherence tomography in ocular amyloidosis. *Ophthalmol Retina*, 2021 [online ahead of print].



J.-B. CONART
Service d’Ophtalmologie,
CHU de NANCY.

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