



Les APS et la surveillance rétinienne en 2017

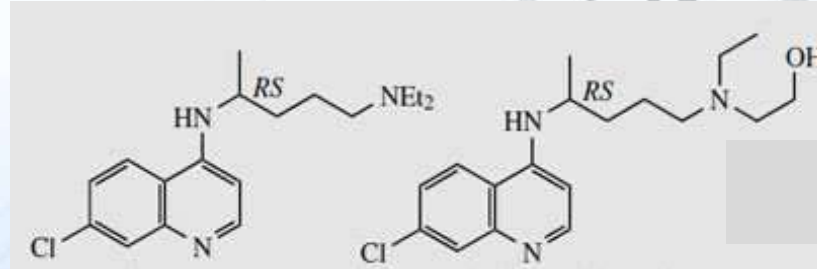


Journée C3 : « Œil et Maladies Systémiques »
Paris, le 13 Octobre 2017

Isabelle Audo
isabelle.audo@inserm.fr



Chloroquine (CQ): Nivaquine® Hydroxychloroquine (HCQ): Plaquenil®



Chloroquine (CQ) Hydroxy-chloroquine (HCQ)

CQ prévention du **paludisme**/ CQ and HCQ pathologies **inflammatoires**: polyarthrite rhumatoïde, Lupus, et autres connectivites;

Mécanismes d'action anti-inflammatoire supposés (*Kalia et al. Dermatologic Therapy 2007*):

➤ modification du pH des lysosomes (lysosomotrope) => ↓ digestion Ag

=> inhibition de la stimulation des CD4 mais stimulation des CD8

➤ diminution des taux sériques de certaines cytokines (IL-6, IL-18, and TNF- α)

➤ Inhibition de la stimulation des TLR 9 (impliqués dans la réponse immunitaire innée)

Relative bonne tolérance (tr gastrointestinaux, prurit aquagénique, pigmentation cutanée, cornéa versitilata, exceptionnellement tr neuromusculaires cardiaques et surtout rétine)

Effets secondaires oculaires:

- **atteinte maculaire** qui peut entraîner une altération sévère de la vision centrale;

Chloroquine > Hydroxychloroquine mais pas d'étude comparative stricte

Relativement rare:

- 0.5% pour hydroxychloroquine *Levy et al. 1997 et Mavrikakis et al., 2003*;
- Wolfe et Marmor 2011, exceptionnel dans les 5-7^{ème} années, 1% après 5 ans)
- 1 à 16% pour la chloroquine...

Chloroquine 1.5x plus efficace mais env. 2x plus toxique que hydroxychloroquine

- Au départ, asymptomatique+++ puis scotome paracentral +/- photophobie; baisse d'acuité visuelle et altérations de la vision des couleurs tardives...

- Attention aux atteintes plus périphériques (origine asiatique, Melles et al 2015)

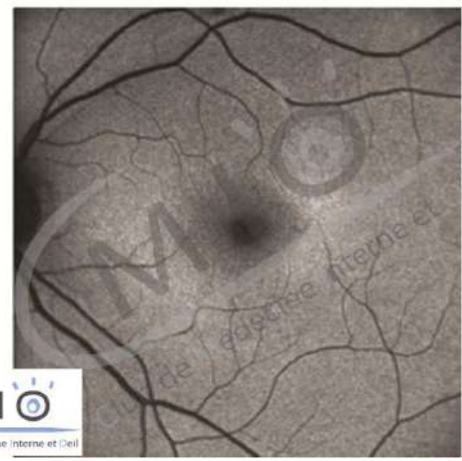
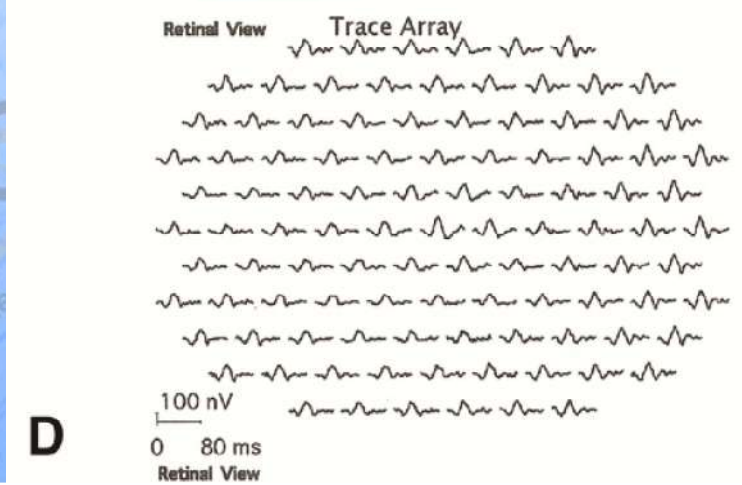
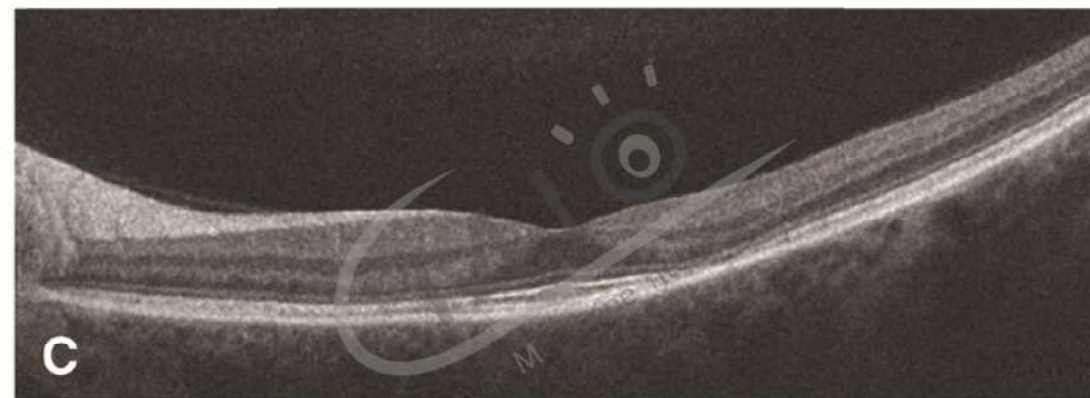
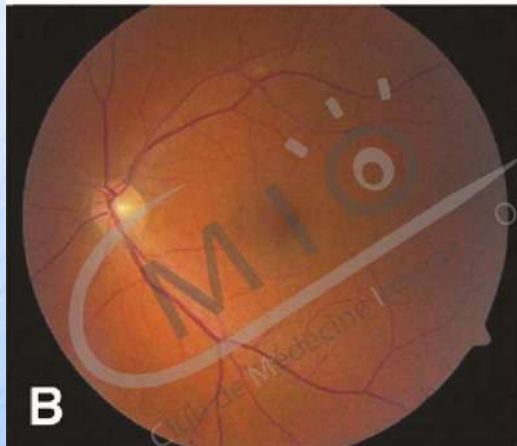
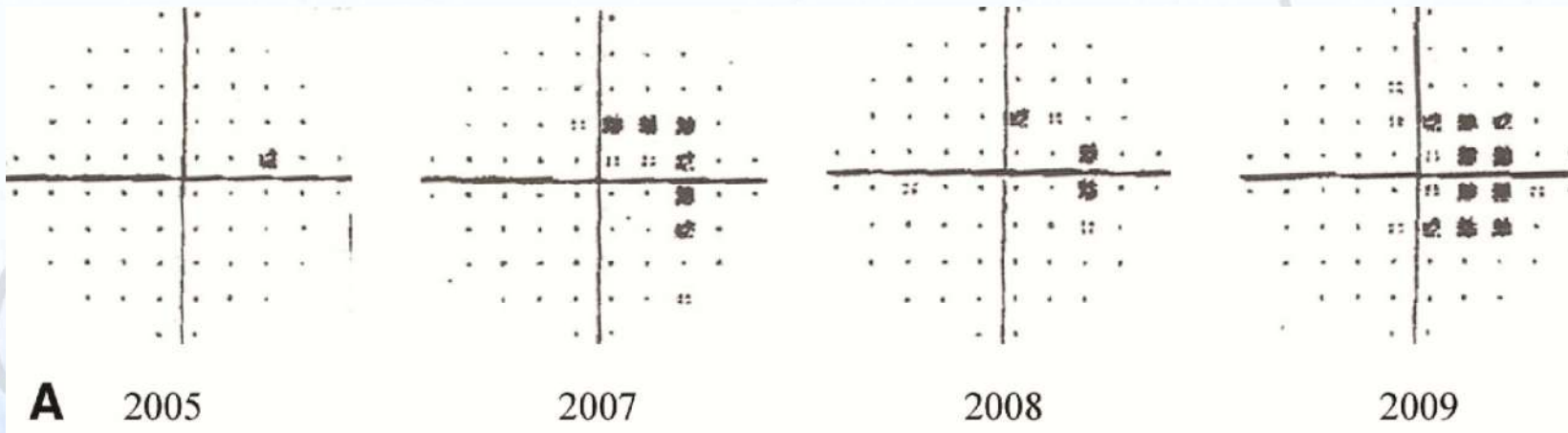
Table 1. Major Risk Factors for Toxic Retinopathy

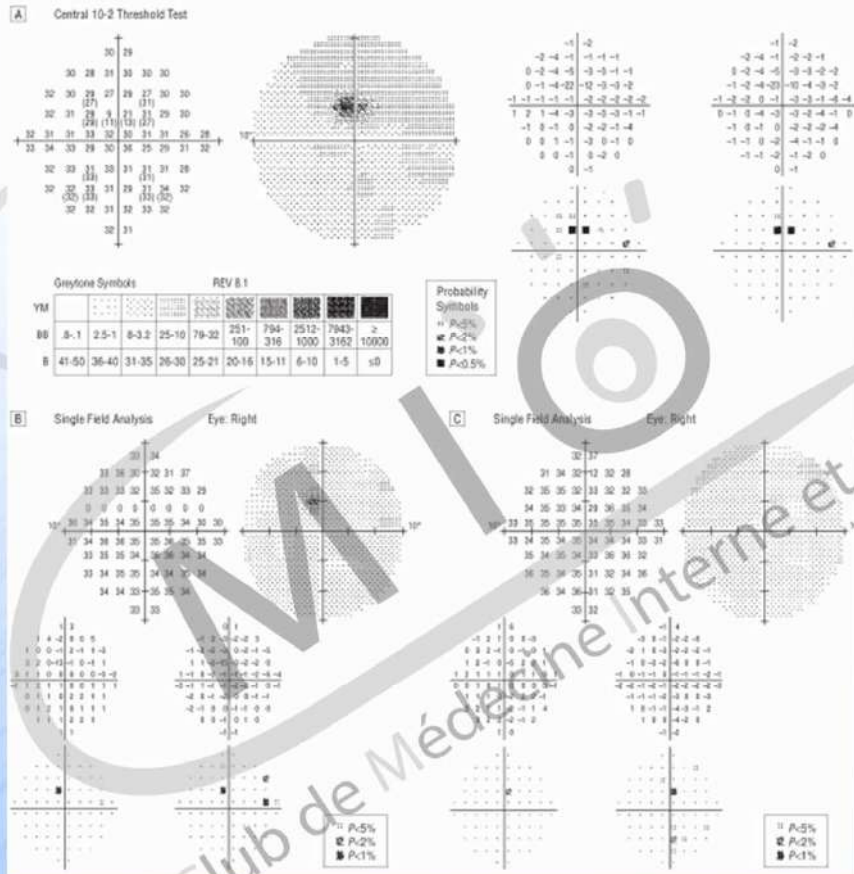
Daily dosage	
HCQ	>5.0 mg/kg real weight ←
CQ	>2.3 mg/kg real weight
Duration of use	>5 Yrs, assuming no other risk factors
Renal disease	Subnormal glomerular filtration rate
Concomitant drugs	Tamoxifen use
Macular disease	May affect screening and susceptibility to HCQ/CQ

Poids réel

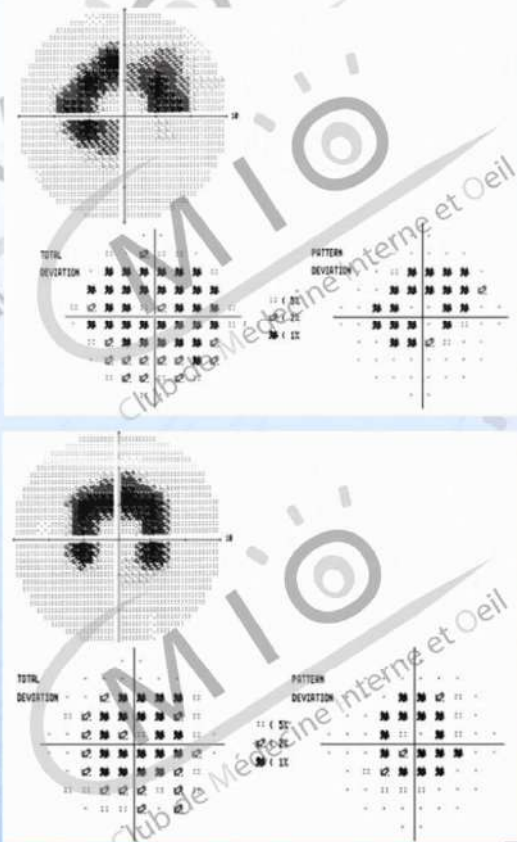
CQ = chloroquine; HCQ = hydroxychloroquine.

Marmor et al 2016

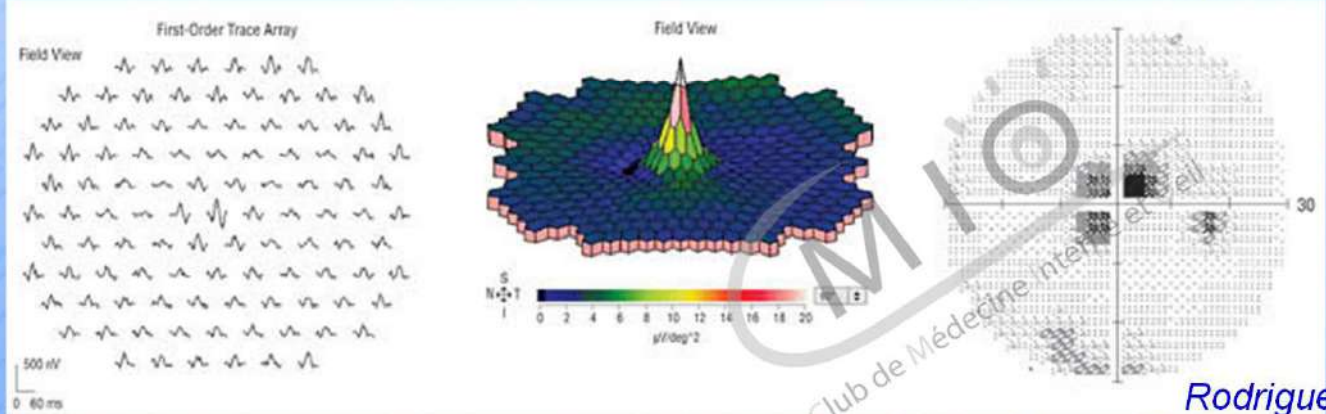




Helder et al. 2006



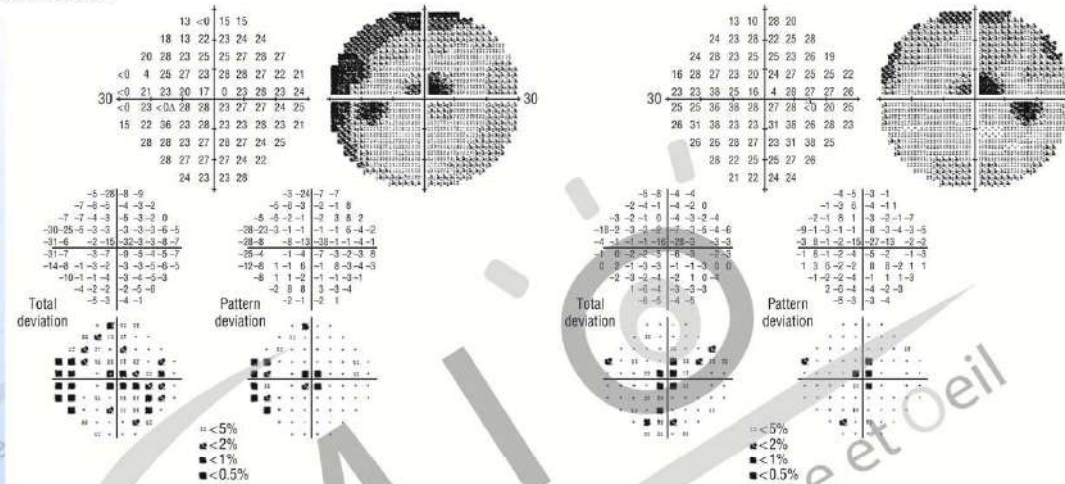
Halfeld et al. 2007



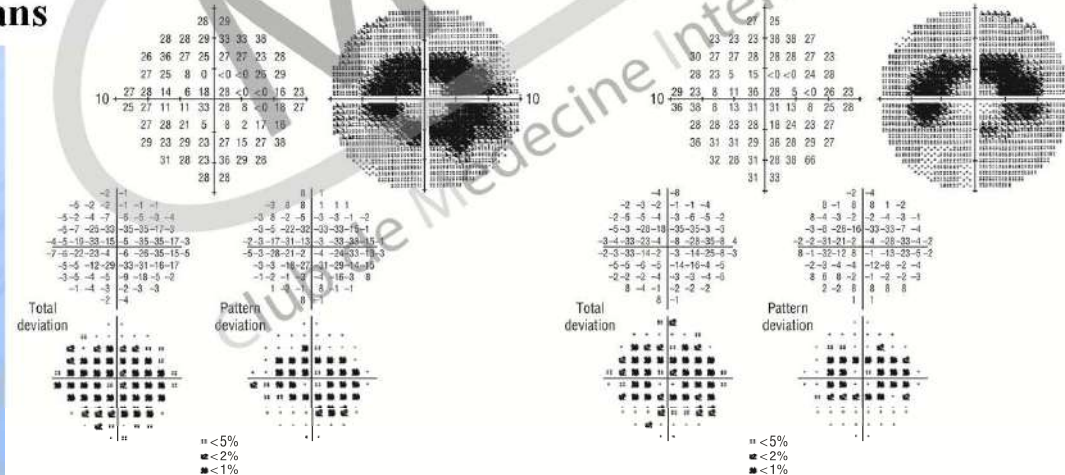
Rodrigues et al. 2008

Progression après l'arrêt....

A présentation



A 3 ans



Michaelides et al. 2011

HCQ n=13

CQ n=2

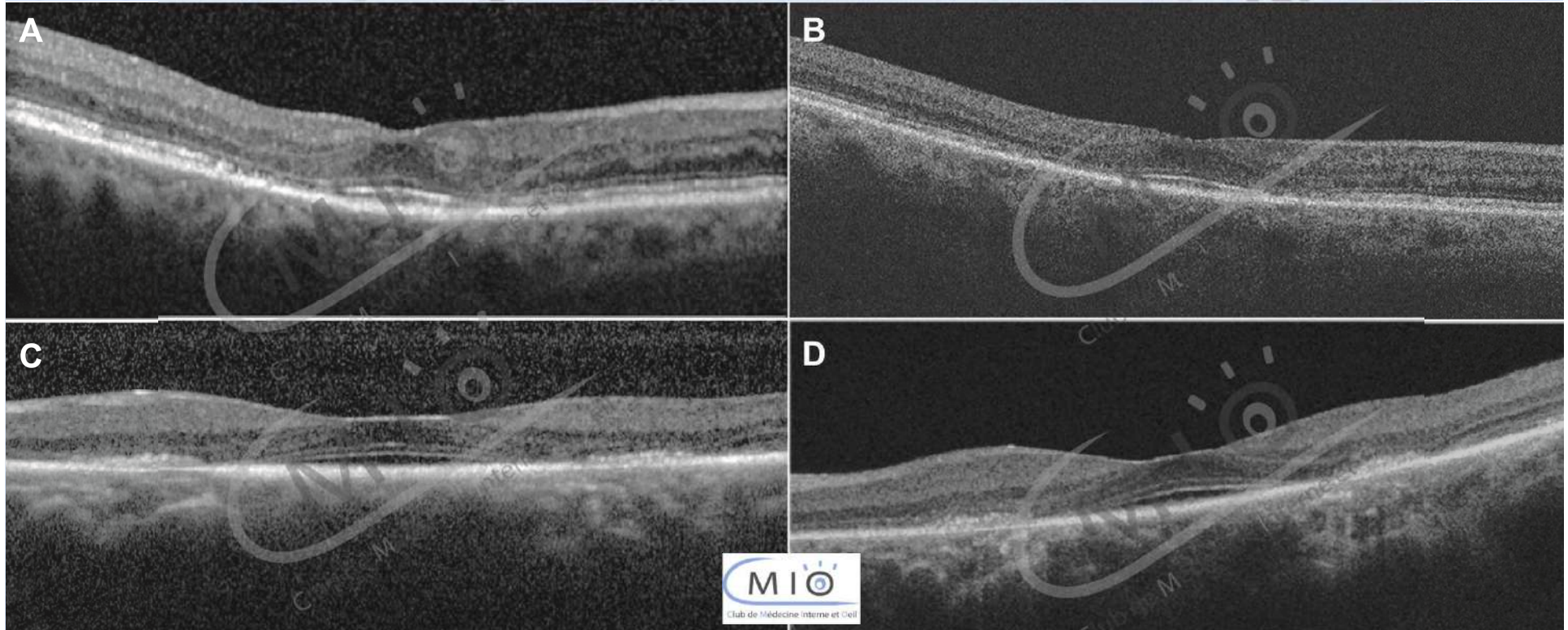
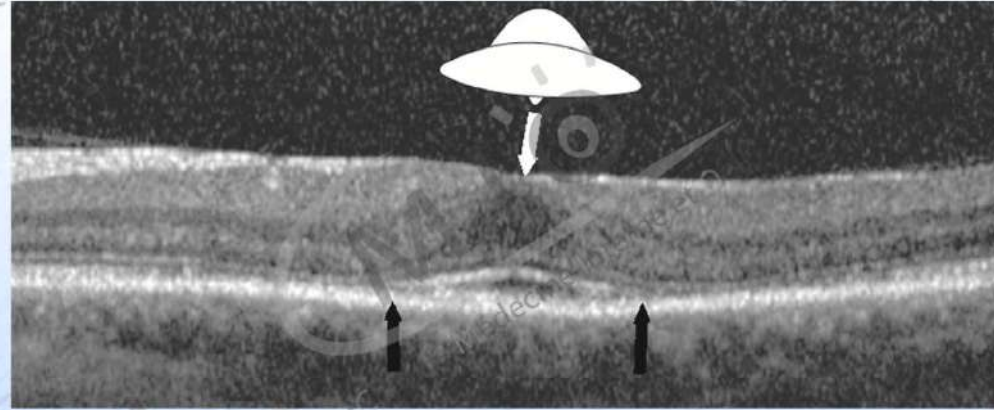
HCQ+CQ=1

Michaelides et al. 2011

Aucune amélioration à l'arrêt et 6 pour lesquels suivis progressent même après 7ans d'arrêt

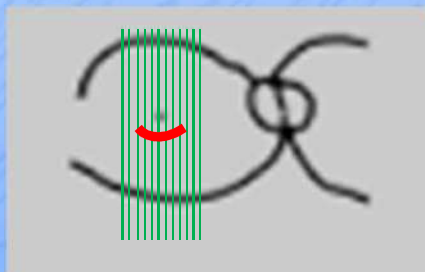
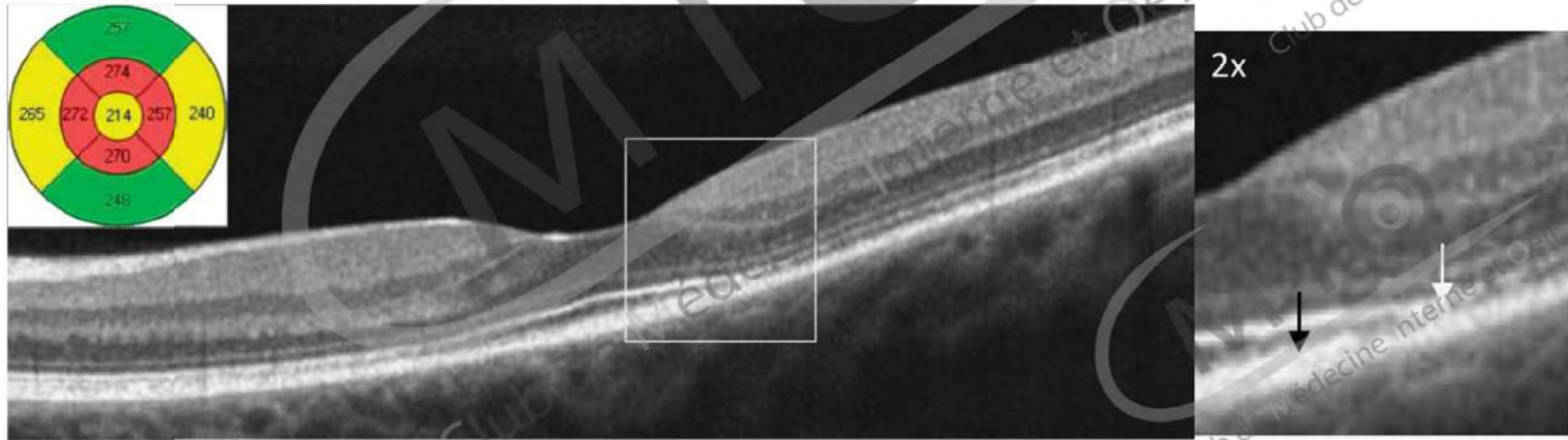
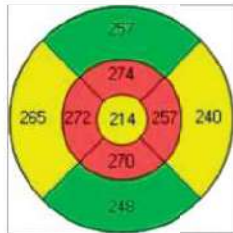
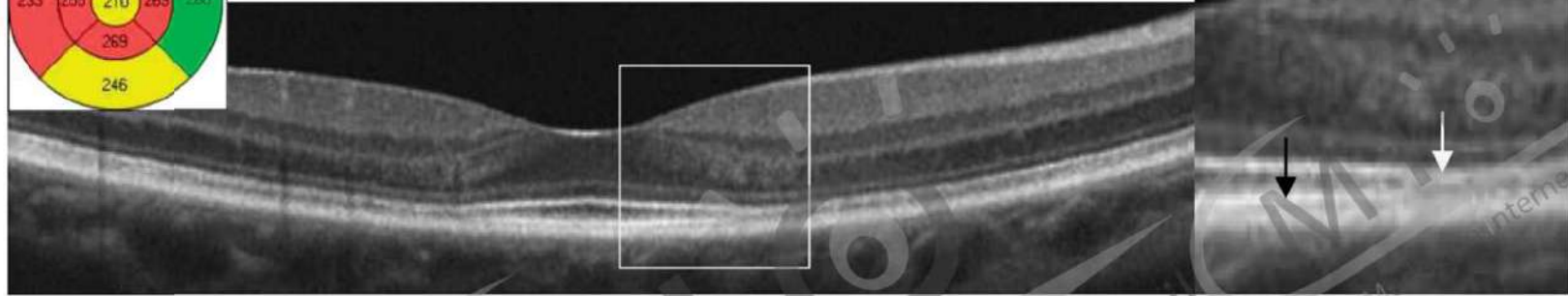
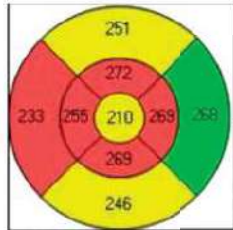
SD-OCT

Le signe de la soucoupe volante (Chen et al 2010)

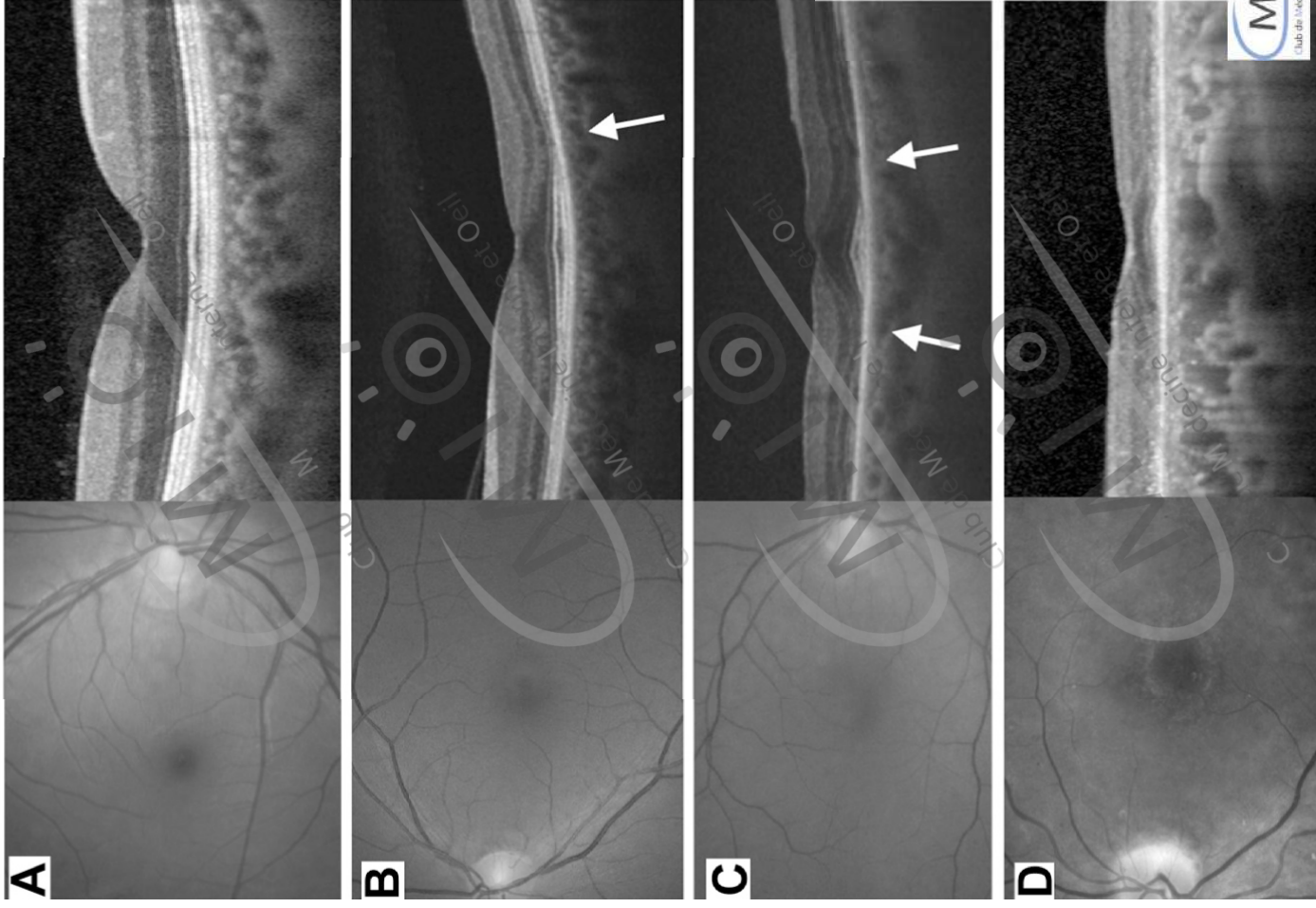


SD-OCT

Signe précoce: pincement de la zone d'interdigitation en inférieur de la fovéa

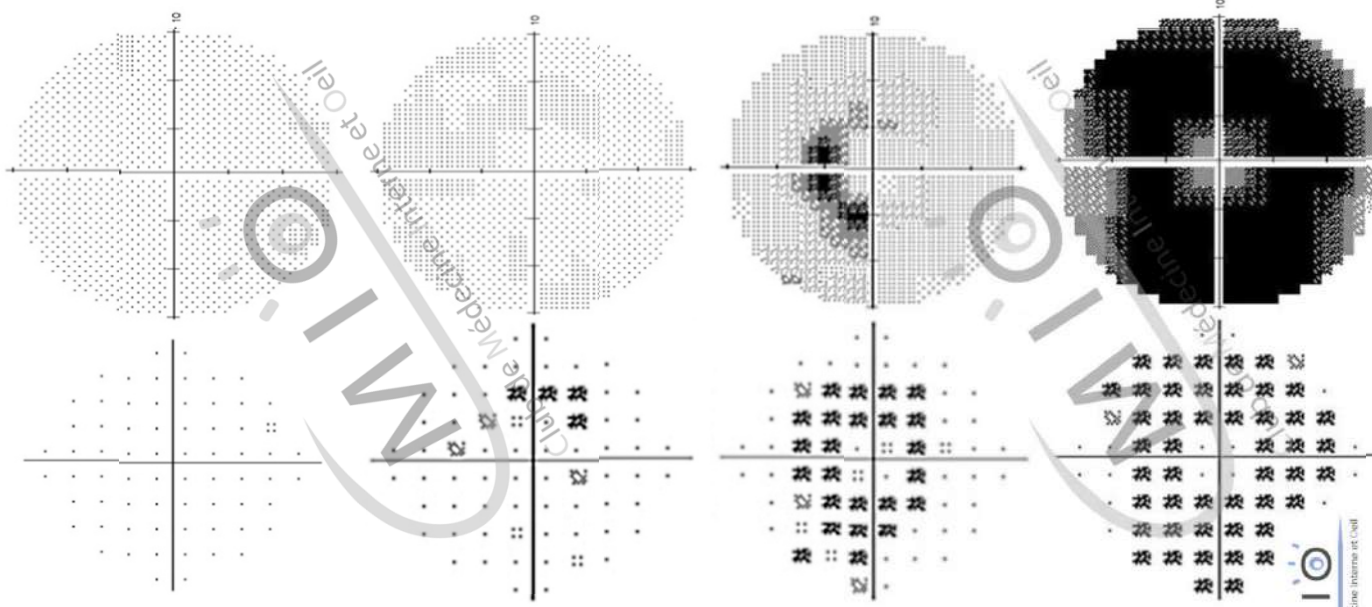


Fundus photograph

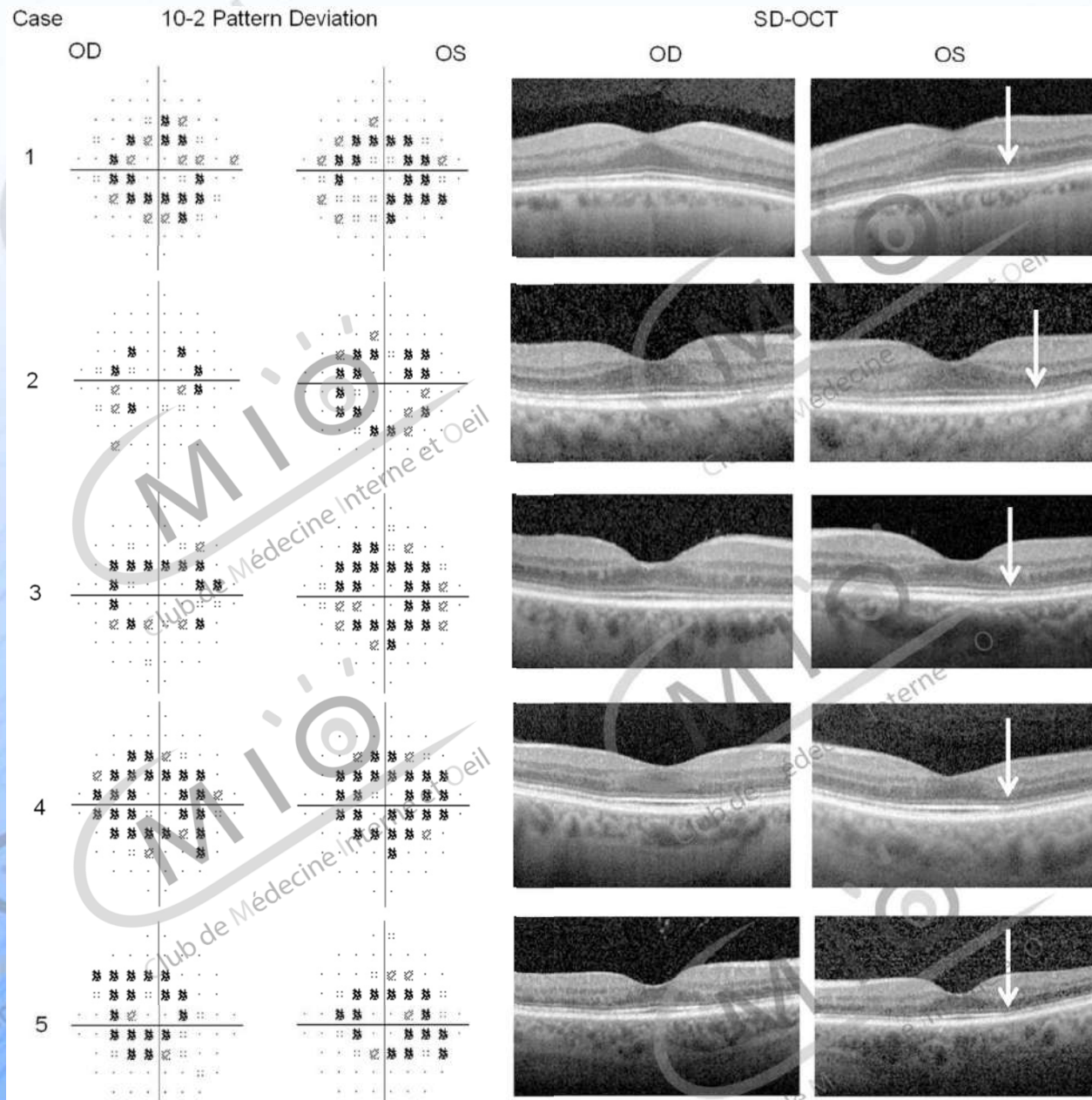


Spectral domain OCT

10-2 pattern deviation and threshold

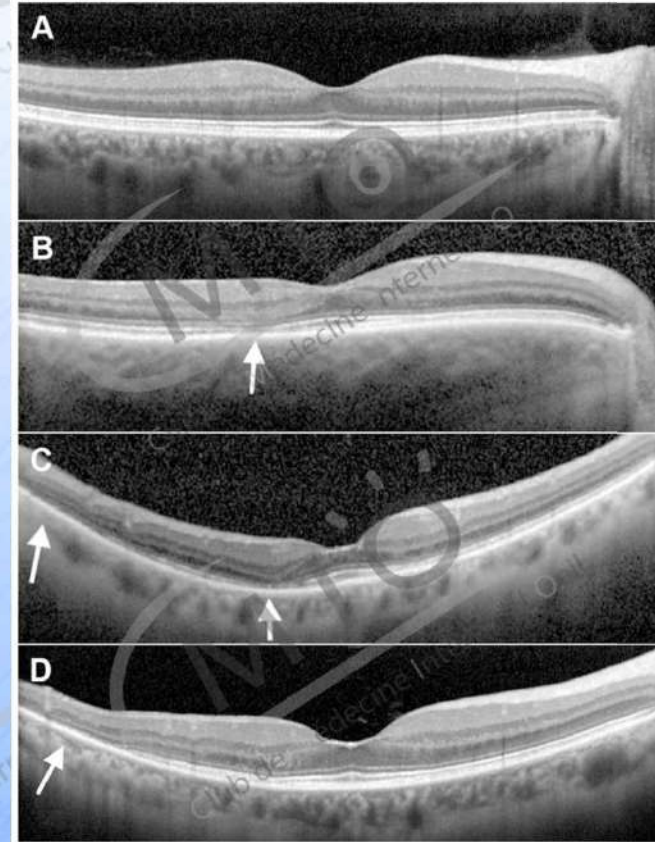
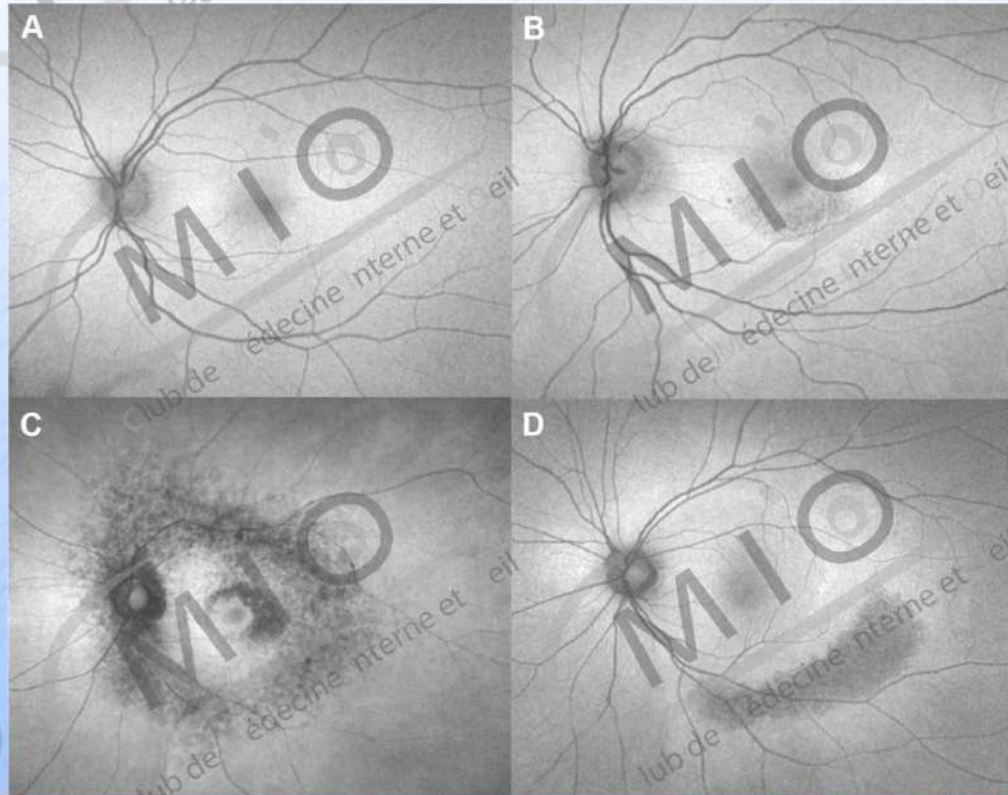


Signes précoces: fonction ou structure?

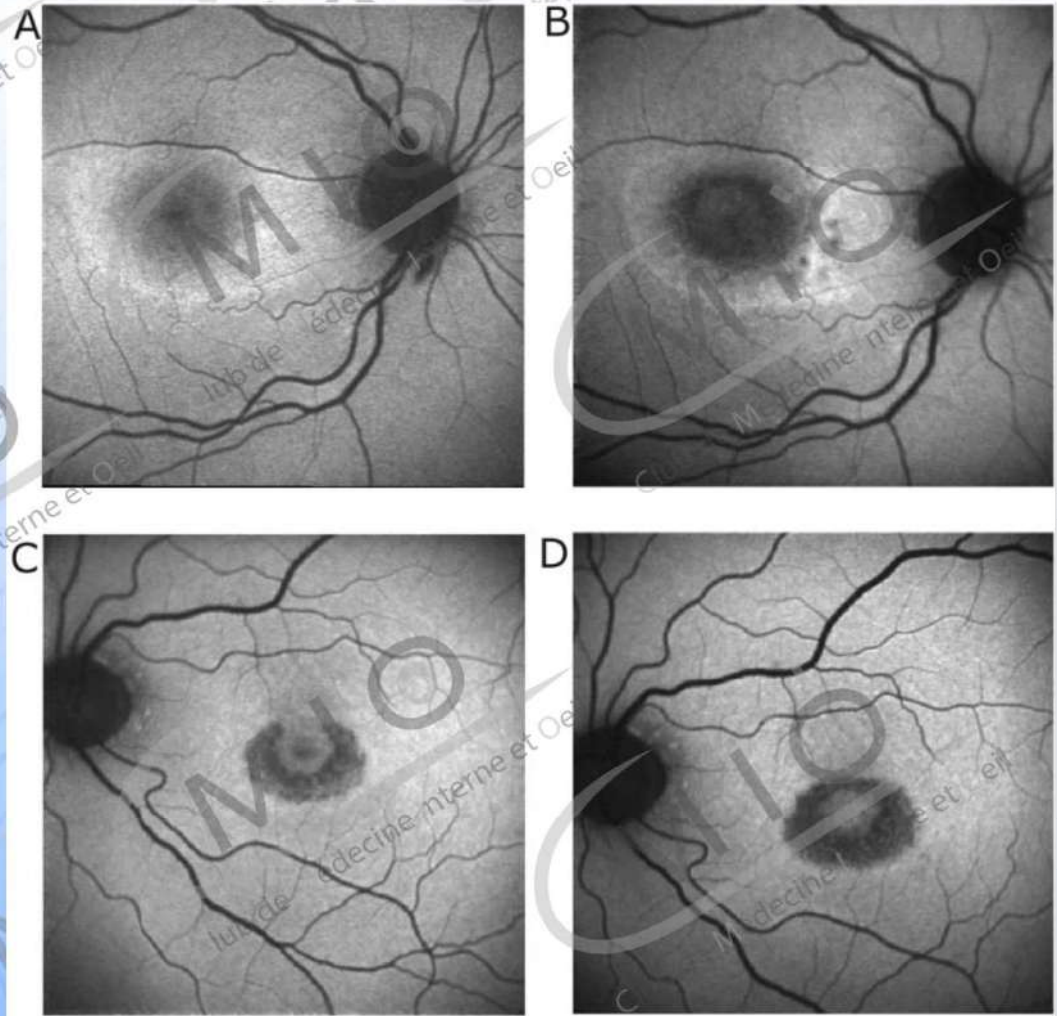
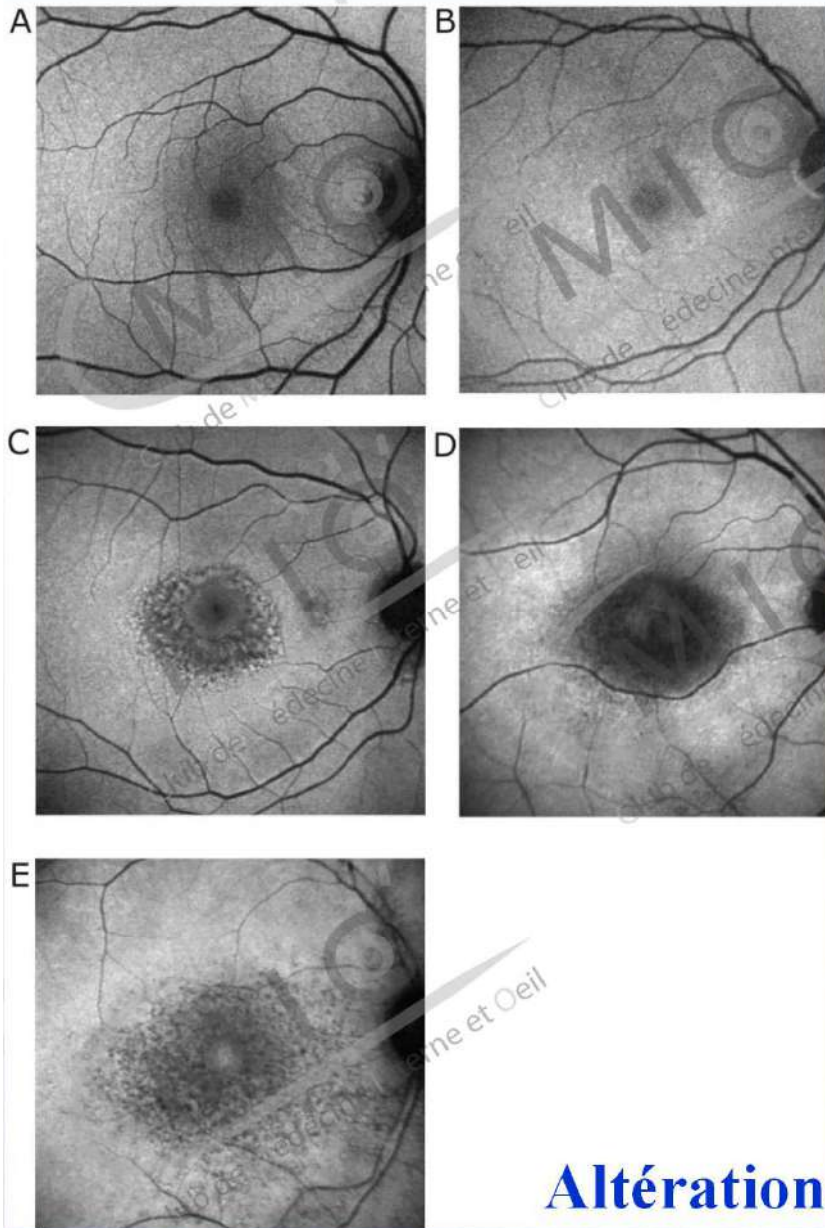


Marmor et al 2014.

Atteintes plus périphériques surtout chez les asiatiques (Melles et al 2015)



Intérêt de l'Autofluorescence?



Altérations tardives... plutôt intérêt pronostic



American Academy of Ophthalmology Statement

Recommendations on Screening for Chloroquine and Hydroxychloroquine Retinopathy (2016 Revision)

Michael F. Marmor, MD,¹ Ulrich Kellner, MD,² Timothy Y.Y. Lai, MD, FRCOphth,³ Ronald B. Melles, MD,⁴ William F. Mieler, MD,⁵ for the American Academy of Ophthalmology

Table 3. Clinical Examination Techniques

Recommended Screening Tests

Primary tests: ideally do both

Automated visual fields (appropriate to race)

SD OCT

Other objective tests (as needed or available):

mfERG

FAF

Newer tests of possible value in future

Microperimetry

Adaptive optics retinal imaging

Not Recommended for Screening

Fundus examination

Time-domain OCT

Fluorescein angiography

Full-field ERG

Amsler grid

Color testing

EOG

EOG = electro-oculogram; ERG = electroretinogram; FAF = autofluorescence; mfERG = multifocal electroretinogram; OCT = spectral-domain optical coherence tomography.

Table 2. Screening Frequency

Baseline Screening

Fundus examination within first year of use

Add visual fields and SD OCT if maculopathy is present

Annual Screening

Begin after 5 yrs of use

Sooner in the presence of major risk factors

SD OCT = spectral-domain optical coherence tomography.

Protocole en 2017

Bilan pré-thérapeutique (idéal avant, sinon dans la 1^{ère} année de ttt)

recherche d'une contre-indication rétinienne au traitement et des facteurs de risque

Acuité visuelle (réfraction+++), *fond d'œil dilaté*

CV central (10-15°) type Humphrey 10-2 (ou ERGmf) +SD-OCT

Suivi tous les 18 mois pendant les 5 premiers années ou tous les ans si FdR

Acuité Visuelle, *fond d'œil dilaté*

CV central type Humphrey 10-2 (ou ERGmf)

Après 5 ans, tous les ans

Acuité Visuelle, *fond d'œil dilaté*

CV central type Humphrey 10-2 (ou ERGmf) +SD-OCT mais pas autofluo car signes tardifs

Si CV anormal: SD-OCT pincement de la ZID? => en fonction des FdR, **répété CV 3/6 mois + recherche dose minimale**

Si CV tjs anormal et/ou anomalie en SD-OCT: confirmer l'existence d'une maculopathie:

ERG multifocal (+/-ERG global) + imagerie (Autofluorescence+SD-OCT)

Si maculopathie confirmée: arrêt du traitement en coordination avec le rhumato/dermato/interniste

Protocole en 2017

- **attention aux atteintes paracentrales (asiatiques)**
- **Dans tous les cas: Importance de la recherche de la dose minimale efficace+++**