



PAR LE DOCTEUR JEAN-PIERRE LAGACÉ
OPTOMÉTRISTE, M.Sc.

ARTICLE 1

.....

L'atrophie maculaire extensive avec pseudodrusen

Hamel et ses collaborateurs¹ ont décrit en 2009 une entité clinique auparavant non déclarée d'atrophie maculaire extensive progressive avec présence de pseudodrusen chez des patients d'âge moyen. Ils ont effectué une étude clinique, électrophysiologique et rétrospective moléculaire.

Ils ont utilisé une base de données d'une unité de clinique externe pour les maladies sensorielles génétiques afin de dépister les patients de plus de 40 ans atteints d'une dystrophie maculaire non caractérisée.

Les patients présentant une atrophie maculaire étendue avec présence de pseudodrusen ont été inclus.

Dix-huit patients sur 45 dossiers (40%) correspondaient aux critères d'inclusion. L'atrophie chorioretinienne bilatérale polycyclique bien délimitée s'étendant jusqu'aux arcades vasculaires temporales, avec un axe vertical plus grand et sans épargne de la fovéa présentait la lésion maculaire. L'aspect des pseudodrusen était répandu dans tout le pôle postérieur et la rétine périphérique. Dans la périphérie extrême, les lésions en pavés se situaient surtout dans les quadrants inférieurs. Contrairement à la dégénérescence maculaire liée à l'âge, une progression rapide de l'atrophie a été observée avec une atteinte précoce de la zone fovéale, entraînant ainsi une perte visuelle sévère.



Tous les patients sauf deux étaient légalement aveugles à la fin du suivi. Contrairement à la dégénérescence maculaire liée à l'âge, chez aucun de ces patients, la néovascularisation choroïdienne ne s'est développée. Chez tous les patients, les réponses scotopique et photopique de l'électro-rétinographie ont été réduites.

Hamel et ses collaborateurs¹ ont utilisé la base de données de la clinique externe pour les maladies sensorielles génétiques pour dépister les patients de plus de 40 ans atteints de dystrophie maculaire non caractérisée. Les patients (1990 à 2008) avaient un diagnostic précoce de DMLA sèche, de dystrophie choroïdienne aréolaire centrale ou de dystrophie rétinienne.

Pour chaque patient, l'âge au début et à la présentation, la réfraction et l'acuité visuelle initiale et finale (AV) ont été notés. Tous les patients ont été interrogés sur la diminution de la vision centrale, la mauvaise vision nocturne, la perte de la vision périphérique et la sensibilité à l'éblouissement. L'acuité visuelle la mieux corrigée (BCVA) a été obtenue avec les chartes de Snellen. L'acuité visuelle de près a été évaluée avec la carte de vision de près Parinaud. Les patients ont subi un examen des segments antérieurs avec mesure de la pression intraoculaire (PIO).

La périmétrie Goldmann a été réalisée avec plusieurs isoptères (stimuli V4e, III4e, I4e, I4e, I3e, I2e, I1e) et complétée dans certains cas par une périmétrie statique sur un WIN8000F (Moniteur Ophthalmologique, Pérenchies, France). Le test Lanthony Farnsworth 15-Hue a été effectué si l'acuité visuelle était meilleure que 20/200. Des courbes d'adaptation sombres ont été obtenues avec l'adaptateur Goldmann Weekers. L'électrorétinographie plein champ (ERG) a été réalisée selon les directives de l'*International Society for Clinical Electrophysiology of Vision* à l'aide d'un appareil de Ganzfeld (Ophthalmologic Monitor, Métrovision, Pérenchies, France). L'imagerie du fond d'œil (Topcon Imagenet; Ophthalmic Imaging Systems, Tokyo, Japon) et l'imagerie par autofluorescence (Heidelberg Retina Angiograph 2; Heidelberg Engineering, Dossenheim, Allemagne) ont documenté les résultats rétinien. La macula a été analysée par tomographie optique cohérente [OCT] (Stratus OCT3; Carl Zeiss Meditec Inc, Dublin, Californie, États-Unis; carte de l'épaisseur de la rétine, 512 pixels).

Les chercheurs nous présentent trois cas cliniques :

CAS 1

Un homme de 56 ans a signalé une cécité nocturne, une réduction du champ visuel et une photophobie marquée. Il n'y avait pas d'antécédents familiaux de maladie oculaire. L'apparition de la maladie a été notée à l'âge de 45 ans avec une cécité nocturne modérée. L'AV s'est détériorée en 5 ans à 20/25 (5,5 (-1,25; 170 degrés)) dans l'œil droit et à 20/50 (6 (-1; 0 degré)) dans l'œil gauche lors de la présentation. La périmétrie Goldmann a révélé un scotome central absolu (10 degrés centraux) épargnant la fovéa dans les deux yeux. L'isoptère V4e a été respecté. L'examen de l'adaptation à l'obscurité a révélé une adaptation altérée de la tige (élévation de 2 log du seuil à 30 minutes). Aucune anomalie de la chambre antérieure ou du vitré n'a été détectée.

La PIO était de 18 mm Hg dans les deux yeux. Une plaque maculaire ovale symétrique d'atrophie maculaire avec un diamètre vertical plus grand et une limite polycyclique a été notée (Figure 2). L'imagerie par autofluorescence a révélé une atrophie foncée bien délimitée, épargnant la fovéa et entourée de pseudodrusen hypofluorescent très répandus dans les deux yeux (Figure 2). Des pavés ont été observés dans la périphérie éloignée. Sur OCT, l'épaisseur maculaire a été réduite à 150 µm dans l'œil droit et à 140 µm dans l'œil gauche; le signal choroïdien a été augmenté à l'intérieur de la zone atrophique.

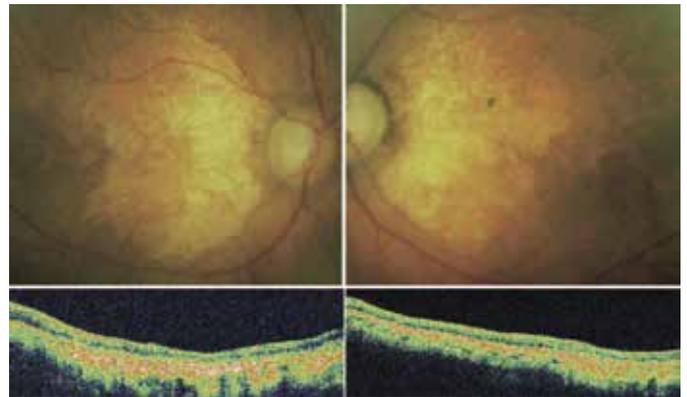


FIGURE 1 : Images obtenues à partir du cas 1 (âge : 56 ans) montrant la progression de l'atrophie maculaire. (En haut) Photographies du fond de l'œil (gauche) droit et (droit) gauche montrant une atrophie complète sans que la fovéa n'épargne les deux yeux. Images de tomographie par cohérence optique (en bas) des sections maculaire (gauche) et temporelle (droite) : l'épaisseur maculaire est réduite à 120 µm et le signal choroïdien est amélioré à l'intérieur de la zone atrophique. Aucun épaississement nodulaire du complexe pigmentaire épithélium-membrane de Bruch n'est révélé dans la zone pseudodrusen, temporale à l'atrophie maculaire.

L'ERG en plein champ a montré une réduction modérée des réponses des cônes mixtes et des bâtonnets; les réponses au scintillement de 30 Hz sont également diminuées. Ce patient a été réévalué 28 mois plus tard. L'AV a diminué de façon spectaculaire à 20/400 dans les deux yeux. Le scotome central initial (10 degrés centraux) s'était agrandi de 15 à 20 degrés dans les deux yeux.

Lors de l'examen du fond d'œil, l'atrophie était complète sans épargner la fovéa (Figure 1). Les limites périphériques de l'atrophie avaient légèrement progressé. Les pseudodrusen étaient encore visibles tout autour de l'atrophie. Sur l'OCT, l'épaisseur maculaire a été réduite à 120 µm dans l'œil droit et 110 µm dans l'œil gauche (Figure 1).

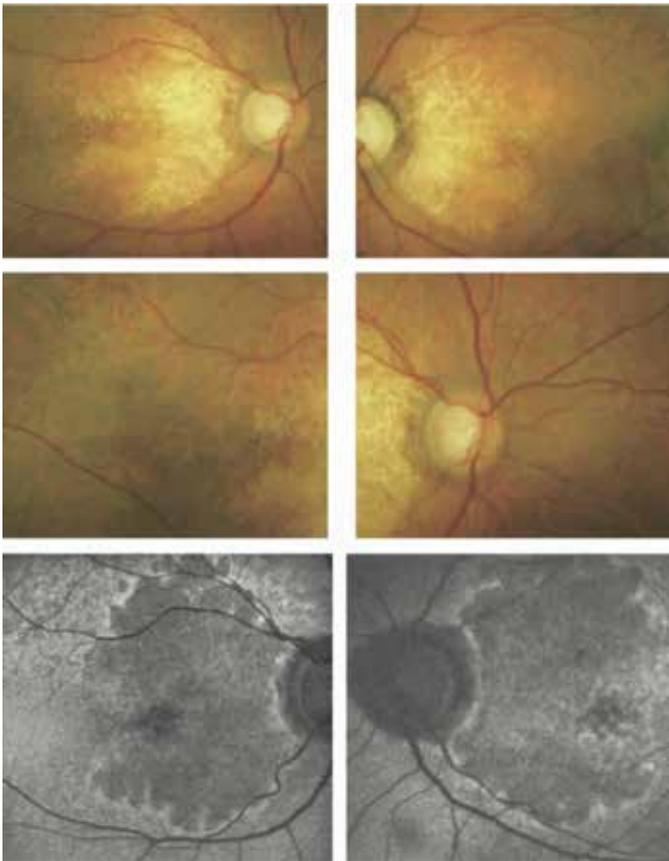


FIGURE 2 : Images obtenues à partir du cas 1 (âge : 56 ans) montrant une atrophie maculaire géographique étendue. (En haut) Photographies du fond de l'œil (gauche) droit et (droit) gauche montrant une atrophie géographique bilatérale et étendue avec le plus grand diamètre vertical et les limites polycycliques. Photographies du fond de l'œil droit des zones temporales (à gauche) et (à droite) du fond de l'œil droit : des motifs en forme de drusen imitant des grappes de petits drusen sont visibles. (En bas) Images d'autofluorescence montrant une atrophie bien délimitée épargnant la fovéa et entourée d'une apparence hypofluorescente des pseudodrusen dans les deux yeux.

CAS 2

Une femme de 60 ans a signalé une cécité nocturne, une photophobie et une diminution importante de l'AV dans l'œil droit au cours des 10 années précédentes. Ses antécédents médicaux incluaient une thyroïdite auto-immune. Il n'y avait pas d'antécédents familiaux de maladie oculaire. Lors de la présentation, la BCVA comptait les doigts à 3 pieds dans l'œil droit et 20/30 dans l'œil gauche. Dans l'œil gauche, le test de vision des couleurs montrait un axe bleu-jaune. La périmétrie Goldmann a révélé un scotome central absolu, 20 degrés dans l'œil droit et 15 degrés dans l'œil gauche et droit, respectivement (Figure 3). Ce scotome ne comprenait pas la zone fovéale de l'œil gauche, comme le montre la périmétrie Octopus (Figure 3).

Le segment antérieur était normal. La PIO était de 14 mm Hg dans les deux yeux. L'examen du fond d'œil a montré une atrophie géographique dans l'œil droit avec un diamètre vertical plus grand près des arcades vasculaires temporales, y compris la fovéa (Figure 4). Dans l'œil gauche, il y avait 2 plaques d'atrophie choroïdienne géographique bien définies au-dessus et en dessous de la fovéa (Figure 4).

Sur l'imagerie par autofluorescence, l'atrophie était sombre et bien délimitée, épargnant en partie la fovéa de l'œil gauche (Figure 4).

De nombreux pseudodrusen entouraient l'atrophie et se répandaient dans la périphérie moyenne des deux yeux. Comme dans le Cas 1, des pavés ont été observés dans la périphérie éloignée (Figure 4). Sur l'OCT, l'épaisseur fovéale était réduite dans l'œil droit (160 μm) et inférieure à la normale dans l'œil gauche (206 μm). L'ERG a montré une réduction de la réponse des cônes mixtes et des bâtonnets. Les réponses au scintillement de 30 Hz étaient également diminuées (Figure 3).

CAS 3

Une femme de 49 ans a signalé une cécité nocturne et de la photophobie, suivies d'une diminution de l'AV. Il n'y avait pas d'antécédents familiaux de maladie oculaire. Lors de la présentation, la BCVA était de 20/50 dans l'œil droit et de 20/100 dans l'œil gauche. Le test de vision des couleurs a révélé un axe bleu-jaune et la périmétrie Goldmann a montré un scotome central absolu épargnant la fovéa dans les deux yeux (15 degrés dans l'œil droit, 20 degrés dans l'œil gauche). L'examen de l'adaptation à l'obscurité a montré une adaptation altérée des bâtonnets (plus de 3 log d'élévation du seuil à 30 minutes).

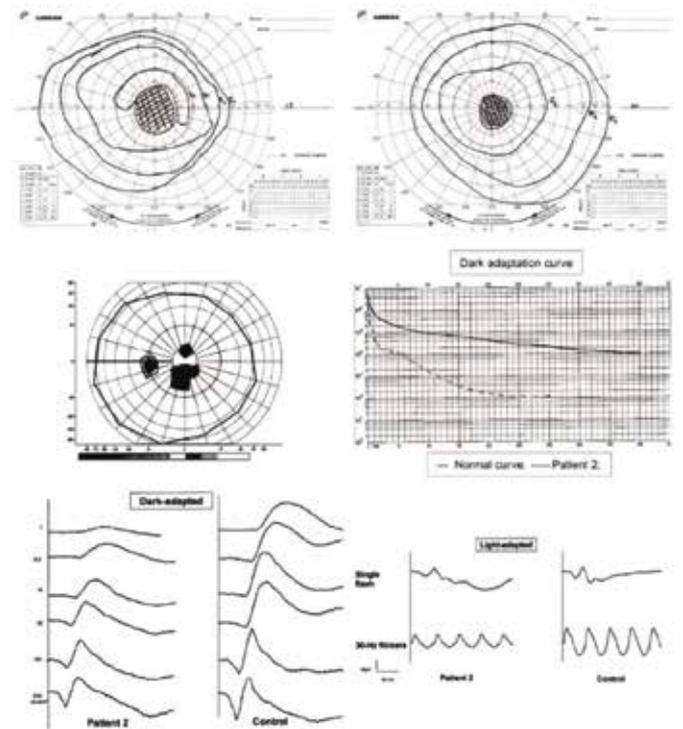


FIGURE 3 : Images obtenues à partir du Cas 2 (âge : 60 ans) montrant une déficience fonctionnelle dans une atrophie maculaire étendue. (En haut) La périmétrie Goldmann montrant un scotome central absolu dans les deux yeux à 20 degrés et à 15 degrés, respectivement. La périmétrie statique montre (à droite) le scotome absolu avec l'épargne fovéale; l'adaptométrie sombre montre (à gauche) une adaptation altérée des bâtonnets (2 log d'élévation du seuil à 30 minutes). (En bas) Norme internationale pour l'électrophysiologie clinique de l'électrorétinographie de la vision - enregistrement du patient et d'un individu normal dans des conditions adaptées à l'obscurité et à la lumière, montrant une diminution des réponses.



FIGURE 4 : Images obtenues à partir du cas 2 (âge : 60 ans) montrant une atrophie maculaire géographique étendue et des pseudodrusen. (En haut) Les photographies du fond de l'œil (gauche) droit et (droit) gauche montrent une atrophie géographique dans l'œil droit avec le plus grand diamètre vertical. Dans l'œil gauche, il y a deux plaques d'atrophie choroïdienne géographique bien définies, supérieure et inférieure à la fovéa. Les photographies du fond d'œil (milieu) montrent les zones périphériques inférieures et temporales de l'œil (gauche) droit et (droit) gauche et de l'œil gauche présentant un aspect pseudodrusen dense et des pavés à la périphérie éloignée. (En bas) cadre autofluorescent de l'œil (gauche) droit et (droit) de l'œil gauche. L'atrophie est sombre et bien délimitée, épargnant en partie la fovéa de l'œil gauche.

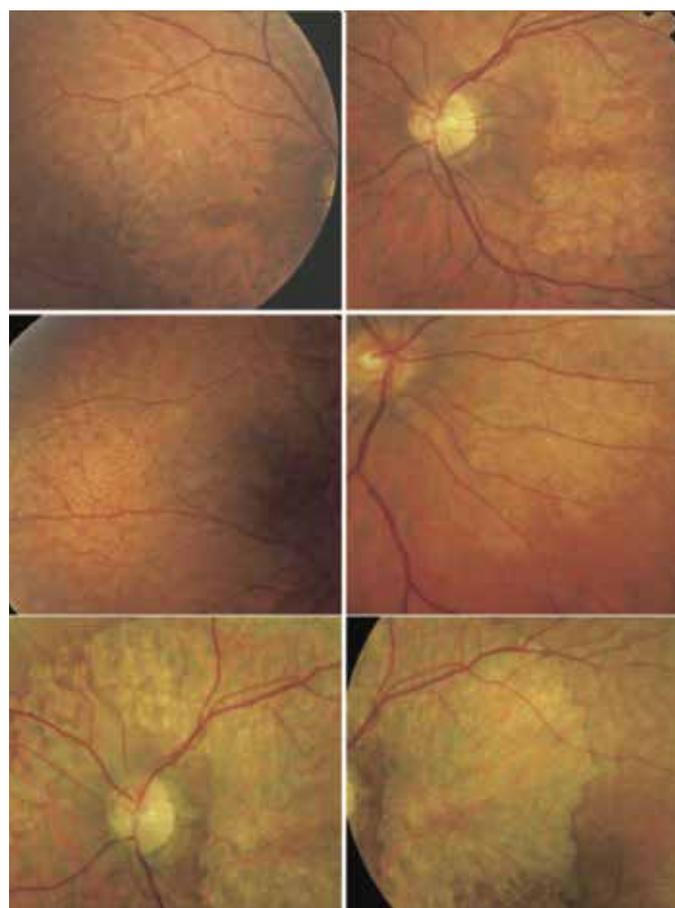


FIGURE 5 : Photographies du fond d'œil obtenues à partir du cas 3 (âge : 49 ans) montrant l'atrophie du pôle postérieur. (En haut) Photographies du fond de l'œil (gauche) droit et (droit) gauche montrant une atrophie géographique étendue impliquant l'ensemble du pôle postérieur, à l'exclusion de la fovéa, dans les deux yeux. Photographies du fond d'œil montrant une apparence pseudodrusen s'étendant vers les zones périphériques nasales (droite) et temporales (gauche). (En bas) Photos du fond du cas 3 obtenues lors d'un nouvel examen 8 ans plus tard (âge : 57 ans). L'atrophie (à droite) implique la fovéa et (à gauche) a progressé jusqu'à la tête du nerf optique et à la rétine nasale.

Le segment antérieur était normal, et la pression oculaire était de 15 mm Hg dans les deux yeux. Lors de l'examen du fond d'œil, une lésion atrophique géographique a été observée dans les deux yeux avec un diamètre vertical plus grand impliquant tout le pôle postérieur et excluant la fovéa (Figure 5).

Des pseudodrusen denses entouraient la lésion maculaire et s'étendaient vers le milieu de la périphérie nasale et temporelle. Nous avons réexaminé la patiente 8 ans plus tard.

Elle est légalement aveugle depuis 5 ans. Lors de l'examen du fond d'œil et des images sans rouge, l'atrophie touchait la fovéa et avait progressé pour inclure la tête du nerf optique et une partie de la rétine nasale (Figure 5). L'ERG a montré des réponses inférieures à la normale pour les cônes mixtes et les bâtonnets, tandis que les réponses au scintillement de 30 Hz sont sévèrement réduites (tableau 1).

CARACTÉRISTIQUES	EMAP	DMLA
âge d'apparition (années)	41 à 54 ans (moyenne 47,5 ans)	fréquemment ≥ 65 ans
caractéristiques de l'atrophie maculaire - Dimension	étendue sur plus de 6 diamètres papillaires	relativement petite après régression des drusen
forme	ovale polycyclique	ronde et régulière
# de foyers	une seule grande région	une ou plus
implication fovéale	dans de nombreux cas, à un âge précoce	non fréquent à un âge précoce
drusen - Nombre	nombreux	peu à nombreux
drusen - Type	lattice de petits points jaunâtres	drusen mous
drusen - Lieu	pôle postérieur et mi-périphérie	pôle postérieur
angiographie fluoresceïne	pas de fluorescence	hyperfluorescence
complications	pas de CNV	cNV chez 8 à 10% des cas
cours clinique	implication fovéale rapide avec perte acuité visuelle sévère dans les deux yeux	perte d'acuité visuelle lente sauf en cas d'implication fovéale (25% des cas)
lésions périphériques	fréquentes	rars

TABLEAU 1. Atrophie maculaire extensive avec pseudodrusen par rapport à la dégénérescence maculaire sèche liée à l'âge.

Douillard et ses collaborateurs² ont aussi étudié l'atrophie maculaire extensive avec pseudodrusen et la DMLA :

L'EMAP (Extensive Macular Atrophy with Pseudodrusen) ou atrophie maculaire extensive avec pseudodrusen (AMEP) est une maculopathie qui a été récemment décrite et qui partage les pseudodrusen et l'atrophie géographique avec la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA).

L'EMAP se distingue de la DMLA par un âge d'apparition plus précoce (50-55 ans) et une histoire naturelle caractéristique comprenant une cécité nocturne suivie d'une perte visuelle sévère. Dans une étude prospective cas-témoins, dix centres de référence comprenaient 115 patients EMAP (70 femmes, 45 hommes) et 345 témoins appariés pour évaluer les facteurs de risque alimentaires, environnementaux et génétiques. L'incidence de l'EMAP (moyenne 2,95/1,106) était plus faible en Provence de la Côte d'Azur avec un régime méditerranéen (1,9/1,106) et plus élevée dans les régions d'agriculture intensive ou d'activités industrialisées (5 à 20/1,106). Les patients de l'EMAP ont signalé une exposition toxique pendant les activités professionnelles (RC 2.29). Les fréquences des allèles de facteur de risque de complément de la DMLA étaient comparables dans l'EMAP. Par contre, un seul patient EMAP présentait une variante rare de la DMLA. Cette étude suggère que l'EMAP pourrait être une maladie neurodégénérative causée par une exposition toxique à vie et qui est associée à une inflammation chronique et à une régulation anormale de la voie du complément. Ceci conduit à des dépôts sous-rétiniens diffus avec dysfonctionnement des bâtonnets et apoptose conique vers l'âge de 50 ans avec une atrophie maculaire étendue caractéristique et des pavés dans la rétine périphérique éloignée.

L'atrophie maculaire extensive avec pseudodrusen (EMAP) est une entité récemment décrite. Nous décrivons les premières observations de néovascularisation choroïdienne (CNV) associés à l'EMAP chez 3 patients.

Dix-neuf patients consécutifs atteints d'EMAP ont été rétrospectivement étudiés à la recherche de CNV et des résultats du traitement. Chaque patient a reçu un examen ophtalmologique complet, comprenant photographie couleur du fond d'œil, angiographie à la fluoresceïne (FA), angiographie au vert d'indocyanine (ICG) et tomographie par cohérence optique en spectral-domain (SD-OCT).

L'analyse rétrospective a retrouvé une néovascularisation choroïdienne chez 3 patients (4 yeux) sur 19 patients avec EMAP. Chez ces patients, la photocoagulation au laser ou les injections intravitréennes de ranibizumab ont conduit à la résolution de l'exsudation rétinienne avec une amélioration fonctionnelle limitée.

La CNV est une complication possible de l'EMAP, une forme récemment décrite d'atrophie maculaire ressemblant à l'atrophie géographique. La photocoagulation au laser et le traitement anti-VEGF semblent être deux options thérapeutiques intéressantes. 

CHRISTIAN P. HAMEL, ISABELLE MEUNIER, CARL ARNDT, SAFOUANE BEN SALAH, SÉVERINE LOPEZ, CHRISTIAN BAZALGETTE, CÉCILE BAZALGETTE, XAVIER ZANLONGHI, BERNARD ARNAUD, SABINE DEFOORT-DELHEMMES ET BERNARD PUECH

RÉFÉRENCES

- Hamel CP, Meunier I, Arndt C, Ben Salah S, Lopez S, Bazalgette C, Bazalgette C, Zanlonghi X, Arnaud B, Defoort-Delhemmes S, Puech B. Extensive macular atrophy with pseudodrusen-like appearance: a new clinical entity. *Am J Ophthalmol.* 2009 Apr;147(4):609-20. doi: 10.1016/j.ajo.2008.10.022.
- <https://www.nature.com/articles/s41598-018-25003-9>
- Kamami-Levy C, Querques G, Rostaqui O, Blanco-Garavito R, Souied EH. Choroidal neovascularization associated with extensive macular atrophy with pseudodrusen-like appearance. *J Fr Ophtalmol.* 2014 Dec;37(10):780-6. doi: 10.1016/j.jfo.2014.06.003. Epub 2014 Sep 30. <http://www.em-consulte.com/article/928035/alertePM>