

Année 2020/2021

N°

**Thèse**

Pour le

**DOCTORAT EN MEDECINE**

Diplôme d'État

Par

**Adriana FERGUSON**

Née le 28/10/1992 à Paris (75)

---

**Apport de l'analyse des cellules ganglionnaires par l'OCT  
WIDE dans les neuropathies optiques et les pathologies  
rétiniennes**

---

Présentée et soutenue publiquement le **23 septembre 2021** devant un jury  
composé de :

Président du Jury : Professeur Pierre-Jean PISELLA, Ophtalmologie, Faculté de  
Médecine Tours

Membres du Jury :

Professeur Michel WEBER, Ophtalmologie, Faculté de Médecine - Nantes

Professeur Philippe CORCIA, Neurologie, Faculté de Médecine - Tours

**Directeur de thèse : Docteur Marie-Laure LE LEZ, Ophtalmologie, PH, CHU -  
Tours**

# TABLE DES MATIERES

<b>LISTE DES ENSEIGNANTS</b> .....	3
<b>SERMENT D'HIPPOCRATE</b> .....	7
<b>REMERCIEMENTS</b> .....	8
<b>RESUME</b> .....	12
<b>ABSTRACT</b> .....	13
<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b> .....	14
<b>I. INTRODUCTION</b> .....	15
<i>I. A. Anatomie</i> .....	15
<i>I. B. Vascularisation</i> .....	16
<i>I. C. Nerf Optique et voies visuelles cérébrales</i> .....	16
<i>I. D. Physiopathologie</i> .....	17
<i>I. E. Dégénérescence trans-synaptique</i> .....	17
<i>I. F. Exploration du nerf optique et des cellules ganglionnaires</i> .....	18
<i>a. Champ visuel</i> .....	18
<i>b. Electrorétinogramme</i> .....	18
<i>c. Tomographie en cohérence optique</i> .....	18
<i>d. Analyse d'un OCT wide normal</i> .....	19
<b>II. ANALYSE DES CELLULES GANGLIONNAIRES DANS LES NEUROPATHIES OPTIQUES</b> .....	21
<i>II. A. Glaucome</i> .....	21
<i>II. B. Neuropathies optiques vasculaires</i> .....	22
<i>II. C. Neuropathie optiques inflammatoires</i> .....	24
<i>II. D. Pathologies chiasmatiques et rétrochiasmatiques</i> .....	26
<i>II. E. Accidents vasculaires cérébraux</i> .....	28
<i>II. F. Hypertension intracrânienne et oedèmes papillaires de stase</i> .....	29
<i>II. G. Neuropathies optiques héréditaires</i> .....	30
<i>II. H. Neuropathies optiques toxiques</i> .....	32
<i>II. I. Affections neurodégénératives</i> .....	34
<i>II. J. Tableau récapitulatif</i> .....	34
<b>III. ANALYSE DES CELLULES GANGLIONNAIRES DANS LES PATHOLOGIES RETINIENNES</b> .....	37
<i>III. A. Diabète</i> .....	37
<i>III. B. Occlusions artérielles rétiniennes</i> .....	37
<i>III. C. Occlusions veineuses rétiniennes</i> .....	38
<i>III. D. Dégénérescence maculaire liée à l'âge</i> .....	40
<b>IV. ANALYSE DES CELLULES GANGLIONNAIRES DANS LA DREPANOCYTOSE</b> .....	41
<b>V. ANALYSE DES CELLULES GANGLIONNAIRES DANS LA CHORIORETINOPATHIE DE BIRDSHOT</b> .....	44
<b>VI. DISCUSSION</b> .....	47
<b>VII. CONCLUSION</b> .....	50
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> .....	51

UNIVERSITE DE TOURS  
**FACULTE DE MEDECINE DE TOURS**

**DOYEN**

**Pr Patrice DIOT**

**VICE-DOYEN**

Pr Henri MARRET

**ASSESEURS**

Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*

Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*

Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens – relations avec l'Université*

Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*

Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*

Pr Patrick VOUREC'H, *Recherche*

**RESPONSABLE ADMINISTRATIVE**

Mme Fanny BOBLETER

\*\*\*\*\*

**DOYENS HONORAIRES**

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966

*Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962*

Pr Georges DESBUQUOIS (†) – 1966-1972

Pr André GOUAZE (†) – 1972-1994

Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

**PROFESSEURS EMERITES**

Pr Daniel ALISON

Pr Gilles BODY

Pr Jacques CHANDENIER

Pr Philippe COLOMBAT

Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL

Pr Pascal DUMONT

Pr Dominique GOGA

Pr Gérard LORETTE

Pr Dominique PERROTIN

Pr Roland QUENTIN

**PROFESSEURS HONORAIRES**

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – P. BARDOS – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – P. COSNAY – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAIN – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

---

ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis .....	Cardiologie
APETOH Lionel .....	Immunologie
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique .....	Cardiologie
BAKHOS David .....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe .....	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora .....	Pharmacologie clinique
BERHOUEZ Julien .....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne .....	Cardiologie
BERNARD Louis .....	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle .....	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique .....	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry .....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent.....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CALAIS Gilles.....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe .....	Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe .....	Anatomie
DIOT Patrice.....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague .....	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan .....	Médecine intensive – réanimation
FAUCHIER Laurent.....	Cardiologie
FAVARD Luc.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand .....	Gériatrie
FOUQUET Bernard.....	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle .....	Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe.....	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe .....	Rhumatologie
GRUEL Yves.....	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice .....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLON Antoine.....	Médecine intensive – réanimation
GUYETANT Serge .....	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier .....	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis .....	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice .....	Physiologie
LABARTHE François .....	Pédiatrie
LAFFON Marc .....	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique .....	Bactériologie-virologie
LAURE Boris .....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude .....	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent .....	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François .....	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain .....	Pneumologie



MARRET Henri .....	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel .....	Dermatologie-vénérologie
MEREGHETTI Laurent .....	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine .....	Pédiatrie
MORINIERE Sylvain .....	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa .....	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis .....	Rhumatologie
ODENT Thierry .....	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi .....	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna .....	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles .....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric .....	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck .....	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean .....	Ophthalmologie
PLANTIER Laurent .....	Physiologie
REMERAND Francis .....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe .....	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe .....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel .....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline .....	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem .....	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab .....	Dermatologie-vénérologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria .....	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre .....	Pédiatrie
TOUTAIN Annick .....	Génétique
VAILLANT Loïc .....	Dermato-vénérologie
VELUT Stéphane .....	Anatomie
VOURC'H Patrick .....	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé .....	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess .....	Neurochirurgie

## **PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

---

DIBAO-DINA Clarisse  
LEBEAU Jean-Pierre

## **PROFESSEURS ASSOCIES**

---

MALLET Donatien ..... Soins palliatifs || POTIER Alain ..... | Médecine Générale |
| ROBERT Jean ..... | Médecine Générale |

## **PROFESSEUR CERTIFIE DU 2<sup>ND</sup> DEGRE**

---

MC CARTHY Catherine ..... Anglais |

## **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

---

AUDEMARD-VERGER Alexandra .....	Médecine interne
BARBIER Louise .....	Chirurgie digestive
BINET Aurélien .....	Chirurgie infantile
BISSON Arnaud .....	Cardiologie (CHRO)
BRUNAULT Paul .....	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès .....	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo .....	Rhumatologie (au 01/10/2021)
CLEMENTY Nicolas .....	Cardiologie
DENIS Frédéric .....	Odontologie
DOMELIER Anne-Sophie .....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane .....	Biophysique et médecine nucléaire
ELKRIEF Laure .....	Hépatologie – gastroentérologie
FAVRAIS Géraldine .....	Pédiatrie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie .....	Anatomie et cytologie pathologiques
GOUILLEUX Valérie .....	Immunologie
GUILLOIN-GRAMMATICO Leslie .....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention

HOARAU Cyrille.....	Immunologie
LE GUELLEC Chantal.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEFORT Bruno.....	Pédiatrie
LEGRAS Antoine.....	Chirurgie thoracique
LEMAIGNEN Adrien.....	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine.....	Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste.....	Radiologie pédiatrique
PARE Arnaud.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PIVER Éric.....	Biochimie et biologie moléculaire
REROLLE Camille.....	Médecine légale
ROUMY Jérôme.....	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET Bénédicte.....	Thérapeutique
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie.....	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl.....	Bactériologie
TERNANT David.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure.....	Génétique

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

---

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....	Neurosciences
NICOGLOU Antonine.....	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald.....	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile.....	Médecine Générale

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

---

BARBEAU Ludivine.....	Médecine Générale
ETTORI-AJASSE Isabelle.....	Médecine Générale
PAUTRAT Maxime.....	Médecine Générale
RUIZ Christophe.....	Médecine Générale
SAMKO Boris.....	Médecine Générale

## CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

---

BECKER Jérôme.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoit.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GILOT Philippe.....	Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282
GOUILLEUX Fabrice.....	Directeur de Recherche CNRS – EA 7501 - ERL CNRS 7001
GOMOT Marie.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LATINUS Marianne.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LE MERREUR Julie.....	Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
MEUNIER Jean-Christophe.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
PAGET Christophe.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
RAOUL William.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR CNRS 1069
SI TAHAR Mustapha.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SUREAU Camille.....	Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
WARDAK Claire.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

## CHARGES D'ENSEIGNEMENT

---

### *Pour l'Ecole d'Orthophonie*

DELORE Claire.....	Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie.....	Praticien Hospitalier

### *Pour l'Ecole d'Orthoptie*

BOULNOIS Sandrine.....	Orthoptiste
SALAME Najwa.....	Orthoptiste

### *Pour l'Ethique Médicale*

BIRMELE Béatrice.....	Praticien Hospitalier
-----------------------	-----------------------

## SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes  
chers condisciples  
et selon la tradition d'Hippocrate,  
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la  
probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un  
salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne  
verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira  
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à  
corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je  
rendrai à leurs enfants  
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je  
suis fidèle à mes promesses.  
Que je sois couvert d'opprobre  
et méprisé de mes confrères si  
j'y manque.

## RESUME

Les cellules ganglionnaires sont les neurones qui collectent l'information visuelle provenant des photorécepteurs pour la transmettre au système nerveux central.

La tomographie par cohérence optique (OCT) complète l'examen clinique et permet de préciser l'analyse du nerf optique par l'étude de la couche des fibres nerveuses péripapillaires (RNFL) mais aussi par celle du complexe des cellules ganglionnaires maculaires (CCG). Sa réalisation est simple, reproductible et non invasive.

La densité des cellules ganglionnaires étant plus importante au niveau rétinien, l'amincissement des CCG réiniens précède celui de la RNFL permettant ainsi de diagnostiquer une souffrance du nerf optique précoce.

L'analyse du complexe ganglionnaire maculaire présente donc un intérêt croissant que ce soit dans les neuropathies optiques mais aussi les pathologies réiniennes.

Ce travail synthétise les atteintes possibles du CCG dans les pathologies réiniennes et les neuropathies optiques. Nous avons secondairement étudié son intérêt dans la rétinopathie drépanocytaire et la chorioretinopathie de Birdshot.

En étant le témoin d'une dégénérescence axonale antérograde et rétrograde, l'analyse des cellules ganglionnaires, est un outil essentiel au diagnostic précoce de certaines pathologies et permet de nous aiguiller sur une étiologie lors de tableaux de neuropathies optiques non évidents. Enfin l'analyse de son évolution permet un suivi plus précis des patients et dans certains cas constitue un facteur pronostique.

**Mots clés :** Cellules du complexe ganglionnaire, Neuropathie optique, Rétinopathie, Imagerie rétinienne, OCT

## ABSTRACT

Ganglion cells are the neurons that collect visual information from photoreceptors for transmission to the central nervous system.

Optical coherence tomography complements the clinical examination and allows to refine the analysis of the optic nerve by studying the peripapillary nerve fiber layer (RNFL) but also the macular ganglion cell complex (CCG). Its realization is simple, reproducible and non-invasive.

As the density of ganglion cells is greater at the retinal level, the thinning of retinal CCG precedes that of RNFL, thus making it possible to diagnose early optic nerve damage.

The analysis of the macular ganglion complex is therefore of growing interest, not only in optic neuropathies but also in retinal pathologies.

This work synthesizes the possible damage to CCG in retinal pathologies and optic neuropathies. We have secondarily studied its interest in sickle cell retinopathy and Birdshot chorioretinopathy.

By witnessing anterograde and retrograde axonal degeneration, the analysis of ganglion cells is an essential tool for the early diagnosis of some pathologies and allows us to direct us to an etiology in cases of non-obvious optic neuropathies. Finally, the analysis of its evolution allows a more precise follow-up of the patients and in some cases constitutes a prognostic factor.

**Keywords :** Ganglion complex cells, Optic neuropathy, Retinopathy, Retinal imaging, OCT

## LISTE DES ABREVIATIONS

AOD : Atrophie Optique Dominante

ATCD : Antécédent

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

CCG : Cellule du Complexe Ganglionnaire

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

DMLA : Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age

DTSR : Dégénérescence Trans-Synaptique Rétrograde

ERG : Électrorétinogramme

GCL+ : Analyse des fibres nerveuses maculaires et de la couche des cellules ganglionnaires

GCL++ : Analyse des fibres nerveuses maculaires, de la couche des cellules ganglionnaires et de la plexiforme interne

HLH : Hémianopsie Latérale Homonyme

HTIC : Hypertension Intracrânienne

MAVC : Meilleure Acuité Visuelle Corrigée

NMO : Neuromyéélite Optique

NOH : Neuropathie Optique Héréditaire

NOHL : Neuropathie Optique Héréditaire de Leber

NOIAA : Neuropathie Optique Ischémique Antérieure Aiguë

OCT : Tomographie par Cohérence Optique

PEV : Potentiels Évoqués Visuels

RNFL : Retinal Nerve Fibre Layer

SEP : Sclérose En Plaques

# I. INTRODUCTION

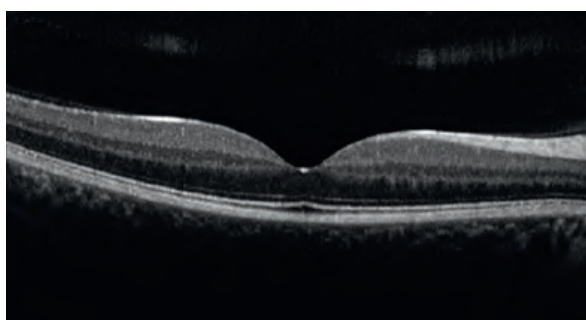
## A. Anatomie

Les cellules ganglionnaires sont les neurones qui collectent l'information visuelle provenant des photorécepteurs pour la transmettre au système nerveux central. Ce sont des neurones de troisième ordre, les neurones de premier ordre étant les photorécepteurs, et les neurones de second ordre, les cellules bipolaires.

Les cellules ganglionnaires sont constituées d'un corps, de dendrites, et d'un axone. Le corps contient le noyau des cellules et constitue la couche nucléaire la plus interne de la rétine, la couche des cellules ganglionnaires. Les dendrites font synapse avec des cellules intermédiaires, ou interneurons (cellules amacrines, horizontales ou bipolaires) pour relayer les signaux des photorécepteurs et forment ainsi la couche plexiforme interne de la rétine. Les axones des cellules ganglionnaires circulent au niveau de la rétine interne dans la couche des fibres nerveuses, sur toute la surface rétinienne et se rassemblent vers la papille pour former le nerf optique. Le nerf optique est constitué d'environ 1,2 millions d'axones de cellules ganglionnaires rétinienne.

Les fibres convergent au nerf optique avec une orientation radiaire sauf au niveau des fibres maculaires qui forment un réseau rectiligne interpapillomaculaire. Les cellules ganglionnaires forment une monocouche sauf dans la région parafovéolaire où elles sont empilées en plusieurs couches. La couche des cellules ganglionnaires représente environ 30% de l'épaisseur rétinienne maculaire.

Les axones les plus périphériques circulent à la partie profonde de la couche des fibres optiques et forment la partie périphérique de l'anneau neurorétinien papillaire ; les axones originaires du centre circulent à la partie superficielle et constituent le centre de l'anneau neurorétinien.







## ***D. Physiopathologie***

Les cellules ganglionnaires sont spécialisées dans la détection des contrastes et des changements rapides de l'image visuelle.

La taille des cellules ganglionnaires varie entre 10 et 20 microns. La taille des axones varie selon le type de cellules ganglionnaires dont ils émergent. La vitesse de conduction est variable selon le diamètre des fibres.

On distingue les cellules ganglionnaires de petite taille, plus nombreuses au niveau maculaire, formant la voie P, parvocellulaire, et les grandes cellules ganglionnaires, formant la voie M, magnocellulaire. Au niveau du nerf optique, 90% sont des fibres de petit calibre à conduction lente, et 10% sont à conduction rapide.

Les cellules de la voie P, ont une résolution spatiale élevée et sont responsables de la vision des détails, des couleurs et des contrastes. Les cellules de la voie M participent à la perception du mouvement.

La conduction nerveuse après la lame criblée, demande moins d'énergie et devient plus rapide due à la myélinisation du nerf optique.

En plus du signal nerveux, les axones des cellules ganglionnaires permettent le transport des substances chimiques et des organelles, les mitochondries. Ce transport est à double sens, antérograde vers le cerveau et rétrograde, du cerveau vers l'œil. Les mitochondries sont plus nombreuses où l'énergie est la plus importante, dans les zones non myélinisées.

## ***E. Dégénérescence trans-synaptique***

La perte d'une population de neurones peut provoquer la mort secondaire des neurones avec lesquels ils ont des connexions afférentes ou efférentes. Ce phénomène, appelé dégénérescence trans-synaptique, peut être antérograde ou rétrograde. Il est de plus en plus décrit dans le système visuel notamment depuis l'avènement des techniques d'imagerie du nerf optique et de la rétine et dans de plus en plus d'étiologies. L'atrophie des cellules ganglionnaires peut être le témoin de ce phénomène.

## ***F. Exploration du nerf optique et des cellules ganglionnaires***

Le fonctionnement des cellules ganglionnaires et du nerf optique peut être étudié par plusieurs examens.

### ***a. Champ visuel***

Les anomalies du champ visuel sont la conséquence d'une atteinte des fibres visuelles. Un déficit du champ visuel apparaît lorsque 20 à 40% des cellules ganglionnaires sont perdues. Ainsi l'analyse des axones des cellules ganglionnaires rétiniennes constitue un élément essentiel pour diagnostiquer les neuropathies et leur progression.

Le champ visuel est divisé en quadrants recouvrant l'organisation de la rétine et de la papille. Cette division permet de différencier des faisceaux de fibres optiques que l'on peut suivre tout au long de la voie visuelle principale du nerf optique au cortex occipital.

Aucun type de déficit n'est pathognomonique d'une étiologie donnée, néanmoins certaines atteintes du champ visuel ont une valeur d'orientation étiologique.

### ***b. Électrorétinogramme***

L'électrorétinogramme (ERG) pattern fournit des informations sur la fonction maculaire et la fonction des cellules ganglionnaires. C'est l'un des seuls tests électrophysiologiques à étudier la fonction des cellules ganglionnaires à destinée maculaire. La réponse générée consiste en une déflexion négative inconstante N35, puis une onde positive P50 puis une nouvelle déflexion négative, la N95. Les deux tiers de l'onde P50 provient des cellules ganglionnaires alors que l'autre partie provient d'une origine plus proximale, au niveau des photorécepteurs maculaires. En cas d'atteinte des cônes maculaires, il y aura une atteinte de la P50 et la N95. Par contre en cas d'atteinte primitive des fibres ganglionnaires, comme dans les neuropathies optiques héréditaires, il y a une conservation de la P50 et une disparition de la N95.

### ***c. Tomographie en cohérence optique***

La tomographie par cohérence optique (OCT) est devenue incontournable dans les pathologies rétiniennes et papillaires. Les évolutions constantes des logiciels d'acquisition

permettent une analyse qualitative et quantitative de plus en plus précise des maladies et de leur progression. L'OCT est un examen non invasif et reproductible, qui permet en effet d'évaluer l'anatomie des couches rétiniennes, l'épaisseur des fibres nerveuses péripapillaires (RNFL) mais aussi de celle du complexe des cellules ganglionnaires (CCG) qui sont des marqueurs potentiels de la dégénérescence neuronale. Toute mesure du CCG doit être couplée à une étude du RNFL et de la rétine externe.

Le logiciel Triton TOPCON par le module OCT WIDE horizontal permet une segmentation automatique des différentes couches de la rétine et la mesure de leur épaisseur. Cet examen permet d'obtenir en une seule prise, la mesure combinée du RNFL et du CCG.

Le RNFL correspond à l'acquisition d'un scan circulaire autour de la papille. Le CCG comprend les fibres nerveuses maculaires, la couche des cellules ganglionnaires et la plexiforme interne. L'analyse des fibres nerveuses maculaires et de la couche des cellules ganglionnaire correspond à la mesure GCL+, cette dernière combinée à la plexiforme interne correspond à la mesure GCL++.

L'analyse du complexe maculaire cellulaire ganglionnaire en SD OCT, complémentaire de l'analyse de l'épaisseur des fibres nerveuses rétiniennes péripapillaires présente de multiples avantages. En effet la densité des cellules ganglionnaires est la plus élevée dans l'aire maculaire ce qui rend toute modification de son épaisseur plus significative. L'absence de cellules gliales et de gros vaisseaux rétiniens rend l'analyse du CCG moins sujette aux variations structurelles inter et intra individuelles que celle du RNFL.

Le RNFL est augmenté en cas d'œdème du nerf optique et diminué en cas de perte de fibres ou d'atrophie optique. La mesure de l'épaisseur rétinienne combinée à celle du RNFL permet de redresser certains diagnostics. Un RNFL normal ne correspond pas nécessairement à une absence de neuropathie optique. Il faut plusieurs semaines voire mois de souffrance neuronale avant l'apparition d'un déficit sur le RNFL pour certaines pathologies du NO.

RNFL et CCG varient avec l'âge et la longueur axiale : le RNFL diminue avec la longueur axiale et avec l'âge d'environ -2microns/10 ans.

#### *d. Analyse d'un OCT wide normal*

La synthèse de l'OCT wide permet d'obtenir de nombreuses informations :

- RNFL :
  - o Photo couleur afin de vérifier le centrage de l'examen

- B-scan permettant la vérification de la segmentation
- Carte d'élévation : les zones plus épaisses apparaissent dans des couleurs plus chaudes
- Épaisseurs moyennes et sectorielles des fibres nerveuses péripapillaires exprimées en microns, distribution de l'épaisseur des fibres nerveuses sur 360° et comparaison par rapport à la base de données normative.
- Carte des épaisseurs et carte de probabilité d'anomalie des épaisseurs des fibres nerveuses grâce à un code couleur
  - Blanc : valeur mesurée supérieure aux valeurs normatives
  - Vert : valeur mesurée comprise entre 5 et 95% des valeurs normatives
  - Jaune : valeur mesurée entre 1 et 5% des valeurs normatives
  - Rouge : valeur mesurée inférieure à 1% des valeurs normatives
- Topographie de la papille avec mesure de l'anneau neurorétinien
- Analyse du complexe ganglionnaire maculaire
  - GCL+ : épaisseur moyenne et sectorielle en microns et comparaison à la base de données normatives
  - GCL++ : épaisseur moyenne et sectorielle en microns et comparaison à la base de données normatives
  - SuperPixel 200 : Division de la zone étudiée en 200x200 pixels. Analyse de l'épaisseur des GCL++ dans chaque pixel et corrélation à sa base normative.

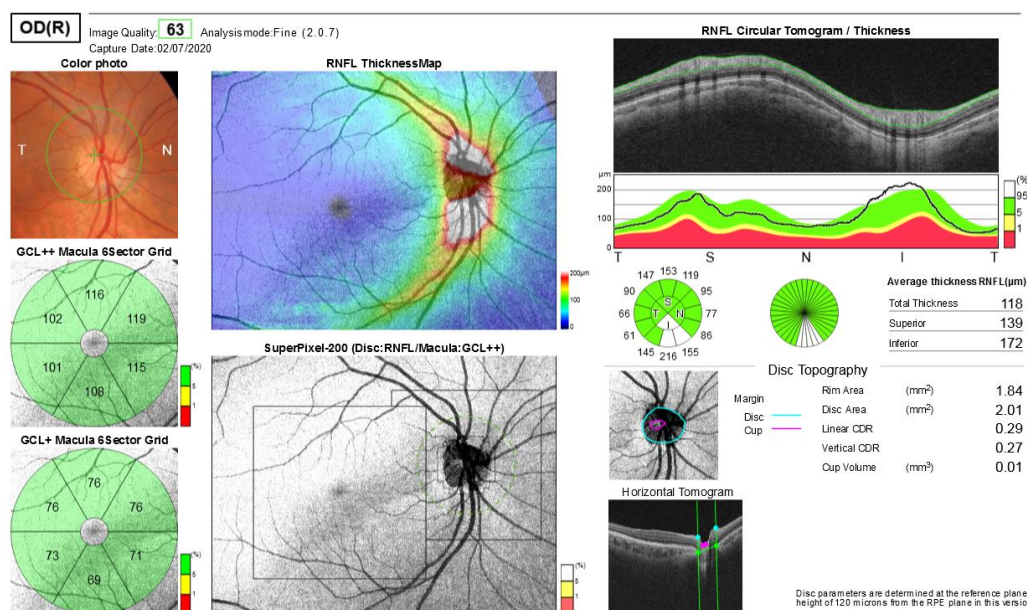


Figure 2 : OCT wide de l'œil droit normal.

## II. ANALYSE DES CELLULES GANGLIONNAIRES DANS LES NEUROPATHIES OPTIQUES

### *A. Glaucome*

Le glaucome se définit comme une neuropathie optique dégénérative progressive avec un élargissement de l'excavation du nerf optique, une atteinte structurale et des déficits campimétriques concordants.

Le champ visuel reste une méthode essentielle d'évaluation de l'atteinte glaucomateuse. L'analyse de la structure doit se faire conjointement à l'analyse de la fonction. L'OCT a révolutionné la prise en charge clinique du glaucome en discriminant de mieux en mieux les sujets sains des sujets glaucomateux et à des stades de plus en plus précoces (1).

L'association de l'analyse du CCG au RNFL permet de renforcer les performances diagnostiques. La mesure du RNFL n'est plus contributive pour les stades très avancés.

L'analyse du CCG permettrait de diagnostiquer plus précocement les pertes en axones des cellules ganglionnaires et conduire à la mise en place d'un traitement adapté. Les dégâts tissulaires sont souvent plus marqués que les déficits campimétriques. En effet une perte d'au moins 30% des cellules ganglionnaires est nécessaire avant de voir une répercussion au niveau du champ visuel.

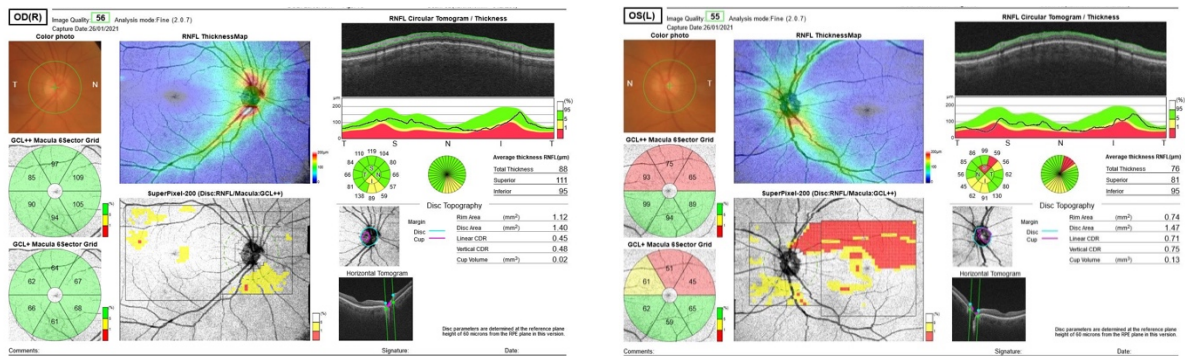
A l'OCT, ce sont les déficits temporaux inférieurs qui sont les plus fréquents pour les glaucomes pré-périmétriques. Une asymétrie entre les CCG supérieurs et inférieurs peut également nous aider à nous orienter vers une cause glaucomateuse.

Le glaucome a permis l'essor de l'OCT papillaire et notamment celui de l'analyse du CCG, qui devient de plus en plus utilisé dans un nombre croissant de pathologies que nous allons décrire par suite.

#### *Exemple d'un cas issu du service*

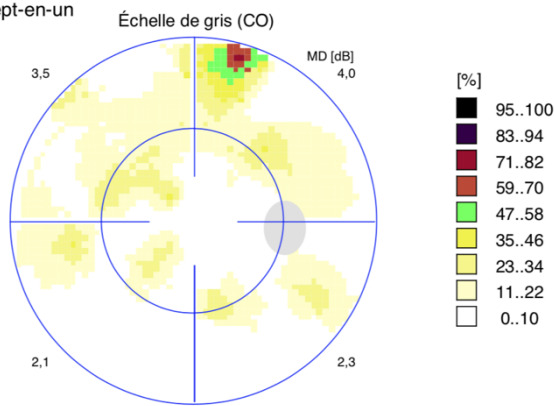
Patient de 73 ans présentant un glaucome chronique à angle ouvert bilatéral avec une atteinte structurale plus marquée que l'atteinte campimétrique. On note une atteinte du RNFL et du CCG préférentielle en nasal inférieur à droite alors qu'on remarque une asymétrie

entre les secteurs inférieurs et supérieurs à gauche avec une atteinte préférentielle en temporal supérieur.



**Œil droit (OD) / 10/11/2020 / 15:25:30**

Sept-en-un



**Œil gauche (OS) / 10/11/2020 / 15:34:07**

Sept-en-un

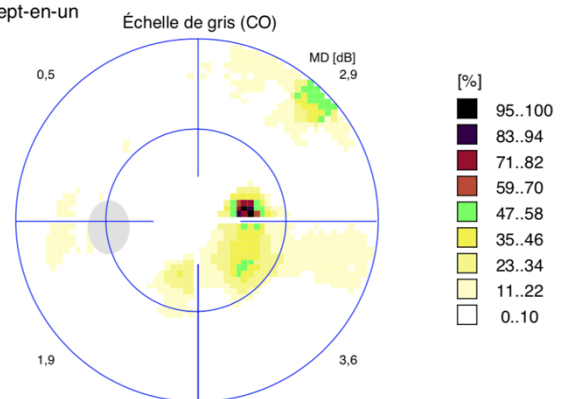


Figure 3 : OCT wide et champ visuel automatisé bilatéral.

## B. Neuropathies optiques vasculaires

L'OCT à un rôle limité pour le diagnostic de neuropathie optique ischémique antérieure aiguë (NOIAA) artéritique ou non artéritique mais permet de suivre son évolution et d'apprécier son pronostic.

Au moment du diagnostic, le RNFL est augmenté puis un amincissement peut être visible à partir du 3<sup>ème</sup> mois (2). L'étude du CCG permet une évaluation beaucoup plus précoce. En effet une atteinte des CCG est notable dès le 1<sup>er</sup> mois et se poursuit sur 3 mois.

De plus, il existe une corrélation entre l'amincissement du CCG en phase précoce et le déficit du champ visuel. On retrouve également une corrélation entre l'épaisseur CCG précoce (à 2 semaines de l'évènement ischémique), la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) finale et la déviation moyenne du champ visuel (3–5).

### Exemples de cas issus du service

Patiente de 72 ans qui a consulté devant une amputation du champ visuel de l'œil gauche. L'examen retrouvait un œdème papillaire sectoriel supérieur associé à des céphalées, une claudication de la mâchoire et un syndrome inflammatoire biologique évoquant une NOIAA artéritique. Quelques jours après l'introduction de la corticothérapie une bilatéralisation de la NOIAA a été notée. Le CCG était normal initialement mais on remarque une atteinte précoce diffuse de l'œil droit et inférieure de l'œil gauche, superposable à la topographie des atteinte campimétriques. L'atteinte du CCG est plus marquée du côté droit, côté où le champ visuel est le plus atteint.

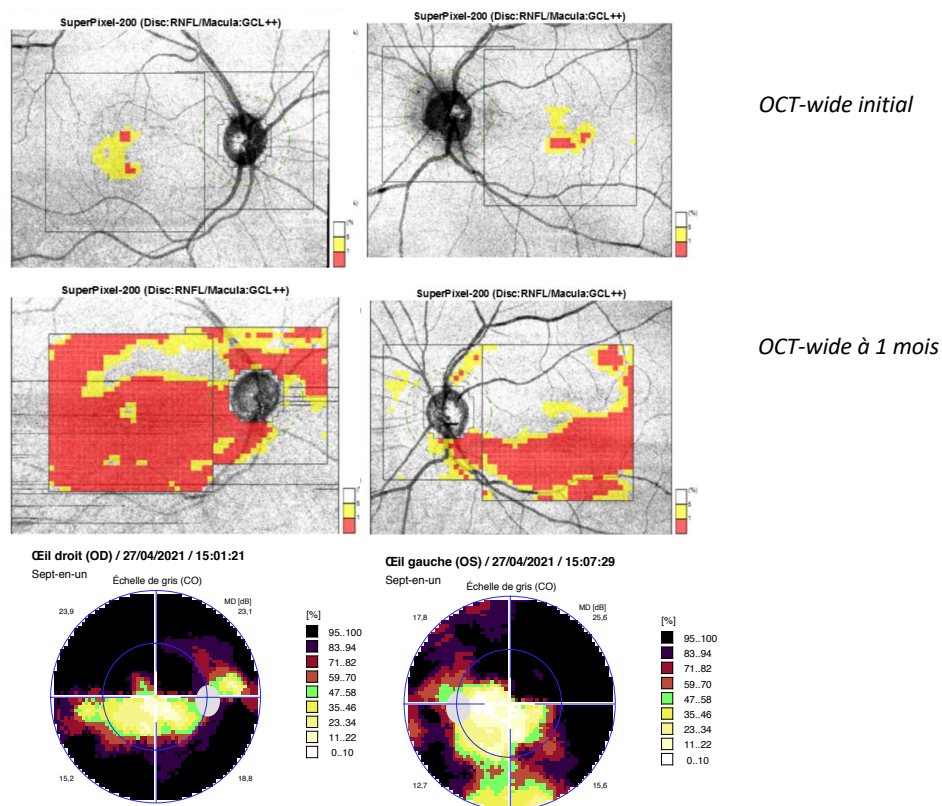


Figure 4 : OCT wide lors de la phase aiguë puis à un mois de l'épisode. Champ visuel automatisé à 1 mois de l'épisode.

Patiente de 67 ans, suivie pour une NOIAA non artéritique, chez laquelle on retrouve également une topographie d'atteinte du CCG concordante avec l'atteinte campimétrique.



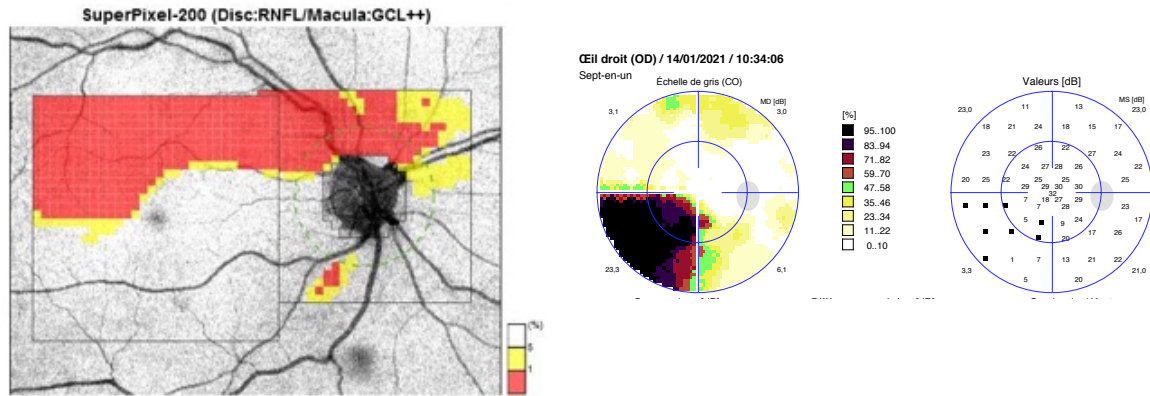


Figure 5 : OCT wide et champ visuel automatisé de l'œil droit retrouvant une altération temporelle supérieure du CCG et un déficit concordant nasal inférieure.

### C. Neuropathies optiques inflammatoires

L'OCT dans les neuropathies optiques démyélinisantes montre un intérêt croissant. En effet dans la sclérose en plaque (SEP), la perte axonale mesurée par l'OCT dans les yeux indemnes de névrite optique semble corrélée à l'évolutivité de la maladie, au handicap et à l'atrophie cérébrale (4,6). Il peut donc être utile dans le suivi mais aussi l'évaluation de traitements neuroprotecteurs.

A distance d'une poussée aigue, la variation de la mesure du CCG et du RNFL traduit la perte de la portion axonale non myélinisée irréversible, responsables d'une dégénérescence trans-synaptique rétrograde (DTSR). La cinétique d'amincissement est plus rapide sur le CCG avec une perte significative dès 4 semaines alors qu'elle peut prendre au moins 3 mois sur le RNFL. Le CCG est donc le biomarqueur le plus précoce de la perte axonale ganglionnaire (7,8).

En cas d'absence d'antécédent (ATCD) de névrite optique une atteinte du RNFL et du CCG traduit l'évolution progressive de la pathologie démyélinisante.

Les CCG et RNFL ont un spectre différent entre la SEP et la neuromyéélite optique de Devic (NMO). En cas de névrite optique, l'atteinte RNFL est plutôt temporelle dans une SEP alors que la perte est plus diffuse chez les patients atteints de NMO. Les patients avec une SEP sans ATCD de névrite optique ont des valeurs de RNFL et CCG plus basses que les sujets sains. On ne retrouve pas ce phénomène chez les patients avec une NMO. Et les mesures OCT RNFL et CCG sont plus basses chez les patients SEP que chez les patients NMO (9).



### Exemples de cas issus du service

Patiente de 34 ans ayant présenté deux névrites optiques de son œil gauche dans le cadre d'une SEP. La mesure du CCG était normale du côté droit tout le long du suivi, alors qu'elle s'est altérée en temporal inférieur suite à la deuxième poussée de névrite.

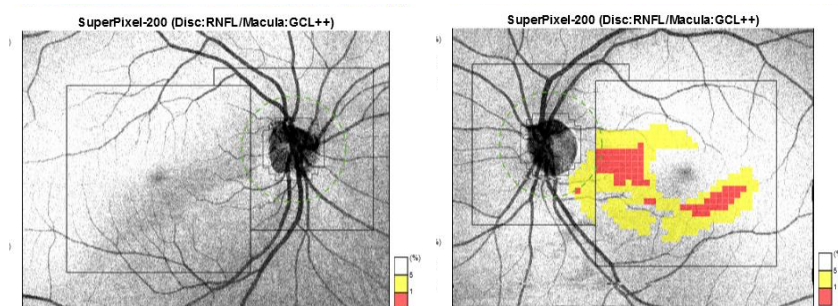


Figure 6 : OCT wide normal à droite, et montrant une altération du CCG en temporal inférieur à gauche.

Patiente de 16 ans avec une altération bilatérale diffuse des CCG associée à une perte de sensibilité diffuse au champ visuel sans aucun ATCD de névrite optique dans le cadre d'une SEP rémittente récurrente. Cette altération pourrait donc correspondre à la perte progressive axonale liée à la SEP. Néanmoins on ne peut exclure une névrite optique infra-clinique.

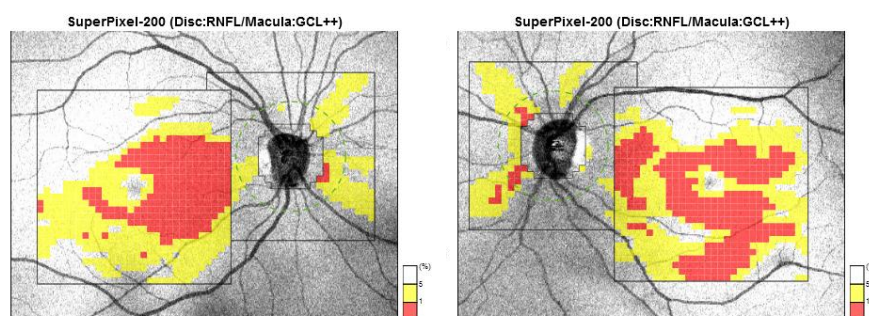


Figure 7 : OCT wide bilatéral retrouvant une altération diffuse des cellules ganglionnaires.

Patient de 51 ans qui a présenté une papillite de l'œil droit dans un contexte de sarcoïdose. Après un mois de traitement le patient récupère rapidement une acuité visuelle normale mais conserve une vision des couleurs perturbée avec quelques déficits focaux centraux au champ visuel automatisé. L'OCT wide retrouve un déficit sévère des cellules ganglionnaires prédominant en interpapillomaculaire alors que le RNFL reste encore normal.

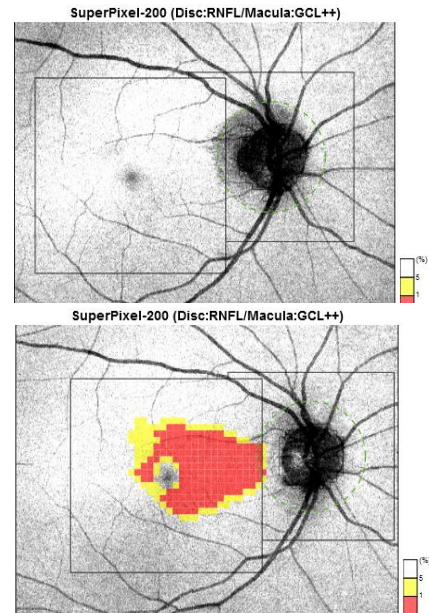


Figure 8 : OCT wide initial et à 1 mois de la papillite de l'œil droit retrouvant une altération du CCG en interpapillomaculaire.

#### ***D. Pathologies chiasmatiques et rétrochiasmatiques***

Jusqu'à l'arrivée de l'OCT il était admis que toute pathologie située en arrière du corps géniculé latéral n'induisait aucune modification au niveau des voies visuelles antérieures. Mais la mise en évidence du phénomène de DTSR et l'avènement de l'OCT ont permis de montrer que ces pathologies chiasmatiques et rétro-géniculées étaient également responsables d'un amincissement du RNFL péripapillaire et du CCG.

Les neuropathies optiques compressives se manifestent par une baisse progressive de l'acuité visuelle avec un fond d'œil retrouvant un nerf optique normal ou atrophique ou œdématisé. Dans le cadre du bilan préopératoire et du suivi, il est recommandé de contrôler l'acuité visuelle, le champ visuel et le fond d'œil. Néanmoins, l'analyse du complexe ganglionnaire est également une aide à la décision thérapeutique et au suivi. En effet les atteintes structurelles sont prédictives de la récupération post opératoire (4). Une atteinte des fibres ganglionnaires est un facteur de mauvaise récupération post chirurgicale du champ visuel et de l'acuité visuelle et constitue donc un élément important pour déterminer l'intérêt d'un traitement chirurgical (10). L'atteinte du complexe ganglionnaire est plus corrélée à l'atteinte du champ visuel, avec une atteinte prédominant en binasal, plus évocatrice de l'atteinte campimétrique bitemporale.

Avery et al retrouve une corrélation entre la taille de la tumeur et la perte en fibres optiques, la majoration de la perte en fibres à l'OCT indiquant une majoration de la taille tumorale.

Danesh Mayer et al mettent en évidence dans leur étude un pattern du CCG différent entre une neuropathie optique glaucomateuse et une neuropathie optique compressive : en effet, les atteintes du CCG sont plus souvent nasales dans les neuropathies optiques compressives (11).

Cennamo et al retrouvent des résultats intéressants dans leur étude avec notamment une modification du CCG de patients avec adénomes hypophysaires même sans compression chiasmatique radiologique retrouvé, et des mesures diminuées dans les adénomes sécrétants par rapport aux non sécrétants (12).

Le CCG est donc un outil intéressant dans le bilan préopératoire des tumeurs chiasmatiques (13,14).

Dans les atteintes situées au niveau des bandelettes optiques, la topographie de l'atteinte du RNFL est variable en fonction des patients alors que l'atteinte du CCG est plus précise, plus constante.

Pour les lésions situées au niveau des radiations optiques et du cortex occipital l'atteinte du CCG est encore une fois plus sensible et plus précoce que l'atteinte du RNFL. Néanmoins elle n'est pas observée chez tous les patients avec une hémianopsie latérale homonyme (HLH) secondaire à une atteinte des voies rétrochiasmatiques.

On retrouve le phénomène de dégénérescence transsynaptique dans des atteintes rétrochiasmatiques traumatiques également. Buisset et al, par exemple, retrouvent chez trois patients atteints d'HLH traumatiques un amincissement de l'hémirétine controlatérale au niveau des CCG, correspondant à l'amputation du champ visuel. L'atteinte du RNFL ne correspond pas à la topographie de l'atteinte campimétrique (15).

### Exemple d'un cas issu du service

Patiente de 15 ans suivie pour un gliome des voies optiques dans le cadre d'une neurofibromatose de type 1 avec syndrome de masse chiasmatique prédominant sur le nerf optique et la bandelette optique droits. Elle présente une altération des CCG prédominant en nasal des deux côtés alors que la mesure du RNFL est normale. Le champ visuel de Goldmann retrouvait encoche bitemporale. L'atteinte du complexe ganglionnaire apporte donc des

informations plus précises que les autres examens complémentaires pour mettre en évidence cette compression chiasmatique.

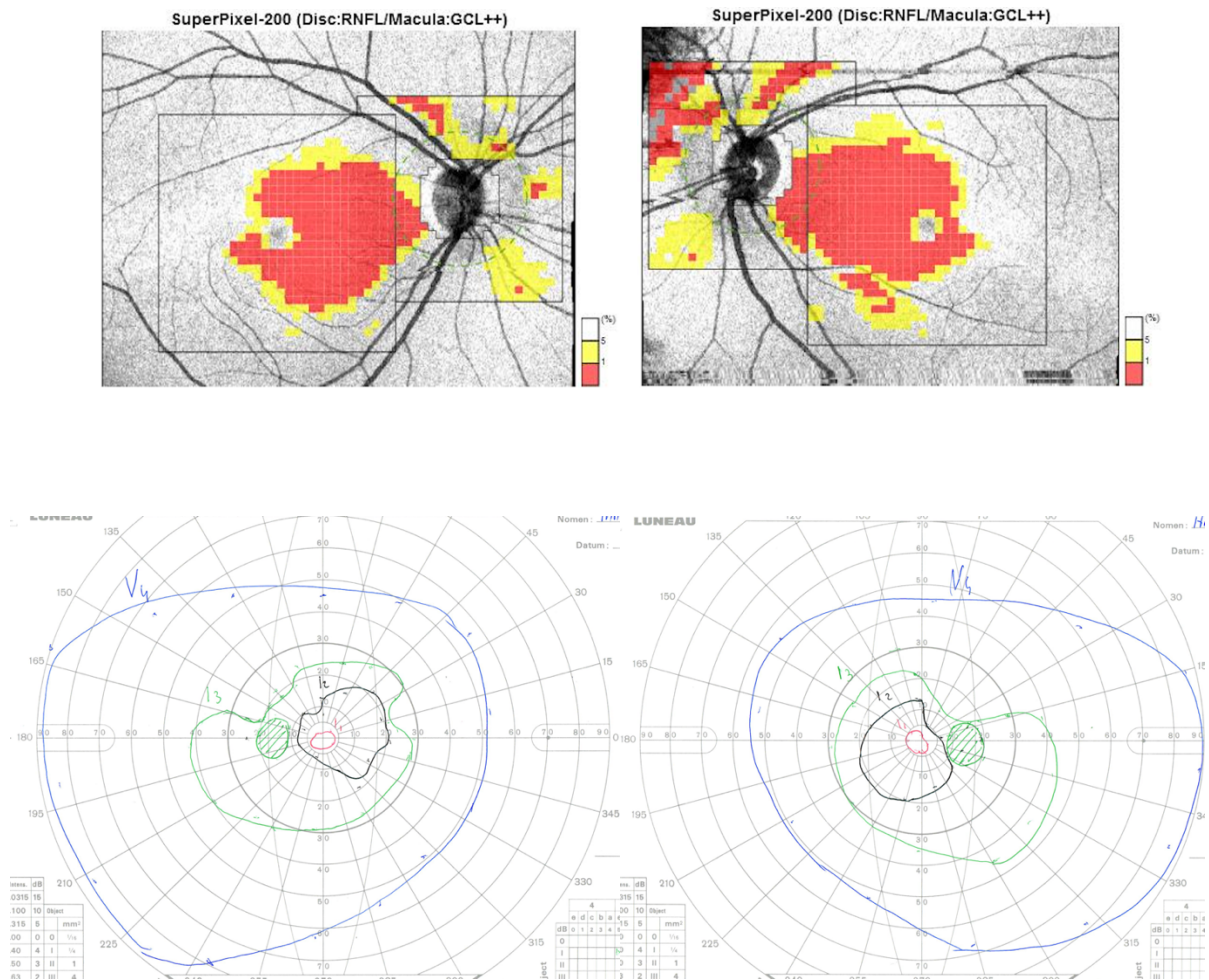


Figure 9 : OCT wide bilatéral retrouvant une altération préférentiellement binasale. Champ visuel de Goldmann retrouvant une amputation temporale supérieure bilatérale.

### **E. Accidents vasculaires cérébraux**

Park et al retrouvent une altération du RNFL lors des AVC en faveur d'une dégénérescence rétrograde des cellules ganglionnaires (16).

D'après Schneider et al, la survie des cellules ganglionnaires après une ischémie des voies géniculées est dépendant de l'activité corticale cérébrale résiduelle (17).

### Exemple d'un cas issu du service

On retrouve une concordance parfaite entre l'altération des cellules ganglionnaires et l'atteinte campimétrique retrouvant une HLH gauche persistant chez ce patient plusieurs mois après un AVC ischémique sylvien droit sur dissection occlusive de la carotide interne.

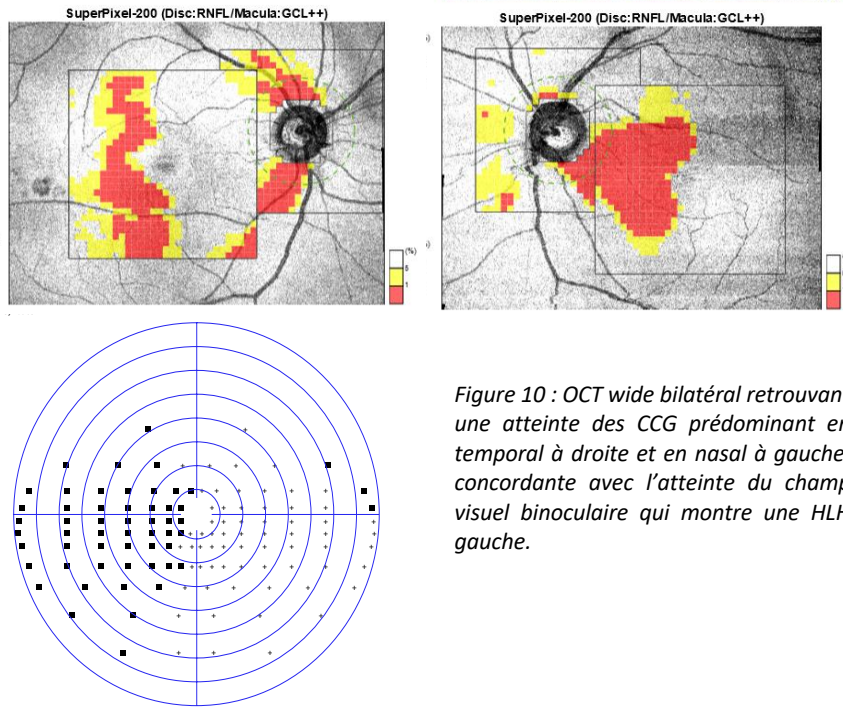


Figure 10 : OCT wide bilatéral retrouvant une atteinte des CCG prédominant en temporal à droite et en nasal à gauche, concordante avec l'atteinte du champ visuel binoculaire qui montre une HLH gauche.

### **F. Hypertension intracrânienne et œdèmes papillaires de stase**

Dans l'hypertension intracrânienne (HTIC) il est important de monitorer l'évolution de l'œdème papillaire afin d'ajuster les traitements entrepris. Le suivi se porte sur l'acuité visuelle, l'aspect du nerf optique, le champ visuel et l'OCT papillaire. Le suivi sur le RNFL seul est insuffisant car il ne tient pas compte de la coexistence possible d'un œdème et d'une atrophie optique. Il est donc nécessaire de suivre également l'évolution du CCG pouvant indiquer une atrophie secondaire précoce.

Athappilly, notamment, retrouve une corrélation entre la perte en cellules ganglionnaires dès 2 mois et les déficits campimétriques à la fin du suivi (18).

### Exemple d'un cas issu du service

Ce cas illustre que le suivi des patients atteints d'HTIC ne peut se faire uniquement sur le RNFL. En effet cette patiente de 35 ans a été vue dans notre service pour une HTIC



idiopathique. L'acuité visuelle et le champ visuel sont toujours restés normaux. Le CCG, initialement normal, s'est altéré précocement dès le premier mois, conduisant à une altération diffuse bilatérale au bout d'un an de suivi alors que le RNFL reste toujours normal voire encore augmenté dans certains secteurs.

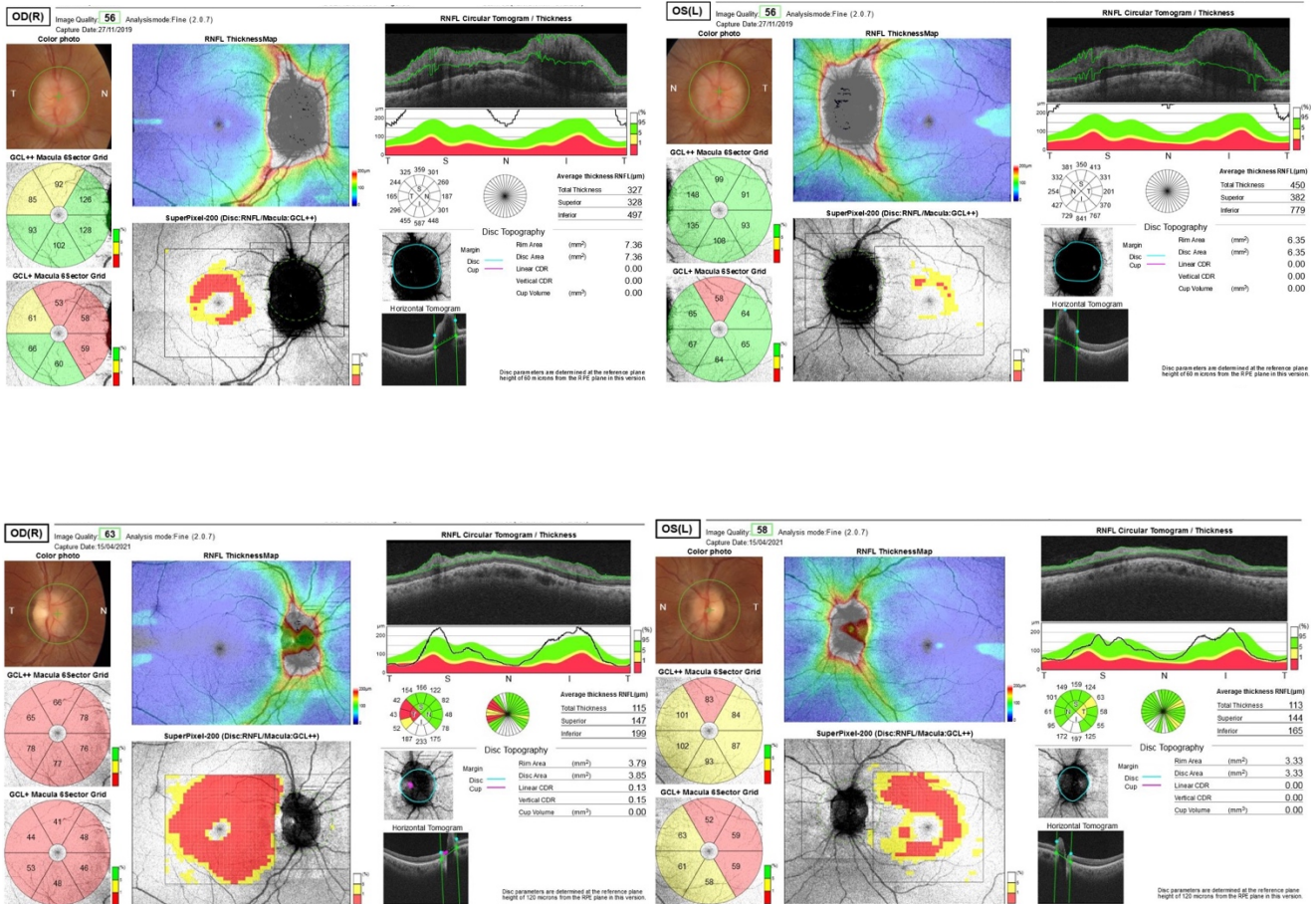


Figure 11 : OCT wide bilatéral au début de la prise en charge de l'HTIC idiopathique et après un an et demi de suivi montrant une altération diffuse des cellules ganglionnaires contrastant avec un RNFL peu inquiétant.

### G. Neuropathies optiques héréditaires

Il peut être difficile de poser un diagnostic de neuropathie optique héréditaire (NOH) débutante. L'aspect OCT est caractéristique avec un amincissement du RNFL prédominant en temporal, précédé par une atteinte du complexe ganglionnaire maculaire démarrant en interpapillomaculaire (neuropathie optique axiale).

Les NOH sont des affections mitochondriales caractérisées par une atteinte visuelle centrale bilatérale le plus souvent symétrique avec une baisse d'acuité visuelle et une altération précoce de la vision des couleurs. Ces NOH sont qualifiées d'axiales car elles atteignent préférentiellement les axones de petit calibre des cellules ganglionnaires de la voie P situés préférentiellement dans le faisceau interpapillomaculaire.

Les neuropathies optiques héréditaires de Leber (NOHL) sont plutôt caractérisées par un amincissement des couches internes de la rétine, démarrant en nasal du CCG et s'étendant secondairement de manière circonférentielle. Les récupérations visuelles spontanées sont rares et ne modifient pas ni le RNFL ni le CCG. Le RNFL peut rester normal lors des 6 premiers mois alors que le CCG est diminué dès les stades précoces (4).

Dans les atrophies optiques dominantes (AOD) l'atteinte est préférentiellement au niveau du faisceau interpapillomaculaire. Les photorécepteurs restent intacts : l'atrophie optique est secondaire à une perte des cellules ganglionnaires et à une mort axonale. L'OCT RNFL est aminci plutôt en temporal, avec une épargne du secteur nasal relative, contrairement au glaucome (19). La diminution sévère des cellules ganglionnaires dans la région maculaire peut contraster avec une perte relativement modérée des fibres péripapillaires. Il existe une meilleure différenciation de la sévérité sur le CCG aux stades précoces puis sur le RNFL aux stades tardifs (20).

### Exemples de cas issus du service

Patient de 34 ans qui a consulté devant une baisse d'acuité visuelle bilatérale brutale. L'acuité visuelle était effondrée à 1.6/10 P14 à droite et 0.5/10 P14 à gauche. L'examen retrouvait une papille hyperhémie bilatérale. Les RNFL étaient abaissés en temporal des deux côtés et les CCG étaient préférentiellement atteints en nasal. Le champ visuel retrouvait une atteinte prédominant en temporal à droite, et diffuse à gauche. Le diagnostic de NOHL a été porté et confirmé génétiquement devant la mutation 11778 G>A. A ce jour il existe un déficit diffus bilatéral des CCG avec une atteinte RNFL toujours temporale et un champ visuel très altéré de manière globale des deux côtés.

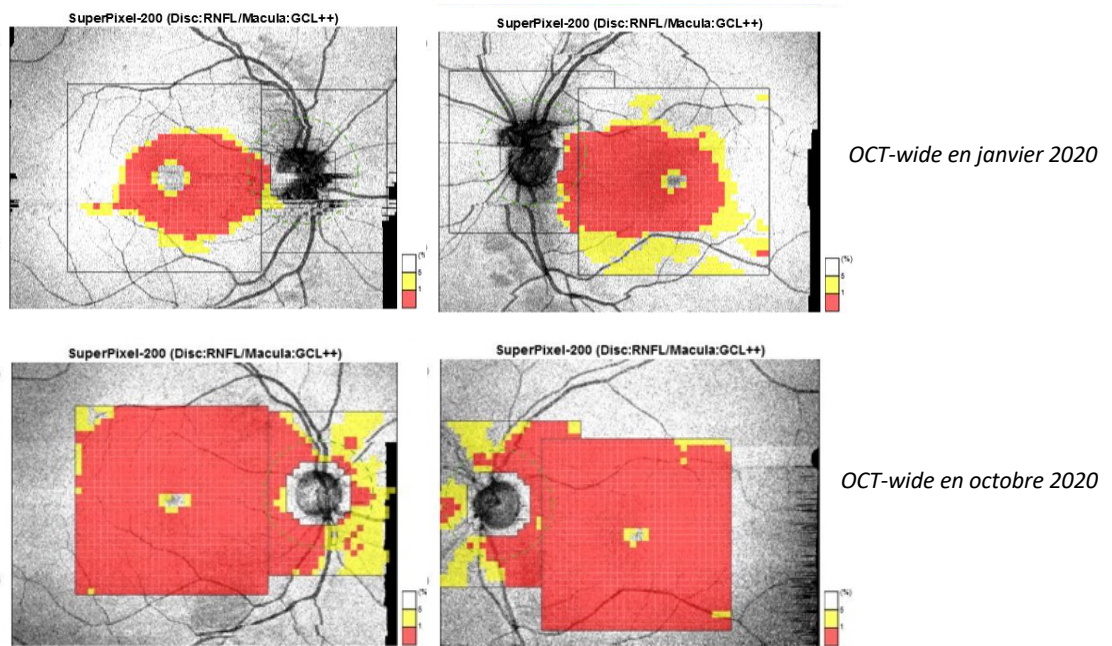


Figure 12 : OCT wide bilatéral au début du suivi et après plusieurs mois de prise en charge. Atteinte initiale des CCG prédominant en nasal des deux côtés correspondant au faisceau interpapillomaculaire, puis atteinte diffuse par la suite.

Patient de 29 ans qui a consulté devant une baisse d'acuité visuelle bilatérale progressive avec un contexte familial d'AOD. L'examen retrouve une altération des RNFL en temporal avec une atteinte des CCG diffuse sévère des deux côtés.

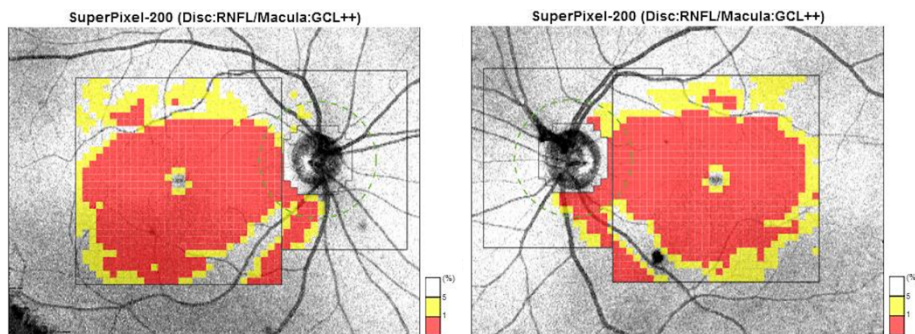


Figure 13 : OCT wide retrouvant une atteinte sévère diffuse bilatérale.

## H. Neuropathies optiques toxiques

Le diagnostic de neuropathie optique toxique est un diagnostic d'élimination et peut ainsi être délicat. Le champ visuel peut retrouver un scotome central ou caeco-central. L'analyse de l'OCT peut aider au diagnostic. Celle-ci est corrélée au stade clinique. Au stade initial, l'OCT RNFL peut être normal ou montrer un épaissement traduisant la souffrance axonale. Si l'analyse des CCG est normale, le trouble visuel est potentiellement réversible à l'arrêt de la



substance toxique. A un stade plus tardif, apparait une atteinte prédominant en temporal sur le RNFL avec une altération diffuse des CCG, secondaire à la dégénérescence des axones interpapillomaculaires. A l'arrêt de la substance, la perte en fibres optiques peut se majorer malgré la stabilité de l'acuité visuelle.

L'analyse des CCG est une aide au suivi des patients sous traitement, par exemple l'Ethambutol, en permettant d'évaluer la souffrance des neurones interpapillomaculaires.

### Exemple d'un cas issu du service

Ce patient de 42 ans avec une intoxication éthylo-tabagique importante s'est présenté aux urgences devant une baisse d'acuité visuelle bilatérale rapidement progressive. L'acuité visuelle était en effet effondrée au décompte des doigts des deux côtés, contrastant avec un examen clinique normal. Les examens complémentaires réalisés retrouvaient un scotome caecocentral bilatéral avec une altération bilatérale des PEV. L'OCT RNFL était normal tandis que l'épaisseur de la couche des cellules ganglionnaires était diminuée de manière bilatérale. Une origine toxique a été retenue. L'acuité visuelle est remontée à 10/10<sup>ème</sup> des deux côtés après sevrage toxique et supplémentation vitaminique, cependant on note une dégradation des CCG de manière bilatérale ainsi qu'une pâleur papillaire temporale bilatérale et une atteinte du RNFL prédominant en temporal. L'étude des CCG était donc un élément orientant vers une neuropathie optique et on note un déficit des cellules ganglionnaires précédant la pâleur papillaire bilatérale.

Haruta retrouve de la même manière une atteinte des CCG avant l'apparition d'une pâleur papillaire dans des cas de neuropathie optique toxique (21).

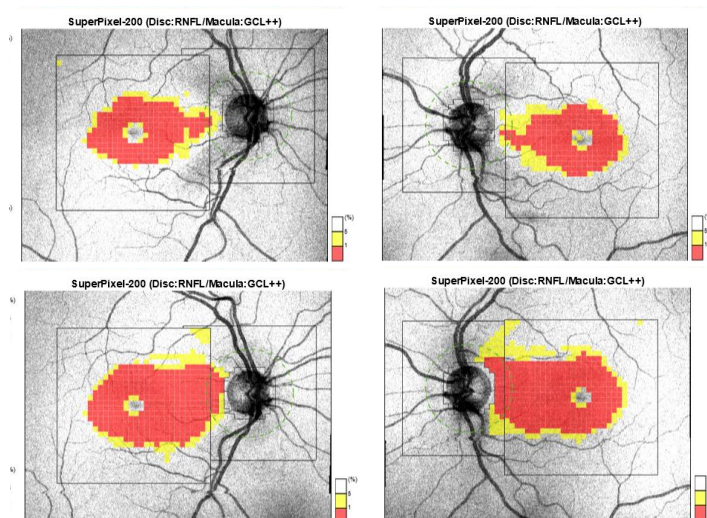


Figure 14 : OCT wide bilatéral au début de la prise en charge et à un mois

## I. Affections neurodégénératives

Plusieurs études retrouvent une atteinte des CCG chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer par dégénérescence rétrograde transsynaptique par atteinte primitive du cortex visuel. L'OCT ne peut pas encore être un biomarqueur de ces pathologies mais une diminution du RNFL et des CCG est retrouvé par rapport aux patients sains.

Dans la maladie de Parkinson, une corrélation a été retrouvée entre l'amincissement de l'épaisseur maculaire et la sévérité de la maladie (22).

## J. Tableau récapitulatif

Tableau 1 : Tableau récapitulatif des atteintes du CCG en fonction des étiologies

Étiologie	RNFL	CCG	Intérêt analyse CCG
<b>Glaucome</b>	Atteinte plus fréquente en inféro-temporal au stade débutant	Atteinte plus fréquente en inféro-temporal au stade débutant  Asymétrie entre le secteur supérieur et inférieur	Combinaison RNFL et CCG augmente les performances diagnostiques de détection précoce des glaucomes pré-périmétriques  Permet un ajustement plus précoce du traitement  Reste mesurable à des stades très avancés contrairement au RNFL
<b>NOIAA</b>	Phase aiguë : Augmentation RNFL  Phase tardive : Réduction RNFL laissant place à une atrophie à partir du 3 <sup>ème</sup> mois qui va évoluer sur 6 mois  Permet l'analyse des papilles à risque	Amincissement dès le 1 <sup>er</sup> mois, se poursuit sur 3 mois	Évaluation plus précoce de la sévérité et de l'étendue de la NOIAA  Prédictif de l'acuité visuelle finale et du déficit du champ visuel

<b>Neuropathie optique inflammatoire</b>	Phase aiguë : normal ou augmenté  Augmenté - Si œdème papillaire - Supérieur à l'œil adelphe même en l'absence d'œdème clinique dans 30% des cas  A distance : perte significative au bout de 3 mois	Phase aiguë : Non affecté  A distance : Perte dès 15 jours après une poussée	Biomarqueur plus précoce de la perte axonale
- SEP	Atteinte RNFL prédominante en temporal	Atteinte plus souvent en nasal	Marqueur de la progression de la pathologie même en l'absence de poussée  Corrélation CCG avec la fonction visuelle, l'atrophie cérébrale, la qualité de vie et la sévérité de la SEP
- NMO	Atteinte plus diffuse	Atteinte plus souvent en temporal	
<b>Neuropathie optique héréditaire</b>	Atteinte interpapillomaculaire préférentielle		
- NOHL	Augmentation RNFL environ 4-6 semaines avant la survenue de la baisse de vision  Atteinte RNFL prédominante en temporal et inferieur  Puis amincissement RNFL progressif jusqu'à une atteinte diffuse au bout de 12 mois	Atteinte débutant en nasal du CCG  Puis atteinte circonférentielle et centrifuge  A 3 mois : Discordance entre le RNFL normal ou augmenté et l'atteinte centrifuge du CCG	Atteinte plus précoce que celle du RNFL  Atteinte avant la baisse d'acuité visuelle  Corrélation entre l'importance de l'amincissement du CCG et l'importance de la baisse visuelle
- AOD	Atteinte préférentielle en temporal et temporal inférieur, épargne nasale	Atteinte nasale de l'anneau interne maculaire	Utile pour le diagnostic différentiel avec le glaucome à pression normale
<b>Neuropathie optique toxique</b>	Atteinte du faisceau interpapillomaculaire  Phase aiguë : normal ou augmenté	Peut être normal initialement Puis atteinte diffuse  Si CCG normal : réversibilité possible du	Prédicatif de la récupération visuelle  Atteinte précoce du CCG

	Phase tardive : perte en temporal préférentielle	trouble à l'arrêt du toxique	Aide au suivi de certains traitements
<b>Pathologies chiasmatiques</b>	Atteinte progressive  Atteinte nasale préférentielle	Atteinte nasale préférentielle  Atteinte binasale si compression chiasmatique  Corrélé à la taille de la tumeur dans certaines étiologies	Atteinte du CCG mieux systématisée et plus précoce Pronostique de la récupération visuelle  Utile dans le bilan préopératoire des tumeurs chiasmatiques
<b>Pathologies rétrochiasmatiques</b>	Atteinte variable	Atteinte latérale homonyme pour les lésions du tractus optique et du noyau géniculé	CCG = témoin de la dégénérescence transsynaptique rétrograde  Corrélation entre le champ visuel et la topographie du déficit du CCG
<b>HTIC</b>	Augmenté en phase aigue  Reste normal tardivement  Suivi seul insuffisant	Montre une atrophie secondaire précoce	Interpréter RNFL et CCG conjointement pour ne pas méconnaître une atrophie secondaire  Corrélation entre perte du CCG et champ visuel

### **III. ANALYSE DES CELLULES GANGLIONNAIRES DANS LES PATHOLOGIES RETINIENNES**

Les modifications des cellules ganglionnaires sont moins évaluées dans les pathologies rétiniennes que dans les neuropathies optiques, néanmoins elles sont de plus en plus étudiées. Les atteintes des CCG dans les neuropathies optiques ont permis de souligner le phénomène de dégénérescence transsynaptique rétrograde. Cependant il a été décrit une dégénérescence également antérograde des cellules ganglionnaires suite à une atrophie de la rétine externe ou interne. Nous allons donc décrire les informations fournies par l'analyse du CCG dans les pathologies rétiniennes fréquentes et souvent décrites dans la littérature.

Nous étudierons ensuite leur intérêt, non décrit dans la littérature, dans deux autres pathologies : la drépanocytose, et la chorioretinopathie de Birdshot.

#### ***A. Diabète***

L'enjeu de la prise en charge chez les patients diabétiques est de détecter le plus précocement possible une atteinte oculaire. L'utilisation de l'imagerie multimodale est donc de plus en plus utilisée.

Un amincissement progressif de la couche des fibres optiques, de la couche des cellules ganglionnaires, de la plexiforme interne et de la nucléaire interne associé aux premières lésions vasculaires débutantes a été rapporté (23,24). Il a également été retrouvé que l'altération des CCG était corrélée au degré de neuropathie périphérique (25).

#### ***B. Occlusions artérielles rétiniennes***

Les occlusions artérielles sont responsables d'une baisse d'acuité visuelle brutale et généralement profonde par nécrose ischémique. La période aiguë est marquée par une hyperréflexivité et un épaissement des couches internes de la rétine, notamment au niveau du CCG avant d'aboutir à une atrophie progressive.

L'OCT permet donc de faire le bilan des dégâts ischémiques mais aussi de prédire le devenir fonctionnel.

### Exemple d'un cas issu du service

Chez cette patiente avec une occlusion de la branche temporale supérieure de l'artère centrale de la rétine de l'œil droit, on peut noter un amincissement important prédominant sur les couches internes de la rétine temporale. On remarque en parallèle une altération des CCG dans le territoire occlus.

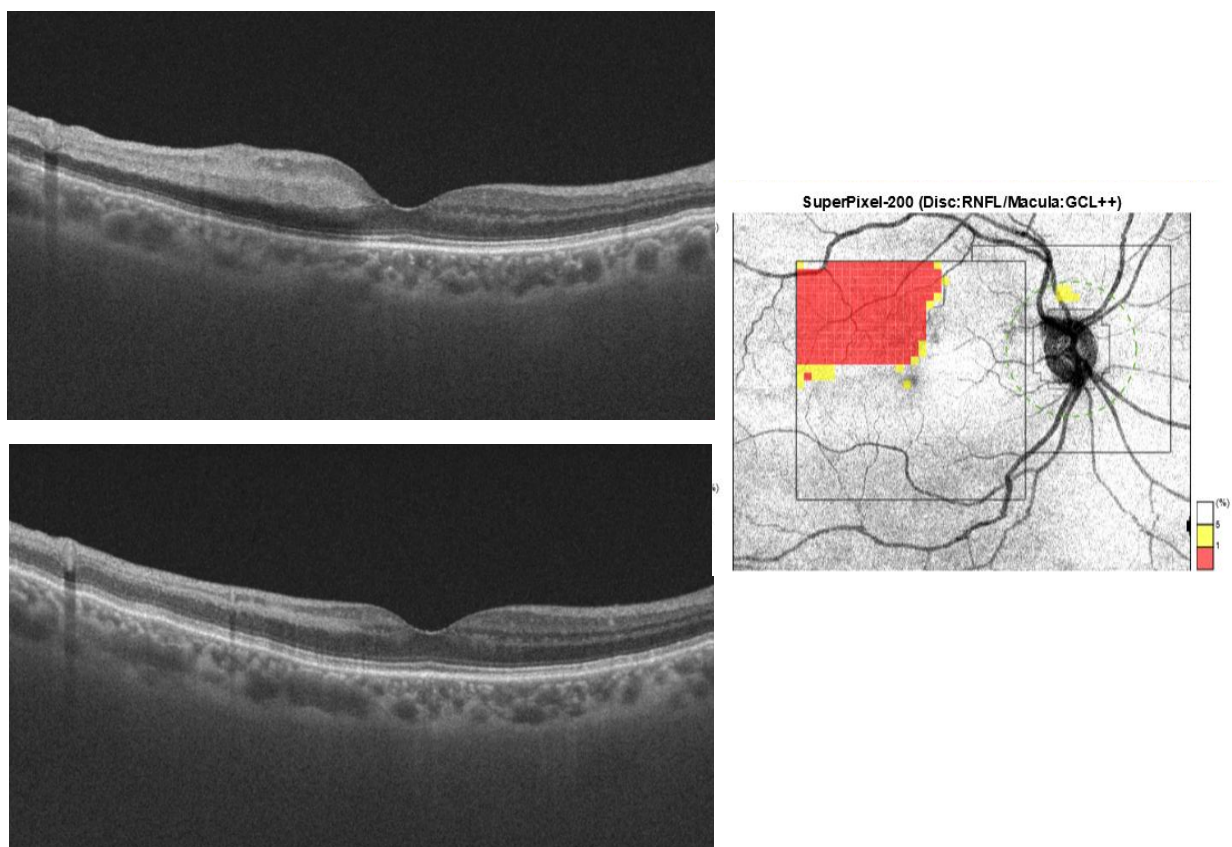


Figure 15 : OCT maculaire initial de l'œil droit retrouvant un épaissement et une hyperréflexivité des couches internes de la rétine. OCT maculaire à un mois montrant un amincissement des couches internes de la rétine. OCT wide retrouvant une altération du CCG en regard de l'atrophie rétinienne

### **C. Occlusions veineuses rétiniennes**

Les occlusions veineuses rétiniennes chroniques peuvent être responsables d'une atrophie de la rétine externe mais aussi interne. L'œdème maculaire peut induire une atrophie séquellaire des photorécepteurs et une désorganisation complète de la fovéa.



L'hypoperfusion rétinienne et capillaire peut entraîner une atrophie de la rétine interne pouvant se traduire par un amincissement du CCG.

Exemple d'un cas issu du service

Chez ce patient avec une atrophie rétinienne interne et externe secondaire à une occlusion de branche veineuse temporale inférieure ischémique de l'œil gauche, on note une diminution de l'épaisseur de la couche du complexe ganglionnaire superposable à la raréfaction du réseau capillaire profond et superficiel.

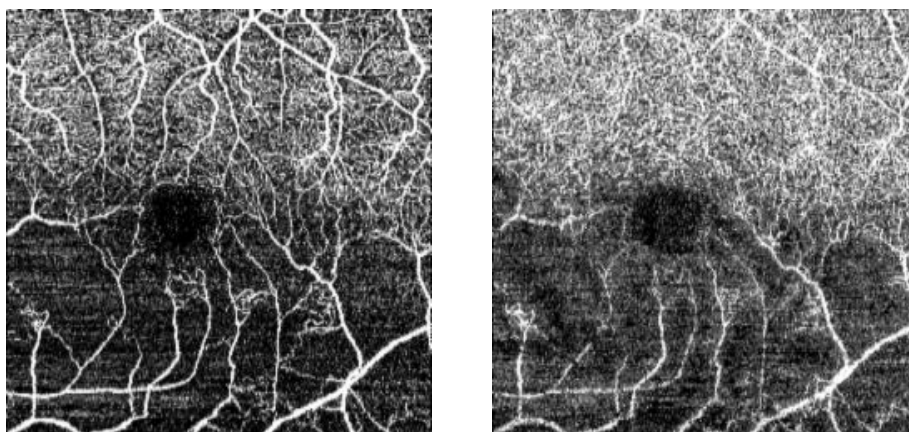
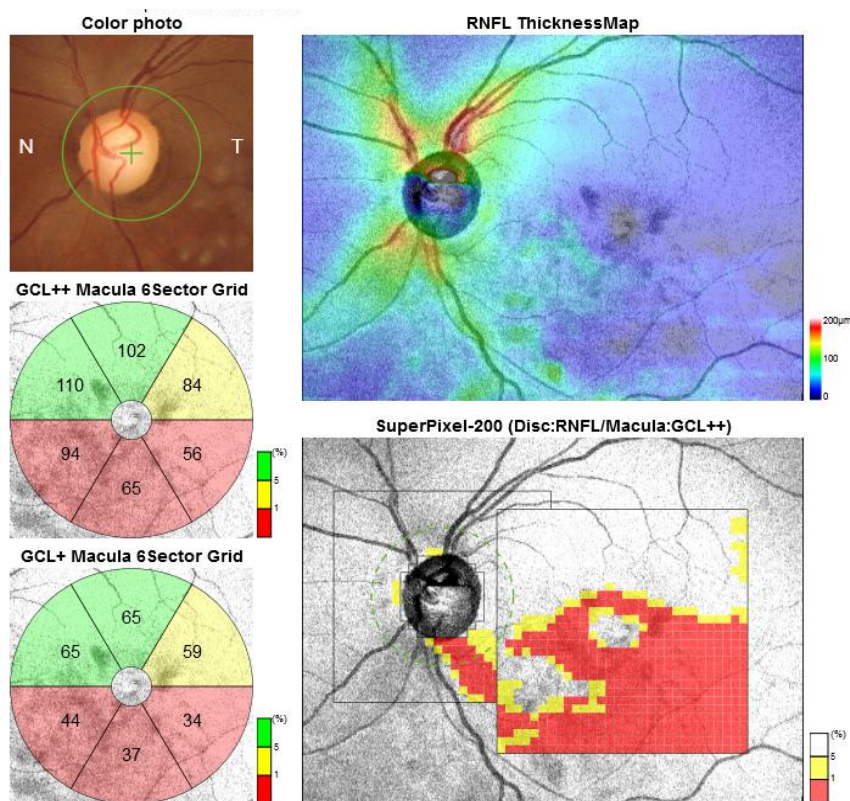


Figure 16 : OCT wide de l'œil gauche mettant en évidence une atteinte des cellules ganglionnaires en temporal inférieur, territoire de l'occlusion veineuse. L'OCT angiographie retrouve une raréfaction capillaire des plexus superficiel et profond dans le territoire occlus.

### ***D. Dégénérescence maculaire liée à l'âge***

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) peut entraîner une atrophie de la rétine externe par atteinte des photorécepteurs. L'OCT wide n'est pas un examen de routine dans le suivi des patients présentant une DMLA mais il peut illustrer le phénomène de dégénérescence antérograde. En effet Zucchiatti et al. ont retrouvé une altération du CCG dans les DMLA atrophiques, mais aussi exsudatives (26).

#### **Exemple d'un cas issu du service**

Patiente suivie pour une DMLA atrophique qui présente une concordance parfaite entre la zone d'atrophie à l'OCT maculaire et l'atteinte du CCG.

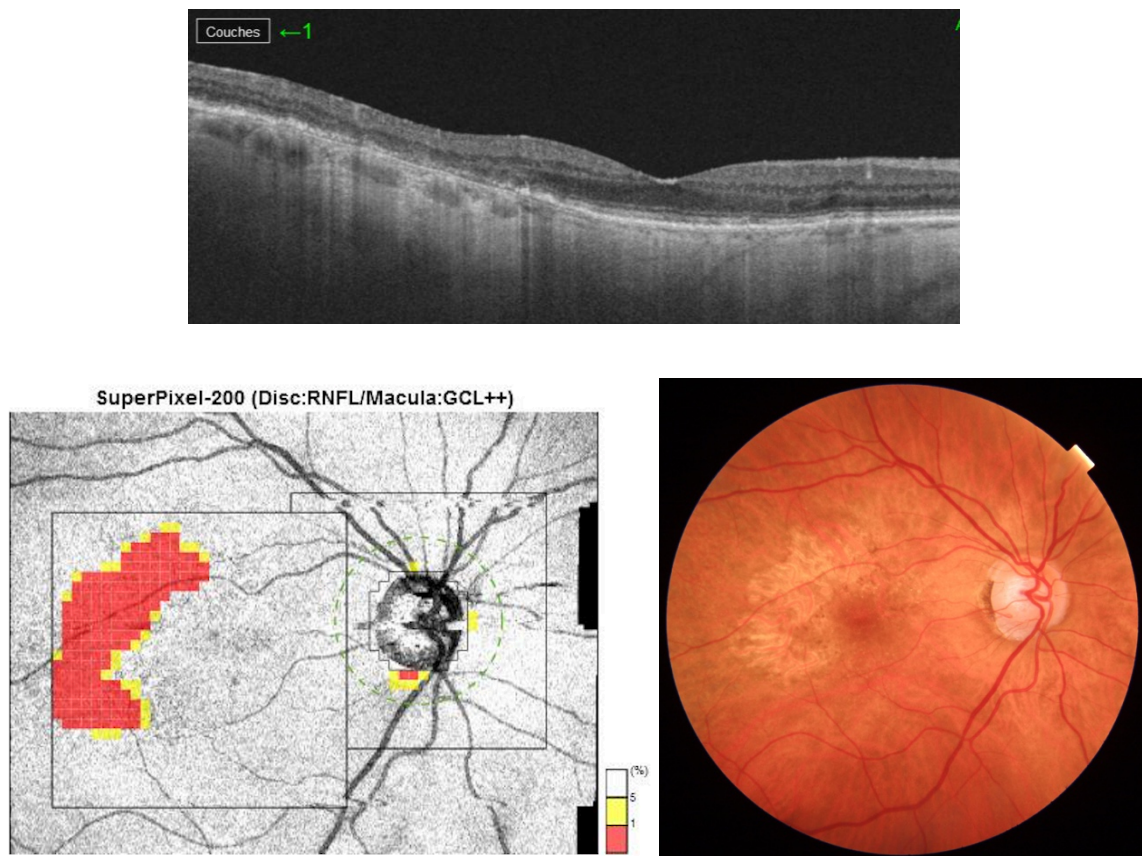


Figure 17 : OCT maculaire retrouvant une atrophie des couches de la rétine. OCT wide montrant l'atteinte du CCG superposable à la zone d'atrophie.



## IV. ANALYSE DES CELLULES GANGLIONNAIRES DANS LA DREPANOCYTOSE

La drépanocytose est une maladie héréditaire caractérisée par la production d'une hémoglobine anormale, responsable d'une falciformation des globules rouges dans des circonstances d'hypoxie et d'acidose. Il existe plusieurs types de syndromes drépanocytaires. Les syndromes drépanocytaires dits majeurs comprennent les homozygoties S/S, hétérozygoties composites S/C ou S/beta-thalassémie et peuvent être responsables d'une atteinte rétinienne. Si les complications générales de la drépanocytose sont plus marquées dans les formes homozygote S/S, les complications rétiniennes sont plus graves dans les formes S/C.

On distingue la rétinopathie drépanocytaire non proliférante de la rétinopathie drépanocytaire proliférante, responsable d'une ischémie rétinienne périphérique et de la formation secondaire possible de néovaisseaux rétiniens. La rétinopathie drépanocytaire a été définie selon 5 stades dans la classification de Goldberg. Le stade 1 correspond à une ischémie rétinienne périphérique, le stade 2 à la présence d'anastomoses artérioveineuses périphériques, le stade 3 à l'apparition de néovaisseaux pré-rétiniens périphériques, le stade 4 à une hémorragie intravitréenne et le stade 5 à un décollement de rétine. On peut aussi retrouver une atrophie maculaire principalement localisée en temporal de la macula secondaire à une atrophie des couches internes de la rétine par occlusion du plexus capillaire rétinien profond.

Il existe peu d'études s'intéressant aux CCG dans la drépanocytose. L'objectif de notre travail était de voir si les CCG étaient atteints dans la drépanocytose et quel facteurs pouvaient influencer leur épaisseur.

### Matériel et méthodes

Il s'agissait d'une étude rétrospective de cohorte au CHU de Tours portant sur 133 yeux de 67 patients atteints d'une drépanocytose suivi dans le service d'Ophtalmologie entre Janvier 2020 et Janvier 2021. Le critère de non-inclusion était l'absence d'OCT wide réalisé.

Pour chaque patient, l'âge, le sexe, les antécédents ophtalmologiques, le type de drépanocytose avec les traitements associés ont été recueillis. Un examen ophtalmologique complet a été réalisé à chaque consultation avec mesure de l'acuité visuelle, du tonus oculaire,

et un examen du fond d'œil avec évaluation du stade de rétinopathie drépanocytaire selon la classification de Goldberg. Chaque patient a eu un imagerie grand champ et trois types d'imagerie OCT : un OCT Angiographie de 6x6mm, un OCT maculaire et un OCT wide permettant une analyse du RNFL et du CCG. Une atteinte des CCG était définie par des valeurs mesurées inférieures aux valeurs normatives de l'OCT, après vérification de l'absence d'artéfacts et d'une bonne segmentation des couches rétiniennes. La nécessité d'un recours à un traitement par laser était notée.

Les variables quantitatives sont exprimées en médiane (IQR1-IQR3) ou en moyenne (+/- écart type) et les variables qualitatives en effectif (pourcentage). Concernant les analyses univariées : les comparaisons de moyennes ont été réalisées à l'aide d'un test de Student pour les variables paramétriques et d'un test de Mann-Whitney-Wilcoxon pour les variables non paramétriques. Les comparaisons de pourcentages ont été réalisées à l'aide d'un test du Chi-2 pour les variables paramétriques et d'un test de Fisher pour les variables non paramétriques. Une valeur de  $p < 0,05$  était considérée comme significative.

### Résultats

La population avait un âge médian de 26 ans. Il y avait 34 hommes pour 33 femmes. 37 patients (55,22%) avaient une drépanocytose homozygote SS, 15 patients (22,39%) avaient une drépanocytose SC, 15 patients (22,39%) avaient un phénotype S- bêta thalassémie.

Quatre-vingt-sept yeux (65,41%) présentaient une rétinopathie drépanocytaire proliférante. Le stade de Goldberg médian était de 2. Un traitement par laser a été nécessaire pour 14 yeux (10,53%).

On retrouvait une atteinte du CCG dans 32 yeux (24,06%). Cinquante yeux (37,59%) présentaient un amincissement maculaire temporal. Une raréfaction capillaire du plexus rétinien capillaire superficiel était retrouvée dans 25 yeux (19,23%), l'atteinte du plexus capillaire profond était retrouvée dans 40 yeux (30,77%). Tous les patients présentant une atteinte du plexus capillaire superficiel présentaient également une atteinte du plexus capillaire profond.

Les facteurs influençant l'atteinte des CCG étaient les suivants : la présence d'un amincissement maculaire temporal, le stade Goldberg, une atteinte du plexus capillaire rétinien superficiel ou profond.

Tableau 2 : Analyse univariée des facteurs associés à un déficit du CCG

Caractéristiques	Total, N = 133 <sup>1</sup>	Non, N = 101 <sup>1</sup>	Oui, N = 32 <sup>1</sup>	p-value <sup>2</sup>
Amincissement rétine interne temporale				<0.001
- Non	83 (62.41%)	76 (75.25%)	7 (21.88%)	
- Oui	50 (37.59%)	25 (24.75%)	25 (78.12%)	
Stade Goldberg	2 (0-2) / 1 (+/-1)	1 (0-2) / 1 (+/-1)	2 (1-2) / 2 (+/-1)	0.009
Altération AngioOCT plexus capillaire superficiel				<0.001
- Non	105 (80.77%)	92 (92.00%)	13 (43.33%)	
- Oui	25 (19.23%)	8 (8.00%)	17 (56.67%)	
Altération AngioOCT plexus capillaire profond				<0.001
- Non	90 (69.23%)	84 (84.00%)	6 (20.00%)	
- Oui	40 (30.77%)	16 (16.00%)	24 (80.00%)	

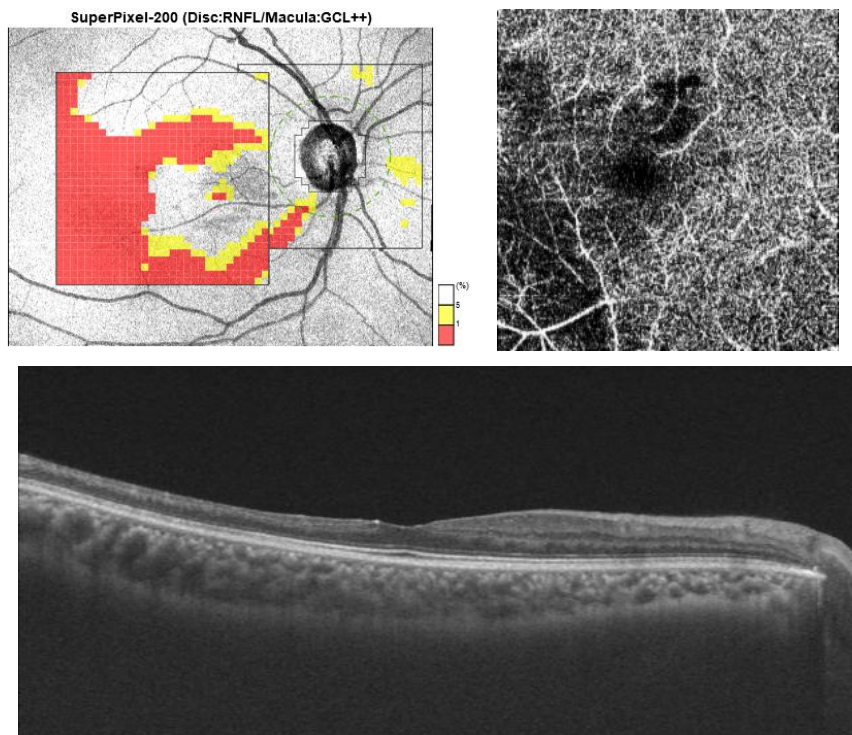


Figure 15 : Exemple de patient avec déficit du CCG concordant avec la zone d'amincissement rétinien et de raréfaction capillaire du plexus profond

## V. ANALYSE DES CELLULES GANGLIONNAIRES DANS LA CHORIORETINOPATHIE DE BIRDSHOT

La chorio-rétinopathie de Birdshot est une uvéite postérieure chronique bilatérale d'origine auto-immune associée à l'antigène HLA A29, caractérisée par une inflammation à la fois de la rétine et de la choroïde. La pathologie peut être plus ou moins inflammatoire. On distingue des formes très inflammatoires avec des vascularites plutôt veineuses et situées au pôle postérieur, des œdèmes maculaires et des papillites, et des formes moins inflammatoires, plus atrophiques. Le suivi de cette pathologie est primordial pour monitorer le traitement et se base sur de nombreux examens complémentaires comme le champ visuel, l'angiographie et l'OCT maculaire afin de rechercher des complications.

L'objectif de notre travail était de voir si les CCG étaient atteints dans la maladie de Birdshot et quel facteurs pouvaient influencer leur épaisseur.

### Matériel et méthodes

Il s'agissait d'une étude rétrospective de cohorte au CHU de Tours portant sur 50 yeux de 25 patients atteints d'une chorio-rétinopathie de Birdshot suivis dans le service d'Ophtalmologie entre Janvier 2020 et Janvier 2021.

Les critères de non-inclusion étaient l'absence d'un OCT wide réalisé.

Pour chaque patient, l'âge, le sexe, les traitements administrés (oculaire, général, ou les deux), et les autres antécédents généraux ont été recueillis.

Un examen ophtalmologique complet a été réalisé à chaque consultation de suivi avec une mesure de l'acuité visuelle, du tonus oculaire, un examen du fond d'œil et une angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine étaient réalisés afin de rechercher les signes d'activité de la pathologie. Les signes d'activités étaient définis comme : présence d'une hyalite, œdème maculaire, vascularites veineuses, papillite, augmentation des granulomes. La présence de taches de Birdshot, et d'atrophie péripapillaire à l'autofluorescence étaient notées. Chaque patient avait également un OCT maculaire, un OCT wide et une imagerie du fond d'œil grand champ. Nous avons recueilli toute augmentation ou diminution de traitement.

Les variables quantitatives sont exprimées en médiane (IQR1-IQR3) ou en moyenne (+/- écart type) et les variables qualitatives en effectif (pourcentage). Concernant les analyses

univariées : les comparaisons de moyennes ont été réalisées à l'aide d'un test de Student pour les variables paramétriques et d'un test de Mann-Whitney-Wilcoxon pour les variables non paramétriques. Les comparaisons de pourcentages ont été réalisées à l'aide d'un test du Chi-2 pour les variables paramétriques et d'un test de Fisher pour les variables non paramétriques. Une valeur de  $p < 0,05$  était considérée comme significative.

### Résultats

L'âge médian était de 58 ans. Il y avait 10 hommes (40%) pour 15 femmes (60%).

Cinq patients (20%) n'avaient plus aucun traitement, le traitement était uniquement oculaire pour 1 patient (4%), 14 patients (56%) avaient un traitement uniquement général et 5 patients (20%) avaient un traitement général combiné à un traitement oculaire.

Le traitement oculaire consistait en une injection intravitréenne de Dexaméthasone. Concernant les traitements généraux, 11 patients (44%) étaient sous corticothérapie orale seule, 8 patients (32%) avaient une corticothérapie orale associée à un traitement immunosuppresseur. La posologie moyenne des corticoïdes était de 6mg/jour. Le traitement immunosuppresseur était du Cellcept et/ou un antiTNF (Adalimumab).

Seize yeux (32%) présentaient une inflammation active insuffisamment contrôlée sous traitement. Des granulomes étaient retrouvés sous traitement chez 20 yeux (40%), 14 yeux (28%) avaient des vascularites veineuses, 21 yeux (42%) avaient une papillite et 3 yeux (6%) présentaient un œdème maculaire cystoïde.

On retrouvait une atteinte du CCG dans 34 yeux (68%) et une aggravation de celle-ci au cours du suivi dans 11 yeux (47,83%).

L'atteinte des CCG était significativement corrélée à la présence d'une atrophie péripapillaire. On retrouvait une posologie de corticoïdes per os plus élevée dans le groupe présentant une atteinte des CCG mais sans différence significative entre les deux groupes. On ne retrouvait pas d'association significative entre l'atteinte des CCG et les facteurs suivants : présence de tâches de Birdshot, œdème maculaire cystoïde, papillite, vascularite, présence de granulomes choroïdiens sous traitement, inflammation oculaire non contrôlée.

Tableau 3 : Analyse univariée des facteurs associés à un déficit du CCG

Caractéristiques	Total, N = 50 <sup>1</sup>	Non, N = 16 <sup>1</sup>	Oui, N = 34 <sup>1</sup>	P-value <sup>2</sup>
Inflammation contrôlée				0.061
- Oui	34 (68%)	8 (50%)	26 (76.47%)	
- Non	16 (32%)	8 (50%)	8 (23.53%)	
Atrophie péripapillaire				<0.001
- Non	18 (36%)	14 (87.50%)	4 (11.76%)	
- Oui	32 (64%)	2 (12.50%)	30 (88.24%)	
Tâches de Birdshot				0.3
- Non	32 (64%)	12 (75%)	20 (58.82%)	
- Oui	18 (36%)	4 (25%)	14 (41.18%)	
Présence de granulomes choroïdiens sous traitement				0.7
- Non	30 (60%)	9 (56.25%)	21 (61.76%)	
- Oui	20 (40%)	7 (43.75%)	13 (38.24%)	
Vascularite active				0.3
- Non	36 (72%)	10 (62.50%)	26 (76.47%)	
- Oui	14 (28%)	6 (37.50%)	8 (23.53%)	
Papillite				0.2
- Non	29 (58%)	7 (43.75%)	22 (64.71%)	
- Oui	21 (42%)	9 (56.25%)	12 (35.29%)	
Œdème maculaire cystoïde				>0.9
- Non	47 (94%)	15 (93.75%)	32 (94.12%)	
- Oui	3 (6%)	1 (6.25%)	2 (5.88%)	
Traitement				0.3
- Aucun	10 (20%)	3 (18.75%)	7 (20.59%)	
- Local	2 (4%)	0 (0%)	2 (5.88%)	
- Général	29 (58%)	12 (75%)	17 (50%)	
- Les deux	9 (18%)	1 (6.25%)	8 (23.53%)	
Corticothérapie				0.7
- Non	12 (24%)	3 (18.75%)	9 (26.47%)	
- Oui	38 (76%)	13 (81.25%)	25 (73.53%)	
Corticothérapie (posologie en mg)	6 (5-10) / 10 (+/-15)	5 (5-8) / 6 (+/-2)	7 (5-10) / 13 (+/-18)	0.078
Traitement immunosuppresseur				0.2
- Aucun	34 (68%)	9 (56.25%)	25 (73.53%)	
- Cellcept	10 (20%)	6 (37.50%)	4 (11.76%)	
- Anti-TNF	2 (4%)	0 (0%)	2 (5.88%)	
- Les deux	4 (8%)	1 (6.25%)	3 (8.82%)	

## VI. DISCUSSION

L'OCT Wide est un outil très intéressant en consultation pour le suivi de nombreuses pathologies. L'atteinte anatomique précédant les atteintes fonctionnelles, l'atteinte du complexe ganglionnaire permet de diagnostiquer une neuropathie optique de manière plus précoce.

Analyser l'atteinte des CCG dans toutes ces différentes pathologies permet d'émettre plusieurs hypothèses sur le mécanisme d'atteinte des cellules ganglionnaires.

L'atteinte peut tout d'abord être primitive et toucher directement la cellule nerveuse, comme dans le cas des neuropathies optiques glaucomateuses.

La cellule ganglionnaire est également le reflet de la perte axonale par le mécanisme de dégénérescence rétrograde (27,28).

Sa topographie plus précise permet d'orienter sur le type de neuropathie optique. En effet son atteinte est plutôt interpapillomaculaire dans les neuropathies optiques héréditaires, binasale dans les pathologies chiasmatiques ou homonyme latérale dans les pathologies rétrochiasmatiques.

L'altération des cellules ganglionnaires peut également être secondaire, soit par une pathologie vasculaire, soit par atteinte des photorécepteurs.

Les cellules ganglionnaires sont vascularisées par le plexus capillaire superficiel ; ainsi toute altération de celui-ci (occlusion d'artère ou de veine rétinienne, drépanocytose) entraîne une perte de ces cellules, un amincissement de la rétine interne. Ceci est bien démontré par la corrélation entre les OCT-Angiographie et les OCT Wide.

La rétinopathie drépanocytaire proliférante provoque une atteinte rétinienne périphérique par occlusion des artérioles périphériques. Cette atteinte peut également être associée à des changements ischémiques maculaires. En effet, l'occlusion des plexus capillaires rétiniens profonds et superficiels conduit à une atrophie des couches internes de la rétine notamment dans sa zone temporale. Dans la littérature, il a été montré que l'atteinte de la rétine interne est liée au stade Goldberg et donc à sévérité de l'atteinte rétinienne de la drépanocytose (29). Dans notre étude on retrouve une atteinte du CCG chez les patients



présentant un amincissement de la rétine interne. Les CCG pourraient donc être un marqueur supplémentaire de la sévérité de l'atteinte rétinienne périphérique liée à la drépanocytose.

Brasileiro et al. ont mis en évidence une diminution d'épaisseur des CCG significative dans le groupe de patients présentant une rétinopathie proliférante comparativement aux patients drépanocytaires sans rétinopathie ou avec rétinopathie non proliférante. Il n'y avait cependant pas de modification de l'épaisseur de la RNFL. Néanmoins il pourrait être intéressant d'étudier les conséquences fonctionnelles de ces modifications maculaires (30).

Dans la maladie de Birdshot, l'atteinte des cellules ganglionnaires n'est pas rapportée dans la littérature. S'agit-il d'une atteinte indirecte vasculaire inflammatoire ? Ou pourrait-il s'agir d'une atteinte directe inflammatoire des cellules ganglionnaires ?

Dans notre étude, leur atteinte était corrélée à la présence d'une atrophie péripapillaire. La chorioretinopathie de Birdshot est une uvéite postérieure pouvant être à l'origine de signes inflammatoires comme la papillite, les vascularites veineuses et l'œdème maculaire. On peut cependant avoir des formes plutôt atrophiques avec notamment l'atrophie optique et une atteinte de la rétine externe. Celle-ci peut se manifester par des patches d'atrophie chorioretinienne, des interruptions de la ligne ellipsoïde et une atrophie des couches externes de la rétine (31,32).

Gave et al. ont étudié l'évolution du RNFL et sa relation avec les atteintes campimétriques chez des patients atteints de Birdshot. Ils ne retrouvaient pas de franche modification du champ visuel au cours du suivi sur 4 années mais ont cependant observé une diminution significative de l'épaisseur du RNFL. Leurs hypothèses pour expliquer cet amincissement du RNFL étaient l'antécédent de papillite, l'atrophie rétinienne externe ou des lésions microvasculaires (33).

Dans notre travail, l'atteinte des CCG était corrélée à la présence d'une atrophie péripapillaire mais on n'observait pas de corrélation avec un antécédent de papillite ou avec des signes d'inflammation active. Néanmoins la dose de corticoïdes systémiques était plus élevée dans le groupe des patients présentant une atteinte des CCG. Le plexus capillaire superficiel, vascularisant les cellules ganglionnaires, étant plus dense en péripapillaire, ce résultat pourrait peut-être être le reflet d'une atteinte inflammatoire de ce réseau (non détectable par l'imagerie actuelle).

Toutefois notre étude portait sur une population de patients hétérogènes, pris à un instant « t » de la maladie sans tenir compte de l'atteinte inflammatoire initiale (sévérité des vascularites et de la capillaropathie rétinienne, de l'atteinte choroidienne, de la papillite) diminuant la puissance de notre étude. Il pourrait être intéressant d'étudier les CCG dans d'autres atteintes rétiniennes inflammatoires.

L'étude de Roberts et al. retrouve une diminution significative de la densité capillaire des plexus superficiel et profond chez les patients atteints d'une maladie de Birdshot, ce qui finalement, pourrait plutôt nous orienter vers une origine également vasculaire de l'atteinte des cellules ganglionnaires dans cette pathologie (34).

Enfin, les cellules ganglionnaires peuvent également être le témoin d'une dégénérescence antérograde, par atteinte des photorécepteurs, comme le montre l'étude de Kita et al (35). Ceci expliquerait les atteintes retrouvées dans les DMLA notamment atrophiques.

Comprendre davantage la physiopathologie et le mécanisme d'action des cellules ganglionnaires pourraient nous faire avancer sur le développement de certains traitements, notamment neuroprotecteurs.

## VII. CONCLUSION

L'analyse des CCG présente un intérêt croissant que ce soit dans les neuropathies optiques mais aussi les pathologies rétiniennes. Sa réalisation est simple, reproductible et non invasive.

La densité des cellules ganglionnaires étant plus importante au niveau rétinien, l'amincissement des CCG rétiniens précède celui du RNFL péripapillaire permettant ainsi de diagnostiquer une souffrance du nerf optique précoce.

Son étude permet en complément des autres examens de nous orienter sur les étiologies des diagnostics de neuropathie optiques parfois difficiles, mais nous permet aussi un suivi plus précis.

En étant le témoin d'une dégénérescence axonale antérograde et rétrograde, son évolution au cours du suivi peut être un facteur pronostic dans de nombreuses pathologies.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Renard J-P, Fénolland J-R, El Chehab H, Francoz M, Marill A-M, Messaoudi R, et al. [Analysis of macular ganglion cell complex (GCC) with spectral-domain optical coherence tomography (SD-OCT) in glaucoma]. *J Fr Ophtalmol.* avr 2013;36(4):299-309.
2. Akbari M, Abdi P, Fard MA, Afzali M, Ameri A, Yazdani-Abyaneh A, et al. Retinal Ganglion Cell Loss Precedes Retinal Nerve Fiber Thinning in Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy: *Journal of Neuro-Ophthalmology.* juin 2016;36(2):141-6.
3. De Dompablo E, García-Montesinos J, Muñoz-Negrete FJ, Rebolleda G. Ganglion cell analysis at acute episode of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy to predict irreversible damage. A prospective study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* sept 2016;254(9):1793-800.
4. Iorga RE, Moraru A, Ozturk MR, Costin D. The role of Optical Coherence Tomography in optic neuropathies. *Rom J Ophthalmol.* mars 2018;62(1):3-14.
5. Kupersmith MJ, Garvin MK, Wang J-K, Durbin M, Kardon R. Retinal Ganglion Cell Layer Thinning Within One Month of Presentation for Non-Arteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1 juill 2016;57(8):3588-93.
6. Balcer LJ, Miller DH, Reingold SC, Cohen JA. Vision and vision-related outcome measures in multiple sclerosis. *Brain.* 1 janv 2015;138(1):11-27.
7. Costello F, Pan YI, Yeh EA, Hodge W, Burton JM, Kardon R. The temporal evolution of structural and functional measures after acute optic neuritis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry.* 1 déc 2015;86(12):1369-73.
8. Huang-Link Y-M, Al-Hawasi A, Lindehammar H. Acute optic neuritis: retinal ganglion cell loss precedes retinal nerve fiber thinning. *Neurol Sci.* avr 2015;36(4):617-20.
9. Bennett J, de Seze J, Lana-Peixoto M, Palace J, Waldman A, Schippling S, et al. Neuromyelitis optica and multiple sclerosis: Seeing differences through optical coherence tomography. *Mult Scler.* mai 2015;21(6):678-88.
10. Micieli JA, Newman NJ, Biouesse V. The role of optical coherence tomography in the evaluation of compressive optic neuropathies. *Curr Opin Neurol.* févr 2019;32(1):115-23.
11. Danesh-Meyer HV, Yap J, Frampton C, Savino PJ. Differentiation of Compressive from Glaucomatous Optic Neuropathy with Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology.* août 2014;121(8):1516-23.
12. Cennamo G, Auriemma RS, Cardone D, Grasso LFS, Velotti N, Simeoli C, et al. Evaluation of the retinal nerve fibre layer and ganglion cell complex thickness in pituitary macroadenomas without optic chiasmal compression. *Eye (Lond).* juin 2015;29(6):797-802.
13. Tieger MG, Hedges TR, Ho J, Erlich-Malona NK, Vuong LN, Athappilly GK, et al. Ganglion Cell Complex Loss in Chiasmal Compression by Brain Tumors. *J Neuroophthalmol.* 2017;37(1):7-12.
14. Jørstad ØK, Wiggers AR, Marthinsen PB, Moe MC, Evang JA. Loss of horizontal macular ganglion cell complex asymmetry: an optical coherence tomography indicator of chiasmal compression. *BMJ Open Ophthalmol.* 2018;3(1):e000195.
15. Buisset A, Leruez S. [Traumatic homonymous hemianopsia and ganglion cell complex changes: Report of 3 cases]. *J Fr Ophtalmol.* déc 2018;41(10):910-5.
16. Park H-YL, Park YG, Cho A-H, Park CK. Transneuronal retrograde degeneration of the retinal ganglion cells in patients with cerebral infarction. *Ophthalmology.* juin 2013;120(6):1292-9.

17. Schneider CL, Prentiss EK, Busza A, Matmati K, Matmati N, Williams ZR, et al. Survival of retinal ganglion cells after damage to the occipital lobe in humans is activity dependent. *Proc Biol Sci.* 27 févr 2019;286(1897):20182733.
18. Athappilly G, García-Basterra I, Machado-Miller F, Hedges TR, Mendoza-Santiesteban C, Vuong L. Ganglion Cell Complex Analysis as a Potential Indicator of Early Neuronal Loss in Idiopathic Intracranial Hypertension. *Neuroophthalmology.* févr 2019;43(1):10-7.
19. Martins A, Rodrigues TM, Soares M, Dolan M-J, Murta JN, Silva R, et al. Peripapillary and macular morpho-vascular changes in patients with genetic or clinical diagnosis of autosomal dominant optic atrophy: a case-control study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 24 févr 2019;
20. Barboni P, Savini G, Cascavilla ML, Caporali L, Milesi J, Borrelli E, et al. Early Macular Retinal Ganglion Cell Loss in Dominant Optic Atrophy: Genotype-Phenotype Correlation. *American Journal of Ophthalmology.* sept 2014;158(3):628-636.e3.
21. Haruta M, Ohshima H, Yamakawa R. Macular ganglion cell complex measurement in bilateral retrobulbar optic neuropathy without a relative afferent pupillary defect. *Int Med Case Rep J.* 2018;11:145-50.
22. Cheung CY, Ong YT, Hilal S, Ikram MK, Low S, Ong YL, et al. Retinal ganglion cell analysis using high-definition optical coherence tomography in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 2015;45(1):45-56.
23. Sohn EH, van Dijk HW, Jiao C, Kok PHB, Jeong W, Demirkaya N, et al. Retinal neurodegeneration may precede microvascular changes characteristic of diabetic retinopathy in diabetes mellitus. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 10 mai 2016;113(19):E2655-2664.
24. Verma A, Rani PK, Raman R, Pal SS, Laxmi G, Gupta M, et al. Is neuronal dysfunction an early sign of diabetic retinopathy? Microperimetry and spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) study in individuals with diabetes, but no diabetic retinopathy. *Eye (Lond).* sept 2009;23(9):1824-30.
25. Srinivasan S, Pritchard N, Sampson GP, Edwards K, Vagenas D, Russell AW, et al. Focal loss volume of ganglion cell complex in diabetic neuropathy. *Clin Exp Optom.* nov 2016;99(6):526-34.
26. Zucchiatti I, Parodi MB, Pierro L, Cicinelli MV, Gagliardi M, Castellino N, et al. Macular ganglion cell complex and retinal nerve fiber layer comparison in different stages of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol.* sept 2015;160(3):602-607.e1.
27. Dinkin M. Trans-synaptic Retrograde Degeneration in the Human Visual System: Slow, Silent, and Real. *Curr Neurol Neurosci Rep.* févr 2017;17(2):16.
28. de Vries-Knoppert WA, Baaijen JC, Petzold A. Patterns of retrograde axonal degeneration in the visual system. *Brain.* 1 sept 2019;142(9):2775-86.
29. Han IC, Tadarati M, Pacheco KD, Scott AW. Evaluation of Macular Vascular Abnormalities Identified by Optical Coherence Tomography Angiography in Sickle Cell Disease. *Am J Ophthalmol.* mai 2017;177:90-9.
30. Brasileiro F, Martins TT, Campos SB, Andrade Neto JL, Bravo-Filho VT, Araújo AS, et al. Macular and peripapillary spectral domain optical coherence tomography changes in sickle cell retinopathy. *Retina (Philadelphia, Pa).* févr 2015;35(2):257-63.
31. Touhami S, Fardeau C, Vanier A, Zambrowski O, Steinborn R, Simon C, et al. Birdshot Retinochoroidopathy: Prognostic Factors of Long-term Visual Outcome. *Am J Ophthalmol.* oct 2016;170:190-6.
32. Birch DG, Williams PD, Callanan D, Wang R, Locke KG, Hood DC. Macular atrophy in birdshot retinochoroidopathy: an optical coherence tomography and multifocal

electroretinography analysis. *Retina*. juin 2010;30(6):930-7.

33. Aurélia G, Lucile C, José L, Florent A, Christophe C. Relationship between changes in retinal nerve fiber layer thickness measured by SD-OCT and changes in visual field parameters in birdshot chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. avr 2021;259(4):979-85.

34. Roberts PK, Nesper PL, Goldstein DA, Fawzi AA. RETINAL CAPILLARY DENSITY IN PATIENTS WITH BIRDSHOT CHORIORETINOPATHY. *Retina*. févr 2018;38(2):387-94.

35. Kita Y, Kita R, Takeyama A, Anraku A, Tomita G, Goldberg I. Relationship between macular ganglion cell complex thickness and macular outer retinal thickness: a spectral-domain optical coherence tomography study. *Clin Exp Ophthalmol*. oct 2013;41(7):674-82.

Vu, le Directeur de Thèse

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized initial 'A' followed by a long horizontal stroke extending to the right.

Vu, le Doyen  
De la Faculté de Médecine de Tours  
Tours, le



## **FERGUSON Adriana**

51 pages – 3 tableaux – 15 figures

### **Résumé :**

Les cellules ganglionnaires sont les neurones qui collectent l'information visuelle provenant des photorécepteurs pour la transmettre au système nerveux central.

L'OCT complète l'examen clinique et permet de préciser l'analyse du nerf optique par l'étude de la couche des fibres nerveuses péripapillaires (RNFL) mais aussi par celle du complexe des cellules ganglionnaires maculaires (CCG). Sa réalisation est simple, reproductible et non invasive.

La densité des cellules ganglionnaires étant plus importante au niveau rétinien, l'amincissement des CCG rétiens précède celui de la RNFL permettant ainsi de diagnostiquer une souffrance du nerf optique précoce.

L'analyse du complexe ganglionnaire maculaire présente donc un intérêt croissant que ce soit dans les neuropathies optiques mais aussi les pathologies rétiniennes.

Ce travail synthétise les atteintes possibles du CCG dans les pathologies rétiniennes et les neuropathies optiques. Nous avons secondairement étudié son intérêt dans la rétinopathie drépanocytaire et la chorioretinopathie de Birdshot.

En étant le témoin d'une dégénérescence axonale antérograde et rétrograde, l'analyse des cellules ganglionnaires, est un outil essentiel au diagnostic précoce de certaines pathologies et permet de nous aiguiller sur une étiologie lors de tableaux de neuropathies optiques non évidents. Enfin l'analyse de son évolution permet un suivi plus précis des patients et dans certains cas constitue un facteur pronostique.

**Mots clés :** Cellules du complexe ganglionnaire, Neuropathie optique, Rétinopathie, Imagerie rétinienne, OCT

### **Jury :**

Président du Jury : Professeur Pierre Jean PISELLA

Directeur de thèse : Docteur Marie Laure LE LEZ

Membres du Jury : Professeur Michel WEBER

Professeur Philippe CORCIA

Date de soutenance : 23 septembre 2021