

RéfleXions

Ophthalmologiques

151

janvier
2012
Tome 17

- Rétine médicale**
Place de l'ophtalmologiste dans la prise en charge de l'hypertension artérielle
- Onco ophtalmologie**
Apport des injections intra artérielles de Melphalan dans le traitement du rétinoblastome
- Glaucome**
Cyclodestruction par ultrasons focalisés de haute intensité : premiers résultats cliniques

12^{ème} Congrès des JRO
22-23-24 Mars 2012
La Grande Halle
Porte de Pantin - Paris

Dossier

Pathologie rétinienne de l'enfant



Coordination scientifique :
Emmanuel Bui Quoc

ISSN : 1274-5243

4
Crédits
FMC
par an

La pathologie rétinienne de l'enfant, c'est-à-dire l'ensemble des maladies oculaires de la rétine chez l'enfant, se décline en de nombreux volets et tout un livre pourrait traiter de cette frange de l'ophtalmologie... Nous ne serons pas exhaustifs, et nous abordons ici quelques éléments de la pathologie rétinienne pédiatrique, à la fois médicale et chirurgicale.

Pathologie rétinienne de l'enfant

Guylène Le Meur vous rappelle avec toute son expertise en la matière la variété des rétinopathies pigmentaires et les grands espoirs placés dans les thérapies géniques.

Pierre-Raphaël Rothschild vous conte aussi de la génétique, mais pas seulement, faisant ici un panorama des vitréorétinopathies héréditaires.

Geoffrey Dethorey et moi-même vous précisons les caractéristiques pédiatriques de cette rare et sévère pathologie qu'est la maladie de Coats.

Le décollement de rétine chez l'enfant est rare mais sévère, laquelle sévérité est multifactorielle : retard diagnostique, caractéristiques d'un vitré différent de celui de l'adulte, pathologie sous jacente... Georges Caputo fait le point sur tout cela et sur la prise en charge en particulier chirurgicale.

Enfin, faisant le lien avec une multitude de pathologies systémiques, **Mathieu Robert** vous présente les mystères des phacomatoses... qui comme leur nom ne l'indique guère sont des pathologies touchant non pas notre cher cristallin que l'on voudrait phacoémulsifier... mais des tissus cutanés, vasculaires, nerveux, formant des petites tumeurs en forme de « lentille »... Mais j'en dis trop, mieux vaut le lire...

Bonne et heureuse année 2012.

Bonnes lectures !

Bulletin d'abonnement

Je m'abonne pour un an, soit 10 numéros et hors-série

▶ Dédectible de vos frais professionnels

Médecin	<input type="checkbox"/> 1 an : 60 €	<input type="checkbox"/> 2 ans : 90 €
Institution	<input type="checkbox"/> 1 an : 90 €	<input type="checkbox"/> 2 ans : 160 €
Interne/Étudiant (joindre un justificatif)	<input type="checkbox"/> 1 an : 40 €	<input type="checkbox"/> 2 ans : 60 €
Étranger (Dom-Tom inclus)	<input type="checkbox"/> 1 an : 70 €	<input type="checkbox"/> 2 ans : 130 €

Nom : Prénom :

Adresse :

Email :

Règlement :

Chèque à l'ordre de JBH Santé

Carte bancaire (VISA exclusivement)

N° : | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Date d'expiration : | | | | | Cryptogramme : | | | | |

Signature :

Réflexions Ophtalmologiques



Créditez votre FMC : Abonnez-vous

En application de l'arrêté de juillet 2006 portant homologation des règles de validation de la FMC, un abonnement à un périodique médical répondant aux critères de qualité définis par les CNFMC donne droit à 4 crédits FMC/an, dans la limite de 40 crédits sur 5 ans.

Le critère retenu pour marquer la démarche volontaire du médecin est le paiement d'un abonnement. Cet abonnement doit être prouvé par une facture.

Bulletin à retourner à :
JBH Santé,
53, Rue de Turbigo - 75003 PARIS
Une facture justificative vous sera adressée

COMITÉ SCIENTIFIQUE

J.P. ADENIS	J.L. DUFIER	A. MATHIS
J.L. ARNE	P. GASTAUD	M. MONTARD
G. BAIKOFF	A. GAUDRIC	S. MORAX
Ch. BAUDOUIN	Ph. GIRARD	J.P. NORDMANN
J.P. BERROD	H. HAMARD	Y. POULIQUEN
A. BRON	T. HOANG XUAN	G. RENARD
E. CABANIS	J.F. KOROBLNIK	G. SACHS
G. CHAINE	D. LEBUISSON	J. SAHEL
J. COLIN	J.F. LE GARGASSON	J.J. SARAGOUSSI
Ch. CORBE	P. LE HOANG	G. SOUBRANE
G. COSCAS	Y. LACHKAR	M. WEISER
Ph. DENIS	P. MASSIN	

COMITÉ DE RÉDACTION ET DE LECTURE

Glaucome : Alain BRON
Infectiologie : Isabelle COCHEREAU, Tristan BOURCIER
Rétine médicale : Eric SOUIED, Karim ATMANI
Uvêtes : Bahram BODAGHI
Neuro-ophtalmologie : Dan MILÉA
Ophtalmo-oncologie : Laurent KODJIKIAN
Surface oculaire : Serge DOAN
Cornée : Benoît BRIAT, Marc MURAINÉ, David TOUBOUL
Cataracte : Pascal ROZOT, Patrice VO TAN, Hervé ROBIN
Contactologie : Martine CROS-BOIDEVEZI
Rétine chirurgicale : Frank BECQUET, Laurent KODJIKIAN
Chirurgie réfractive : Olivier PRISANT
Paupière et orbite : Eric LONGUEVILLE, Jean-Marie PIATON
Strabo/ophta pédiatrie : Emmanuel BUI QUOC
Chirurgie crânio-faciale : Jérôme ALLALI
Congrès, Divers : Arnaud SAUER

Directeurs de la rédaction :
Bahram BODAGHI et Pierre-Yves SANTIAGO
Rédacteur en chef : Olivier PRISANT
Conseiller Spécial de la Rédaction : Alain GAUDRIC

UNE ÉDITION J.B.H. SANTÉ

53, rue de Turbigo - 75003 Paris
Tél. : 01 44 54 33 54 - Fax : 01 44 54 33 59
E-mail : la@jbsante.fr
Site : <http://www.jbsante.fr>
Directeur de la publication : Dr Jacques HALIMI
Secrétariat Général de rédaction : Yaëlle ELBAZ
Maquette : Clémence KINDERF
Service commercial : Nathalie BOREL
Abonnements : Louise ASCOLI

Imprimerie GYSS
ISSN : 1274-5243
Commission paritaire : 0112 T 81079
Dépôt légal : 1^{er} trim. 2012

SOMMAIRE

5 Edito : Pathologie rétinienne de l'enfant — Emmanuel Bui Quoc

DOSSIER

PATHOLOGIE RÉTINIENNE DE L'ENFANT

- 9 Les rétinopathies pigmentaires de l'enfant — Guyène Le Meur
- 14 Vitrorétinopathies héréditaires : syndrome de Wagner et syndrome de Stickler, deux entités à distinguer — P-R. Rothschild, S. Valleix
- 18 Maladie de Coats chez l'enfant — Emmanuel Bui Quoc, Geoffrey Dethorey
- 22 Décollements de rétine de l'enfant — Georges Caputo
- 28 Phacomatoses et rétine — Matthieu Robert

ONCO OPHTALMOLOGIE

- 32 Apport des injections intra artérielles de Melphalan dans le traitement du rétinoblastome — Livia Lumbroso-Le Rouic, Raphaël Blanc

GLAUCOME

- 35 Cyclodestruction par ultrasons focalisés de haute intensité : premiers résultats cliniques — Florent Aptel et al.

RÉTINE MÉDICALE

- 40 Place de l'ophtalmologiste dans la prise en charge de l'hypertension artérielle — Olivier Genevois, Michel Paques, Marc Muraine

CONGRÈS

- 45 Rôle du cristallin dans le mécanisme de fermeture de l'angle iridocornéen — Maté Strehö, Michel Puech

5,51 ABONNEMENT

48,51 AGENDA

49,50 RENCONTRES...

3 éléments joints : Encart EBC, Invitation B+L et N° Spécial EKC

Les articles de "Réflexions Ophtalmologiques" reflètent l'opinion des auteurs et n'engagent en aucune façon la responsabilité de la Société éditrice. Aucun article publié dans ce numéro ne peut être reproduit sous quelque forme que ce soit sans l'autorisation expresse de l'éditeur.

Auto-évaluation

PATHOLOGIE RÉTINIENNE DE L'ENFANT

Les éléments de réponse aux questions posées se trouvent bien entendu au sein des différents articles ...

1 Les rétinoopathies pigmentaires chez l'enfant apparaissent-elles comme chez les adultes sous la forme d'une héméralopie et d'une sensation de contraction de champ visuel ?

Oui ou Non

2 Seul l'ERG permet d'avoir une idée de l'altération de la fonction des photorécepteurs ?

Oui ou Non

3 Est-il possible de différencier cliniquement le syndrome de Wagner et le syndrome de Stickler ?

Oui ou Non

4 Le syndrome de Wagner peut-il s'accompagner de décollement de rétine ?

Oui ou Non

5 L'absence de toute anomalie rétinienne permet-elle d'éliminer le diagnostic de phacomatose ?

Vrai ou Faux

6 La recherche de lésions rétiniennes chez un enfant suspect de phacomatose justifie-t-elle la dilatation de ses pupilles avant l'examen ophtalmologique ?

Vrai ou Faux

Réponses :

- 1 :** **Non**, les enfants se rendent difficilement compte de leur gêne à l'obscurité ou du rétrécissement du champ visuel. Il faut adapter son interrogatoire afin de dépister des manifestations de ces signes cliniques.
- 2 :** **Non**, la fonction rétinienne peut être évaluée lors de l'étude de l'autofluorescence rétinienne qui est un marqueur fonctionnel du renouvellement des segments externes des photorécepteurs.
- 3 :** **Oui**, dans les cas typiques la distinction est aisée, néanmoins dans la plupart des cas, la distinction clinique est si subtile qu'il reste difficile de différencier ces deux entités, d'autant plus qu'il existe souvent une présentation clinique hétérogène au sein d'une même famille. C'est la raison pour laquelle, le recours à une confirmation moléculaire est indispensable. Cette confirmation diagnostique permettra un conseil génétique fiable et une prise en charge ou prévention adaptée du décollement de rétine en cas de syndrome de Stickler.
- 4 :** **Oui**, contrairement à la description initiale faite par Hans Wagner en 1938 le décollement de rétine est relativement classique dans ce syndrome, bien que sa fréquence soit inférieure à celle du syndrome de Stickler. Le décollement de rétine n'est donc pas un élément discriminant entre ces deux pathologies ce d'autant que dans une famille française, le décollement de rétine était inaugural dès l'enfance et ce chez plusieurs membres de la famille.
- 5 :** **Non**, les phacomatoses sont des maladies à critères; les anomalies rétiniennes font souvent partie des critères possibles mais non obligatoires. D'autre part, les hamartomes sont des malformations tumorales constituées de tissus normalement présents à leur localisation; leur croissance est très lente et ils peuvent apparaître ou devenir cliniquement observables en cours d'évolution.
- 6 :** **Non**, les tumeurs affectant le nerf optique (gliomes et tubers du nerf optique, méningiomes des gaines) sont fréquentes dans ces maladies; leur dépistage et leur évaluation passe par une appréciation fine de la fonction visuelle (incluant un champ visuel par confrontation ou selon la technique de Goldmann) et la recherche d'un déficit pupillaire afférent relatif.

Les rétinopathies pigmentaires de l'enfant

GYLÈNE LE MEUR

Clinique ophtalmologique - CHU hôtel Dieu - Nantes

résumé

Les rétinopathies pigmentaires sont un ensemble hétérogène de maladies liées à la dégénérescence de photorécepteurs rétiniens. La particularité chez l'enfant est qu'il existe des formes précoces avec l'apparition des signes cliniques dans la première année dans le cadre de l'amaurose congénitale de Leber ou dans les premières années de vie dans les formes dites sévères et précoces. La dégénérescence des bâtonnets entraîne rarement une plainte fonctionnelle majeure chez les enfants, le motif de consultation est plus marqué lors d'une atteinte des cônes sous la forme d'une photophobie ou d'une baisse d'acuité visuelle. Cette rétinopathie pigmentaire peut survenir de manière isolée ou alors associée avec d'autres atteintes viscérales qu'il faudra rechercher. Dans le syndrome de Usher, c'est une surdité de perception qui est associée. Depuis peu, il existe une entité dénommée ciliopathie qui englobe différents syndromes ayant pour origine une atteinte primitive des cils qui peuvent inclure dans leurs signes cliniques une rétinopathie pigmentaire. Actuellement, il n'existe pas de traitement ayant l'AMM dans cette indication même si la thérapie génique a fait surgir un espoir nouveau pour le traitement des rétinopathies pigmentaires.

mots-clés

Dégénérescence des photorécepteurs
Rod-cone dystrophie
Cone-rod dystrophie
Amaurose congénitale de Leber
Syndrome de Usher
Ciliopathies

Les rétinopathies pigmentaires de l'enfant sont actuellement plutôt appelées dystrophies rétiniennes héréditaires de l'enfant. Elles peuvent se présenter chez l'enfant sous différentes formes cliniques en fonction de leur caractère isolé ou non ou de l'âge d'apparition des symptômes. Cette pathologie est caractérisée par une hétérogénéité clinique, et une hétérogénéité génétique. Dans l'amaurose congénitale de Leber, l'atteinte rétiniennne est très précoce et très sévère. Dans le syndrome de Usher, l'atteinte rétiniennne survient dans le cadre d'un syndrome. Au cours de cette pathologie rétiniennne, il se produit une dégénérescence du couple photorécepteurs / cellule de l'épithélium pigmentaire. C'est cette dégénérescence rétiniennne qui est à l'origine des signes cliniques. La prévalence dans la population pédiatrique n'est pas évaluée, toutefois la fréquence des rétinopathies pigmentaires en France est évaluée à 1/4225⁽¹⁾.

Clinique

Classiquement, la rétinopathie pigmentaire se définit comme l'atteinte primitive des bâtonnets puis de manière retardée par l'atteinte des cônes, ce que l'on dénomme une rod-cone dystrophie. Dans cet article, nous parlerons de cette forme mais aussi de la forme cone-rod dystrophie que l'on peut rencontrer aussi chez les enfants.

- **Les rod-cone** dystrophies sont marquées par une atteinte du système des bâtonnets périphériques avant celle des cônes centraux. Au niveau clinique, cette perte des bâtonnets se manifestera par une altération de la vision nocturne, une constriction du champ visuel. Puis lorsque les cônes seront, à leur tour, altérés les patients présenteront une photophobie, une altération de la vision des couleurs puis une baisse d'acuité visuelle.
- **Dans les cone-rod** dystrophies se sont les cônes qui dégènèrent en premier puis ensuite les bâtonnets. Les enfants seront alors rapidement photophobes avec une altération de la vision des couleurs et une baisse d'acuité rapide. Les signes de constriction du champ visuel et d'héméralopie n'apparaîtront que plus tardivement.

Les enfants **se plaignent peu de ces symptômes** car pour eux ils font partis de leurs histoires visuelles et ils ne connaissent pas la vision dite « normale ». Il faut s'attacher à rechercher lors de l'interrogatoire des parents ou de l'enfant la

présence de peurs qui ne se manifestent qu'à l'obscurité ou un ralentissement de la vitesse des déplacements dans des couloirs sombres ou dans des zones d'ombres. La constriction du champ visuel se manifestera par une maladresse au jeu de balle car l'enfant ne perçoit celle-ci dans son champ visuel qu'au dernier moment et n'a pas le temps de l'attraper. La photophobie ou l'altération de la vision des couleurs est plus facilement identifiable.

Le motif de consultation est rarement chez les enfants, une héméralopie mais plutôt une baisse d'acuité visuelle, une photophobie ou une certaine maladresse.

Les examens à réaliser sont en fonction de l'âge de l'enfant. Chez le petit enfant, seul un examen des pupilles, de l'oculomotricité, la recherche d'un nystagmus, une réfraction sous cycloplégique et un examen du fond d'œil sera réalisable. Chez des enfants, dès 4 - 5 ans et en fonction de leur compliance, on pourra réaliser des examens complémentaires en plus de l'examen clinique cité ci-dessus.

L'acuité visuelle peut être conservée lors d'une atteinte uniquement périphérique. Lors d'une atteinte centrale, le niveau d'acuité visuelle notée est très variable.

L'examen du segment antérieur doit s'attacher à rechercher un kératocône ou une cataracte.

L'examen du fond d'œil pourra, quant à lui, montrer des signes typiques de rétinopathies pigmentaires comme les ostéoblastes, le rétrécissement du calibre des vaisseaux, l'aspect cirieux du nerf optique, les zones d'atrophies arrondies rétinienne ou les dépôts pigmentés maculaires ou pérимaculaires. Chez les enfants, parfois au tout début de l'atteinte, seule une teinte plus mate de la rétine peut être retrouvée (Figure 1a) voire un aspect poivre et sel en périphérie rétinienne. Il faudra aussi s'alerter lorsque la vascularisation choroïdienne sera trop visible chez un enfant qui n'est pas de type blond (Figure 1b). Une analyse fine de la macula sera à réaliser notamment devant une baisse d'acuité visuelle inexplicée car on peut retrouver des petites altérations de la pigmentation qui explique cette baisse d'acuité visuelle (Figure 1c).

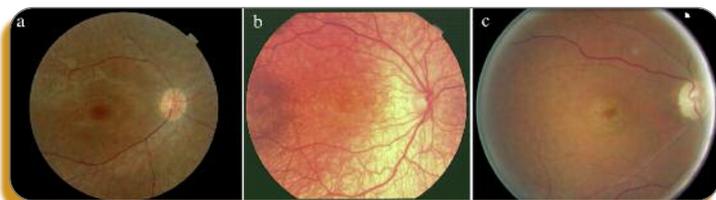


Figure 1 :
a) aspect mate de la rétine en périphérie.
b) visibilité anormale de la choroïde et pigmentation ponctiforme
c) remaniement maculaire

Les examens complémentaires

> **L'électrorétinogramme** : il peut être réalisé très tôt chez les enfants dès la suspicion de cette maladie. Il faut parfois, notamment dans le cas d'amaurose congénitale de Leber du fait du diagnostic péjoratif, réaliser cet examen à deux reprises avant de confirmer l'atteinte rétinienne. En fonction du type d'atteinte on aura au début de la maladie une atteinte du système scotopique dans les formes de types rod-cone, une atteinte photopique dans les formes cone-rod dystrophie. Ensuite lors de la progression de la pathologie, les réponses des deux systèmes seront altérées. Lors d'une amaurose congénitale de Leber, le tracé électrorétinographique sera plat (Figure 2). Cet examen permet de diagnostiquer l'atteinte dégénérative rétinienne, de préciser le type et le degré de l'atteinte. Il permet aussi d'éliminer les autres formes d'atteinte rétinienne comme, par exemple, les héméralopies.

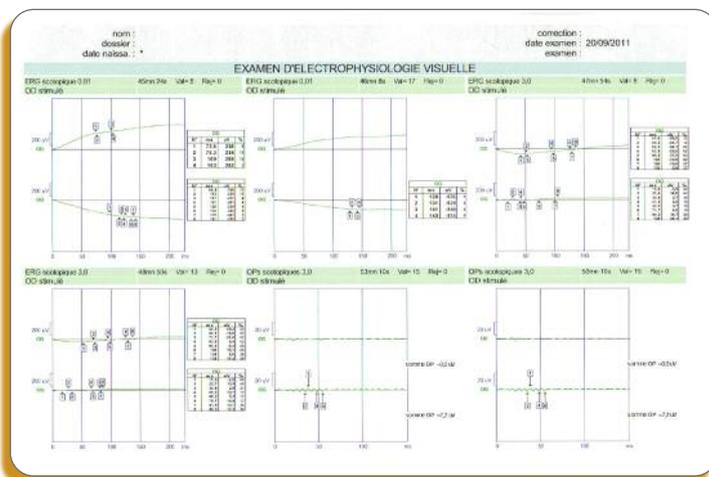


Figure 2 : Tracé électrorétinographique plat dans toutes les conditions de stimulations lumineuses

> **La vision des couleurs** : un test de la vision des couleurs en monoculaire sera souhaitable. Le plus simple à réaliser pour l'enfant est un test de 15 hue saturé. Mais parfois, cela peut d'avérer trop difficile, il faudra alors utiliser un test d'Ishihara. La dyschromatopsie sera généralement non systématisée. Ce test sera d'une grande aide notamment dans les baisses d'acuité visuelle inexplicées de l'enfant.

> **L'examen de l'autofluorescence rétinienne** : cet examen, quand il est réalisable à cause de l'éblouissement qu'il induit, est d'une grande utilité dans la démarche diagnostique. Il a deux objectifs : le premier d'aider au diagnostic lorsqu'il y a peu de signes cliniques en montrant des lésions non visibles au fond d'œil et le second est de préciser l'atteinte maculaire et notamment l'atrophie maculaire. Lorsqu'il y a peu de signes

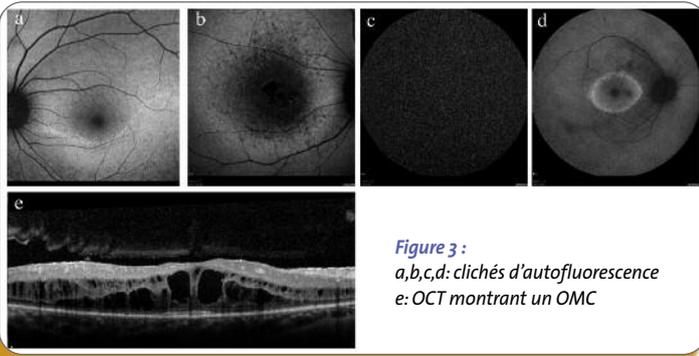


Figure 3 :
a,b,c,d: clichés d'autofluorescence
e: OCT montrant un OMC

cliniques, on peut parfois facilement au cours de la consultation réaliser une autofluorescence rétinienne qui permet de noter des dépôts hyperautofluorescents (*Figure 3a*) ou encore une hypofluorescence rétinienne (*Figure 3b*), ce qui permet d'envisager une explication à la baisse d'acuité visuelle présentée par l'enfant ou du moins une orientation diagnostique. Une absence d'autofluorescence rétinienne peut être retrouvée dans les amauroses congénitales de Leber liée à une mutation du gène *rpe65* (*Figure 3c*). De même, un liseré autofluorescent, à la jonction de la rétine saine et de la rétine pathologique peut également être retrouvée (*Figure 3d*).

> **L'examen par tomographie par cohérence optique :** sera utile dans les formes de type cone-rod afin de montrer l'amincissement maculaire notamment comme aide au diagnostic. Toutefois, il sera aussi à réaliser afin de rechercher un œdème maculaire cystoïde qui peut-être une complication des rétinoopathies pigmentaires (*Figure 3e*).

Les formes cliniques particulières

■ L'amaurose congénitale de Leber (ACL)

Dans la description princeps de cette dégénérescence, Théodore Leber, avait décrit cette maladie comme survenant chez un enfant dans sa première année de vie associant des signes de malvoyance, un nystagmus et un électrorétinogramme plat ou sévèrement altéré. Lorsque la même symptomatologie apparaît entre 1 et 5 ans, elle se dénomme alors dystrophie rétinienne sévère et précoce traduit du « early onset severe retinal dystrophy » anglo-saxon. Sa fréquence est estimée à 5% de l'ensemble des dystrophies rétinienne héréditaires. Actuellement, 18 gènes ont été rapportés comme impliqués dans ces deux formes cliniques (*Tableau 1*) (<http://www.sph.uth.tmc.edu/Retnet/>). Ces gènes codent pour des protéines ayant différentes fonctions au sein de la rétine : protéine de la phototransduction (gène *AIPL1* et *GUCY2D*), cycle des rétinoïdes (*RDH12*, *Rpe65*), protéine impliquée dans

le développement ou la structure du photorécepteurs (CRX, CRB), protéine impliquée dans le transport au travers du photorécepteurs au niveau du cil connecteur (*RPGRIP1*, *CEP290*, *LCA5*, *IQCB1*). Le mode de transmission de l'ACL est autosomique récessif, plus rarement autosomique dominant dans le cas de mutation des gènes *CRX*, *IMPDH1* ou *OTX*.

Au niveau clinique, les enfants sont primitivement adressés à cause des signes de malvoyance ou à cause de leur nystagmus. On peut retrouver à l'examen une mydriase, un signe digito-oculaire, une errance du regard, une enophtalmie. Au début, le fond d'œil apparaît normal puis apparaissent des signes de rétinoopathies pigmentaires plus ou moins associés à une atteinte maculaire. Il a peut y être aussi associée une cataracte ou un kératocône selon les mutations génétiques (*CRB1*, *CRX*, *AIPL1*, *RPGRIP1*). Dans les deux premières années, il est important de s'intéresser à l'évolution clinique afin de préciser le pronostic visuel de la première décennie. En Effet, en fonction de la réfraction, du type d'atteinte périphérique ou plutôt centrale, Hanein décrit deux formes cliniques⁽²⁾. Pour les formes associées à une forte hypermétropie, une atteinte centrale, le pronostic visuel est péjoratif. Lors d'une forme plutôt périphérique sans forte hypermétropie, le pronostic visuel des premières années est meilleur. D'ailleurs, Walia, dans une étude récente, retrouve des acuités visuelles chiffrables autour de 20/200 dans les deux premières décennies lorsque les mutations sont situées dans les gènes *rpe65*, *RDH12* ou *CRB1*⁽³⁾. Ces éléments cliniques sont importants pour le pronostic ainsi que pour la prise en charge éducative de ces enfants.

■ Syndromes avec une RP chez l'enfant

Parfois la dégénérescence rétinienne survient dans le cadre d'un syndrome. Il est à noter que c'est rarement à cause de la pathologie rétinienne que le syndrome est découvert.



Le syndrome de Usher

C'est le syndrome le plus fréquent, il représente 30% de toutes les formes de rétinoopathies pigmentaires⁽⁴⁾. Il existe trois types de syndrome de Usher en fonction de la profondeur de l'atteinte auditive, de l'âge d'apparition de la rétinoopathie pigmentaire et de la présence ou non d'une atteinte vestibulaire. Chez l'enfant, c'est plutôt le syndrome de Usher de type 1 qui est rencontré. Mais, au moment de l'adolescence, on peut aussi voir des enfants atteints d'une forme de type 2. Lorsqu'un enfant présente une surdité profonde ou moyenne, la fréquence d'un des syndromes de Usher dans cette population a été évaluée à 11%. La prévalence dans la population est estimée à 1/6000⁽⁵⁾. Pour tous les types de syndromes de Usher, il y a 11 gènes impliqués. Pour le type 1, le gène le plus fréquemment muté est le gène *MYO7A* et pour le type 2, c'est le gène *USH2A*⁽⁶⁾.

Dans le syndrome de type 1, un syndrome vestibulaire est présent précocement. Celui-ci qui peut se manifester chez l'enfant par un retard d'acquisition de la marche. La surdité de perception profonde ou sévère est diagnostiquée dans les premières années. L'atteinte rétinienne survient dans la première décennie. Elle se présente sous la forme d'une atteinte de type rod-cone dystrophie. Dans le syndrome de Usher 1 et surtout dans les surdités profondes bilatérales de l'enfant, il est important de reconnaître l'atteinte rétinienne car une implantation bilatérale cochléaire découlera de cette atteinte sensorielle et la prise en charge éducative et thérapeutique de ces enfants sera adaptée. Dans le syndrome de Usher 2, il n'y a pas d'atteinte vestibulaire, la surdité est de profondeur moyenne. L'atteinte ophtalmologique, de type rod-cone dystrophie, apparaît après la puberté.



Les ciliopathies

La compréhension moléculaire puis physiologique de certaines mutations génétiques à l'origine de certains syndromes a fait apparaître le terme de ciliopathies. En effet, dans certaines maladies génétiques, la pathologie survient à cause d'une atteinte primitive des éléments ciliaires. Les ciliopathies sont définies comme un groupe de maladies rares caractérisées par une dysfonction primitive du cil. Au niveau ophtalmologique, l'atteinte sera celle du cil connecteur des photorécepteurs avec l'apparition d'une dégénérescence rétinienne consécutive. Plusieurs syndromes avec atteinte ophtalmologique rentrent dans ce groupe des ciliopathies : le syndrome de Bardet-Biedl, le syndrome d'Alström, le syndrome de Senior-Loken, le syndrome de Joubert.



Le syndrome de Bardet-Biedl

C'est une des causes les plus fréquentes de dystrophies rétinienne syndromiques. Sa prévalence est de 1/160000 dans l'Europe du nord. Dans ce syndrome, la pathologie rétinienne apparaît en généralement vers 5-6 ans, puis l'atteinte rétinienne est rapidement marquée et invalidante. L'atteinte de bâtonnets se détecte vers 6-7 ans puis la cécité légale est atteinte vers 15 ans. Il est décrit au cours de ce syndrome des atteintes de type rod-cone dystrophie ou des atteintes de type cone-rod dystrophie. Les autres symptômes de ce syndrome sont la présence d'une obésité, d'une polydactylie post-axiale, d'anomalies génito-urinaires, d'une atteinte rénale et d'un retard mental. Le mode de transmission de ce syndrome est généralement autosomique récessif mais il a été montré qu'il existait, dans ce syndrome, des formes à transmission triallélique avec parfois la nécessité d'une mutation dans un autre gène afin de voir apparaître le caractère pathogène⁽⁷⁾. Actuellement, les mutations au sein de 15 gènes sont rapportées comme à l'origine de ce syndrome. Les gènes les plus communément impliqués sont BBS1 et BBS10.



Le syndrome de Senior Loken

C'est l'atteinte rénale qui conduira à l'évocation de ce diagnostic lors d'une néphropathie tubulo-interstitielle. Il y a trois formes de néphronoptises suivant l'âge de survenue de l'atteinte rénale : infantile, juvénile ou adolescente. C'est dans la forme juvénile que l'atteinte rétinienne est la plus fréquente. Toutefois, une rétinoopathie pigmentaire est recherchée lors de toute pathologie rénale faisant évoquer une néphronoptise. L'atteinte rétinienne est de type périphérique. La gravité et la progression de la rétinoopathie seraient liées à la mutation génétique en cause. Lors de mutation des gènes NPHP5 et NPHP6, l'apparition de la dystrophie rétinienne serait plus précoce et l'évolution plus rapidement péjorative.



Le Syndrome d'Alström

Il existe, dans ce syndrome, une atteinte pluri sensorielle avec une atteinte de l'audition, une dystrophie de type cone rod dystrophie qui survient précocement dans l'enfance. Une photophobie est réquemment retrouvée à quelques mois de vie voire un nystagmus. L'atteinte ERG est visible dès l'âge de 2 ans par une altération du système photopique. Puis, vers l'âge de 5 ans, il existe de manière conjointe une atteinte des bâtonnets associée à l'atteinte photopique. La cécité légale apparaît dans la seconde décennie⁽⁸⁾. Au cours de ce syndrome, 85 % des enfants développent une atteinte sensorielle auditive modérée à sévère dans la première décennie. Au niveau général, on y retrouve, associée à la RP, une obésité du tronc, une hyper insulinémie, une hyperglycémie, une cardiomyopathie dilatée et une atteinte polyviscérale (pulmonaire, hépatique, rénale) qui survient plutôt à l'âge adulte. Le surpoids est très précoce car il est noté dès la première ou seconde année de vie. Ce syndrome est de transmission autosomique récessive et est lié à la mutation du gène ALMS1.



Le syndrome de Joubert

Dans ce syndrome sont associés une ataxie, un déficit intellectuel, une hypotonie, une atteinte rénale, une atteinte hépatique et une polydactylie ou une atteinte épiphysaire. Au niveau cérébral, il existe une hypoplasie du vermis cérébelleux visible, de manière caractéristique, sous la forme d'une « dent molaire » à l'IRM cérébrale. L'atteinte ophtalmologique est retrouvée uniquement dans 30% des cas, sous forme de nystagmus, de troubles oculomoteurs, de colobomes choro-rétiens ou de rétinoopathie pigmentaire de phénotype variable. Actuellement, 10 gènes sont impliqués dans la genèse de ce syndrome.

Place du diagnostic génétique

Lorsque la rétinopathie pigmentaire survient de manière sporadique dans une famille sans particularité clinique, il est actuellement difficile de réaliser une étude génétique du fait de la grande hétérogénéité génétique de cette pathologie. Par contre, dans les formes cliniques particulières et les formes syndromiques on peut, actuellement, réaliser une recherche génétique.

Les traitements des rétinopathies pigmentaires de l'enfant

Pour le moment, il n'y a pas de traitement ayant reçu l'AMM dans cette indication.

> Prise en charge socio-éducative :

Il est important d'avertir les parents ainsi que les enseignants des limites de l'enfant notamment au niveau des couleurs, des pertes de contrastes ou de l'altération du champ visuel afin d'adapter les supports éducatifs ou la position au sein de la classe. Toutefois, il faut être prudent de ne pas trop couvrir cet enfant afin de ne pas le marginaliser au sein de sa classe. Il faut, toutefois, lui faire comprendre ses limites afin qu'il ne se mette pas en danger, par exemple lors de la pratique de certains sports comme le vélo sur route.

> Verres teintés :

Les premières mesures à prendre sont l'adaptation de verres solaires et de verres teintés ORMA RT. Cette mesure est parfois difficile à faire adopter par l'enfant, qui se sent différencié par rapport aux autres enfants de la classe d'autant plus qu'il ne ressent parfois aucuns signes cliniques.

> Compléments vitaminiques :

Il n'y a pas d'étude d'administration de complémentation alimentaire dans cette indication chez les enfants. Il semble nécessaire d'avoir une plus grande prudence chez les enfants dans l'utilisation de tels alicaments.

> Espoir de la thérapie génique.

Le traitement par thérapie génique des dystrophies rétiniennees liées à une mutation du gène rpe65, lors de divers essais cliniques à travers le monde, est apparu un espoir de traitement des rétinopathies pigmentaires. D'autant plus que les résultats, dans ces essais cliniques, sont meilleurs lorsque le traitement est administré tôt chez des enfants⁽⁹⁾. Cette application, pour le moment plutôt anecdotique sera envisagée

prochainement pour bien d'autres pathologies comme les rétinoopathies pigmentaires liées à une mutation du gène de la Rhodopsine, ou encore dans le syndrome de Bardet Biedl ou le syndrome de Usher ou dans les amauroses congénitales de Leber liées aux mutations de différents gènes (RPGRIP ou à CEP290 ou AIPL1).

Conclusion

Les rétinoopathies pigmentaires de l'enfant sont différentes de celles des adultes notamment par les entités cliniques précoces existantes. Mais aussi, par leur association possible à d'autres atteintes cliniques sous la forme de syndromes multiples. Dans tous les cas, la difficulté provient de l'annonce de cette maladie cécitante, actuellement sans traitement, à une famille, qui parfois s'est peu aperçue des symptômes visuels présentés par l'enfant. Il est alors nécessaire de pouvoir expliquer la pathologie aux parents mais aussi de pouvoir les soutenir dans les diverses démarches socio-éducatives qu'ils vont être amenés à réaliser. ■

Pas de conflits d'intérêts. Orateur occasionnel

Points Clés

- Hétérogénéité clinique et génétique des RP
- Forme précoce en fonction de l'apparition des signes cliniques : ACL < 1 an ou dystrophie rétinienne sévère et précoce entre 1 an – 5 ans
- Association RP et autres atteintes organiques au sein de syndromes (Usher, Bardet-biedl)
- Chez les enfants ayant une surdité : vérifier la rétine
- Lors BAV de l'enfant : faire autofluorescence rétinienne + vision couleur + ERG
- TT : pas de TT ayant AMM, verres ORMA RT et teintés, prise en charge éducative adaptée

RÉFÉRENCES

1. Puech B, Kostrubiec B, Hache JC, et coll Epidemiology and prevalence of hereditary retinal dystrophies in the Northern France. *J Fr Ophthalmol* 1991 ; 14, 153-164.
2. Hanein S, Perrault I, Gerber S, et coll Leber congenital amaurosis: comprehensive survey of genetic heterogeneity. A clinical definition update *J Fr Ophthalmol* 2005 ; 28(1):98-105.
3. Walia S, Fishman GA, Jacobson SG, et coll Visual acuity in patients with Leber's congenital amaurosis and early childhood-onset retinitis pigmentosa. *Ophthalmology* 2010;117:1190-8.
4. Boughman JA, Vernon M, Shaver KA. Usher syndrome: definition and estimate of prevalence from two high-risk populations. *J Chronic Dis* 1983; 36:595-603.
5. Kimberling WJ, Hildebrand MS, Shearer AE, et coll Frequency of Usher syndrome in two pediatric populations: Implications for genetic screening of deaf and hard of hearing children. *Genet Med* 2010 ; 12:512-6.
6. Le Quesne Stabej P, Saihan Z, et coll Comprehensive sequence analysis of nine Usher syndrome genes in the UK National Collaborative Usher Study. *J Med Genet* 2012 ; 49 :27-36.
7. Mockel A, Perdomo Y, Stutzmann F, et coll Retinal dystrophy in Bardet-Biedl syndrome and related syndromic ciliopathies. *Prog Retin Eye Res* 2011 ; 30 :258-74.
8. D Marshall J, Maffei P, B Collin G, et coll K Alström syndrome: genetics and clinical overview. *Curr Genomics* 2011 ; 12 :225-35.
9. Simonelli F, Maguire AM, Testa F, et coll Gene therapy for Leber's congenital amaurosis is safe and effective through 1.5 years after vector administration. *Mol Ther* 2010 ; 18 :643-50.

Vitréorétinopathies héréditaires : syndrome de Wagner et syndrome de Stickler, deux entités à distinguer

PIERRE-RAPHAËL ROTHSCHILD ^(1,2) ET SOPHIE VALLEIX ^(2,3)

1 : Service d'ophtalmologie, groupe hospitalier Cochin-Hôtel-Dieu, Université Paris Descartes, AP-HP, Sorbonne Paris Cité, Faculté de Médecine Paris

2 : INSERM, Institut Cochin (U1016) Paris, France

3 : Laboratoire de Biochimie et Génétique Moléculaire, Université Paris Descartes, AP-HP, Sorbonne Paris Cité, Faculté de Médecine Paris

résumé

Les vitréorétinopathies héréditaires (VRH) regroupent des maladies génétiques rares comme le syndrome de Stickler ou le syndrome de Wagner. Longtemps confondus, comme en témoigne l'usage dans la littérature du terme impropre de syndrome de « Wagner-Stickler », il est désormais clairement établi, grâce aux progrès de la génétique, que ces deux maladies sont deux entités bien distinctes. En effet, le syndrome de Stickler est lié à des mutations dans le gène codant la chaîne alpha 1 du collagène 2 (COL2A1), alors que le syndrome de Wagner est lié à des mutations d'un protéoglycane appelé versicane (gène VCAN) présent dans le vitré et la rétine. L'absence ou l'altération du vitré se traduit cliniquement par un aspect « optiquement vide » de ce dernier qui est caractéristique de ces maladies. Les complications rétiniennes sont diverses mais la plus redoutable reste le décollement de rétine particulièrement fréquent dans le syndrome de Stickler mais dont la fréquence peut être également élevée dans le syndrome de Wagner. Les atteintes extra-oculaires, de type ostéoarticulaires, sont en revanche l'apanage du syndrome de Stickler. Le diagnostic suspecté cliniquement, surtout en cas d'antécédents familiaux de décollement de rétine peut désormais être confirmé par une analyse de génétique moléculaire.

mots-clés

Décollement de rétine héréditaire
Arthro-ophtalmopathie
Collagène
Protéoglycane
Diagnostic moléculaire

Introduction

Les vitréorétinopathies héréditaires (VRH) regroupent des maladies génétiques rares qui ont toutes en commun une atteinte combinée du vitré et de la rétine. Bien que les limites nosologiques des VRH varient selon les auteurs, il convient de citer parmi les plus fréquentes **le syndrome de Stickler et le syndrome de Wagner**.^(1,2)

Longtemps confondus, comme en témoigne l'usage dans la littérature du terme impropre de syndrome de « Wagner-Stickler », il est désormais clair grâce au diagnostic génétique, disponible en routine, que ces deux entités sont bien distinctes. En effet, le syndrome de Stickler est lié à des mutations dans le gène COL2A1 du vitré, alors que le syndrome de Wagner est lié à des mutations du gène VCAN, codant un protéoglycane du vitré appelé versicane (ou également CSPG2 pour chondroïtine sulfate proteoglycane 2). Ces anomalies génétiques touchant des composants structuraux essentiels du vitré, empêchent le développement harmonieux du vitré conduisant chez les patients à un aspect de « vitré optiquement vide » caractéristique de ces maladies. Les complications rétiniennes sont diverses mais la plus redoutable reste le décollement de rétine particulièrement fréquent dans le syndrome de Stickler qui représente d'ailleurs la première cause de décollement de rétine héréditaire.

Nous insisterons ici sur les éléments cliniques qui doivent faire suspecter une VRH et éventuellement conduire à la prescription d'une analyse génétique afin de confirmer le diagnostic, préciser le pronostic et pouvoir ainsi proposer un conseil génétique voire un traitement préventif.

Syndrome de Stickler

Décrit par Gunnar Stickler aux Etats-Unis en 1965 sous le terme de « **arthro-ophtalmopathie progressive héréditaire** » ce syndrome peut parfois associer, aux anomalies oculaires caractéristiques, des atteintes extra-ophtalmologiques qui facilitent grandement sa reconnaissance.

■ Aspects cliniques et génétiques

▶▶▶▶

Le vitré : corrélation entre le phénotype et le génotype

Les mutations responsables touchent les deux principaux collagènes de l'œil, la chaîne alpha 1 du collagène de type 2 (COL2A1=90% des mutations) et les chaînes alpha 1 du collagène de type 11 (COL11A1=10% des mutations). Des mutations au sein d'un seul des deux allèles (transmission dominante autosomique) conduit à une production insuffisante de collagène (haploinsuffisance) à l'origine d'une absence quasi totale de vitré expliquant l'aspect de vitré « optiquement vide » à l'examen clinique. Il existe d'ailleurs une corrélation entre le gène impliqué et l'aspect du vitré résiduel :

- lorsque qu'il ne persiste qu'un simple reliquat de vitré en arrière du cristallin sous la forme d'une membrane retro-cristallinienne (*Figure 1*) cela définit le syndrome de **Stickler type 1** (ou type membraneux) lié à des mutations du collagène majoritaire (COL2A1) ;
- au contraire lorsqu'il persiste quelques fibrilles de collagène au sein du vitré optiquement vide, cela définit le syndrome de **Stickler type 2** (ou type fibrillaire) lié à des mutations du collagène minoritaire (COL11A1). Dans tous les cas des brides et des voiles tendus et perforés de cortex vitréen très adhérents à la rétine sous jacente (*Figure 2*) sont très évocateurs du diagnostic ⁽³⁾.

La rétine présente fréquemment des signes de dégénérescence périphérique : certains sont non spécifiques tel que le givre extensif ou le « blanc sans pression » alors que d'autres sont très évocateurs tels qu'une dégénérescence palissadique atypique par la disposition radiaire périvasculaire et rétro-équatoriale (*Figure 3*).

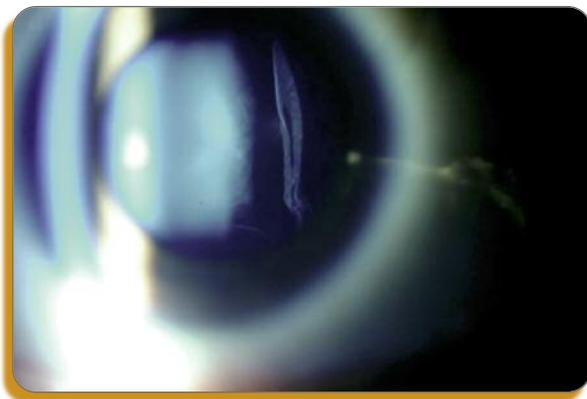


Figure 1 : Vitré optiquement vide présentant un reliquat vitréen sous la forme d'une membrane retro-cristallinienne caractéristique du syndrome de Stickler de type 1 (ou type membraneux) lié à des mutations du gène du collagène (COL2A1).

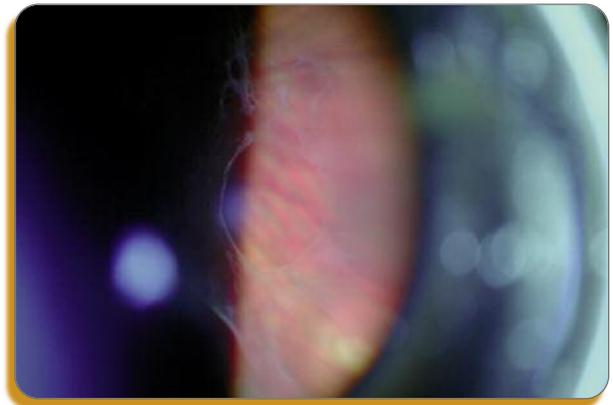


Figure 2 : Aspect de voile ou ruban vitréen tendu et perforé en avant de la rétine correspondant au cortex vitréen pathologique au cours du syndrome de Stickler.

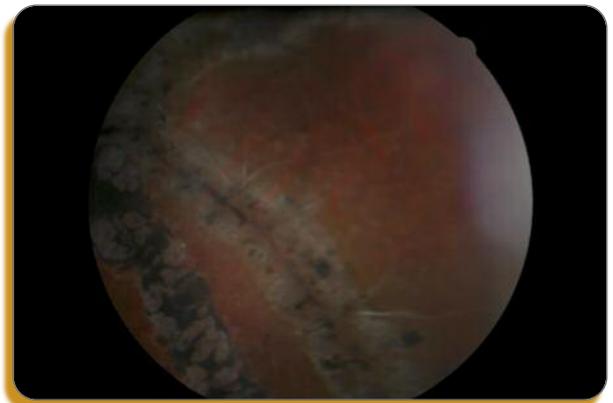


Figure 3 : Dégénérescence palissadique atypique car très postérieure (parfois retro-équatoriale) et à disposition radiaire le long des vaisseaux ("Radial perivascular chorioretinal lattice degeneration") caractéristique du syndrome de Stickler. A noter la présence de cicatrices de photocoagulation laser en arrière des zones de dégénérescence. Cette photocoagulation semble désormais peu utile et voire même pourvoyeuse de décollement de rétine.

▶▶▶▶

Myopie congénitale

La **myopie congénitale** est, par définition, présente dès la naissance, en général sévère (supérieure à -6δ) et stable. Elle s'oppose donc en tout point à la myopie développementale apparaissant plus tardivement et évoluant rapidement sur quelques années.

▶▶▶▶

Autres atteintes oculaires

Le cristallin peut précocement présenter des opacifications évocatrices à type de **cataracte corticale dite en « quartier »** ou non spécifiques à type de **cataracte nucléaire** probablement liée à la synérèse du vitré dont la physiopathologie est alors équivalente à celle d'un œil vitrectomisé.

Certains auteurs ont rapporté une fréquence augmentée de **glaucome à angle ouvert**.



Atteintes extra-oculaires

Les atteintes articulaires évoluent en deux temps :

- à une **hyperlaxité ligamentaire** dans l'enfance, fait suite
- une **arthrose précoce** touchant préférentiellement les grosses articulations (hanche, genoux).

Une **dysmorphie crâniofaciale** marquée par :

- une **hypoplasie de la partie moyenne de la face** (pommettes effacées, base du nez large),
- un **rethrogathisme** (effacement du menton)
- ainsi qu'une **fente palatine** (associée aux anomalies précédentes ou isolée) est caractéristique.

Ces anomalies ont tendance à s'atténuer avec l'âge et deviennent quasiment imperceptibles à l'âge adulte.

L'**atteinte ORL** est représentée

- par une **surdité de transmission** suite à des otites à répétition elles-mêmes favorisées par les anomalies craniofaciales
- ou par une **surdité de perception** spécifique de la maladie de mécanisme mal élucidé.

■ Pronostic et prise en charge

Le décollement de rétine rhégmato-gène fait toute la gravité de l'affection, il survient dans l'enfance et se complique fréquemment de prolifération vitréorétinienne. La bilatéralisation est responsable de cécité chez 10 à 15 % des patients. La prise en charge nécessite souvent de multiples interventions par voie endo-oculaire au pronostic sombre. Dans ce contexte, une prévention du décollement de rétine à été logiquement proposée mais la meilleure stratégie n'est pas encore clairement établie⁽⁴⁾. Néanmoins il semble que la photocoagulation laser isolée ne soit pas efficace voire délétère et qu'il

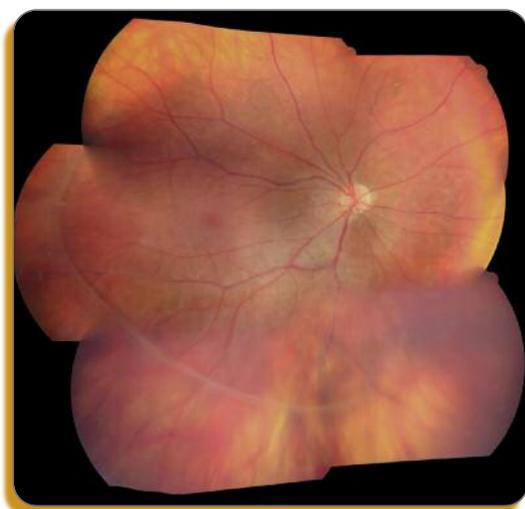


Figure 4 : Présence d'une membrane avasculaire circonférentielle équatoriale pathognomonique du syndrome de Wagner. A noter également l'ectopie maculaire et la discrète dégénérescence chorio-rétinienne débutante.

faillir préférer une cryoapplication sur 360° ou un cerclage chirurgical préventif⁽⁵⁾. Dans tous les cas une surveillance rapprochée de l'état vitréorétinien est conseillée.

Syndrome de Wagner

Décrit par Hans Wagner en 1938 à partir d'une grande famille Suisse, ce n'est qu'en 2006 que l'anomalie génétique a été identifiée sur le gène *VCAN* codant la versicane qui est un protéoglycane présent dans le vitré et la rétine. Bien que moins de dix familles avec confirmation moléculaire aient été publiées jusqu'à présent, il est fort probable que la fréquence de cette maladie soit sous estimée et que seuls les cas présentant un décollement de rétine soient correctement diagnostiqués à l'heure actuelle.

■ Aspects cliniques et génétiques



Le vitré

Les protéoglycanes sont de grosses molécules très hydratées qui participent au bon espacement des fibres de collagène du vitré. Leur altération conduirait à une désorganisation de celui-ci qui apparaît cliniquement « **optiquement vide** » mais **fibrillaire** probablement par agrégation de paquets de fibrilles de collagène mal espacées. La présence d'un **voile avasculaire équatorial circonférentiel** est dans notre expérience pathognomonique (**Figure 4**). Les anomalies rétiniennes sont essentiellement représentées par une **ectopie fovéale** temporaire responsable d'un **pseudostrabisme divergent** par augmentation de l'angle kappa. La **dégénérescence chorio-rétinienne progressive** quasi constante, responsable d'anomalies au champ visuel et à l'électrorétinogramme, peut parfois être extrêmement sévère. Cette forme sévère, initialement décrite sous le terme de « **vitréorétinopathie érosive** » est liée aux mêmes mutations et représente donc une simple variation de présentation du syndrome de Wagner.

Les décollements de rétine sont classiques au cours du syndrome de Wagner contrairement à la description princeps initiale mais leur fréquence est difficile à estimer car c'est souvent cet événement grave qui conduit à suspecter ce diagnostic.



Myopie

Il s'agit en général d'une myopie moins importante que dans le syndrome de Stickler en règle inférieure à 6 dioptries.



Autres atteintes

Une **cataracte précoce** est quasi constante elle peut être spécifique avec un aspect d'opacités punctiformes (« Dot-like cataract ») ou aspécifique cortico-nucléaire. Un **glaucome à angle ouvert** pourrait également constituer une des manifestations de la maladie. Finalement, plusieurs cas d'**uvéite** ont été décrits dans la littérature et semblent être spécifiques de la maladie bien que le mécanisme soit à ce jour inconnu.⁽⁶⁾ Aucune manifestation extraoculaire n'a été décrite jusqu'à présent au cours du syndrome de Wagner.

■ Pronostic et prise en charge

Le pronostic dépend essentiellement de la survenue d'un décollement de rétine qui est de mauvais pronostic car fréquemment compliqué d'inflammation postopératoire sévère. A ce jour aucune étude n'a évalué l'intérêt d'un traitement préventif dans le syndrome de Wagner.

Conclusion

Les vitréorétinopathies héréditaires décrites ici peuvent parfois avoir des présentations typiques évocatrices, mais dans la majorité des cas l'existence d'une grande hétérogénéité clinique y compris au sein d'une même famille rend le diagnostic clinique difficile. L'analyse génétique permettra alors de confirmer le diagnostic, de guider le conseil génétique et surtout de prendre en charge ou de prévenir de façon la plus adaptée les décollements de rétine pour le syndrome de Stickler.

Bien que rares, les vitréorétinopathies héréditaires sont actuellement largement sous diagnostiquées par méconnaissance de ces tableaux cliniques complexes et hétérogènes. Or les patients et les familles sont, à juste titre, demandeurs d'un diagnostic précis, étape *sine qua non* à une amélioration de la compréhension et *in fine* de la prise en charge de ces maladies cécitantes. ■

Pas de conflit d'intérêt à déclarer

Remerciements : Nous remercions vivement toutes les familles pour leur participation, les Drs Antoine Brézin, Claire Monin, Pierre-Olivier Barale, Isabelle Audo, Olivier Laplace, Sarah Scheer, Francois-Xavier Brousseau ainsi que Brigitte Nédelec, Tiffany Ghiotto, Mathieu Boimard et Germaine Henri.

RÉFÉRENCES

1. Edwards A. Clinical features of the congenital vitreoretinopathies. *Eye (Lond)*. 2008;22(10):1233-42.
2. Gérard B. Pathologie du vitré. *Rapport de la Société Française d'Ophtalmologie* ed2003.
3. Richards AJ, McNinch A, Martin H, Oakhill K, Rai H, Waller S, et al. Stickler syndrome and the vitreous phenotype: mutations in COL2A1 and COL11A1. *Hum Mutat*. 2010;31(6):E1461-71. Epub 2010/06/01.
4. Carroll C, Papaioannou D, Rees A, Kaltenthaler E. The clinical effectiveness and safety of prophylactic retinal interventions to reduce the risk of retinal detachment and subsequent vision loss in adults and children with Stickler syndrome: a systematic review. *Health Technol Assess*. 2011;15(16):iii-xiv, 1-62.
5. Ang A, Poulson AV, Goodburn SF, Richards AJ, Scott JD, Snead MP. Retinal detachment and prophylaxis in type 1 Stickler syndrome. *Ophthalmology*. 2008;115(1):164-8.
6. Brézin AP, Nedelec B, Barjol A, Rothschild PR, Delpech M, Valleix S. A new VCAN/versican splice acceptor site mutation in a French Wagner family associated with vascular and inflammatory ocular features. *Mol Vis*. United States 2011. p. 1669-78.

	Syndrome de Stickler		Syndrome de Wagner
Transmission	Dominante autosomique		
Gene	COL2A1	COL11A1	VCAN (Versicane)
Vitré	Membraneux (type1)	Fibrillaire (type2)	Fibrillaire
	Voiles et brides de cortex vitréen		Membrane avasculaire équatoriale circonférentielle
	« Optiquement vide »		
Rétine	Dégénérescence palissadique atypique (perivasculaire et retroéquatoriale)		Ectopie fovéale et Dégénérescence choroïdienne diffuse
Myopie	Sévère (>6δ), congénitale stable		Faible (<6δ)
Cataracte	Corticale en « croissant »		Diffuse punctiforme
Glaucome	Possible		
Uvéite	-		+
Décollement de rétine	+++		++
Atteinte extra-oculaire	+		-

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques et génétiques des vitréorétinopathies héréditaires.

▶▶▶▶ **Que retenir**

- Les vitréorétinopathies héréditaires sont des maladies génétiques altérant des composants du vitré et/ou de la rétine pouvant aboutir à un décollement de rétine grave.
- Tout phénotype compatible et, *a fortiori* en présence d'antécédents familiaux de décollement de rétine, doit faire évoquer la possibilité d'une VRH.
- Les VRH peuvent bénéficier d'analyses en génétique moléculaire permettant de confirmer le diagnostic et de guider le conseil génétique.
- Un suivi régulier de l'état vitréorétinien voire la réalisation d'un traitement préventif du décollement de rétine en cas de syndrome de Stickler est à discuter au cas par cas.

Maladie de Coats chez l'enfant

EMMANUEL BUI QUOC, *Hôpital Robert Debré, Paris*

GEOFFREY DETHOREY, *Hôtel Dieu, Paris*

Introduction

L'entité clinique qu'on appellera « maladie de Coats » fut décrite pour la première fois en 1908 par George Coats, ophtalmologiste écossais. Il décrivait alors une vasculopathie rétinienne associée à une exsudation intra et sous-rétinienne [1]. De nombreuses publications au cours du XXe siècle ont décrit « les » maladies de Coats, puisqu'on retrouve en fait une grande variété de formes de la maladie de Coats, selon l'âge en particulier, et selon l'association ou non à d'autres pathologies.

Shields dans sa revue de 2002 tente de mettre à plat les nombreuses définitions et propose de définir la maladie de Coats comme une vasculopathie rétinienne définie par la présence de télangiectasies rétiniennes idiopathiques congénitales, responsables d'une exsudation intra- et/ou sous-rétinienne, sans traction vitréo-rétinienne, à la différence par exemple chez l'enfant de la vitréorétinopathie exsudative familiale [2].

La maladie de Coats chez l'enfant est le plus souvent sévère, de découverte tardive, avec un décollement de rétine exsudatif, et son pronostic fonctionnel est le plus souvent mauvais. Nous décrivons ici les caractères cliniques et thérapeutiques de la maladie de Coats chez l'enfant.

Epidémiologie

Au vu des caractères épidémiologiques, on pourrait finalement écrire que la maladie de Coats est une pathologie de l'enfant, avec des cas tardifs, plutôt que décrire une maladie de l'adulte avec des cas plus précoces. En effet, les différentes études épidémiologiques retrouvent ce caractère « infantile », avec par exemple pour Chang une survenue dans la première décennie de la vie [3], cette étude montrant par ailleurs une prédominance masculine dans 69% des cas. De même Shields retrouve sur 150 cas des âges extrêmes de 1 mois à 63 ans, un âge médian de 5 ans, un âge moyen de 11 ans, un caractère unilatéral dans 95% des cas, un décollement de rétine total dans 47% des cas, une absence de perception visuelle de l'œil atteint au moment du diagnostic dans 76% des cas [4].

L'incidence (nombre de cas/an/habitant) de la maladie de Coats est très difficile à apprécier vu la rareté de la maladie. Morris en 2010 en Ecosse, à partir du diagnostic de 55 cas, évalue l'incidence de cette pathologie à 0,09/100000, ce qui correspondrait à une cinquantaine de nouveaux cas par an en France [5].

Clinique

La maladie de Coats se caractérise par des télangiectasies, définies comme des vaisseaux rétiniens dilatés, au calibre irrégulier, de petite taille le plus souvent (capillaires), parfois de taille moyenne. Des micro-anévrysmes, moins spécifiques et fréquents, fusiformes et sacciformes sont également retrouvés. Les anomalies sont périphériques. Il existe des zones de non perfusion visibles en angiographie, mais cette ischémie n'est pas responsable de néovascularisation et les hémorragies intra-vitréennes sont exceptionnelles, comme si dans cette pathologie de l'angiogenèse avec des vaisseaux anormaux, le patient ne serait pas capable non plus de former des néovaisseaux. Pour autant, la complication à type de glaucome néovasculaire dans les formes très évoluées existe, dans 10% des cas selon Shields [4]. A noter d'ores et déjà que cette absence de néovascularisation rend peu logique l'emploi par certains d'anti VEGF dans la maladie de Coats. Une cataracte peut également survenir.

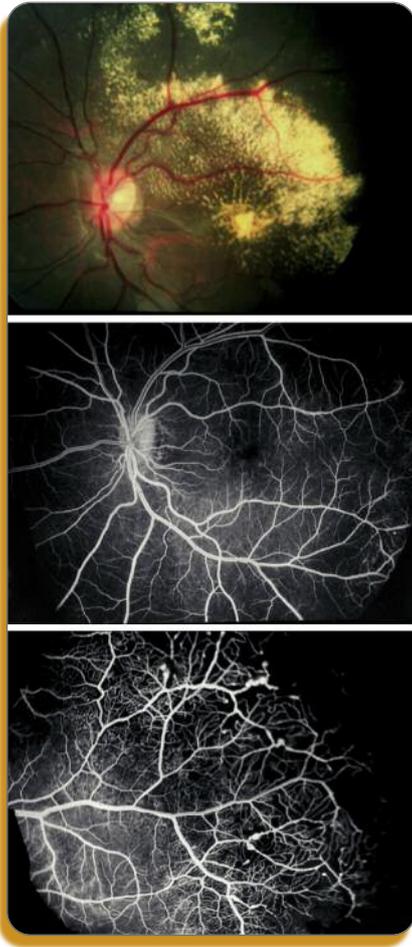


Figure 1 : Maladie de Coats typique. Exsudation lipidique franche maculaire et le long de l'arcade temporale supérieure sur la photographie couleur. Anomalies vasculaires évocatrices sur les clichés angiographiques, se majorant en allant vers la périphérie. Collection Hôpital Lariboisière, Pr Gaudric / Pr Massin.

La conséquence majeure des télangiectasies dans la maladie de Coats est l'exsudation rétinienne secondaire qui apparaît comme une zone de dépôts lipidiques jaune ou plus rarement gris-vert, intra- ou sous-rétiniens. Cette exsudation est toujours présente, sauf dans le cas d'une découverte précoce fortuite d'anomalies vasculaires. Parfois localisée, elle est le plus souvent massive [Figure 1]

Dans cette présentation classique, les circonstances de survenue sont soit une découverte fortuite d'anomalies périphériques non symptomatiques, soit une baisse d'acuité visuelle conséquence de l'exsudation au pôle postérieur.

Chez l'enfant, la présentation est le plus souvent plus sévère, car le diagnostic est plus tardif. Dans une forme unilatérale évoluée, il n'y aura pas le plus souvent chez un enfant de plainte à type de baisse de la fonction visuelle, et la maladie sera découverte sur une leucocorie ou un strabisme sensoriel, conséquences du décollement de rétine massif [Figure 2]. Chez l'enfant les télangiectasies sont parfaitement visibles, sans même besoin d'angiographie, à la surface de la rétine décollée [Figure 3].

De même, l'exsudation est le plus souvent majeure [Figure 4]



Figure 2 : Décollement de rétine massif par maladie de Coats chez un enfant de 2 ans, présentant une leucocorie droite (collection Dr Bui Quoc, Hôpital Robert Debré)



Figure 3 : Télangiectasies visibles à la surface de la rétine (collection Dr Bui Quoc, Hôpital Robert Debré)

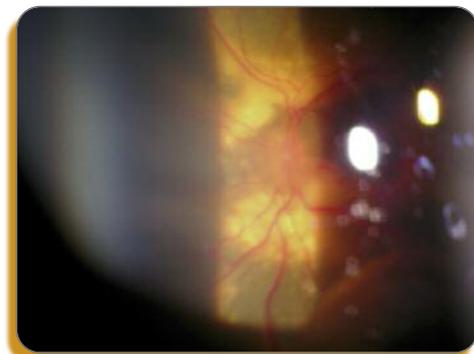


Figure 4 : Exsudation unilatérale majeure chez un enfant de 5 ans (collection Dr Bui Quoc, Hôpital Robert Debré)



Figure 5 : Aspects échographiques dans la maladie de Coats et dans le rétinoblastome (collection Dr Bui Quoc, Hôpital Robert Debré)

Diagnostic différentiel

Devant un décollement de rétine chez l'enfant, on peut parfois se poser la question du diagnostic différentiel avec un rétinoblastome. C'est d'ailleurs pourquoi jadis il a pu être procédé à des énucléations ayant certes permis d'apporter de nombreuses informations sur l'histologie de la maladie de Coats, mais qui auraient pu être évitées si le diagnostic avait pu être porté de façon sûre au préalable. Il faut avoir les idées simples : la maladie de Coats prend un aspect « jaune chamois » alors que le rétinoblastome a un aspect « blanc comme neige ». Pour autant, il ne faut pas s'en tenir à cet aspect subjectif et s'aider :

- de l'échographie B qui montre un décollement de rétine exsudatif hypoéchogène dans la maladie de Coats alors qu'il existe une tumeur solide hyperéchogène en cas de rétinoblastome [Figure 5] ;

- de l'IRM montrant des calcifications dans le rétinoblastome (le scanner irradiant dans un contexte de cellules prédisposées à des mutations délétères est à éviter).

Pathologies associées

Chez l'enfant on retrouve dans un certains nombre de cas des pathologies systémiques ou uniquement ophtalmologiques associées à la maladie de Coats . On parle alors de maladie de Coats « + » ou parfois de syndrome de Coats. La question se pose de savoir si ses associations sont fortuites ou conséquences de processus physiopathologiques communs.

Notons sans être exhaustifs :

- la dystrophie facio scapulo humérale, maladie autosomique dominante, d'incidence estimée à 5/100000, caractérisée au plan systémique par une fatigabilité initiale péri-scapulaire et faciale^{[6][7]}
- la leucoencéphalopathie avec calcifications intracrâniennes^[8]
- le syndrome de Usher^[9]
- les rétinopathies pigmentaires, dans lesquelles de nombreuses formes de maladies de Coats sont décrites, mais en fait il s'agirait plutôt de vasculopathies secondaires plutôt que primitives^{[10][11][12]}

Terminons par d'autres associations décrites (probablement fortuites) : syndrome de Turner syndrome de Cornelia de Lange, syndrome de Hallerman Streiff François...

Génétique

Un rôle génétique a été évoqué et recherché à la suite de l'histoire d'une famille dans laquelle la mère était atteinte de maladie de Coats et son enfant atteint de maladie de Norrie, qui associe une dysplasie rétinienne, une surdité, une dysfonction du système nerveux central). Black présente en 1999 une série dans laquelle sur un œil énucléé pour maladie de Coats, on retrouve une mutation somatique du gène NDP dans la rétine , lequel gène est en cause dans la maladie de Norrie (AR lié à l'X) ; la mutation n'était pas retrouvée dans 8 autres yeux^[13]. En fait, aucun gène n'est actuellement mis en cause de façon certaine dans la maladie de Coats, et celle-ci demeure certes une pathologie congénitale (d'expressivité variable) mais restant idiopathique avec peut être atteinte de gènes du développement vasculaire sur le chromosome X, d'où la prédominance masculine, les mutations demeurant acquises au cours du développement, en pré ou postnatal.

Thérapeutique

La maladie de Coats chez l'enfant est une maladie sévère, cécitante, et le but thérapeutique devant un décollement de rétine massif exsudatif est de conserver l'œil anatomiquement, en évitant le glaucome néovasculaire et la phtisie.

Lorsque cela demeure possible, il convient de détruire les télangiectasies à la surface de la rétine, au mieux au moyen d'une photocoagulation au laser externe, sous anesthésie générale si besoin chez le jeune enfant, et même en cas de décollement de rétine : la destruction des télangiectasies à la surface de la rétine décollée peut permettre de diminuer l'exsudation. La photocoagulation au laser demeure le traitement de référence, et peut être répétée. La chirurgie peut être nécessaire : *ab externo*, après ponction du liquide sous rétinien, une cryothérapie peut être appliquée sur les télangiectasies ; la chirurgie *ab interno*, par voie de vitrectomie plutôt par voie antérieure avec extraction du cristallin, demeure exceptionnelle. La corticothérapie périoculaire voire intravitréenne en cas de chirurgie *ab interno* est un traitement d'appoint.

Certains ont proposé les anti VEGF, sans réelle logique à notre avis en l'absence de néovascularisation.

Conclusion

La maladie de Coats chez l'enfant se caractérise par des télangiectasies rétinienne périphériques accompagnées d'une exsudation volontiers majeure avec décollement de rétine. Son pronostic fonctionnel est très réservé et la thérapeutique s'attache à conserver l'œil anatomiquement. La maladie de Coats chez l'enfant serait une forme précoce et sévère de la pathologie de l'adulte, la sévérité étant probablement due au retard diagnostique chez un enfant qui n'exprime pas une symptomatologie fonctionnelle comme l'adulte, laissant à la maladie le loisir d'exprimer son histoire naturelle délétère. ■

Conflits d'intérêts : aucun

Remerciements aux Prs Gaudric et Massin et au Dr Krivosic, pour l'iconographie de la collection de l'Hôpital Lariboisière.

RÉFÉRENCES

- 1 Coats, G., *Forms of Retinal disease with massive exudation*. *R Lond Ophthalmol Hosp Rep* 1908. 17:440-525.
- 2 Shields, J.A. and C.L. Shields, *Review: coats disease: the 2001 LuEsther T. Mertz lecture*. *Retina* 2002. 22:80-91.
- 3 Chang MM, McLean IW, Merritt JC. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1984;21:163-8. *Coats' disease: a study of 62 histologically confirmed cases*. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1984;21:163-8.
- 4 *Am J Ophthalmol*. 2001;131:561-71. Shields JA, Shields CL, Honavar SG, Demirci H. *Clinical variations and complications of Coats disease in 150 cases: the 2000 Sanford Gifford Memorial Lecture*. *Am J Ophthalmol* 2001;131:561-71.
- 5 Morris, B., B. Foot, and A. Mulvihill, *A population-based study of Coats disease in the United Kingdom I: epidemiology and clinical features at diagnosis*. *Eye (Lond)* 2010. 24:1797-801.
- 6 Fitzsimons, R.B., E.B. Gurwin, and A.C. Bird, *Retinal vascular abnormalities in facioscapulohumeral muscular dystrophy. A general association with genetic and therapeutic implications*. *Brain* 1987. 110:631-48.
- 7 Bindoff, L.A., et al., *Severe facioscapulohumeral muscular dystrophy presenting with Coats' disease and mental retardation*. *Neuromuscul Disord*, 2006. 16:559-63.
- 8 Linnankivi, T., et al., *Cerebroretinal microangiopathy with calcifications and cysts*. *Neurology* 2006. 67:1437-43.
- 9 Kiratli, H. and C. Ozturkmen, *Coats-like lesions in Usher syndrome type II*. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2004. 242:265-7.
- 10 Demirci, F.Y., et al., *A novel RPGR exon ORF15 mutation in a family with X-linked retinitis pigmentosa and Coats'-like exudative vasculopathy*. *Am J Ophthalmol* 2006. 141:208-10.
- 11 den Hollander, A.J., et al., *Leber congenital amaurosis and retinitis pigmentosa with Coats-like exudative vasculopathy are associated with mutations in the crumbs homologue 1 (CRB1) gene*. *Am J Hum Genet*, 2001. 69:198-203.
- 12 Singh, A.D., et al., *Bilateral exudative retinopathy as the initial manifestation of retinitis pigmentosa*. *Br J Ophthalmol* 2002. 86:116-7.
- 13 Black GC, Perveen R, Bonshek R, Cahill M, Clayton-Smith J, Lloyd IC, McLeod D. *Coats' disease of the retina (unilateral retinal telangiectasis) caused by somatic mutation in the NDP gene: a role for norrin in retinal angiogenesis*. *Hum Mol Genet* 1999;8:2031-5.

Décollements de rétine de l'enfant

GEORGES CAPUTO

Fondation Ophtalmologique A. De Rothschild- Paris

résumé

Les décollements de rétine de l'enfant notamment du nourrisson, présentent des particularités cliniques et de prise en charge tout à fait spécifiques. Ils se caractérisent par un retard au diagnostic, un tableau sévère d'emblée, et des pathologies associées alourdissant le pronostic.

Traumatiques :

Plaies pénétrantes
contusion

Dégénérescences vitréorétiniennes:

Myopie
Rétinoschisis juvénile
Syndrome de Stickler, Wagner..
Syndrome de Marfan

Post-chirurgicaux:

Cataracte congénitale
Glaucome congénital

Anomalies du développement :

Colobome et fossette colobomateuse
Persistance de la vascularisation fœtale
(Hyperplasie du vitré primitif)
Dysplasie vitréorétinienne (Norrie, récessive..)

Exsudatifs :

Maladie de Coats
Hémangiome choroïdien
Hémangiome capillaire rétinien
Rétinopathie des prématurés

Tractionnels :

Toxocarose
Vitréorétinopathie exsudative familiale
Rétinopathie des prématurés

Tumoraux :

Rétinoblastome

Epidémiologie

Ils représentent 5 à 12% des décollements de rétine et les traumatismes en constituent 40 à 50%^(1-3, 5, 6, 9-12). On distingue les décollements de rétine rhégmotogènes et les non rhégmotogènes ; les mécanismes impliqués dans le décollement peuvent être multiples comme dans les dysplasies rétiniennes ou la rétinopathie des prématurés, où la cause est à la fois tractionnelle et exsudative. Le **Tableau 1** résume les différentes étiologies retrouvées. La prédominance masculine dans 60 à 80 % des cas est retrouvée dans toutes les séries du fait de l'importante proportion de traumatismes^(1-3, 5, 6, 9-12). La répartition des étiologies montre une prédominance des atteintes congénitales dans la petite enfance, supplantées par les traumatismes et atteintes dégénératives chez l'enfant plus grand, rendant la comparaison des séries difficile et partielle⁽¹⁰⁾.

Circonstances de découverte

La baisse de vision est le plus souvent mise en évidence lors d'un examen systématique de dépistage scolaire ou de suivi ophtalmologique. L'atteinte étant unilatérale, l'enfant ne l'a pas signalée dans la majorité des cas⁽⁵⁾. Le traumatisme initial n'est pas retrouvé dans bon nombre de cas⁽¹²⁾. Les manifestations tardives du décollement vont fréquemment constituer les signes d'appel : l'apparition d'un strabisme ou d'une leucocorie après un délai d'évolution important sont de fréquents motifs de consultation⁽⁵⁾. Enfin chez le nouveau né et le nourrisson, un examen complet sera réalisé au moindre signe d'appel, pour éliminer un rétinoblastome mettant en jeu le pronostic vital.

Clinique

Le tableau clinique est sévère d'emblée, avec une PVR >B présente dans environ 50% des cas.

La macula est soulevée dans ¾ des cas et le DR total dans plus de la moitié des cas^(1-3, 5, 6, 10-12). Le taux de bilatéralité est également élevée entre 15 et 25% et témoigne de la fréquence de l'atteinte dégénérative, où une atteinte bilatérale peut s'observer jusqu'à 70% des cas⁽³⁾.

Tableau 1

Formes étiologiques

Les traumatismes

Les traumatismes sont au premier rang des décollements de rétine de l'enfant, puisqu'ils représentent de 34,6% à 44% des cas suivant les séries. La prépondérance masculine est écrasante autour de 80%, et les contusions plus fréquentes que les plaies perforantes.

Après **traumatisme à globe fermé**, la dialyse rétinienne est la lésion périphérique reghmatogène le plus souvent rencontrée (70%). Sa localisation est inférotemporale dans 40 à 50% des cas, conduisant à un décollement de rétine d'évolution lente. Le diagnostic est tardif lors de l'extension maculaire du soulèvement ; il s'y associe fréquemment une prolifération gliale sous-rétinienne témoignant de l'ancienneté des troubles (*Figure 1*). Dans plus de la moitié des cas, le diagnostic est porté plus de 6 mois après le traumatisme initial, alors que les lésions périphériques sont présentes dans 98% des cas au moment de la contusion. La localisation supérieure ou nasale est observée lors de traumatismes plus importants,

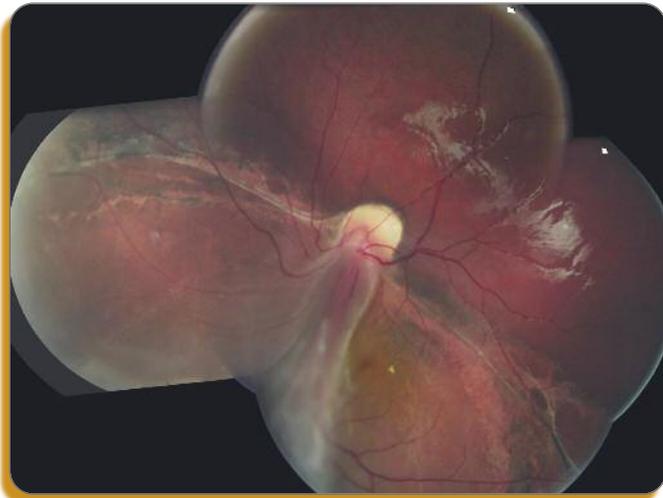


Figure 1 : DR d'évolution lente avec limite pigmentée et prolifération sous-rétinienne

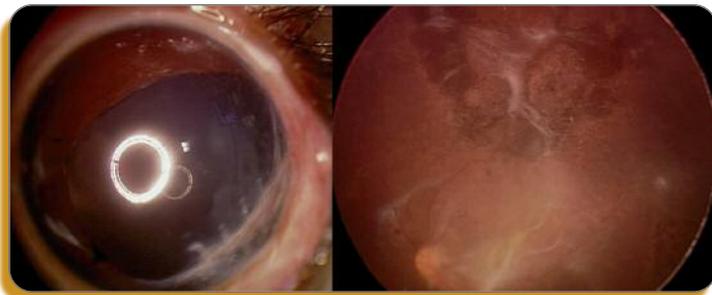


Figure 2 : DR multi-péré sous silicone après traumatisme perforant cornéen limbique

par l'onde de choc d'une contusion centrale plus importante. Dans 30% des cas, une dialyse est retrouvée alors qu'il n'existe aucun antécédent de traumatisme oculaire.

Il est recommandé de pratiquer dans les 2 premières années une surveillance régulière et rapprochée après un traumatisme contusif ; en effet, plus de 80% des décollements de rétine sont diagnostiqués au terme de cette période.

Les **traumatismes perforants** sont moins fréquemment rencontrés. Le décollement de rétine est souvent plus tardif et une prolifération vitréorétinienne sévère présente d'emblée. Le traitement repose alors sur une chirurgie endoculaire avec tamponnement interne. Le pronostic fonctionnel et anatomique chez l'enfant est nettement moins bon que chez l'adulte (*Figure 2*).

L'aphaquie et la pseudophaquie

Elle représente également une cause non négligeable de décollement de rétine, souvent de survenue tardive : le délai moyen rapporté dans la littérature varie de 9 à 33 ans. après la chirurgie initiale. L'atteinte est souvent bilatérale, et l'analyse du fond d'œil gênée par la mauvaise dilatation et l'opacification capsulaire secondaire, qui peuvent être contournées par l'utilisation de l'ophtalmoscopie indirecte.

Les résultats du traitement chirurgical sont comparables à ceux de l'adulte en l'absence de prolifération vitréorétinienne, avec un taux de réapplication pouvant atteindre 80%.

Anomalies du développement



Colobome rétinien

Ils sont responsables de 0,5% des décollements de rétine de l'enfant. Les déhiscences sont souvent au niveau de la rétine hypoplasique dans l'aire du colobome (*Figure 3*). Elles sont difficiles à identifier et à traiter, nécessitant fréquemment un tamponnement interne prolongé. En cas de déhiscence périphérique, une chirurgie conventionnelle peut apporter de bons résultats.



Fossette colobomateuse

Sa présence au niveau de la papille est responsable d'un décollement séreux rétinien du pôle postérieur dans environ 45% des cas (*Figure 4*). Vingt-cinq pour cent se réappliquent spontanément. La persistance du décollement pendant plus de 6 mois compromet le résultat fonctionnel. Le traitement consiste à réaliser une photocoagulation douce péripapillaire après injection de gaz avec ou sans vitrectomie associée, permettant d'obtenir de bons résultats anatomiques.

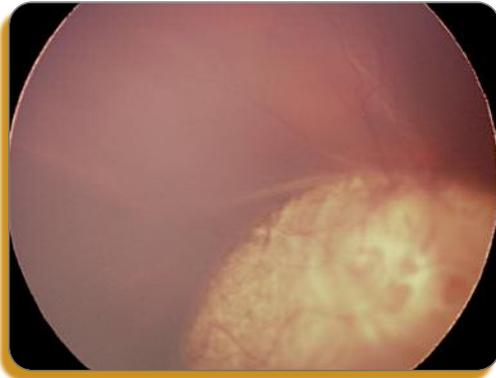


Figure 3: DR plan sur colobome

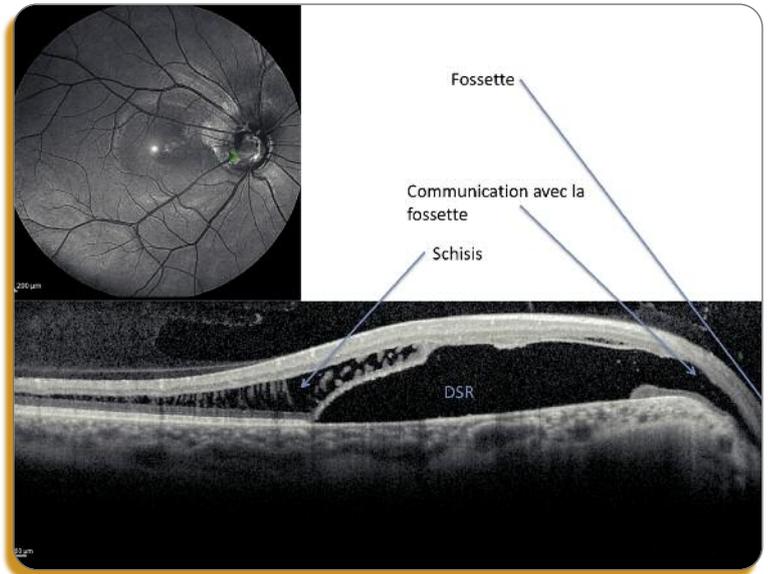


Figure 4

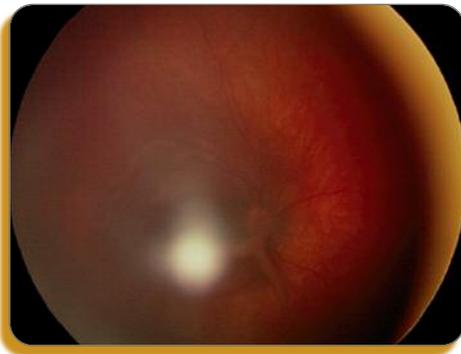


Figure 5: pli rétinien postérieur sur persistance de la vascularisation fœtale avec attache cristallinienne

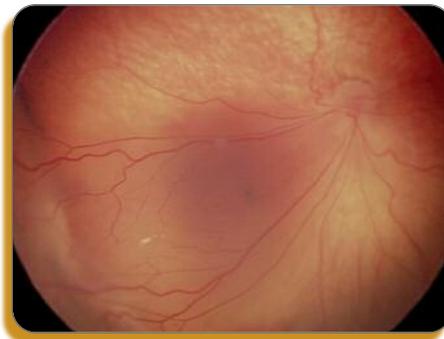


Figure 6: DR sur ROP stade 4B (soulevant la macula)

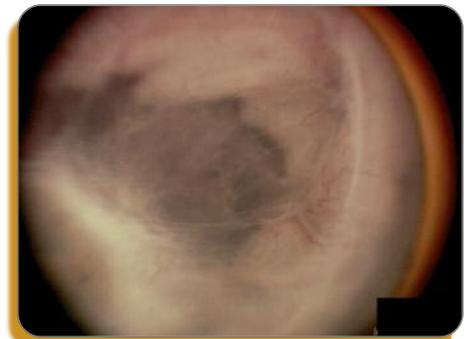


Figure 7: DR de stade 5 et plus sur ROP



Persistance de la vascularisation fœtale

Les décollements de rétine s'observent le plus souvent dans cette pathologie dans la forme antérieure étendue et dans les formes postérieures. Il s'agit d'un décollement de rétine tractionnel soit par adhérence de la rétine périphérique à la fibrose rétro cristallinienne, soit par mise en traction d'un tractus fibreux épais entre la rétine et le cristallin (Figure 5).

❑ Décollements de rétine tractionnels



La rétinopathie des prématurés

La rétinopathie des prématurés reste une cause non négligeable de décollement de rétine de l'enfant, surtout dans les pays anglosaxons ; en effet, environ 40% des enfants nés avant le terme de 24 semaines survivent à la réanimation néonatale.

Les stades présentant un décollement de rétine se classent en :

- **Stade 4a** : DR localisé, macula à plat
- **Stade 4b** : DR localisé, macula soulevée (Figure 6)
- **Stade 5** : DR total, fibroplasie rétrolentale. (Figure 7)

Il s'agit le plus souvent d'enfants ayant échappé au dépistage, ou présentant une rétinopathie agressive postérieure évolutive malgré un traitement laser bien conduit. Les anti-VEGF constituent maintenant un recours extrêmement efficace dans ces formes très angiogéniques.



Vitréorétinopathie exsudative familiale et formes apparentées

Ce syndrome présente des similitudes avec la rétinopathie des prématurés, puisqu'il est secondaire à une anomalie de la vasculogénèse rétinienne. Il se caractérise par l'existence de zones périphériques temporales d'anomalies vasculaires (dilatations capillaires, ischémie) et par le développement

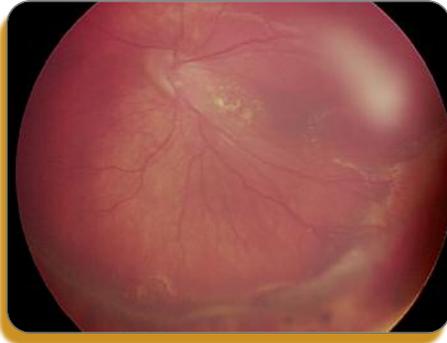


Figure 8: DR sur VREF opéré par cerclage, vitrectomie, laser



Figure 9: aspect de foyer de toxocarose entraînant un soulèvement du pôle postérieur

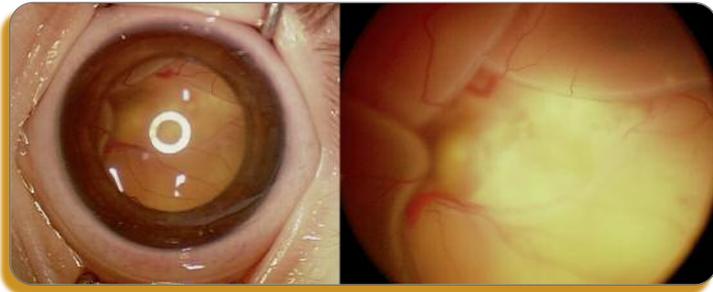


Figure 10: DR sur rétinoblastome. A noter l'absence d'anomalies vasculaires rétinienne

d'une prolifération néovasculaire à la limite de cette zone (Figure 8). La transmission est autosomique dominante ou liée à l'X, avec une pénétrance variable, et le locus responsable se situe sur le chromosome 11. On distingue plusieurs formes cliniques d'évolutivité et de gravité variables, dont une forme associée à une atteinte inflammatoire antérieure et postérieure.

▶▶▶▶ Toxocarose

La larve de *Toxocara canis* est le parasite le plus souvent responsable de l'atteinte oculaire unilatérale qui concerne surtout les enfants de 2 à 3 ans. Le granulome chorioretinien observé peut entraîner un décollement de rétine étendu, avec prolifération vitréoretinienne (Figure 9). Le diagnostic est porté sur la présence d'une éosinophilie, d'une sérologie positive, après avoir éliminé un rétinoblastome qui reste le diagnostic différentiel principal.

■ Décollements de rétine tumoraux

Il s'agit essentiellement du rétinoblastome dont le diagnostic est confirmé par l'échographie, l'IRM ou une éventuelle ponction de chambre antérieure positive pour l'énolase (Figure 10).

■ Prise en charge

La prise en charge du décollement de rétine de l'enfant est un travail d'équipe impliquant le pédiatre, l'anesthésiste, l'ophtalmopédiatre et l'orthoptiste pour assurer le suivi du traitement de l'amblyopie induite. Les anesthésies devront être répétées pour le suivi et la prise en charge, notamment chez l'enfant de moins de 3 ans⁽⁷⁾. On s'attachera notamment chez le petit enfant à faire un interrogatoire approfondi des parents à la recherche de pathologies associées ou d'éléments pouvant évoquer un syndrome de Silverman ou des enfants secoués : lésions des membres, DR d'aspect traumatique chez un nourrisson, éléments d'interrogatoire contradictoires. Les atteintes associées, fréquentes chez le nourrisson du fait de la part importante des anomalies congénitales dans les causes de DR de l'enfant, seront recherchées en collaboration avec les pédiatres et neuropédiatres. Une atteinte congénitale bilatérale justifie de réaliser une IRM cérébrale pour éliminer des lésions centrales associées qui peuvent être des anomalies de la ligne médiane ayant des conséquences endocriniennes.

■ Traitement chirurgical⁽⁷⁾

Le traitement chirurgical du décollement de rétine de l'enfant répond à un certain nombre de principes :

▶▶▶▶ Délai de prise en charge

Ce dernier doit être plus rapide que chez l'adulte, notamment en cas de prolifération fibrovasculaire ou vitréoretinienne. Celle-ci, chez l'enfant, est d'évolution plus rapide que chez l'adulte et le délai de prise en charge doit tenir compte de ce facteur.

▶▶▶▶ Cristallin

L'ablation du cristallin est malheureusement à envisager fréquemment chez l'enfant, du fait de sa taille et de l'implication antérieure de nombreuses pathologies. Elle est une source supplémentaire d'amblyopie et la compensation réfractive en cas de pathologie rétinienne sera le plus souvent réalisée par adaptation d'une lentille de contact



Cerclage

En cas de DR rhéomatogène, étant donné la difficulté de réaliser une vitrectomie complète, la pose d'un cerclage pour relâcher les tractions vitréennes périphériques se justifie fréquemment. Une bande type 240 (2,5 x 0,6 mm), ou de Morin (3,5 x 0,6 mm) chez le plus grand enfant permet d'obtenir une indentation significative sans trop de retentissement musculaire. Une section de la bande chez le nourrisson ou le petit enfant dans les mois suivant l'intervention évite la strangulation trop marqué du globe pendant la phase de croissance.



Vitrectomie « transvitréenne »

Le vitré de l'enfant est extrêmement adhérent et il est risqué de réaliser un décollement mécanique par aspiration du vitré chez le nourrisson. La vitrectomie sera alors par la force des choses incomplète laissant adhérente la hyaloïde postérieure. Cette particularité n'a pas de conséquences en cas de décollement de rétine tractionnel, et l'on s'attachera à réaliser un DPV complet simplement dans les formes rhéomatogènes. Les sclérotomies sont réalisées entre 0,5 et 1 mm du limbe dans la racine de l'iris chez l'enfant de moins de 1 an, afin de limiter les risques de passage transrétinien (*Figure 1*). Elles pourront se situer à 3 mm chez l'enfant de 6 ans



Limiter les déhiscences et rétinotomies

L'enfant possède un potentiel de prolifération vitréorétinienne important et, la présence de larges rétinotomies est souvent source d'échec de la chirurgie du fait de la PVR.



Tamponnement

L'utilisation du tamponnement par silicone chez l'enfant constitue un tournant dans la prise en charge du décollement de rétine. Une repopulation sous silicone est fréquente, et une réintervention souvent nécessaire⁽⁶⁾. Cette évolution est certainement favorisée par le caractère souvent incomplet de la vitrectomie. Les complications antérieures à type de kératopathie en bandelettes interviennent plus précocement que chez l'adulte⁽⁴⁾. Le positionnement post-opératoire n'est pas vraiment réalisable chez le petit enfant et le choix du tamponnement et de la procédure tiendra compte de cet élément.

Conclusion

Le décollement de rétine de l'enfant se caractérise par sa sévérité d'emblée, des circonstances de découverte parfois fortuites, et un retard certain au diagnostic. Le pronostic anatomique et fonctionnel est moins favorable que chez l'adulte, notamment par la fréquence des traumatismes et des anomalies congénitales associées. Sa prise en charge nécessite une équipe pluridisciplinaire, et des anesthésies répétées, et un suivi régulier pour assurer au mieux la réhabilitation fonctionnelle. ■

Conflits d'intérêts : aucun

RÉFÉRENCES

1. Bourges JL, Dureau P, Uteza Y, Roche O, and Dufier JL. [Characteristics of retinal detachment in children]. *J Fr Ophtalmol* 24: 371-377, 2001.
2. Chang PY, Yang CM, Yang CH, Huang JS, Ho TC, Lin CP, Chen MS, Chen LJ, and Wang JY. Clinical characteristics and surgical outcomes of pediatric rhegmatogenous retinal detachment in Taiwan. *Am J Ophthalmol* 139: 1067-1072, 2005.
3. Chen SN, Jiunn-Feng H, and Te-Cheng Y. Pediatric rhegmatogenous retinal detachment in taiwan. *Retina* 26: 410-414, 2006.
4. Ferrone PJ, McCuen BW, 2nd, de Juan E, Jr., and Machemer R. The efficacy of silicone oil for complicated retinal detachments in the pediatric population. *Arch Ophthalmol* 112: 773-777, 1994.
5. Fivgas GD, and Capone A, Jr. Pediatric rhegmatogenous retinal detachment. *Retina* 21: 101-106, 2001.
6. Gonzales CR, Singh S, Yu F, Kreiger AE, Gupta A, and Schwartz SD. Pediatric rhegmatogenous retinal detachment: clinical features and surgical outcomes. *Retina* 28: 847-852, 2008.
7. Hartnett ME. *Pediatric Retina*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2005.
8. Moisseiev J, Vidne O, and Treister G. Vitrectomy and silicone oil injection in pediatric patients. *Retina* 18: 221-227, 1998.
9. Nagpal M, Nagpal K, Rishi P, and Nagpal PN. Juvenile rhegmatogenous retinal detachment. *Indian J Ophthalmol* 52: 297-302, 2004.
10. Soheilian M, Ramezani A, Malihi M, Yaseri M, Ahmadi H, Dehghan MH, Azarmina M, Moradian S, and Peyman GA. Clinical features and surgical outcomes of pediatric rhegmatogenous retinal detachment. *Retina* 29: 545-551, 2009.
11. Wang NK, Tsai CH, Chen YP, Yeung L, Wu WC, Chen TL, Lin KK, and Lai CC. Pediatric rhegmatogenous retinal detachment in East Asians. *Ophthalmology* 112: 1890-1895, 2005.
12. Winslow RL, and Tasman W. Juvenile rhegmatogenous retinal detachment. *Ophthalmology* 85: 607-618, 1978.

Phacomatoses et rétine

MATTHIEU ROBERT

Service d'ophtalmologie (Pr Dufier)
Hôpital Necker-Enfants malades

résumé

Le terme « phacomatoses », en usage depuis 1932, regroupe aujourd'hui une trentaine d'affections disparates. Il n'est pas possible de le définir de manière consensuelle ; il recoupe partiellement les termes « syndromes neuro-cutanés » et « hamartomatoses systémiques ». Dans son acception la plus stricte, il désigne en pratique les neurofibromatoses de type 1 (maladie de von Recklinghausen) et de type 2, la sclérose tubéreuse de Bourneville et l'ataxie-télangiectasie de Louis-Bar. Les trois premiers de ces diagnostics affectent largement la rétine, siège de prédilection de différents types de « phacomés » (dont les hamartomes astrocytaires), dont la connaissance est d'autant plus importante qu'ils constituent à la fois des critères diagnostiques et des marqueurs cliniques. La rétine émanant du neuro-ectoderme, l'expression rétinienne des phacomatoses est assez proche de leur expression cérébrale. La facilité d'accès à la rétine et à la papille optique rend compte de la place importante de l'ophtalmologiste dans le diagnostic et le suivi de ces maladies.

mots-clés

Phacomatoses,
Hamartomes,
Neurofibromatoses,
Sclérose tubéreuse de Bourneville,
Hamartomes astrocytaires

Introduction

Le terme phacomatoses (du grec φακός, lentille) est né de l'observation en 1932 par Jan van der Hoeve, ophtalmologue hollandais, chez un patient atteint d'une sclérose tubéreuse de Bourneville, d'un hamartome astrocytaire de la rétine de type 2, dont l'aspect évoque un petit tas de lentilles blondes séchées. Le terme même de phacomatoses renvoie donc précisément aux anomalies rétinienne spécifiques qui caractérisent ce groupe d'affections.

Initialement, le terme phacomatose désignait la sclérose tubéreuse de Bourneville et la maladie de von Recklinghausen (NF1), dont les hamartomes astrocytaires et les fibres à myéline respectivement, furent qualifiées de « phacomés » par van der Hoeve. Celui-ci, ni quiconque par la suite, n'a cependant jamais établi de définition consensuelle des termes « phacome » et « phacomatose », auquel ont été rapporté jusqu'à ce jour un nombre croissant (une trentaine) de syndromes hétérogènes : la maladie de von Hippel-Lindau (VHL), les syndromes de Louis-Bar (ALB), de Sturge-Weber-Krabbe (SWK) et de Bonnet-Dechaume-Blanc (BDB), puis le syndrome de Bloch-Sulzberger (BS), l'hypomélanose de Ito, la lentiginose centro-faciale de Touraine, les syndromes de Peutz-Jeghers, de Cobb, de Rendu-Osler, du naevus épidermique linéaire, etc.

Faut-il redéfinir les « phacomatoses », ainsi que l'ont proposé de nombreux auteurs ? Faut-il abandonner ce terme et lui préférer ceux de « syndromes neuro-cutanés » ou « hamartomatoses systémiques », aux contours plus clairs ? Cette brève revue n'a pas pour objet de répondre à ces questions et ces précisions de vocabulaire n'ont d'autre intérêt que celui d'attirer l'attention sur le caractère flottant des frontières de ce chapitre. Pour des raisons de place, les phacomatoses seront ici considérées dans leur acception la plus stricte et ne seront traitées que les entités appartenant au groupe des syndromes neuro-cutanés (excluant donc le VHL et le BDB), au groupe des hamartomatoses héréditaires (excluant donc le SWK et le BDB), étant liées à un gène suppresseur de tumeur et ayant une expression rétinienne (excluant donc l'ALB).

La maladie de von Recklinghausen

En 1882, Friedrich von Recklinghausen définit les neurofibromes, tumeurs émanant des nerfs périphériques et dont la présence est caractéristique de la maladie qui porte son nom. Le terme de neurofibromatose de type 1 (NF1) est également employé depuis 1988.

Atteinte d'un apparenté du premier degré
Six taches café au lait ou plus de diamètre supérieur à 5mm avant la puberté et 15mm après la puberté
Lentignes axillaires ou inguinales
Deux neurofibromes quel que soit leur type ou un neurofibrome plexiforme
Gliome des voies visuelles
Deux nodules de Lisch ou plus
Lésion osseuse caractéristique (pseudoarthrose, dysplasie du sphénoïde ou amincissement de la corticale des os longs)

Tableau 1 : Critères de 1988 de la neurofibromatose de type 1
La présence de deux critères permet de poser le diagnosti

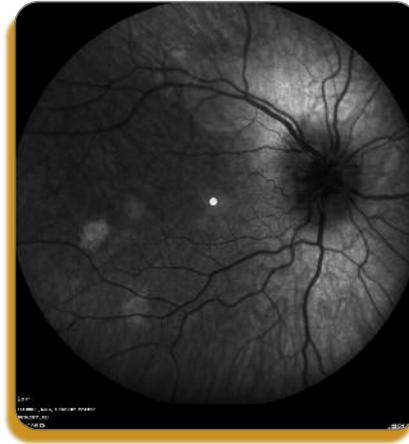


Figure 1 : Cliché en infra-rouge d'une enfant de 6 ans atteinte de NF1. Aspect d'œdème papillaire secondaire à un gliome du nerf optique de localisation antérieure sans altération notable de l'acuité visuelle, hamartomes astrocytaires de type 1.



Figure 2 : Cliché en lumière bleue d'un enfant de 11 ans atteint de NF1. Fibres à myéline.

La transmission est dominante autosomique, les néomutations représentent 50% des cas et leur risque augmente avec l'âge du père. Le gène responsable est un gène suppresseur de tumeurs ; il est situé sur le chromosome 17 et code la neurofibromine.

Le diagnostic est clinique et repose sur des critères (Tableau 1). Deux des sept critères majeurs relèvent de l'ophtalmologie : les nodules de Lisch, qui n'apparaissent guère avant l'âge de cinq ans, et les gliomes des voies visuelles (Figure 1), qui concernent 15% des patients.

Parmi les complications rétinienues de la maladie sont celles de la myopie forte, soit en rapport avec une buphtalmie isolée dont la physiopathologie est discutée, soit en rapport avec un glaucome congénital dans le cadre de l'association à un neurofibrome plexiforme de la paupière supérieure.

La présence de fibres à myélines (Figure 2), décrite par van der Hoeve puis reprise dans plusieurs ouvrages, ne semble en fait pas plus fréquente chez les patients atteints de NF1 que dans la population générale. L'atteinte rétinienne dans la NF1 est assez rare et généralement bénigne : des hamartomes astrocytaires peuvent se voir (Figure 1), comme dans la sclérose tubéreuse de Bourneville, mais beaucoup plus rarement ; ils semblent se compliquer plus fréquemment de décollement de rétine. Des hamartomes chorôidiens pigmentés, une hémangiomasose capillaire ou des occlusions vasculaires rétinienues

Critères majeurs	Critères mineurs
Angiofibromes de la face, plaque du front ou du scalp	Puits dentaires multiples
Fibromes unguéaux	Fibromes gingivaux
Hamartomes astrocytaires de la rétine multiples	Polykystose rénale bilatérale
Tuber cortical	Hamartomes rectaux
Nodules gliaux sous épendymaires	Kystes osseux
Angiomyolipomes rénaux	Lignes de migration de la substance blanche
Lymphangioliéomyomatose pulmonaire	Hamartomes non rénaux
Rhabdomyome cardiaque	Plaque achromique rétinienne
Astrocytome à cellules géantes	Lésions confetti de la peau
Trois taches achromiques ou plus	
Tache peau de chagrin	

Tableau 2 : Critères de 1998 de la sclérose tubéreuse de Bourneville

L'association des critères définit le diagnostic de certitude (présence de deux critères majeurs ou d'un critère majeur et un critère mineur), le diagnostic probable (un critère majeur et un critère mineur) et la suspicion diagnostique (un critère majeur ou deux critères mineurs).

soit parfois observés, y compris chez l'enfant. Dans un tiers des cas, un examen attentif peut trouver une anomalie discrète, généralement unique, isolée et unilatérale, d'une petite veinule rétinienne, à type de tortuosité en tire-bouchon.

La sclérose tubéreuse de Bourneville

En 1880 le neuro-pédiatre Désiré-Magloire Bourneville décrit chez deux patients épileptiques des lésions tubéreuses des circonvolutions cérébrales qui donneront leur nom à la maladie (STB).

La transmission est dominante autosomique, le taux de néomutations atteint 60% des cas et le risque augmente avec l'âge du père. Au moins deux gènes sont impliqués : le gène de l'ha-

martine (TSC1) situé en 9q34 et le gène de la tubérine (TSC2) en 16p13. Les mutations de TSC2 sont à l'origine de phénotypes plus sévères.

À la classique triade de Vogt (1908), qui associe adénomes sébacés de la face, épilepsie et retard mental, ont succédé les critères de 1988, puis ceux de 1998 (Tableau 2).

Un critère majeur parmi onze et un critère mineur parmi neuf sont rétinien ; respectivement des hamartomes astrocytaires multiples et une tache achromique.

Les hamartomes astrocytaires de la rétine (HAR) sont présents chez plus de la moitié des patients atteints. Ils se développent à partir de la couche des fibres nerveuses de la rétine et ont donc volontiers une disposition papillaire ou péri-papillaire. On les classe en trois types : les HAR de type 1 sont de discrètes lésions rétinien superficielles d'un blanc translucide souvent comparées à l'aspect d'une petite boule de coton dans de l'eau (Figure 1) ; il faut savoir les rechercher attentivement, sous peine de ne pas les voir. Les HAR de type 2 correspondent à la forme caractéristique décrite par van der Hoeve : ils sont surélevés, jaunâtres, en frai de grenouille ou en grappe de raisin blanc, souvent calcifiés (Figure 3). Les HAR de type 3 sont une forme intermédiaire (Figure 4). Ces lésions sont lentement évolutives et se compliquent rarement (contrairement aux hamartomes astrocytaires isolés en dehors de la STB). En OCT, ces HAR sont hyperréfectifs et hétérogènes,

en angiographie ils sont hyperfluorescents dès les temps veineux et diffusent aux temps tardifs.

Dans un tiers des cas de STB environ, des taches achromiques sont observées ; l'aspect caractéristique en feuille de sorbier (Figure 5) est en fait plus rarement observé que de multiples lésions arrondies ou linéaires de petite taille.

La neurofibromatose de type 2

La neurofibromatose de type 2 ne fut individualisée en tant qu'entité clinique qu'assez récemment. Les écrits de Cushing (1917) ont longtemps contribué à la confusion entre NF1 et NF2 et ce n'est que la localisation la même année (en 1987) des gènes des deux maladies, qui permit de séparer ces deux entités. La dénomination « neurofibromatose » demeura cependant, alors que les neurofibromes, caractéristiques de la NF1, sont en réalité exceptionnels dans la NF2.

La transmission est dominante autosomique, avec 50% de néomutations. Le gène responsable est situé en 22q11.2 ; il s'agit d'un gène suppresseur de tumeur codant la schwannomine ou merline. Les patients porteurs de mutations ponctuelles présenteraient des manifestations rétinien, contrairement aux patients porteurs de larges délétions.

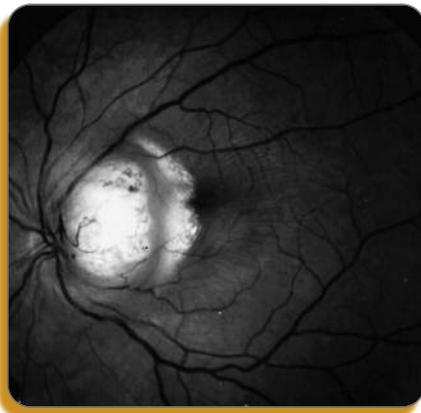


Figure 3 : Cliché en lumière verte d'une enfant de 9 ans atteinte de STB. Hamartome astrocytaire de type 2 para-papillaire calcifié (collection Pr Dufier).

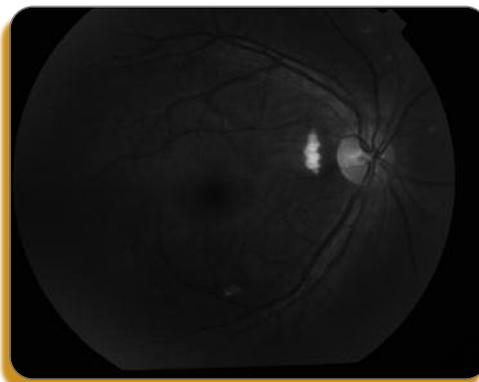


Figure 4 : Cliché en lumière bleue d'une enfant de 12 ans atteinte de STB. Hamartomes astrocytaires de type 1 et 3.

Schwannomes vestibulaires bilatéraux		
OU Atteinte d'un parent du premier degré...	...ET ...SOIT schwannome vestibulaire unilatéral	...SOIT deux des critères suivants :
		Schwannome
		Méningiome
		Gliome
		Neurofibrome
		Cataracte sous-capsulaire postérieure juvénile

Tableau 3 : Critères de 1988 de la neurofibromatose de type 2

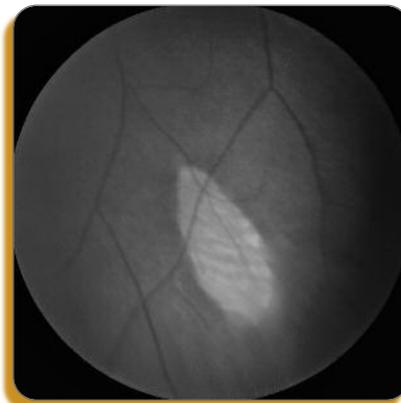


Figure 5 : Cliché en lumière verte d'un enfant de 10 ans atteint de STB. Tache achromique en feuille de sorbier (collection Pr Dufier).

Les critères diagnostiques utilisés sont ceux de 1988 (*Tableau 3*). Les atteintes ophtalmologiques sont : des opacités cristalliniennes, en réalité corticales postérieures centrales s'étendant vers la capsule postérieure (critère de troisième ordre), des méningiomes des gaines des nerfs optiques (critère de troisième ordre, rares chez l'enfant, mais dont la présence est très évocatrice de NF2 puisqu'un tiers des cas pédiatriques sont liés à une NF2 ; le diagnostic est suspecté cliniquement devant un syndrome de neuropathie optique souvent associé à des collatérales opto-ciliaires au niveau de la papille optique, des gliomes des voies visuelles (critère de troisième ordre). Les plus fréquentes manifestations oculaires de la NF2 ne figurent pas au rang des critères diagnostiques ; leur importance a été soulignée dans les années 1990 et les critères n'ont pas été révisés depuis. Il s'agit précisément de manifestations rétiniennes : membranes épirétiniennes et hamartomes combinés de la rétine et de l'épithélium pigmentaire.

Conclusion

Les phacomatoses tirent leur nom de lésions visibles à l'ophtalmoscope. Il est remarquable que plus d'un siècle après leur description, la connaissance de leur expression rétinienne demeure en constant renouvellement. ■

L'auteur de ce texte n'a aucun conflit d'intérêt à déclarer.

RÉFÉRENCES

1. Dufier JL et Kaplan J. *Œil et génétique*. Masson, 2005.
2. Brodsky M. *Pediatric neuro-ophthalmology*. Springer, 2010.

Apport des injections intra artérielles de Melphalan dans le traitement du rétinoblastome

LIVIA LUMBROSO-LE ROUIC - Institut Curie, Paris

RAPHAËL BLANC - Fondation Rothschild, Paris

Le rétinoblastome est la tumeur intra-oculaire maligne la plus fréquente de l'enfant. Il s'agit d'une tumeur rare puisque son incidence est de 1/15000 naissances. Dans 40% des cas l'atteinte est bilatérale. L'âge médian au diagnostic est inférieur à un an dans ces cas et tous les patients sont porteurs de l'anomalie constitutionnelle du gène *RB1*. Dans 60% des cas l'atteinte est unilatérale, l'âge moyen au diagnostic est alors de 2 ans et 15% des patients sont porteurs de l'anomalie du gène *RB1*^[1].

L'énucléation reste nécessaire pour les formes intraoculaires étendues de rétinoblastome, particulièrement dans les formes unilatérales. Un traitement conservateur peut être proposé lorsque la préservation d'une fonction visuelle, même minime semble possible.

Les traitements conservateurs consistent la plupart du temps à une chimiothérapie intraveineuse de réduction tumorale associée par la suite à des traitements sur chaque tumeur (thermothérapie laser par voie transpupillaire, cryoapplication, irradiation par disques radioactifs)^[2].

De nombreuses études ont montré que cette approche permet d'obtenir une conservation oculaire satisfaisante et diminue les indications d'irradiation externe qui est à éviter si possible. Les protocoles couramment utilisés peuvent différer en termes d'utilisation des traitements locaux que l'on y associe ou pas (thermothérapie laser...) mais aussi

en termes de nombre de drogues de chimiothérapie (souvent carboplatine, etoposide ainsi que la vincristine) utilisées et du nombre de cures (en moyenne 4 à 6 cycles)^[3-6].

Les résultats sont bons pour les formes les moins évoluées de rétinoblastome. La plupart des échecs de ces traitements, aboutissant à une énucléation ou une irradiation externe concernent les formes intraoculaires étendues avec essaimage sous rétinien ou vitréen au diagnostic (*Figure 1*).

L'amélioration de la pénétration intraoculaire de la chimiothérapie est l'une des voies envisagées afin d'obtenir une meilleure efficacité des traitements dans ces formes évoluées chez lesquelles les échecs sont de près de 50%. La voie d'administration intrartérielle avec injection directement dans l'artère ophtalmique est l'une des possibilités envisagées.

Les premières injections artérielles de chimiothérapie ont été réalisées dès les années 50, il s'agissait d'une injection de chimiothérapie directement dans l'artère carotide ensuite suivie de radiothérapie externe conventionnelle. Les vraies premières injections dans l'ophtalmique ont été réalisées au Japon par Mohri et Kaneko^[7]. Ces derniers ne réalisaient pas des injections sélectivement dans l'ophtalmique, mais obstruaient la carotide interne par un ballonnet juste au dessus de l'origine de l'artère ophtalmique. Les résultats sur le contrôle tumoral paraissaient intéressants mais

difficiles à analyser dans la mesure où différents autres traitements oculaires étaient administrés de façon concomitante aux enfants.

L'utilisation de cette voie a pris son essor lorsque sont apparus des micro cathéters permettant une vraie cathétérisation sélective de l'ophtalmique. Les premières études de cathétérisation sélective avec injection de melphalan ont été publiées en 2008 par Abramson et Gobin, et leurs résultats étaient encourageants. Ceux-ci semblent se confirmer par leur étude plus récente^[8, 9].

Ce mode d'administration de chimiothérapie nécessite de ponctionner l'artère fémorale, le cathéter est ensuite introduit dans la carotide interne puis dans l'artère ophtalmique. Une fois son bon positionnement vérifié la chimiothérapie est injectée lentement sur 30 minutes (la plupart du temps le



Figure 1 : Aspect de volumineuse lésion tumorale associée à un essaimage sous rétinien.

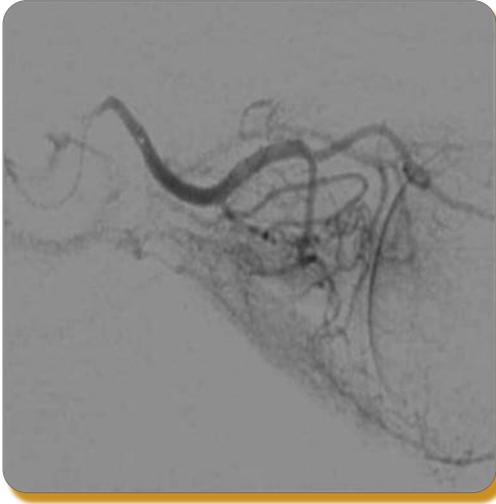


Figure 2 : Cliché montrant le microcathéter en place et opacification de l'artère ophtalmique.

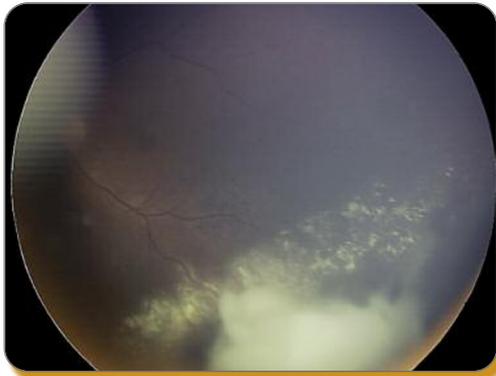


Figure 3 : Le patient de la photo 1 après la première injection intraoculaire, la lésion tumorale a nettement diminué.

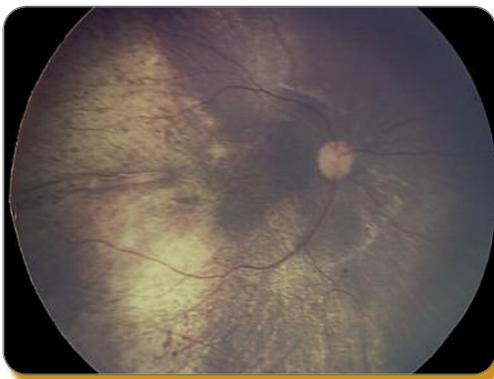


Figure 4 : Aspect de vaste atrophie chorioretinienne après traitement.

Melphalan, mais ont été utilisées aussi d'autres molécules) (Figure 2).

Comme toute manœuvre endovasculaire intracrânienne il existe des risques inhérents à cette technique. Le plus important étant le risque théorique d'ischémie cérébrale lié à la formation d'un thrombus, ce type de complication grave n'est pas rapporté à ce jour dans les séries publiées pour le traitement du rétinoblastome. L'autre étant une complication au point de ponction fémoral (hématome, thrombose). Ces complications restent rares pour les équipes entraînées à ce type de cathétérisations. Des effets secondaires ophtalmologiques immédiats peuvent s'observer par contre fréquemment (réaction cutanée palpébrale, ptosis, trouble oculomoteur) mais ils sont rapidement résolutifs. La chimiothérapie aux doses utilisées dans cette indication et malgré le mode sélectif d'administration peut aussi entraîner une neutropénie passagère dans environ 30% des cas. L'administration de la chimiothérapie par voie intrartérielle est dans la plupart des cas associée à un traitement des sites tumoraux intraoculaires par thermothérapie laser. L'effet immédiat sur le volume tumoral peut être spectaculaire et ce dès la première injection. (Figure 3)

Le contrôle tumoral oculaire à distance de la première série publiée est bon avec conservation oculaire dans la majorité des cas^[6], cependant le recul est

très court et des résultats contradictoires commencent à apparaître.

Le contrôle tumoral est bien moins bon lorsque l'on traite une rechute tumorale ou lorsque le vitré est envahi.

Bien que les publications ne fassent pas clairement état de toxicité rétinienne, de plus en plus de cas de possibles occlusions rétinienne sont rapportés, en particulier occlusions de l'artère centrale ou apparition de vasculopathie de type occlusif et ischémie rétinienne diffuse, voire d'atrophie rétinienne et du nerf optique (Figure 4).

Par ailleurs les effets à moyen et long terme sont inconnus. En effet bien que la chimiothérapie soit administrée dans l'artère il existe un passage systémique comme l'en atteste la neutropénie parfois observée. Et les effets d'un alkylants tels que le melphalan, à long terme sont à surveiller en particulier pour ces patients dont un certain nombre ont une mutation du gène *RB1* qui augmente le risque de présenter une autre tumeur (de type sarcome).

L'utilisation du melphalan en injections intraartérielles dans l'ophtalmique pourrait être un outil intéressant dans la stratégie des traitements conservateurs du rétinoblastome. Un recul plus important est indispensable et les futures études permettront de mieux définir les meilleures indications de cette technique et ses possibles complications. ■

Conflits d'intérêts : aucun

RÉFÉRENCES

1. F Munier and A. Balmer, Le rétinoblastome, in *Tumeurs intraoculaires*, SFO, Editor. 2002, MASSON: Paris. p. 463-611.
2. Lumbroso-Le Rouic, L., et al., Conservative treatments of intraocular retinoblastoma. *Ophthalmology*, 2008. 115(8): p. 1405-10, 1410.e1-2. Epub 2008 Jan 25.
3. Rodriguez-Galindo, C., et al., Treatment of intraocular retinoblastoma with vincristine and carboplatin. *J Clin Oncol*, 2003. 21(10): p. 2019-25.
4. Gombos, D.S., et al., Retinoblastoma treated with primary chemotherapy alone: the significance of tumour size, location, and age. *Br J Ophthalmol*, 2002. 86(1): p. 80-3.
5. Shields, C.L., et al., Chemoreduction in the initial management of intraocular retinoblastoma. *Arch Ophthalmol*, 1996. 114: p. 1330-1338.
6. Gallie, B.L., et al., Chemotherapy with focal therapy can cure intraocular retinoblastoma without radiotherapy. *Arch Ophthalmol*, 1996. 114: p. 1321-1328.
7. Yamane, T., A. Kaneko, and M. Mohri, The technique of ophthalmic arterial infusion therapy for patients with intraocular retinoblastoma. *Int J Clin Oncol*, 2004. 9(2): p. 69-73.
8. Abramson, D.H., et al., A phase I/II study of direct intraarterial (ophthalmic artery) chemotherapy with melphalan for intraocular retinoblastoma initial results. *Ophthalmology*, 2008. 115(8): p. 1398-404, 1404.e1. Epub 2008 Mar 14.
9. Abramson, D.H., et al., Supers elective ophthalmic artery chemotherapy as primary treatment for retinoblastoma (chemosurgery). *Ophthalmology*, 2010. 117(8): p. 1623-9. Epub 2010 Apr 9.

Cyclodestruction par ultrasons focalisés de haute intensité : premiers résultats cliniques

FLORENT APTEL - Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble
 THOMAS CHARREL, CYRIL LAFON - Inserm, Unité 1032, Lyon
 FABRICE ROMANO - Eyetechnicare
 PHILIPPE DENIS - Hospices Civils de Lyon

Introduction

En alternative aux chirurgies filtrantes, dont le maintien de l'efficacité dans le temps est parfois limité, de nombreuses méthodes physiques ont été utilisées pour détruire partiellement le corps ciliaire afin de réduire la production d'humeur aqueuse et de diminuer la pression intra-oculaire : laser diode ou Nd:Yag par voie externe ou endoscopique, cryothérapie, micro-ondes, etc. Néanmoins, toutes ces méthodes ont deux inconvénients majeurs qui limitent leur utilisation : elles sont peu ou pas sélectives de l'organe à traiter, entraînant souvent des dommages des structures adjacentes, et elles présentent une relation effet-dose très inconstante, empêchant de prévoir avec précision l'effet du traitement. Ces deux inconvénients majeurs découlent essentiellement du fait que ces sources d'énergie sont délivrées à l'œil soit d'une façon non focalisée (cryothérapie), soit d'une façon focalisée mais avec une atténuation et une absorption de l'énergie délivrée aux tissus dépendantes de la pigmentation des tissus (méthodes optiques : lasers diode et Nd: Yag), qui varie grandement d'un sujet à un autre. Pour toutes ces raisons, les méthodes de destruction partielle du corps ciliaire (méthodes dites de cyclo-destruction

ou de cyclo-affaiblissement) sont efficaces mais souvent mal tolérées (réactions inflammatoires majeures, lésions d'autres structures que le corps ciliaire, notamment le cristallin, chute trop importante de la pression intra-oculaire), et sont actuellement cantonnées aux traitements des glaucomes réfractaires aux méthodes chirurgicales conventionnelles, ne représentant pas une alternative pouvant être proposée en deuxième intention après le traitement médical.

Lorsque les ultrasons sont utilisés à forte puissance (environ 10 000 fois plus élevée dans le cas des ultrasons thérapeutiques que dans le cas de l'imagerie médicale) et lorsque le faisceau formé par les ultrasons est convergent, la concentration de l'énergie ultrasonore en un point focal de petite taille entraîne un échauffement important, rapide et très localisé, aboutissant généralement en une nécrose de coagulation des tissus au niveau du point focal. On parle d'ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU) ou d'ultrasons thérapeutiques. La destruction des tissus est immédiate, précise et rapide. La zone à traiter est complètement coagulée, alors que toutes les structures voisines restent intactes. Le faisceau d'ultrasons traverse les tissus sans les léser, et de ce fait ce traite-

ment peut être réalisé par voie externe, sans incision chirurgicale des tissus (traitement non invasif).

Nous avons souhaité profiter des avantages intrinsèques des HIFU, notamment lorsqu'ils sont délivrés par des transducteurs miniaturisés et travaillant à haute fréquence, pour permettre une destruction non-invasive, sélective et reproductible du corps ciliaire. Des simulations numériques réalisées à partir des caractéristiques anatomiques des yeux animaux et humains et de paramètres décrivant l'interaction des ultrasons avec les tissus des différents constituants de l'œil, suivies de tests *in vitro* puis *ex vivo*, ont permis de développer un dispositif circulaire intégrant 6 transducteurs en forme de segment de cylindre et travaillant à une fréquence de 21 MHz^[1,2]. Différentes expériences animales, suivies d'un premier essai clinique pilote chez l'humain, ont montré que cette méthode permettait d'obtenir une nécrose de coagulation sélective des zones du corps ciliaire traitées, aboutissant à une réduction importante, prédictible et maintenue dans le temps de la pression intra-oculaire, sans risques de survenue de complications habituellement rencontrées avec les méthodes classiques de cyclo-destruction^[3].

Développement de la sonde de thérapie : étapes pré-cliniques

L'objectif principal du développement d'un nouveau dispositif utilisant les HIFU comme source d'énergie était de permettre une destruction sélective et précise d'une partie du corps ciliaire tout en épargnant les structures adjacentes. Nous avons supposé que l'utilisation d'un dispositif (transducteur ou association de plusieurs transducteurs) circulaire était la méthode la plus simple et probablement la plus efficace pour coaguler rapidement, en un seul temps (sans déplacement du dispositif) et sélectivement un organe ayant lui-même la forme d'un anneau. L'anatomie et la physiologie de l'œil imposaient plusieurs contraintes à l'utilisation d'un dispositif annulaire. L'insonification de la cornée et du cristallin devait être évitée afin de préserver leur transparence. De façon similaire, l'insonification des fibres zonulaires devait être évitée, afin de prévenir l'élongation ou la rupture des zonules. Le dispositif devait permettre une éventuelle épargne des régions nasales et temporales du corps ciliaire, afin de préserver une sécrétion d'humeur aqueuse suffisante pour éviter une hypotonie majeure puis une éventuelle évolution vers l'atrophie du globe oculaire, et également afin de préserver les artéριοles responsables de la vascularisation du segment antérieur. Des simulations numériques réalisées à partir des caractéristiques anatomiques des yeux animaux et humains et des paramètres décrivant l'interaction des ultrasons avec les tissus des différents constituants de l'œil ont permis d'établir que l'utilisation de 6 transducteurs travaillant à une fréquence élevée et disposés sur un berceau circulaire permettait de générer rapidement une élévation thermique importante – jusqu'à 80°C – limitée au corps ciliaire [1,2].

Un exemple de ces lésions obtenues dans un gel thermosensible transparent est représenté sur la *figure 1*.

L'intérêt des ultrasons focalisés de haute intensité délivrés par des transducteurs miniaturisés intégrés dans un dispositif circulaire a ensuite été exhaustivement évalué *in vivo* sur des yeux de lapins. Ce modèle animal a été choisi du fait des similitudes anatomiques entre les yeux de lapins et les yeux humains, et également pour sa facilité d'utilisation. Nous avons obtenu une réduction significative et importante de la pression (parfois plus de 50% de la PIO initiale) maintenue quatre semaines après traitement en coagulant les parties intermédiaires et distales des procès ciliaires [1]. La réduction pressioonelle était significativement plus importante lorsque le corps ciliaire a été traité de façon circonférentielle en activant les six secteurs du dispositif. Après sacrifice des animaux, l'examen histologique montrait une nécrose de coagulation des parties intermédiaires et distales des procès ciliaires, avec perte de l'épithélium bi-stratifié, et présence d'un œdème et d'une congestion vasculaire du stroma ciliaire. Ces lésions de nécrose de coagulation des procès ciliaires étaient réparties de façon circonférentielle lorsque tous les six secteurs ont été activés, et de façon segmentaire lorsque tous les secteurs n'ont pas été activés. La démarcation entre les zones traitées et non traitées étaient souvent très nette et abrupte, avec une distance inférieure à 0,1 mm. De même, la localisation des lésions était relativement constante, et 75% à 90% de la longueur des procès ciliaires était détruite chez tous les lapins traités (*Figure 2*). Ce caractère très localisé des lésions ainsi que la reproductibilité de positionnement des lésions expliquent probablement l'absence de lésion des tissus oculaires adjacents observée en histologie. En particulier, la base de l'iris, la sclère, et la pars plana semblaient être intacts.



Figure 1 : Lésions obtenues dans un gel thermosensible avec des paramètres d'exposition de $I = 6,9 \text{ W/cm}^2$, temps ON 6s, temps OFF 20s.

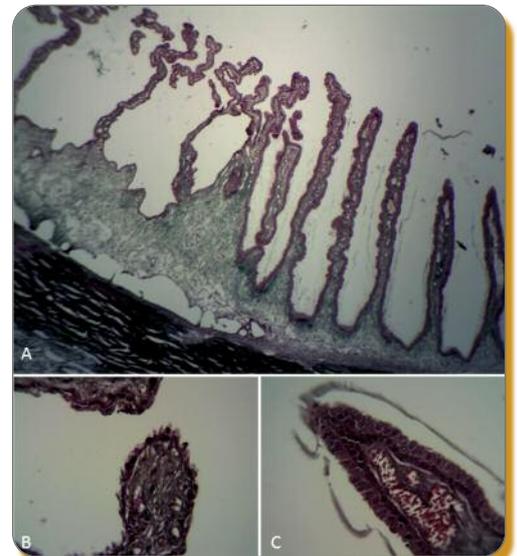


Figure 2 : **A** : micrographie montrant la transition nette entre une zone de corps ciliaire traitée (gauche du champ) et une zone non traitée (droite du champ). Notez l'intégrité de la sclère en regard des zones traitées. Grossissement, $\times 10$. Micrographies à forts grossissements montrant une nécrose de coagulation des procès ciliaires : disparition du double épithélium ciliaire et déplétion vasculaire du stroma (**B**). Procès ciliaire non traité (**C**). Grossissement, $\times 40$.

Etude clinique pilote

Une première étude clinique pilote ayant pour objectifs principaux d'évaluer la faisabilité et la sécurité de cette nouvelle méthode de traitement, ainsi que d'évaluer non exhaustivement son efficacité de façon à pouvoir estimer la taille de l'échantillon nécessaire à une étude d'envergure ultérieure, a été conduite

à partir de Mars 2010^[9]. Cette étude a été approuvée par un comité d'éthique, et réalisée en lien avec les autorités réglementaires (AFSAPPS).

■ Sélection des patients et procédure de traitement

Cette étude a été réalisée dans 3 centres hospitalo-universitaires Français, et a enrôlé des patients atteints de glaucomes réfractaires et souvent agoniques. Les patients devaient avoir une pression intra-oculaire moyenne de 21 mm Hg ou plus sous traitement médical bien conduit malgré une ou plusieurs chirurgies filtrantes préalables.

Un cône de couplage, en forme de cône tronqué et fait de polymère, était placé directement au contact du globe oculaire, permettant un positionnement adéquat et constant des transducteurs, aussi bien pour le centrage que pour la distance par rapport à la sclère. A la base du cône, une fine gouttière était connectée à un système d'aspiration. L'application d'une dépression légère (environ 70 mm Hg) permettait d'obtenir une aspiration douce de la conjonctive bulbaire, solidarissant ainsi le cône de

couplage et l'œil à traiter. Après obtention du ventousage, l'anneau - composé d'un berceau de support sur lequel étaient insérés les 6 transducteurs - était positionné dans le cône de couplage. La cavité ainsi créée était remplie avec du sérum physiologique. Les 6 volumes focaux des transducteurs étaient centrés sur un cercle de 11,7 mm, 12,2 mm ou 12,7 mm. Pour chaque patient inclus dans l'étude pilote, un examen ultrabiomicroscopique était réalisé afin de déterminer le modèle d'anneau permettant de cibler de façon optimale le corps ciliaire. L'anneau était connecté à un module de contrôle, avec une interface permettant à l'opérateur de programmer avant la procédure les différents paramètres d'exposition (nombre de secteurs à être activé, fréquence, puissance acoustique, durée d'exposition et temps de pause entre chaque secteur). (Figure 3).

Toutes les procédures ont été réalisées sous anesthésie topique, péribulbaire ou générale, en fonction des préfé-

rences du patient et de l'opérateur. Les paramètres suivants ont été utilisés chez tous les patients : aspiration 70 mmHg, fréquence de travail 21 MHz, nombre de secteurs activés 6, puissance acoustique 2 W, durée de tir 3 sec ou 4 sec, temps de pause entre chaque secteur 20 sec. Après traitement, les patients ont été traités par flurbiprofène trois fois par jour pendant 2 semaines. Les traitements hypotenseurs reçus par les patients avant traitement ont été poursuivis tout au long de l'étude. Le calendrier de l'étude (visites de sélection et d'inclusion, traitement et visites de suivi) est résumé dans le **tableau 1**.

■ Résultats : efficacité et tolérance

Douze patients ont été enrôlés et ont suivi toutes les visites prévues. Aucune complication n'est survenue lors du traitement. Une réduction pressionnelle moyenne de 33.9 % a été obtenue à la dernière visite de suivi.

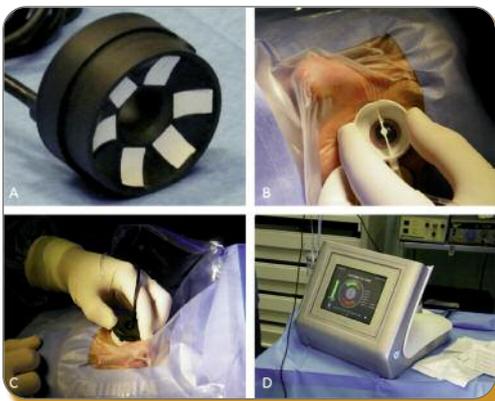


Figure 3 :
Anneau avec les 6 transducteurs piézoélectriques (A).
Positionnement et centrage du cône de couplage (B).
Insertion de l'anneau sur le cône de couplage, la cavité est remplie avec du sérum physiologique (C).
Contrôle de l'avancement de la procédure à l'aide du module de commande, les 6 secteurs sont représentés sous forme de pictogrammes, en vert avant le tir, en rouge lorsque le tir à lieu ou à eu lieu (D).

	Visite pré-inclusion	Visite inclusion (Baseline)	TTT HIFU	Visites de suivis					
		J-15 à J-1	J0	J1	J7	M1	M3	M6	M12
Antécédents	X								
Acuité visuelle maximale corrigée	X				X	X	X	X	X
Examen lampe à fente	X			X	X	X	X	X	X
Fond d'œil après dilatation pupillaire	X			X	X	X	X	X	X
PIO	X	X		X	X	X	X	X	X
Analyse du Champ visuel	X						X	X	X
Pachymétrie	X								
Gonioscopie	X								
Biomicroscopie ultrasonore (UBM)	X				X	X	X	X	X
Recueil consentement éclairé		X							
Traitement HIFU			X						
Evènements indésirables			X	X	X	X	X	X	X

Tableau 1 : Calendrier des visites de sélection, d'inclusion, de traitement puis de suivi.

Un succès chirurgical (défini par une réduction pressionnelle supérieure ou égale à 20% associé à une pression intraoculaire supérieure à 5 mmHg) a été obtenu chez 10 des 12 patients (83,3 %) lors de la dernière visite de suivi.

Aucun patient n'a présenté de pic pressionnel ou d'élévation pressionnelle majeure lors des premiers temps du suivi (élévation de plus de 10 mm Hg par rapport à la pression préopératoire lors des 7 premiers jours de suivi).

Les examens cliniques et échographiques réalisés aux différents temps du suivi n'ont jamais mis en évidence de signes majeurs d'inflammation ni de lésions des structures autres que le corps ciliaire, notamment pas de lésion du cristallin ou de la sclère (paroi du globe oculaire). Aucun œil traité n'a développé d'hypotonie majeure ou de phtyxe, qui sont des complications classiques et sévères des méthodes actuelles de cyclodestruction.

Conclusions et perspectives

Cette première étude humaine – étude pilote – avait pour objectif principal de vérifier la bonne tolérance de cette nouvelle méthode de traitement. De ce fait, cette étude pilote a été réalisée sur un nombre limité de patients présentant des glaucomes très évolués (de façon à limiter un éventuel risque lié à une mauvaise tolérance), et en utilisant

des paramètres d'exposition plutôt modestes.

Cette étape pilote est généralement exigée par les autorités réglementaires avant une évaluation plus large destinée à évaluer de façon exhaustive l'efficacité d'un nouveau dispositif médical. Du fait de l'absence de complications lors des quatre premières procédures réalisées, une augmentation de la dose – de trois à quatre secondes de temps de tir par secteur – a été envisagée, et approuvée par les autorités réglementaires (AFSSAPS).

De façon similaire, les critères d'inclusion de cette première étude clinique étaient plutôt restrictifs. La plupart des yeux inclus avaient déjà subi de nombreuses chirurgies filtrantes, et présentaient une acuité visuelle limitée, parfois nulle (pas de perceptions lumineuses). Un des challenges de la chirurgie du glaucome ou des procédures de cyclodestruction est le contrôle à long terme de la pression intraoculaire. La durée de cette étude pilote – conçue essentiellement afin d'évaluer la tolérance de cette méthode – était d'un an. Une étude multicentrique évaluant l'efficacité à long terme et la tolérance de cette procédure sur un effectif plus important de patients atteints de glaucomes moins évolués est en cours, et permettra probablement l'utilisation du dispositif en pratique clinique courante. Cette étude est réalisée avec le même dispositif que celui utilisé lors de la première étude clinique pilote, mais avec une géométrie légèrement modifiée (3 anneaux générant des lésions

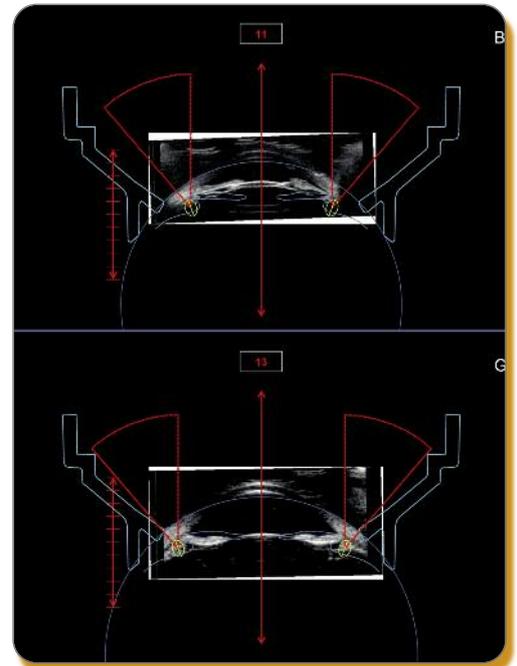


Figure 4 : Simulation des zones focales induites par les nouvelles géométries de sondes, sur un œil de petite taille (haut, diamètre de 11 mm) et sur un œil de grande taille (bas, diamètre 13 mm).

s'inscrivant dans un cercle de 11 mm, 12 mm ou 13 mm de diamètre, avec un cône adapté à chaque anneau, (Figure 4). Le premier patient a été traité en Avril 2011, et les résultats définitifs devraient être disponibles à la fin de l'année 2012. ■

Conflits d'intérêts :

Travaux réalisés en collaboration avec la société Eyetechnare, Rillieux-la-Pape, France

RÉFÉRENCES

1. Aptel F, Charrel T, Palazzi X, Chapelon JY, Denis P, Lafon C. Histologic effects of a new device for high-intensity focused ultrasound cyclocoagulation. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010 Oct;51(10):5092-8.
2. Charrel T, Aptel F, Birer A, Chavrier F, Romano F, Chapelon JY, Denis P, Lafon C. Development of a miniaturized HIFU device for glaucoma treatment with conformal coagulation of the ciliary bodies. *Ultrasound Med Biol.* 2011 May;37(5):742-54.
3. Aptel F, Charrel T, Lafon C, Chapelon JY, Blumen-Ohana E, Nordmann JP, Denis P. Miniaturized high-intensity focused ultrasound device for the treatment of glaucoma: a clinical pilot study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* In Press.
4. Aptel F, Lafon C. Applications of therapeutic ultrasound in ophthalmology. *International Journal of Hyperthermia.* In Press.

Place de l'ophtalmologiste dans la prise en charge de l'hypertension artérielle

OLIVIER GENEVOIS, MARC MURAINÉ

Hôpital Charles Nicole, service d'ophtalmologie du Pr Murainé, Rouen.

MICHEL PAQUES

Centre d'investigation clinique, centre hospitalier national d'ophtalmologie des Quinze-Vingts, Paris.

Introduction

L'hypertension artérielle fait partie des pathologies vasculaires systémiques dont l'incidence ne cesse d'augmenter et la mortalité liée à ses complications associées est devenue un problème de santé publique majeure.

L'atteinte oculaire secondaire à l'hypertension artérielle est depuis déjà fort longtemps bien décrite. De nombreuses classifications ont été proposées pour coter la sévérité de l'atteinte rétinienne d'une part et pour essayer d'autre part de corréler cette atteinte au risque pour le patient de développer une pathologie cardiovasculaire.

Si la classification des signes retrouvés au fond d'œil ne pose finalement, comme on le verra, que peu de difficulté, part contre l'extrapolation de ces données à la circulation générale est plus problématique et certaines sociétés savantes ne recommandent plus aujourd'hui de faire systématiquement un examen du fond d'œil chez les patients hypertendus. Nous allons donc à travers cet article **faire le point sur les recommandations actuelles, préciser les classifications à utiliser pour coter la rétinopathie hypertensive et l'artériolosclérose rétinienne** et voir si les signes retrouvés au fond d'œil sont un indice pertinent du risque cardiovasculaire pour un patient.

Rétinopathie hypertensive et artériolosclérose rétinienne

Comme beaucoup d'organes, l'œil a la capacité de réagir aux modifications tensionnelles par son système d'autorégulation. Les vaisseaux rétiens mais aussi de la choroïde et du nerf optique vont s'adapter pour maintenir un débit sanguin constant.

En cas d'augmentation de la pression systémique, il s'établit une vasoconstriction active localisée puis généralisée des artérioles puis des capillaires par des mécanismes métaboliques et myogéniques. Cliniquement les signes de « **rétinopathie hypertensive** » vont se traduire au fond d'œil par un rétrécissement vasculaire localisé ou généralisé, associé en cas d'occlusion artériolaire, à des nodules cotonneux et à des hémorragies profondes. A ce stade le plus souvent l'acuité visuelle est conservée.

En cas d'élévation trop importante de la tension, le système d'autorégulation peut être dépassé et cela va entraîner une rupture de la barrière hémato-rétinienne identifiable au fond d'œil par l'apparition d'hémorragies rétinienne superficielles, d'un œdème papillaire ou rétinien et d'exsudats « secs » souvent de disposition stellaire dans la région

maculaire. Toutes ces anomalies, non spécifiques lorsqu'elles sont isolées, deviennent très évocatrices d'hypertension artérielle lorsqu'elles sont associées.

Enfin ces signes de « rétinopathie hypertensive » n'apparaissent qu'en cas d'élévation importante de la pression systémique (HTA maligne, HTA gravidique...), et finalement la grande majorité des HTA modérées ou bénignes est indemne de manifestation ophtalmoscopique d'où un intérêt somme toute assez limité en terme de dépistage. D'autre part en cas de normalisation de la pression artérielle ces signes disparaissent en quelques semaines et la répétition des examens du fond d'œil n'a que peu d'intérêt.

Comme nous venons de le voir, les signes de « rétinopathie hypertensive » ne sont que le reflet de l'élévation de la pression systémique et de la capacité du système d'autorégulation d'un patient à un instant particulier.

L'artériolosclérose rétinienne apparaît de façon plus ou moins marquée lors du vieillissement et de façon accélérée chez les patients dont la tension artérielle est mal équilibrée. Ces signes ne sont donc pas liés au niveau de la pression artérielle, sont irréversibles et sont asymptomatiques en dehors de complications. Histologiquement il est retrouvé

une altération de la paroi des vaisseaux rétiniens (artérioles puis capillaires): épaissement fibrotique de la couche musculaire lisse, des membranes basales puis une dégénérescence hyaline. Cette atteinte est dans un premier temps focale puis diffuse entraînant une accentuation du reflet artériolaire, secondaire à un épaissement de la paroi vasculaire, et un rétrécissement de la lumière artériolaire, facilement identifiable lors de l'examen du fond d'œil.

Chez l'homme, les artères et les veines rétiniennes ont la particularité de se croiser. Au niveau des croisements artério-veineux normaux, il existe une gaine adventicielle commune à l'intérieur de laquelle veine et artère sont en relation étroite. Lorsque l'artère devient artérioscléreuse, la veine se retrouve peu à peu écrasée. Le trajet de la veine sera tout d'abord déplacé latéralement selon un trajet en S (signe de Salus) puis apparaîtra un rétrécissement du calibre veineux au niveau du croisement avec un aspect dilaté en amont (signe du « croisement artério-veineux »). A un stade de plus, on observe la présence d'hémorragies rétiniennes au niveau du croisement. On parlera de « préthrombose veineuse » pouvant se compliquer d'une véritable occlusion de branche veineuse rétinienne. Les signes d'artériosclérose et de rétinopathie hypertensive sont distincts mais parfois peuvent être associés.

Classifications des lésions du fond d'œil

La classification de **Keith et Wagener** est la plus utilisée mais elle ne différencie pas les lésions de rétinopathie hypertensive (dépendantes directement de la pression artérielle et donc réversible) des lésions liées à l'artériosclérose rétinienne (indépendantes de la pression artérielle et lésions irré-

versibles dans le temps). Elle comprend 4 stades :

Stade I : rétrécissement artériel

Stade II : stade I + signe du croisement

Stade III : stade II + hémorragies et exsudats

Stade IV : stade III + œdème

La classification de **Kirkendall** doit donc être préférée à cette dernière car elle est mieux adaptée sur le plan physiopathologique en séparant bien ces deux entités

Rétinopathie hypertensive :

Stade I : rétrécissement artériel sévère et diffus

Stade II : stade I + hémorragies et nodules cotonneux

Stade III : stade II + œdème papillaire

Lésions d'artériosclérose rétinienne :

Stade I : signe du croisement artério-veineux (*Figure 1*).

Stade II : stade I + rétrécissement artériolaire localisé

Stade III : stade II + présence d'occlusions veineuses et engainements vasculaires

L'association des différents signes cités précédemment permettra de coter la « rétinopathie ». Il faut bien garder à l'esprit que certains signes sont faciles à mettre en évidence et d'autres plus subtiles beaucoup plus difficiles à visualiser. Afin de ne pas passer à côté d'un de ces signes, il est actuellement recommandé de réaliser lors de l'examen des rétino-photos. En effet plusieurs études récentes ^[1,2,3] insistent sur l'utilité de cet examen qui est reproductible et qui présente l'intérêt de pouvoir réexaminer de façon rétrospective les clichés. Cela permet de coter au mieux la « rétinopathie » et de pouvoir mettre plus facilement en évidence l'apparition de nouveaux signes (augmentation du nombre d'hémorragies par exemple) indiquant une évolutivité de l'atteinte rétinienne.

Malgré la réalisation de ces rétino-photos, certains signes restent encore difficiles à évaluer. L'index Kappa pour dépister des hémorragies rétiniennes ou des microanévrismes est excellent

(0,8 à 0,99), bon pour la mise en évidence du signe du croisement artério-veineux (0,79) mais faible pour évaluer le rétrécissement artériolaire (0,49) qui est pourtant le premier signe de « rétinopathie hypertensive » ^[4,5]. Certaines équipes ont donc développé des logiciels informatiques spécifiques permettant de mesurer objectivement le rapport artérioveineux (RAV) au niveau de portions sélectionnées standardisées de la rétine (*Figure 2*) ^[6,7]. Chez un sujet « sain », ce rapport sera proche



Figure 1 : Croisement artérioveineux pathologique. L'artère passe en pont au-dessus de la veine en la comprimant et la déformant.

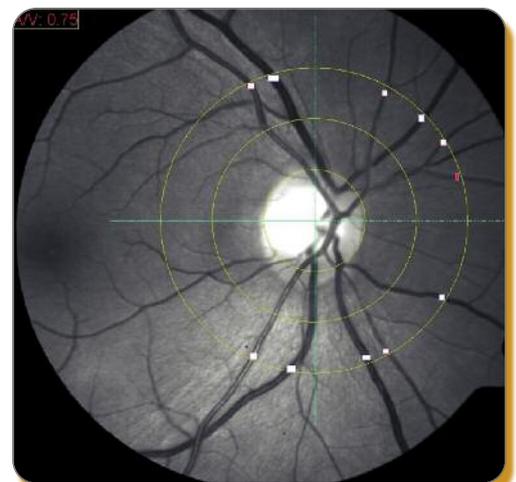


Figure 2 : Mesure du rapport artère / veine. La mesure est faite à l'aide d'un logiciel et est réalisée de façon standardisée à une distance comprise entre 1/2 et 1 diamètre papillaire de la papille. Le rapport normal est proche de 0,9. Plus ce rapport sera faible, plus il sera le témoin d'une vasoconstriction artériolaire.

de 1 (n : 0,8 à 1) et plus il diminuera, plus il sera le témoin d'un rétrécissement artériolaire sévère et donc d'artériosclérose rétinienne.

Relation entre rétinopathie et risque cardiovasculaire

Différentes équipes (*BEAVER DAM study*, *Atherosclerosis RISK in Communities (ARIC)* et *la Blue Mountains study*) ont donc essayé de savoir si le fait d'avoir des signes au fond d'œil était prédictif ou non de l'apparition d'une pathologie cardiovasculaire.

Malheureusement différents biais existent. Premièrement, beaucoup de patients ayant des facteurs de risque cardiovasculaire ont un fond d'œil strictement normal et beaucoup de patients potentiellement « athéroscléreux » sont exclus de ces études. Deuxièmement, les classifications utilisées sont parfois différentes d'un pays à l'autre et la technique de réalisation des rétinoscopes aussi (examen fait avec ou sans dilatation, angle de prise de la photo). Troisièmement, un seul œil a été pris en photo. Enfin, et c'est a priori le biais le plus important, il est difficile de savoir si les examinateurs étaient tous expérimentés.

Que peut on retenir de ces différentes publications ?

▶▶▶▶ Anomalies de la micro-circulation rétinienne et vaisseaux cérébraux

Indépendamment de l'hypertension artérielle, il est retrouvé une association entre la présence d'anomalies du fond d'œil et la présence de lésions de la substance blanche à l'IRM (RR : 2,1 à 4). Wong et co^[8,9] ont montré aussi que le risque pour un patient de faire

un accident vasculaire cérébral était de 4% quand il avait des lésions de la substance blanche à l'IRM (RR : 2,6) et qu'il montait à 18% (RR : 18,1) quand étaient associées des anomalies rétinienne. Par comparaison ce risque est de 15% lorsque le patient a une HTA et une rétinopathie et de 29% lorsqu'il est diabétique avec une atteinte rétinienne.

Les différentes études vont finalement toutes dans ce sens : **altérations du fond d'œil = anomalies neurologiques.**

Ce que l'on peut noter dans ces différentes études est que le signe le plus sensible semble être la présence de microanévrismes (≠ hémorragies) or ce dernier n'entre pas dans les différentes classifications.

▶▶▶▶ Anomalies de la micro-circulation rétinienne et hypertension artérielle

La littérature est ici assez pauvre. Une publication a montré que pour un patient, sans autre facteur de risque cardiovasculaire, le risque relatif est de 1,6^[10] de développer une HTA dans les 3 ans.

▶▶▶▶ Anomalies de la micro-circulation rétinienne et cardiopathie ischémique

Les publications montrent des résultats contradictoires. Ce que l'on peut retenir : sans facteur de risque cardiovasculaire associé, le risque relatif pour un patient est de 2,96^[11] de faire un infarctus du myocarde dans les 6 ans si il existe des anomalies isolées du fond d'œil (hémorragies, microanévrismes, rétrécissement artériolaire, signe du croisement et diminution du rapport artério-veineux). Si il existe d'autres facteurs de risque associés mais bien équilibrés (hyperlipidémie et

étude	n	Atteinte cérébrale	Anomalies du Fond d'œil (RR)		
			microanévrisme	C.A.V	Rétrécissements artériolaires
Cardiovascular Health Study	2050	AVC	2	1,4	1,1
Beaver dam	1611	Mortalité	2,3	1,4	1,5
ARIC	10358	AVC	2,6	1,6	1,2
ARIC	8734	Altérations cognitives	2,6	1,2	1,1
ARIC	1684	Lésions sub blanches	2,7	2,0	2,0
ARIC	1684	Atrophie cérébrale	3	2,0	3,0

hypertension), le risque est toujours de 2,9^[12] à 7 ans. Pour ces auteurs la présence d'anomalies au fond d'œil serait un facteur de risque cardiovasculaire indépendant, mais dans les études suivantes cela n'a pas été confirmé.

Actuellement le consensus semble être le suivant : chez l'homme la présence de signe de rétinopathie n'augmente pas le risque de faire un accident ischémique cardiaque (risque relatif de 1), par contre chez la femme dont l'âge est compris entre 50 et 72 ans, le risque relatif est de 1,50 à 4 ans^[13,14].

Quand faut-il réaliser un fond d'œil chez l'hypertendu ?

La société européenne de cardiologie et d'hypertension artérielle a publié en 2007 les recommandations suivantes^[15] :

La réalisation d'un fond d'œil s'impose en cas :

HTA sévère récemment diagnostiquée à la recherche d'une rétinopathie hypertensive maligne, cas où le pronostic vital peut être mis en jeu.

Baisse de l'acuité visuelle chez un patient hypertendu à la recherche d'une complication ophtalmologique de l'HTA (occlusion veineuse, microanévrisme, œdème papillaire ou maculaire...)

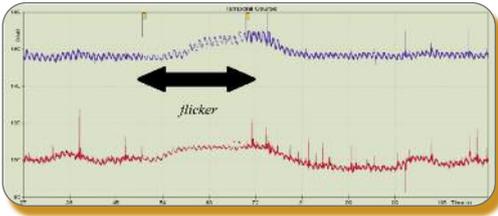


Figure 3 : Tracé normal retrouvé avec le RETINAL VESSEL ANALYZER. On observe une variation du diamètre de quelques microns de l'artériole et de la veinule lors du cycle cardiaque. A noter la présence d'une dilatation des vaisseaux lors du flicker.

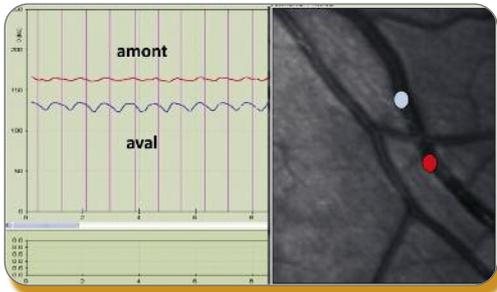


Figure 4 : Exemple de croisement pathologique : mesure asymétrique de part et d'autre du croisement malgré un aspect normal au fond d'œil.

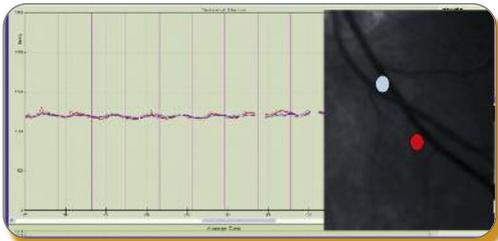


Figure 5 : Exemple de croisement normal : aspect parfaitement symétrique de la pulsativité de part et d'autre du croisement.

Diabétique hypertendu (au moins un examen annuel) à la recherche d'une rétinopathie diabétique associée.
Par contre il n'y a plus lieu de réaliser de façon systématique un fond d'œil dans l'hypertension artérielle non compliquée et bien équilibrée.

L'avenir

Comme nous venons de le voir, la réalisation d'un fond d'œil systématique chez des patients ayant ou non des facteurs de risque cardiovasculaire ne semble pas très rentable.

D'une part la majorité des patients ont un fond d'œil normal et d'autre part les méthodes d'analyse sont statiques ce qui fait que les anomalies microvasculaires rétinienne ne sont dépistées que tardivement. Partant du principe que des anomalies de la compliance vasculaire (vaisseaux athéroscléreux) se traduisent par une diminution de la pulsatilité, des équipes ont débuté des travaux en analysant les modifications du calibre vasculaire lors du cycle cardiaque.

Ceci est maintenant possible grâce à un nouvel appareil le RETINAL VESSEL ANALYZER (RVA, Imedos®, Jena, Allemagne) qui permet de mesurer de façon non invasive, reproductible, en continu (25 mesures par seconde) et précise (résolution de l'appareil 1 micron) d'infimes variations du diamètre vasculaire rétinien. Cet appareil permet aussi après stimulation lumineuse intermittente ou flicker®, d'évaluer le couplage

neurovasculaire rétinien (Figure 3). Les résultats préliminaires pas encore publiés semblent très intéressants. Avant l'apparition d'anomalie au fond d'œil, il est observé chez les patients hypertendus et âgés ($X > 60$ ans) une diminution de la pulsatilité artériolaire témoin d'une diminution de la compliance du vaisseau et donc d'un certain degré d'artériosclérose. Il est aussi observé une diminution de la dilatation vasculaire lors du flicker (témoin d'une atteinte du couplage neurovasculaire) chez le patient diabétique et âgé, là encore avec un fond d'œil normal. Les croisements artérioveineux ont aussi été étudiés. Lorsqu'il est pathologique, il est systématiquement retrouvé des anomalies avec le RVA avec une asymétrie marquée entre le segment d'aval et d'amont (Figure 4). Lorsqu'il est considéré comme normal lors de l'examen du fond d'œil (absence de compression de la veine par l'artère), le RVA montre un aspect parfaitement symétrique juste chez 1/3 des patients âgés de plus de 60 ans (Figure 5). Cet appareil par son caractère dynamique peut donc mettre en évidence très précocement des anomalies infracliniques de la microcirculation rétinienne non visibles au

fond d'œil. Si ces résultats sont confirmés, cela permettra à l'ophtalmologiste d'apprécier de façon beaucoup plus fine le degré d'artériosclérose rétinienne et ainsi de pouvoir évaluer l'efficacité d'un traitement local ou général (antihypertenseur par exemple) sur la microcirculation rétinienne.

Conclusion

Comme l'a bien montré le rapport de la société européenne de cardiologie et d'hypertension et de nombreuses études épidémiologiques, l'examen du fond d'œil systématique à la recherche de signes d'artériosclérose rétinienne comme indice du risque cardiovasculaire est très peu contributif.

L'apparition de nouveaux appareils permettant une analyse dynamique, et non plus statique de la compliance vasculaire comme cela est le cas actuellement, devrait permettre dans les années futures de mieux apprécier d'infimes variations de l'hémodynamique rétinienne. ■

Conflits d'intérêts : aucun

RÉFÉRENCES

1. Klein R, Sharrett AR, Klein BE, Chambless LE, Cooper LS, Hubbard LD, Evans G. Are retinal arteriolar abnormalities related to atherosclerosis? The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000 Jun;20(6):1644-50.
2. Wong TY, Knudtson MD, Klein R, et al. A prospective cohort study of retinal arteriolar narrowing and mortality. *Am J Epidemiol* 2004;159:819-23.
3. Wong TY, Klein R, Klein BE, Meuer SM, Hubbard LD. Retinal vessel diameters and their associations with age and blood pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003 Nov;44(11):4644-50.
4. Couper DJ, Klein R, Hubbard LD, Wong TY, Sorlie PD, Cooper LS, Brothers RJ, Nieto FJ. Reliability of retinal photography in the assessment of retinal microvascular characteristics: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am J Ophthalmol.* 2002 Jan;133(1):78-88.
5. Wong TY, Knudtson MD, Klein R, Klein BE, Meuer SM, Hubbard LD. Computer-assisted measurement of retinal vessel diameters in the Beaver Dam Eye Study: methodology, correlation between eyes, and effect of refractive errors. *Ophthalmology.* 2004 Jun;111(6):1183-90.
6. Hubbard LD, Brothers RJ, King WN, Clegg LX, Klein R, Cooper LS, Sharrett AR, Davis MD, Cai J. Methods for evaluation of retinal microvascular abnormalities associated with hypertension/sclerosis in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Ophthalmology.* 1999 Dec;106(12):2269-80.
7. Sharrett AR, Hubbard LD, Cooper LS, Sorlie PD, Brothers RJ, Nieto FJ, Pinsky JL, Klein R. Retinal arteriolar diameters and elevated blood pressure: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am J Epidemiol.* 1999 Aug 1;150(3):263-70.
8. Wong TY, Klein R, Sharrett AR, Couper DJ, Klein BE, Liao DP, Hubbard LD, Mosley TH; ARIC Investigators. Atherosclerosis Risk in Communities Study. Cerebral white matter lesions, retinopathy, and incident clinical stroke. *JAMA.* 2002 Jul 3;288(1):67-74.
9. Wong TY, Klein R, Couper DJ, Cooper LS, Shahar E, Hubbard LD, Wofford MR, Sharrett AR. Retinal microvascular abnormalities and incident stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Lancet.* 2001 Oct 6;358(9288):1134-40.
10. Wong TY, Klein R, Sharrett AR, Duncan BB, Couper DJ, Klein BE, Hubbard LD, Nieto FJ; Atherosclerosis Risk in Communities Study. Retinal arteriolar diameter and risk for hypertension. *Ann Intern Med.* 2004 Feb 17;140(4):248-55.
11. Wong TY, Rosamond W, Chang PP, Couper DJ, Sharrett AR, Hubbard LD, Folsom AR, Klein R. Retinopathy and risk of congestive heart failure. *JAMA.* 2005 Jan 5;293(1):63-9.
12. Duncan BB, Wong TY, Tyroler HA, Davis CE, Fuchs FD. Hypertensive retinopathy and incident coronary heart disease in high risk men. *Br J Ophthalmol.* 2002 Sep;86(9):1002-6.
13. Wang JJ, Liew G, Klein R, Rochtchina E, Knudtson MD, Klein BE, Wong TY, Burlutsky G, Mitchell P. Retinal vessel diameter and cardiovascular mortality: pooled data analysis from two older populations. *Eur Heart J.* 2007 Aug;28(16):1984-92.
14. Wong TY, Klein R, Sharrett AR, Duncan BB, Couper DJ, Tielsch JM, Klein BE, Hubbard LD. Retinal arteriolar narrowing and risk of coronary heart disease in men and women. The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *JAMA.* 2002 Mar 6;287(9):1153-9.
15. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens.* 2007 Sep;25(9):1751-62.

Rôle du cristallin dans le mécanisme de fermeture de l'angle iridocornéen

MATÉ STREHO ^(1,2), MICHEL PUECH ^(1,3)



1 : Centre Explore Vision, Paris

2 : Centre Cochin Ambulatoire d'Ophthalmologie, Service du Pr A. Brézin

3 : Centre Hospitalier National des XV-XX, Service du Pr L. Laroche

Points forts

- La **fréquence** de l'anatomie d'angle étroit est importante dans la population Caucasienne
- Le **cristallin** joue un rôle important dans le mécanisme de fermeture de l'angle par son épaissement progressif avec l'âge, mais aussi par sa position naturelle
- L'**imagerie du segment antérieur**, notamment par OCT et par UBM, permet d'apprécier et de quantifier le facteur cristallinien de risque de glaucome par fermeture de l'angle
- Le facteur cristallinien permet d'adapter la **décision thérapeutique** parmi les différentes techniques de traitements par laser ou par chirurgie et notamment par chirurgie du cristallin

Introduction

L'angle irido-cornéen étroit expose à un risque de glaucome par fermeture de l'angle. Les facteurs connus de risque de glaucome primitif par fermeture de l'angle sont l'ethnie, la prédisposition familiale (génétique), l'âge, la longueur axiale courte et la faible profondeur de chambre antérieure. Les prédispositions biométriques à la crise aiguë par fermeture de l'angle sont listées dans le **tableau 1** ^[1]. Depuis les travaux de Quigley, les mécanismes de fermeture primitive de l'angle irido-cornéen entraînant un bloc pupillaire sont bien identifiés. Les facteurs prédisposants peuvent être liés à l'iris (position, inser-

tion, volume « iris éponge »), au cristallin (position, épaisseur) et à l'expansion choroïdienne ^[2]. Le rôle de l'iris et notamment son volume a également été montré par l'étude d'Aptel et Denis pour des yeux à risque de crise de glaucome aigu ^[3]. L'incidence de l'angle étroit est bien connue pour les populations asiatiques notamment chinoises, mais il semblerait que son incidence soit sous-estimée dans les populations caucasiennes. Cet aspect a été étudié par le travail de Hamam et Lachkar qui s'est intéressé aux formes cliniques des glaucomes (selon la classification de l'European Glaucoma Society) dans une étude épidémiologique prospective de 386 patients pris en charge dans un

Caractéristiques anatomiques	Etudes
Rayon de courbure cornéenne antérieure	Lowe et Clark, Delmarcelle et al.
Rayon de courbure cornéenne postérieure	Lowe et Clark
Profondeur de chambre antérieure	Lowe et Clark, Delmarcelle et al.
Épaisseur du cristallin	Lowe et Clark, Delmarcelle et al.
Rayon de courbure cristallinien antérieur	Lowe, Lowe et Clark
Longueur axiale	Lowe et Clark, Tomlinson et Leighton
Épaisseur du cristallin/longueur axiale	Markowitz et Morin

Tableau 1 : Prédispositions biométriques à la crise aiguë par fermeture de l'angle

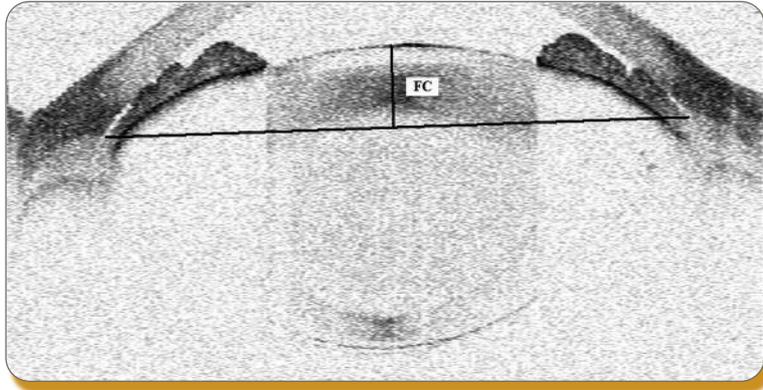


Figure 1 : Mesure de la flèche cristallinienne (FC) sur une coupe horizontale d'OCT Visante

	Moyenne	Ecart type	Minimum	Maximum
Flèche cristallinienne (μm)	898,7	249,8	420	1750
Profondeur de chambre antérieure (mm)	2,18	0,23	1,64	2,76
Diamètre angle à angle horizontal (mm)	11,86	0,46	10,89	13,11

Tableau 2 : Résultats de notre étude

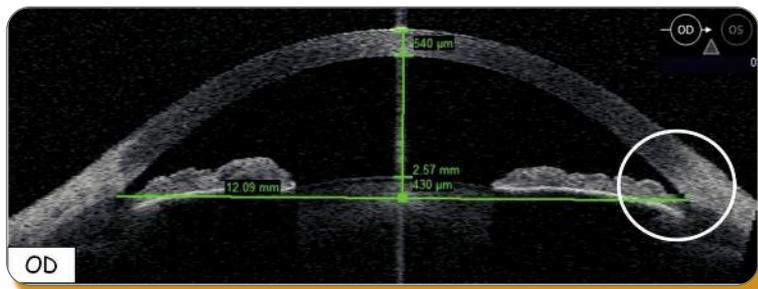


Figure 2a

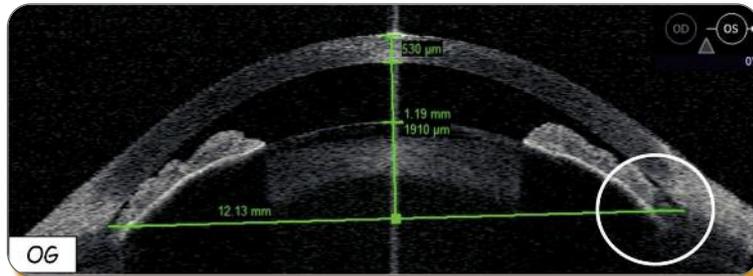


Figure 2b

Figure 2 : Patient présentant une cataracte unilatérale du côté gauche (2b) entraînant une fermeture de l'angle. Noter sur l'œil droit (2a) une flèche cristallinienne nettement plus faible avec un angle ouvert

centre de référence du glaucome. Un angle étroit a été retrouvé dans 23% des cas dont 16,4% avec un glaucome chronique à angle fermé [4]. Le facteur cristallinien peut être mesuré par la flèche cristallinienne définie comme la distance entre le sommet de la cristalloïde antérieure au centre du segment antérieur et la droite tracée d'angle à angle. (Figure 1) Ce paramètre a été identifié par Baikoff comme critère de sécurité pour les implants phaqes de chambre antérieure [5]. Notre étude s'est intéressée aux mesures de la flèche cristallinienne mesurée par OCT de segment antérieur (OCT Visante, C. Zeiss Meditec, Dublin, CA) dans une population, présentant un angle irido-cornéen cliniquement étroit, adressée pour analyse de risque de glaucome par fermeture de l'angle.

Résultats

L'étude a porté sur 101 yeux de 53 patients d'origine Caucasienne. Les critères d'exclusion sont : les yeux pseudo-phaqes, les yeux avec antécédents de traitement par laser ou par chirurgie, les yeux présentant une anatomie ou mécanisme d'iris plateau identifié à l'UBM. Tous les yeux avaient un angle irido-cornéen cliniquement étroit, confirmé par OCT de segment antérieur et UBM. L'âge moyen est de 60,5 ans avec 71,7 % de femmes. Le tableau 2 résume les principaux résultats de l'étude. La flèche cristallinienne est supérieure à 900 μ dans 47,2% et supérieur à 600 μ dans 88,7% des cas.

Discussion

Depuis les travaux de Quigley, on sait que le cristallin semble jouer un rôle important dans les mécanismes conduisant à la fermeture de l'angle, principalement par son épaissement

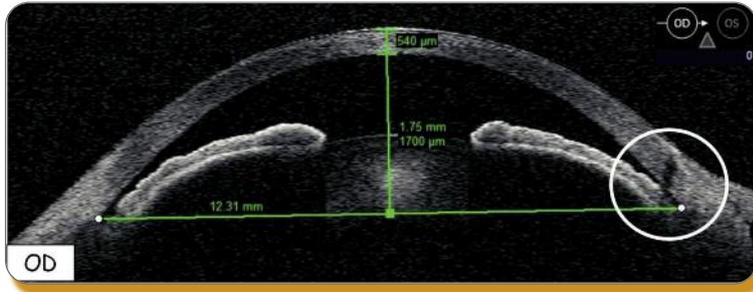


Figure 3a

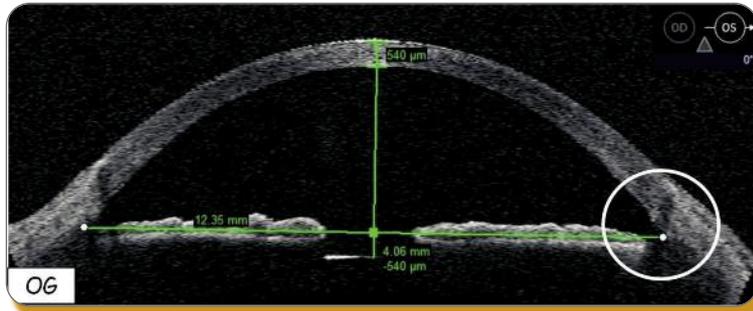


Figure 3b

Figure 3 : Patient présentant un angle fermé du côté droit (3a) avec une importante flèche cristallinienne en rapport avec une cataracte évoluée. Noter l'œil gauche (3b) du patient pseudophaque avec un angle largement ouvert et une flèche cristallinienne négative

(en moyenne $20\mu/\text{an}$) et sa position antérieure.

Dans notre étude, nous rapportons un cas présentant une cataracte unilatérale. Il est particulièrement démonstratif de par son retentissement sur l'angle du côté de la cataracte (flèche cristallinienne à 1910μ) alors que sur l'œil controlatéral sans cataracte (flèche cristallinienne à 430μ) l'angle reste ouvert. (Figure 2) Notre étude montre des résultats comparables à ceux de Nongpiur et al. portant sur une population chinoise présentant un angle irido-cornéen étroit avec une flèche cristallinienne moyenne

proche de $901 \pm 265\mu$ ($898,7 \pm 249,8\mu$ dans notre étude). Cette valeur est nettement plus élevée que leur population témoin (angle irido-cornéen ouvert) appariée en âge et sexe avec une flèche moyenne de $316 \pm 272\mu$ [6].

L'OCT de segment antérieur est un outil permettant de mesurer le retentissement cristallinien par la mesure de la flèche cristallinienne. Baïkoff a utilisé ce paramètre comme critère de sécurité avant implantation de chambre antérieure phaïque. Une valeur seuil de 600μ avait été retenue pour la flèche cristallinienne. De même ce paramètre

biométrique pourrait guider la conduite à tenir pour la prévention du glaucome par fermeture de l'angle. En effet, se posera la question devant un angle iridocornéen étroit avec un facteur cristallinien important de prévenir la fermeture de l'angle par iridotomie périphérique ou plutôt par chirurgie du cristallin en cas de cataracte associée. Dans notre étude, nous rapportons également un cas didactique, dont uniquement l'œil droit a été inclus avec un angle étroit voire fermé (flèche cristallinienne à 1700μ). Il est intéressant de remarquer que sur l'œil controlatéral, exclu de l'étude, l'angle est largement ouvert avec une flèche cristallinienne négative (flèche cristallinienne -540μ) car opéré de cataracte. (Figure 3) D'autres études ultérieures seront nécessaires pour déterminer une éventuelle valeur seuil.

Conclusion

Cette étude montre dans une population Caucasiennne à angle étroit l'importance d'une flèche cristallinienne élevée. Ceci souligne, dans certains cas le rôle important du cristallin qui, par son épaissement progressif avec l'âge, vient fermer l'angle irido-cornéen et favoriser le bloc pupillaire. Il conviendra, dans certains cas, d'adapter la décision thérapeutique entre l'iridotomie périphérique ou une chirurgie du cristallin en cas de présence de cataracte. ■

Ce travail a reçu le prix du meilleur poster de la SAFIR 2011.

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

RÉFÉRENCES

- 1- Y. Lachkar. Glaucome et crise aiguë par fermeture de l'angle : phakoémulsification en première intention. *J Fr Ophtalmol*, 2010 ; 33 : 273-278. Réunion de la SFG 2009.
- 2- HA. Quigley. Angle-Closure Glaucoma-Simpler Answers to Complex Mechanisms: LXVI Edward Jackson Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol*, 2009 ; 148 : 657-669.
- 3- F. Aptel, P. Denis. Optical Coherence Tomography Quantitative Analysis of Iris Volume Changes after Pharmacologic Mydriasis. *Ophthalmology*, 2010 ; 117 : 3-10.
- 4- Hama O, Lachkar Y. Epidemiology of Clinical Forms of Glaucoma in Paris Sub-Specially Center. Poster P8, World Glaucoma Congress, 29 juin-2 juillet 2011, Paris.
- 5- G. Baïkoff, G. Bourgeon, H. Jitsuo Jodai et al. Migration pigmentaire après implant Artisan: importance de la flèche cristallinienne comme critère de sécurité. *J Cataract Refract Surg*, 2005 ; 31 : 674-80 / *J Fr Ophtalmol*, 2005 ; 28,6 : 590-597.
- 6- M. Nongipur, M. He, N. Amerasinghe et al. Lens vault, thickness, and position in Chinese subjects with angle closure. *Ophthalmology*, 2011 ; 118(3) : 474-9.

Les 12^{èmes} Journées de Réflexions Ophtalmologiques

ATTENTION

Nouvelles dates :

Jeudi 22 mars (à partir de 14h00)

Vendredi 23 mars - Samedi 24 mars 2012

Nouveau lieu :

La Grande Halle - Porte de Pantin – Paris

(à 500 m de l'ancien site)

Beaucoup plus spacieux !



Un programme scientifique complet

proposé par le Pr Christophe Baudouin et le Dr Pierre-Yves Santiago :

- Chirurgie en direct le jeudi
- 15 Ateliers-TP
- 1 Séminaire Déficience Visuelle
- 2 Soirées FMC
- 40 Sessions de 1h30
- 2 Plénières
- 2 Déjeuners-Débats
- 5 Symposia satellite
- 1 Journée Orthoptistes

Inscription en ligne sur le site : www.jbhsante.fr

Ophtalmic contactologie étoffe sa gamme Haute Résolution

Ophtalmic HR 1 Day : La Haute Résolution en toute liberté

Issue des avancées technologiques de l'Ophtalmic HR Progressive, l'Ophtalmic HR 1 Day combine

- Acuité visuelle Haute Résolution
- Parfaite alliance entre confort de port et sécurité oculaire

Parfaitement adaptée au port occasionnel ou régulier, Ophtalmic HR 1 Day garantit une acuité visuelle Haute Résolution en toute sécurité quelque soit le temps de port des lentilles.

Choisir l'Ophtalmic HR 1 Day, c'est opter pour la lentille universelle qui s'adapte à tous les modes de vie.



Disponible dans une gamme complète de -10.00d à +8.00d, l'Ophtalmic HR 1 Day dispose d'un rayon de 8.60 mm parfaitement adapté à la majorité des kératométries

Ophtalmic HR Spheric : La Haute Résolution en toute simplicité

Issue de la technologie Hydroair®, l'Ophtalmic HR Spheric dispose d'un matériau silicone hydrogel à forte rétention d'eau et à haute transmissibilité à l'oxygène pour un confort longue durée en toute sécurité.

Sa face avant asphérique combinée à la mouillabilité « naturelle » du matériau, lui confère une parfaite résistance aux dépôts lipidiques pour une acuité visuelle Haute Résolution constante, durant toute la durée du port

Choisir Ophtalmic HR Spheric, c'est opter pour l'acuité visuelle Haute Résolution associée à une parfaite alliance entre sécurité oculaire et confort de port



Disponible dans une gamme complète allant de -10.00d à +8.00d, l'Ophtalmic HR spheric dispose de deux rayons de courbures (8.40 et 8.80) répondant à une très large plage de kératométries.

Commandes de lentilles d'essai ou renseignements : Tel : 0 800 333 476 - www.ophtalmic.fr

D'après un communiqué de presse OPHTALMIC

Un nouvel instrument à usage unique pour faciliter la vie des chirurgiens

La société **Beaver Visitec International (BVI)** est fière de vous présenter un nouveau produit dans la gamme d'instruments à usage unique : **Blépharostat Ajustable Plastique**. Blépharostat adapté à tout type de chirurgies, le maître mot de ce produit étant **polyvalence**.

Tout le savoir-faire et la qualité des produits **BVI** se retrouvent dans ce blépharostat alliant sécurité, fonctionnalité et compétitivité tout en étant un produit polyvalent grâce à ses 6 positions réglables ; il s'adapte donc à la morphologie des yeux de vos patients.

Ce produit est proposé en boîte de 10 unités ou dans les packs personnalisables **BVI CustomEyes™**.

BVI étend ainsi sa gamme d'**instruments chirurgicaux à usage unique** déjà riche de plus 60 différents modèles.

D'après un communiqué de presse de BVI

Neuroptis Biotech : enregistrement d'un brevet dans le traitement de l'oeil sec

Société Française indépendante de biotechnologie spécialisée dans la recherche de médicaments en ophtalmologie et en neurologie, a le plaisir d'annoncer que l'enregistrement de son brevet dans l'oeil sec (Molécule ML7) a été délivré aux Etats-Unis et en Europe dans le traitement des inflammations rencontrées dans les pathologies oculaires de surface.

Cette étape importante est issue d'une collaboration entre le Dr Bueno (INRA* de Toulouse), Philippe Caron, Marie-Thérèse Droy-Lefaix et les équipes de Neuroptis Biotech. L'obtention du brevet, sans restrictions notables, permet d'envisager un passage en phase I du ML7 dès 2012 " a déclaré le Dr. Eric Belot, PDG de Neuroptis Biotech

Ce médicament, le premier d'une nouvelle classe thérapeutique, sera en mesure d'apporter une réponse thérapeutique ciblée et efficace aux millions de personnes souffrant de cette pathologie à travers le monde.

D'après un communiqué de presse de Neuroptis Biotech

EDC Lamy élargit sa gamme ... avec Endo Optiks

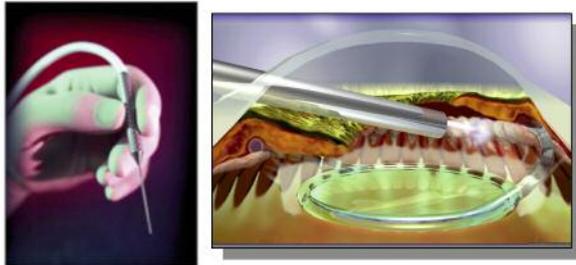


L'Endo Cyclophotocoagulation (ECP) est utilisé dans la prise en charge de patients présentant différents types de glaucome dont : GPAO, glaucome à angle étroit, Iris plateau, néovasculaire, glaucome congénital, glaucome pédiatrique. Lors de l'ECP, l'épithélium pigmenté des procès ciliaires est ablaté, de façon sélective, sous vue endoscopique directe, avec un laser 810 nm laser, réduisant ainsi la production de l'humeur aqueuse. Elle peut être combinée à une chirurgie de la cataracte.

La chirurgie rétinienne bénéficie de la microendoscopie lorsque la chirurgie sous microscope est rendue difficile voire impossible par la présence de :

- opacités cornéennes (cicatrice ou oedème),
- opacité du cristallin,
- petites pupilles,
- hémorragies, etc.

Enfin, la microendoscopie peut être utilisée en chirurgie du segment antérieur et chirurgie du canal lacrymal.



200Tx™



Couleur Ultra-grand champ – Diabetic retinopathy

et la distribution de Optos

Imageur Ultra-grand champ de la rétine

Le nouvel instrument 200Tx™ propose une imagerie en longueurs d'ondes multiples, incluant des options pour la couleur, cliché anérythre, angiographie à la fluorescéine, et autofluorescence avec le laser en lumière verte.

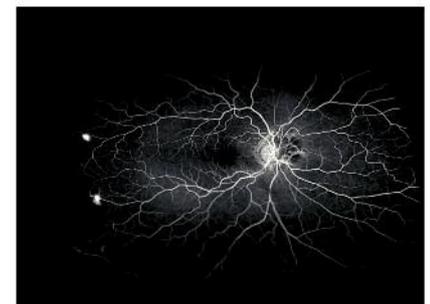
Grâce à ses vues simultanées allant du pôle à la périphérie, obtenues sans contact et couvrant jusqu'à 200° de la rétine en une seule saisie, le 200Tx aide les cliniciens à révéler les pathologies et à prendre les décisions de diagnostic et de traitement avec une information maximale.

Endo Optiks et Optos sont disponibles auprès de EDC Lamy, 13 rue Florent Evrard - 62220 Carvin Tél 09 75 36 44 48 - contact@edc-lamy.com

D'après un communiqué de presse de EDC Lamy



FAF (532nm) Ultra-grand Champ – Retinitis Pigmentosa



Fluo Angio –Peripheral NV with non perfusion

Gêné par la buée ?

Lissac vous promet une vision claire avec les verres antibuée OptiFog d'Essilor®

Vos lunettes se sont-elles déjà embuées ? Lorsque vous montez dans le bus ? Lorsque vous cuisinez ? En deux roues, lorsque vous passez sous un tunnel ? Ce phénomène est souvent bien gênant, agaçant, parfois handicapant et sou-vent dangereux. La solution ? **OptiFog® d'Essilor® chez Lissac** : un traitement exclusif contre la buée, pour une efficacité totale et durable.

En appliquant le concentré OptiFog® sur vos verres, les minuscules gouttelettes d'eau qui forment la buée s'étendent alors sur la surface du verre et créent un film d'eau uniforme et invisible. Vous avez une vision nette et une meilleure sensibilité aux contrastes.

D'après un communiqué de presse de LISSAC L'OPTICIEN

HOYA, crée en novembre 1941, fête ses 70 ans en 2012

Tout au long de l'année 2012 HOYA va fêter avec ses clients opticiens, ses prescripteurs ophtalmologistes et les consommateurs son 70^{ème} anniversaire. Ce sera l'opportunité de prises de parole répétées pour faire mieux connaître Hoya, ses produits et sa force d'innovation. Stimuler les ventes, conforter sa position au 2^{ème} rang mondial de l'optique et enfin valoriser ses équipes et la très forte relation établie avec ses clients.

Pour se faire, HOYA a créé un magazine grand public écrit par les opticiens : BlinQ. Les sujets abordés seront autour de l'optique: la presbytie, les montures et les stars, l'optique et la mode mais aussi l'histoire d'HOYA, l'histoire des lunettes ou encore la vision en 3D.

D'après un communiqué de Presse de HOYA

Strabomania 5

1^{er} et 2 juin 2012

Palais des Congrès de Nancy

Thèmes :

« Troubles oculomoteurs
et neurologiques »

Responsable : A. Spielmann

Site : www.jbhsante.fr
rubrique congrès

Ophtatlantic La Baule

15-16 Juin 2012

Palais des Congrès Atlantia - La Baule

Présidents :

Michel Weber, Pierre Blain
et François Lignereux

Site : www.jbhsante.fr
rubrique congrès

Rencontres Bordelaises d'Ophthalmologie (RBO)

Samedi 22 Septembre 2012

Palais de la Bourse - Bordeaux

Présidents :

Joseph Colin & Jean-François Korobelnik

Site : www.jbhsante.fr
rubrique congrès

Bulletin d'abonnement

Je m'abonne pour un an, soit 10 numéros et hors-série

▶ Déductible de vos frais professionnels

Médecin	<input type="checkbox"/> 1 an : 60 €	<input type="checkbox"/> 2 ans : 90 €
Institution	<input type="checkbox"/> 1 an : 90 €	<input type="checkbox"/> 2 ans : 160 €
Interne/Étudiant (joindre un justificatif)	<input type="checkbox"/> 1 an : 40 €	<input type="checkbox"/> 2 ans : 60 €
Etranger (Dom-Tom inclus)	<input type="checkbox"/> 1 an : 70 €	<input type="checkbox"/> 2 ans : 130 €

Nom : Prénom :

Adresse :

Email :

Règlement :

- Chèque à l'ordre de JBH Santé
 Carte bancaire (VISA exclusivement)

N° : | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Date d'expiration : | | | | | Cryptogramme : | | | | |

Signature :

Réflexions Ophthalmologiques



Créditez votre FMC : Abonnez-vous

En application de l'arrêté de juillet 2006 portant homologation des règles de validation de la FMC, un abonnement à un périodique médical répondant aux critères de qualité définis par les CNFMC donne droit à 4 crédits FMC/an, dans la limite de 40 crédits sur 5 ans.

Le critère retenu pour marquer la démarche volontaire du médecin est le paiement d'un abonnement. Cet abonnement doit être prouvé par une facture.

Bulletin à retourner à :
JBH Santé,
53, Rue de Turbigo - 75003 PARIS
Une facture justificative vous sera adressée