

# Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Prise en charge de la Maladie de Coats

Ce PNDS a été dirigé par le  
Pr Alejandra DARUICH et le Pr Dominique BREMOND-GIGNAC

**Centre de Référence des  
Maladies Rares en Ophtalmologie – OPHTARA**  
**Hôpital Universitaire Necker Enfants Malades**



**5 décembre 2024**

<b>Liste d'abréviations</b>	<b>4</b>
<b>1. Synthèse pour le médecin traitant et le généraliste</b>	<b>5</b>
<b>2. Introduction</b>	<b>10</b>
2.1 <i>Thème et objectifs du PNDS</i>	10
2.2 <i>Professionnels impliqués et modalités de coordination</i>	10
<b>3. Définition et étiologie</b>	<b>10</b>
<b>4. Épidémiologie</b>	<b>11</b>
4.1 <i>Incidence</i>	11
4.2 <i>Age de présentation</i>	11
4.3 <i>Sexe</i>	12
4.4 <i>Latéralité</i>	12
<b>5. Manifestations cliniques</b>	<b>12</b>
5.1 <i>Circonstances de découverte : signes d'appel</i>	12
5.2 <i>Caractéristiques cliniques</i>	13
5.2.1 <i>Chez l'enfant</i>	14
5.2.2 <i>Chez l'adulte <sup>14,21</sup></i>	14
5.2.3 <i>Formes cliniques particulières</i>	15
<b>6. Classification</b>	<b>15</b>
<b>7. Diagnostic</b>	<b>16</b>
7.1 <i>Examen du fond d'œil et imagerie ultra-grand champ</i>	16
7.2 <i>Angiographie à la fluorescéine</i>	16
7.3 <i>Autofluorescence</i>	17
7.4 <i>Tomographie par cohérence optique (OCT)</i>	17
7.5 <i>OCT-Angiographie</i>	17
7.6 <i>Échographie oculaire en mode B</i>	18
7.7 <i>Imagerie par résonance magnétique (IRM)</i>	18
<b>8. Diagnostic Différentiel</b>	<b>18</b>
8.1 <i>Rétinoblastome</i>	18
8.2 <i>Tumeur vasoproliférative ou «Reactive Retinal Astrocytic Tumor»</i>	19
8.3 <i>« Coats-like syndrome » ou réponse vasculaire exsudative</i>	20
8.3.1 <i>Dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale (DMFSH)</i>	20
8.3.2 <i>Rétinite pigmentaire (RP)</i>	21
8.3.3 <i>Pars planite</i>	22
8.4 <i>Le syndrome Coats plus (CP)</i>	22
8.5 <i>Vitréorétinopathie Exsudative familiale (VREF)</i>	23

<b>9. Traitement</b>	<b>24</b>
9.1 <i>Objectif</i>	24
9.2 <i>Traitement chez l'enfant</i>	24
9.2.1 Surveillance	24
9.2.2 Cryothérapie	25
9.2.3 Photocoagulation laser	25
9.2.4 La chirurgie vitréo-rétinienne	26
9.2.5 Les anti-vascular endothelial growth factors (anti-VEGF)	27
9.2.6 Les corticoïdes	27
9.2.7 Positionnement pendant le sommeil	27
9.3 <i>Traitement chez l'adulte</i>	28
<b>10. Pronostic et complications</b>	<b>28</b>
10.1 <i>Stade et âge au diagnostic</i>	28
10.2 <i>Fibrose maculaire</i>	29
10.3 <i>Fibrose extramaculaire</i>	29
10.4 <i>Cataracte</i>	30
10.5 <i>Phyose</i>	30
<b>11. Prise en charge et suivi à long terme</b>	<b>30</b>
11.1 <i>Récidives</i>	30
11.2 <i>Rééducation de l'amblyopie et prise en charge du strabisme</i>	31
11.3 <i>Particularités du suivi du patient monophthalme</i>	32
<b>12. Centres de compétences et professionnels impliqués</b>	<b>32</b>
<b>13. Annexes</b>	<b>33</b>
<b>14. Références</b>	<b>33</b>
<b>Annexe 1 Liste de participants</b>	<b>42</b>
<b>Annexe 2. Coordonnées du centre de référence et de compétence</b>	<b>43</b>
<b>Annexe 3. Différents aspects de la maladie de Coats</b>	<b>48</b>

## Liste d'abréviations

AF : Angiographie à la fluorescéine

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

CP : Coats Plus

DR : Décollement de Rétine

DMFSH : Dystrophie Musculaire Facio-Scapulo-Humérale

HAS : Haute Autorité de Santé

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

NDP : Norrie Disease Protein

OCT : Tomographie par Cohérence Optique

OCT-A : Angiographie par Tomographie de Cohérence Optique

PNDS : Protocole National de Diagnostic et de Soins

RP : Rétinopathie Pigmentaire

VEGF : *Vascular Endothelial Growth factor*

VREF : Vitréorétinopathie Exsudative Familiale

## 1. Synthèse pour le médecin traitant et le généraliste

### **Définition**

La maladie de Coats est définie par la présence unilatérale de télangiectasies rétiniennes congénitales, associées à une exsudation intra ou sous-rétinienne pouvant évoluer vers un décollement de rétine exsudatif, en l'absence de traction vitréorétinienne significative. Il s'agit d'une maladie oculaire isolée, non héréditaire, touchant principalement les garçons (86% des cas) pendant la première décennie de vie. Cette atteinte peut entraîner des complications sévères et compromettre le pronostic visuel en absence de détection et de prise en charge précoce.

### **Manifestations cliniques**

La sévérité dépend de l'âge de découverte de la maladie. Chez les enfants de moins de 4 ans, la maladie se manifeste fréquemment par une leucocorie (12-20%) ou un strabisme (18-23%). Il s'agit en général des formes plus sévères de la maladie associées, à un décollement de rétine total. Après l'âge de 4 ans, les modes de découverte les plus fréquents sont une baisse d'acuité visuelle ou une découverte fortuite dans 8% des cas. Il s'agit de formes plus modérées de la maladie. La maladie de Coats peut également être diagnostiquée à l'âge adulte. La baisse d'acuité visuelle reste le premier signe d'appel (46%) mais elle est moins profonde : l'acuité visuelle à la présentation initiale est retrouvée supérieure à 5/10 dans plus de 50% des cas. 23 % des diagnostics sont fortuits chez des patients asymptomatiques. La maladie est similaire à celle de l'enfant, mais en général d'extension limitée (moins de 6 heures) et progression plus lente.

Les manifestations rétiniennes de la maladie de Coats incluent<sup>1</sup>:

- Des télangiectasies périphériques (100% des cas)
- Une exsudation intra-rétinienne et sous- rétiniennne (99% des cas)
- Un décollement de rétine exsudatif (81% des cas)
- Un nodule sous-rétinien (50% des cas)
- Des hémorragies rétiniennes (13% des cas)
- Un macrokyste (11% des cas)
- Un tumeur vasoproliférative (6% des cas)
- Une néovascularisation du nerf optique (2% des cas)
- Une néovascularisation rétiniennne (1% des cas).

Il est intéressant de noter que seulement 1% de patients présentent des télangiectasies au niveau maculaire. La présence d'un nodule exsudatif sous-fovéolaire, une forme clinique particulière de maladie de Coats, ne doit pas être interprétée à tort comme une masse tumorale. Une non perfusion périphérique en angiographie à la fluorescéine est retrouvée dans la grande majorité des cas.

## Classification

La classification de la maladie de Coats en 5 stades de gravité croissante est en lien avec le pronostic visuel de l'œil atteint.

**Tableau 1. Classification de la maladie de Coats selon Shields,<sup>2</sup> modifiée par Daruich.<sup>3</sup>**

<b>STADE 1 TELANGIECTASIES seules</b>			
<b>STADE 2</b> Stade 1 + <b>EXSUDATS</b>	<b>2A exsudats extrafovéolaires</b>	<b>2B exsudats fovéolaires</b>	
		2B1 Sans nodule sous fovéal	2B2 Avec nodule sous fovéal
<b>STADE 3</b> Stade 2 + <b>DECOLLEMENT DE RETINE (DR) EXSUDATIF</b>	<b>3A DR subtotal</b>		<b>3B DR total</b>
	3A1 Extrafovéolaire	3A2 Fovéolaire	
<b>STADE 4</b> Stade 3B + <b>GLAUCOME SECONDAIRE</b>			
<b>STADE 5</b> <b>STADE AVANCE DE LA MALADIE</b>			

## Diagnostic

La présence de télangiectasies périphériques caractéristiques et d'exsudats jaunâtres unilatéraux à l'examen du fond d'œil, chez un enfant de sexe masculin, permet d'orienter le diagnostic vers une maladie de Coats. En cas d'un décollement de rétine total chez tout jeune enfant le diagnostic de rétinoblastome doit être éliminé par échographie en mode B à la recherche d'une masse intraoculaire. Dans certains cas une imagerie par résonance magnétique (IRM) devra être réalisée. L'angiographie à la fluorescéine permet de confirmer le diagnostic et orienter le traitement. La tomographie par cohérence optique (OCT) permet de quantifier l'exsudation fovéolaire et son évolution post traitement.

## Diagnostic Différentiel

1-Rétinoblastome : Le rétinoblastome est le principal diagnostic différentiel de la maladie de Coats, particulièrement aux stades avancés avec décollement de rétine exsudatif avec une accumulation d'exsudats sous-rétiniens pouvant aller jusqu'à un aspect pseudo-tumoral. Il doit absolument être éliminé avant de poser le diagnostic de maladie de Coats, car 1) sa prise en charge est une urgence diagnostique et thérapeutique menaçant la conservation du globe oculaire et la survie de l'enfant en cas de retard diagnostique, et 2) il est absolument contre-indiqué d'effectuer une chirurgie intraoculaire sur un rétinoblastome actif, en raison du risque de dissémination tumorale orbitaire.

2- Tumeur vasoproliférative : Elle est définie comme une masse vasculaire caractérisée par des vaisseaux nourriciers dilatés menant à une rétinopathie exsudative, principalement localisée dans les zones inférieures ou temporales. 20% des tumeurs vasoprolifératives sont secondaires à une autre pathologie rétinienne, comme la maladie de Coats, la pars planite, la rétinopathie pigmentaire, ou la vitréorétinopathie exsudative familiale, entre autres.

3- Le syndrome « *Coats-like* » : il fait référence à une atteinte rétinienne semblable à la maladie de Coats, mais qui survient dans le cadre de diverses maladies oculaires ou systémiques qui doivent systématiquement être recherchées en cas d'atteinte bilatérale. Des réponses *Coats-like* ont été décrites dans plusieurs maladies systémiques d'origine génétique, telles que la dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale. De plus, ces réponses *Coats like* ont également été observées dans des pathologies oculaires telles que rétinopathie pigmentaire et la pars planite.

4- Le syndrome Coats plus : le syndrome Coats plus implique une atteinte multisytémique et rétinienne bilatérale. Il s'agit d'une maladie rare, autosomique récessive, caractérisée par une rétinopathie bilatérale « *Coats-like* », une leucodystrophie avec des calcifications et des kystes intracrâniens distinctifs, ainsi que des manifestations extra-neurologiques notamment au niveau hématologique, squelettique et du tube digestif.

5- La vitréo-rétinopathie exsudative familiale (VREF) : la VREF est une vitréorétinopathie exsudative, héréditaire, de transmission autosomique dominante, récessive, ou lié à l'X. La VREF se distingue de la maladie de Coats par son caractère familial, son atteinte bilatérale, l'absence de télangiectasies, et l'éventuelle association à des manifestations extra-oculaires.

## **Traitement**

L'objectif du traitement dans la maladie de Coats est la destruction des anomalies vasculaires afin de supprimer les phénomènes exsudatifs. L'objectif final étant de préserver la fonction visuelle dans les stades précoces de la maladie et de sauvegarder le globe oculaire dans les stades plus avancés (3B ou plus).

Devant la présence des télangiectasies, sans ou avec peu d'exsudation associée (stades 1 et certaines stades 2A) et en l'absence de menace imminente pour la vision, une surveillance rapprochée peut être préconisée. Cependant, en cas de progression ou lorsque les exsudats, bien qu'encore à distance du centre de la macula (stade 2A) menacent celle-ci, le traitement par photocoagulation au laser doit être commencé rapidement. Le traitement des télangiectasies périphériques par photocoagulation laser directe permet dans les stades précoces le contrôle de l'exsudation maculaire. Un positionnement pendant le sommeil peut être associé si possible. Dans les stades plus avancés (à partir du stade 3B) le recours à la chirurgie vitréo-rétinienne est souvent nécessaire afin de préserver le globe oculaire. Un

drainage externe du décollement de rétine exsudatif avec ou sans vitrectomie permettra la réalisation du traitement laser sur les télangiectasies.

Le rôle des anti- « *vascular endothelial growth factor* » ( anti-VEGF) dans la maladie de Coats reste à être déterminé. La plupart des études sur le sujet sont de caractère rétrospective et sans groupe témoin ne permettant pas de conclure. Une évolution plus accélérée vers la fibrose avec l'utilisation des anti-VEGF a été également suggérée. Il existe cependant une augmentation de la concentration du VEGF dans le liquide sous-rétinien et l'humeur aqueuse des patients atteints de maladie de Coats à partir du stade 3 et une corrélation positive entre les taux de VEGF et la sévérité de l'exsudation rétinienne, qui pourrait justifier une place en tant que thérapie adjuvante.

### **Pronostic et complications**

Le pronostic de la maladie de Coats est étroitement corrélé à la sévérité de la maladie (stade) et à l'âge au diagnostic. L'évolution vers une fibrose extramaculaire et un décollement de rétine tractionnel, pouvant conduire à une phtyze bulbi est la complication la plus redoutable de la maladie. La présence d'une fibrose maculaire a été observée de façon systématique chez les patients présentant un nodule sous-fovéolaire au diagnostic et chez 15% parmi ceux présentant une exsudation fovéolaire plane. La survenue d'une cataracte a été rapportée dans 28% des patients avec une maladie de Coats. Le principal facteur associé à son développement était la présence d'un décollement de rétine exsudatif au diagnostic.

### **Suivi à long-terme**

Les parents d'un enfant diagnostiqué avec la maladie de Coats doivent être préparés et informés que l'enfant devra subir des examens répétés, le plus souvent sous anesthésie générale, durant les premiers mois, voire les premières années de prise en charge.

En parallèle ou après la période de traitement intensif, s'ensuit une phase de réhabilitation visuelle qui sera menée par l'ophtalmopédiatre. Cela implique la recherche et la correction des troubles réfractifs ainsi que la rééducation de l'amblyopie.

Une perte de vision unilatérale assez prononcée et prolongée peut avoir pour conséquence la dégradation de la vision binoculaire, et la survenue d'un strabisme. Une prise en charge chirurgicale peut être envisagée s'il existe une déviation entraînant un préjudice esthétique et social pour l'enfant, ou à l'âge adulte.

En cas d'évolution vers la phtyze, la prise en charge du patient doit inclure la gestion de la douleur, ainsi qu'une orientation, au moment approprié, vers un oculoplasticien et un ophtalmologiste pour envisager un équipement prothétique, tout en proposant un accompagnement psychologique.

La maladie de Coats peut récidiver dans l'adolescence et l'âge adulte. Un suivi régulier à vie est donc recommandé sur l'œil atteint, chez l'enfant comme chez l'adulte.

### **Rôle du médecin généraliste**

1. Assurer le dépistage des troubles ophtalmologiques chez les enfants en lien avec les équipes référentes
2. Veiller à la prise en charge et à ce que le suivi des patients atteints de maladie de Coats soit assuré par une équipe spécialisée conformément aux recommandations de ce PNDS
3. Maintenir une communication étroite avec les équipes référentes pour la prise en charge du handicap visuel : orienter le patient vers les acteurs et/ou structures adaptées et l'aider pour l'accès à ses droits administratifs et sociaux.
4. Mettre en relation les parents avec les ophtalmologistes référents des centres de maladies rares.

## 2. Introduction

### 2.1 Thème et objectifs du PNDS

La maladie de Coats (ORPHA:190) est une pathologie rétinienne rare, dont la présentation clinique et la sévérité sont variables, pouvant entraîner un retard diagnostique avec des conséquences fonctionnelles et anatomiques sur l'œil atteint. Sa reconnaissance et sa prise en charge précoces sont d'une importance capitale pour le pronostic, et pour ne pas retarder la prise en charge des diagnostics différentiels, le plus redoutable étant le rétinoblastome, tumeur oculaire maligne la plus fréquente chez l'enfant.

L'objectif de ce Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) est de présenter aux professionnels de santé concernés les modalités optimales de prise en charge diagnostique et thérapeutique actuelles, ainsi que le parcours de soins des patients nécessitant un traitement pour une maladie de Coats. Il vise à optimiser et harmoniser la prise en charge de cette pathologie rare sur l'ensemble du territoire. Les principales modalités de diagnostic, traitement et suivi seront revues afin d'établir des recommandations de bonne pratique.

### 2.2 Professionnels impliqués et modalités de coordination

Le présent PNDS a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé (HAS) en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)).

Sa coordination a été assurée par le Pr Alejandra Daruich et le Pr Dominique Bremond-Gignac (Centre de Référence OPHTARA, Annexe 1). Le groupe de rédacteurs a inclus 11 référents ophtalmologistes des différentes régions de France, (Annexe 1), tous impliqués dans la prise en charge de la maladie de Coats. Les rédacteurs ont eu la charge d'effectuer la recherche bibliographique, l'analyse et la synthèse de la littérature et la rédaction d'une première version du PNDS.

Un groupe de relecture incluant 9 référents ophtalmologistes des différentes régions de France, (Annexe 1) a été constitué afin de discuter, corriger et/ou valider la première version du PNDS. L'intégration des modifications et la finalisation du PNDS ont été effectuées par les coordinateurs avant sa diffusion.

## 3. Définition et étiologie

La maladie de Coats fait partie du spectre des télangiectasies rétiniennes primaires ou congénitales. Depuis la première description de la maladie par Coats<sup>4</sup> en 1908, et en raison des nombreuses publications ayant généré une certaine confusion terminologique, Shields et al. ont proposé en 2001 une définition stricte de la maladie.<sup>1</sup> La maladie de Coats a été ainsi

définie par la présence unilatérale de télangiectasies rétiniennes congénitales, associées à une exsudation intra ou sous-rétinienne pouvant évoluer vers un décollement de rétine exsudatif, en l'absence de traction vitréorétinienne significative. Il s'agit d'une maladie oculaire isolée, non héréditaire, touchant principalement les garçons pendant la première décennie de vie. Cette atteinte peut entraîner des complications sévères et compromettre le pronostic visuel en l'absence de détection et de prise en charge précoce.

Bien que le mécanisme sous-jacent exact reste inconnu, une mutation somatique faux-sens du gène NDP (*Norrie disease protein*) sur le chromosome Xp11.2, entraînant une déficience de la protéine Norine, a été proposée comme explication dans quelques cas rapportés.<sup>5</sup> La Norine est impliquée dans la vasculogénèse rétinienne normale. Le ratio élevé homme-femme dans la maladie de Coats pourrait résulter d'une inactivation partielle du chromosome X chez les femmes. Cependant, cette théorie suppose que le gène NDP fasse partie des 75 % des gènes liés à l'X subissant l'inactivation d'un des chromosomes, ce qui reste une hypothèse, car le statut d'inactivation de NDP n'a pas encore été déterminé chez l'homme.<sup>6</sup> Cette théorie est également remise en question par le fait que le mécanisme présumé sous-jacent prédirait plutôt un phénotype moyen plus léger chez les femmes, plutôt qu'une expressivité identique et indépendante du sexe comme il a été rapporté.<sup>7,8</sup>

Les processus histopathologiques classiques de la maladie de Coats incluent la rupture de la barrière hémato-rétinienne au niveau de l'endothélium vasculaire, ainsi que la perte des péricytes et des cellules endothéliales. Cela conduit à une dilatation et à une fuite des parois vasculaires résultant dans la formation de télangiectasies et l'oblitération des vaisseaux. Les exsudats présents dans les espaces intra et sous-rétiniens contiennent du sang, des lipides, des cristaux de cholestérol, des lymphocytes et de la fibrine.<sup>9</sup>

## 4. Épidémiologie

### 4.1 Incidence

La maladie de Coats fait partie des maladies rares (code OMIM : 300216 ), avec une incidence globale estimée à environ 0.09 à 0.15 cas pour 100 000 personnes par an en Europe selon l'étude prospective menée par Morris et al.<sup>10</sup>

### 4.2 Age de présentation

Coats a initialement décrit en 1908 la maladie chez six patients,<sup>4</sup> dont quatre appartenaient au groupe d'âge de 26 à 37 ans . Cette première description a constitué un point de départ essentiel pour la compréhension de la maladie, principalement chez la population pédiatrique.

Des études récentes ont confirmé que la maladie affecte principalement les enfants dans leurs première et seconde décennies avec un âge moyen au diagnostic de 5-6 ans.<sup>10-12</sup> La littérature

rapporte des caractéristiques épidémiologiques globalement stables à travers le temps et les populations.<sup>11</sup>

Des études ultérieures ont élargi la compréhension de la maladie non pédiatrique : Rishi et al ont mené une étude rétrospective monocentrique axée sur la maladie de Coats débutant à l'âge adulte<sup>13</sup> dans laquelle l'âge moyen de présentation était de 47 ans . De même, une autre étude rétrospective menée par Smithen et al. a observé un âge moyen de présentation de 50 ans.<sup>14</sup>

### 4.3 Sexe

La prédominance de la maladie chez les sujets de sexe masculin est observée dans toutes les études épidémiologiques majeures avec des ratios allant de 3/1 à 4/1 en faveur des sujets de sexe masculin.<sup>1,7,10 1,7,10</sup> Ces observations suggèrent l'existence d'une composante génétique ou hormonale susceptible d'influencer la prédisposition à la maladie de Coats. La présentation clinique de la maladie de Coats et l'âge au diagnostic ne diffèrent pas entre les sexes.<sup>7,8</sup>

### 4.4 Latéralité

L'affection est très majoritairement unilatérale, n'affectant qu'un seul œil dans 75 à 95% des cas.<sup>15</sup> Il n'existe pas de latéralité prédominante concernant l'œil atteint<sup>1</sup> ni de facteur de risque lié à une origine ethnique. La revue de Shields et al.<sup>11</sup> offre une analyse de ce caractère unilatéral sur une large cohorte de patients suivis sur plusieurs décennies, notant que les cas bilatéraux, bien que plus rares, présentent une morbidité accrue. Des études plus récentes utilisant les techniques d'angiographie par tomographie par cohérence optique (OCT-A) confirment le caractère unilatéral de la maladie (voir chapitre 7.5).<sup>15,16</sup>

## 5. Manifestations cliniques

La sévérité dépend de l'âge de découverte de la maladie et de l'étendue de l'atteinte de l'arbre vasculaire rétinien.<sup>12</sup> On observe ainsi des tableaux de gravité croissante, allant du jeune enfant, chez qui un large secteur de la rétine est généralement impliqué, à l'adulte, chez qui l'atteinte peut se limiter à quelques télangiectasies localisées en périphérie de la rétine.

### 5.1 Circonstances de découverte : signes d'appel

Les signes d'appel sont variables selon qu'il s'agisse d'un enfant ou d'un adulte. Plus l'enfant est jeune, plus le stade de découverte de la maladie sera avancé.<sup>10,12</sup>

Chez les enfants de moins de 4 ans, la maladie se manifeste fréquemment par une leucocorie (12-20%) ou un strabisme sensoriel, non alternant (18-23%).<sup>1,12,17</sup> Il s'agit en général des formes plus sévères de la maladie associées à un décollement de rétine total. Après l'âge de 4 ans, les modes de découverte les plus fréquents sont une baisse d'acuité visuelle ou une découverte fortuite dans 8% des cas.<sup>1,10</sup> Il s'agit de formes plus modérées de la maladie.<sup>12</sup> Une douleur (3%), une hétérochromie irienne (1%) ou un nystagmus (1%) peuvent également révéler la maladie.

La maladie de Coats peut également être diagnostiquée à l'âge adulte. La baisse d'acuité visuelle reste le premier signe d'appel (46%) mais elle est moins profonde : l'acuité visuelle à la présentation initiale est retrouvée supérieure à 5/10 dans plus de 50% des cas. 23 % des diagnostics sont fortuits chez des patients asymptomatiques.<sup>14</sup>

Chez l'enfant comme chez l'adulte, aucun facteur de risque, notamment aucun antécédent personnel ou familial n'est corrélé à la survenue d'une maladie de Coats.

## 5.2 Caractéristiques cliniques

Les principales manifestations cliniques de la maladie de Coats sont mises en évidence grâce à la réalisation d'un examen du fond d'œil (Tableau 1).

L'examen du fond d'œil permet aussi de classer la maladie selon la sévérité de l'atteinte clinique d'après la classification proposée par Shields et al.<sup>2</sup> et mise à jour par Daruich et al.<sup>3</sup> (voir chapitre 6 et 7.1).

**Tableau 1. Les manifestations rétinienne de la maladie de Coats**<sup>1,3</sup>

Manifestations rétinienne	% au diagnostic
Télangiectasies périphériques	100%
Exsudation intra-rétinienne et sous- rétinienn	99%
Décollement de rétine exsudatif	81%
Nodule sous-rétinien	~ 50%
Hémorragies rétinienne	13%
Macrozyste	11%
Tumeur vasoproliférative	6%
Néovascularisation du nerf optique	2%
Néovascularisation rétinienne	1%
Télangiectasies maculaires	1%
Non perfusion rétinienne périphérique en angiographie à la fluorescéine	~ 100%

### 5.2.1 Chez l'enfant <sup>1,10,18,19</sup>

Acuité visuelle : il existe une baisse profonde de l'acuité visuelle ( $\leq 1/10$ ) chez 44 à 88% des patients à la présentation initiale.

Examen du segment antérieur : il est normal dans 80 à 90% des cas. Des dépôts lipidiques flottant en chambre antérieure ont été rapportés.<sup>20</sup> A un stade avancé, une cataracte, une néovascularisation irienne, et/ou une chambre antérieure étroite peuvent être présents.

Pression oculaire : un glaucome néovasculaire peut être présent aux stades avancés.

Examen du fond d'œil: l'examen du fond d'œil met en évidence les télangiectasies rétiniennes périphériques, en moyenne périphérie et au-delà, le plus souvent associées à une exsudation intra-rétinienne.

L'exsudation causée par les télangiectasies rétiniennes est diffuse, touchant plus de la moitié de la rétine. Elle est intra et/ou sous-rétinienne, pouvant conduire à un décollement de rétine exsudatif. L'exsudation a tendance à migrer vers la macula où s'accumulent les exsudats lipidiques. Un nodule exsudatif sous-fovéolaire est présente dans environ 50% des enfants au moment du diagnostic et ne doit pas être interprétée à tort comme une masse tumorale.<sup>3</sup> Le saignement des anomalies anévrysmales et des télangiectasies rétiniennes est rare. Sur les clichés angiographiques à la fluorescéine on retrouve une non perfusion rétinienne périphérique avec raréfaction du lit capillaire dans la grande majorité des cas.

### 5.2.2 Chez l'adulte <sup>14,21</sup>

La maladie de Coats peut également être diagnostiquée à l'âge adulte. Elle est similaire à celle de l'enfant, mais en général d'extension limitée (moins de 6 quadrants horaires) et de progression plus lente.

Acuité visuelle : l'acuité visuelle à la présentation initiale est retrouvée supérieure à 5/10 dans plus de 50% des cas.

Examen du segment antérieur : le segment antérieur ne présente pas d'anomalie notable lors du diagnostic initial.

Examen du fond d'œil: l'examen du fond d'œil met en évidence les télangiectasies rétiniennes, au sein d'une zone de non-perfusion capillaire, le plus souvent associées à une exsudation intra-rétinienne. Les télangiectasies sont typiquement équatoriales, de localisation temporale, assez limitée, touchant moins de la moitié de la rétine périphérique. L'exsudation causée par les télangiectasies rétiniennes est intra et sous-rétinienne, migratrice et ayant tendance à s'accumuler dans la macula. L'œdème maculaire est généralement la cause de la baisse de l'acuité visuelle. Les exsudats lipidiques sont localisés et réalisent une couronne d'exsudats autour d'un anévrysme. La présence d'un décollement de rétine exsudatif est rare.

Des hémorragies (intra et/ou sous-rétiniennes) sont fréquemment retrouvées à proximité d'un anévrisme.

### 5.2.3 Formes cliniques particulières

Les télangiectasies maculaires de type 1 de la classification de Yannuzzi et Blodi, considérées comme une forme maculaire de la maladie de Coats, sont caractérisées par des télangiectasies rétiniennes juxtafovéolaires idiopathiques. Elles se compliquent d'un œdème maculaire cystoïde. Ce tableau, initialement nommé « télangiectasies maculaires idiopathiques de type 1 » (Gass, 1993), pourrait être considéré comme une forme fruste de la maladie de Coats restreinte à la macula.<sup>22</sup> Il se manifeste typiquement chez des hommes adultes.

## 6. Classification

La classification de la maladie de Coats en 5 stades de gravité croissante est en lien avec le pronostic visuel de l'œil atteint. Elle est résumée dans le Tableau 2.

Daruich et al. proposent d'intégrer à la classification de Shields la présence ou non d'un épaissement fovéal fibrogliol au sein du placard exsudatif maculaire, prenant la forme d'un nodule sous-fovéal car associé à un pronostic visuel péjoratif.

Le stade 1 se caractérise par des télangiectasies isolées. Le stade 2 y ajoute des exsudats rétiniens, dont le pronostic est moins favorable s'ils sont fovéolaires, et encore plus si un nodule sous-fovéal est présent. Le stade 3 se caractérise par un décollement de rétine exsudatif, particulièrement préjudiciable lorsqu'il affecte la région fovéale ou qu'il est total. Au stade 4, le décollement total de la rétine est aggravé par l'apparition d'un glaucome néovasculaire. Enfin, le stade 5 représente l'évolution terminale et avancée de la maladie de Coats, avec des complications telles que la cataracte et la phtyose.

**Tableau 2. Classification de la maladie de Coats selon Shields,<sup>2</sup> modifiée par Daruich.<sup>3</sup>**

<b>STADE 1 TELANGIECTASIES seules</b>			
<b>STADE 2</b> Stade 1 + <b>EXSUDATS</b>	<b>2A exsudats extrafovéolaires</b>	<b>2B exsudats fovéolaires</b>	
		2B1 Sans nodule sous fovéal	2B2 Avec nodule sous fovéal
<b>STADE 3</b> Stade 2 + <b>DECOLLEMENT DE RETINE (DR) EXSUDATIF</b>	<b>3A DR subtotal</b>		<b>3B DR total</b>
	3A1 Extrafovéolaire	3A2 Fovéolaire	
<b>STADE 4</b> Stade 3B + <b>GLAUCOME SECONDAIRE</b>			
<b>STADE 5</b> <b>STADE AVANCE DE LA MALADIE</b>			

## 7. Diagnostic

Le diagnostic de la maladie de Coats repose essentiellement sur les examens cliniques et paracliniques permettant de visualiser les anomalies vasculaires rétiniennes caractéristiques. Les examens d'imagerie sont essentiels pour confirmer le diagnostic, évaluer l'étendue de la maladie, orienter le traitement et suivre l'évolution après traitement.

### 7.1 Examen du fond d'œil et imagerie ultra-grand champ

L'examen du fond d'œil par ophtalmoscopie indirecte est essentiel pour le diagnostic de la maladie de Coats.<sup>23</sup> Les télangiectasies rétiniennes sont présentes dans tous les cas et certaines sont décrites comme des "télangiectasies en ampoule" en raison de leur configuration terminale bulbeuse associée à une exsudation jaunâtre.<sup>23</sup> Ces anomalies sont généralement situées dans les zones périphériques, entre l'équateur et l'ora serrata, et ont une apparence fusiforme.<sup>2</sup> Dans environ un tiers des cas, la zone située entre l'équateur et les arcades vasculaires est également touchée.<sup>1</sup> Les vaisseaux télangiectasiques maculaires sont rares.<sup>1</sup> Les quadrants inférieurs et temporaux sont les plus fréquemment atteints, bien que certains patients présentent une atteinte diffuse impliquant plusieurs zones ou quadrants.<sup>1,24</sup>

L'exsudation intra-rétinienne est présente dans presque tous les cas et peut être étendue, se localisant souvent à distance des télangiectasies.<sup>1,24</sup> L'exsudation tend à se concentrer vers la macula, et un exsudat maculaire dense ou nodule fibrogliale est associé à un mauvais pronostic visuel, même en cas de traitement adéquat.<sup>2,3,25</sup>

Par ailleurs, l'examen du fond de l'œil peut révéler un décollement de rétine exsudatif subtotal ou total.<sup>1</sup> Chez un tiers des patients, on retrouve un décollement de rétine subtotal sur plus de 6 quadrants horaires. L'étendue du décollement est souvent plus importante chez les enfants plus jeunes, avec les cas les plus graves chez les patients de moins de 3 ans.<sup>1,11</sup> Des hémorragies rétiniennes, bien que rares, peuvent être observées à proximité des anomalies vasculaires.<sup>1</sup> Des complications liées à un décollement de rétine chronique incluent la formation de macrokystes rétiniens, de tumeurs vasoprolifératives, et d'hémorragies intravitréennes.<sup>1</sup>

L'imagerie rétinienne ultra-grand champ est un outil inestimable dans l'évaluation rétinienne chez l'enfant, aidant au diagnostic, et facilitant le traitement et le suivi de ces patients.<sup>26</sup>

### 7.2 Angiographie à la fluorescéine

L'angiographie à la fluorescéine (AF) est un examen clé pour le diagnostic de la maladie de Coats, permettant de visualiser les anomalies vasculaires rétiniennes et d'évaluer leur étendue pour orienter le traitement.<sup>11,24,27,28</sup> Les caractéristiques typiques incluent :

- Vaisseaux télangiectasiques apparaissant sous forme de dilatations irrégulières des capillaires avec des fuites précoces et diffuses de fluorescéine, traduisant une hyperperméabilité vasculaire.
- Télangiectasies en "ampoule" apparaissant sous forme de petites dilatations sphériques (*light bulb aneurysms*), et responsables de la fuite de fluorescéine aux stades précoces.
- Fuites périvasculaires précoces et progressives, révélant une hyperperméabilité vasculaire. Un aspect de diffusion en forme de feuille de fougère (*perivenular fern-like leakage*) est possible.<sup>29</sup>
- Non-perfusion capillaire périphérique et zones de raréfaction/élargissement de la maille capillaire.
- Œdème maculaire et rarement néovascularisation de la papille, de la rétine et de l'iris.

### 7.3 Autofluorescence

Cet examen montre des zones hyperautofluorescentes correspondant aux exsudats lipidiques et des zones hypoautofluorescentes où la rétine externe et l'épithélium pigmentaire sont altérés ou atrophiques.<sup>30,31</sup>

### 7.4 Tomographie par cohérence optique (OCT)

L'OCT permet de visualiser la région maculaire avec précision et montre : <sup>11,32,33</sup>

- Exsudats lipidiques intra-rétiniens et sous-rétiniens.
- Nodule sous-fovéolaire
- Fluide intra-rétinien et sous-rétinien.
- Œdème maculaire cystoïde.
- Membrane épirétinienne et traction vitréomaculaire.
- Décollement rétinien exsudatif dans les cas avancés.

Certains éléments retrouvés à l'examen OCT ont été rapportés comme déterminants pour le pronostic de la maladie. Une structure hyperréfléctive compacte (fibrose) et une atrophie des couches rétiniennes externes ont été associées à une mauvaise acuité visuelle finale. A l'inverse, l'exsudation sous forme de liquide sous-rétinien et de structures hyperreflectives brillantes (exsudation) ainsi que l'épaisseur sous-rétinienne fovéolaire ont été associées à une meilleure acuité visuelle finale.<sup>34</sup>

### 7.5 OCT-Angiographie

L'OCT-A permet de visualiser les anomalies vasculaires sans injection de produit de contraste et montre des télangiectasies, des zones de non-perfusion capillaire, une diminution de la densité vasculaire des plexus capillaires superficiels et profonds, et un élargissement de la zone avasculaire centrale dans les yeux atteints.<sup>15,35,36</sup>

## 7.6 Échographie oculaire en mode B

L'échographie en mode B est particulièrement utile lorsque la rétine est difficile à visualiser par ophtalmoscopie. Elle permet d'évaluer l'élévation rétinienne, l'exsudation sous-rétinienne et l'étendue d'un décollement de rétine exsudatif. Cet examen est essentiel pour différencier la maladie de Coats du rétinoblastome, qui se caractérise par une masse intraoculaire solide avec calcifications (voir chapitre 8.1).<sup>27</sup>

## 7.7 Imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'IRM est particulièrement utile dans les cas avancés de maladie de Coats. Les exsudats lipidiques apparaissent hyperintenses sur les séquences T1 et T2.<sup>37</sup> L'IRM permet aussi d'éliminer un rétinoblastome, qui apparaît iso-intense en T1 et hypointense en T2, avec un rehaussement après injection de gadolinium (voir chapitre 8.1).<sup>38,39</sup>

# 8. Diagnostic Différentiel

## 8.1 Rétinoblastome

Le rétinoblastome est le principal diagnostic différentiel de la maladie de Coats, particulièrement aux stades avancés avec décollement de rétine exsudatif, accumulation d'exsudats sous-rétiniens pouvant aller jusqu'à un aspect pseudo-tumoral. Il doit absolument être éliminé avant de poser le diagnostic de maladie de Coats, car 1) sa prise en charge est une urgence diagnostique et thérapeutique menaçant la conservation du globe oculaire et la survie de l'enfant en cas de retard diagnostique, et 2) il est absolument contre-indiqué d'effectuer une chirurgie intraoculaire sur un rétinoblastome actif, en raison du risque de dissémination tumorale orbitaire.<sup>40,41</sup>

Le rétinoblastome se présente le plus souvent par une leucocorie et/ou un strabisme, modes de révélation également fréquents dans la maladie de Coats. Il touche les enfants en bas âge, la plupart des cas étant diagnostiqués entre 0 et 5 ans, le plus souvent entre 1 et 2 ans. Il peut être unilatéral ou bilatéral. Il peut exister une prédisposition génétique par altération constitutionnelle du gène *RB1* (par mutation ponctuelle, ou délétion de taille variable). Elle peut être héritée - avec dans ce cas des antécédents familiaux de rétinoblastomes - ou survenant *de novo*. Elle se rencontre dans 100% des cas bilatéraux et dans environ 15% des cas unilatéraux.<sup>42</sup>

Au fond d'œil, le rétinoblastome se manifeste sous forme d'une ou plusieurs masses intraoculaires d'origine rétinienne, blanchâtres, calcifiées, avec des vaisseaux tumoraux souvent tortueux et dilatés, ce qui peut contribuer à la difficulté du diagnostic différentiel avec la maladie de Coats. Afin de les différencier, l'imagerie est très utile. On réalisera systématiquement une échographie en mode B, éventuellement complétée d'une analyse

Doppler, et une IRM orbitaire pour les cas les plus avancés, ou si un doute diagnostique persiste. Ces examens retrouvent une lésion tissulaire, contenant des microcalcifications. En IRM, la lésion est en iso-signal T1 et hyposignal T2, réhaussée après injection de Gadolinium. L'IRM recherche une buphthalmie, une extension extrasclérale ou un envahissement du nerf optique.<sup>43,44</sup> À l'inverse, dans la maladie de Coats, on retrouve un décollement de rétine sans lésion tissulaire sous-jacente. Un outil très utile est le coefficient de diffusion en IRM qui est supérieur dans le décollement de rétine dû à une maladie de Coats par rapport à un rétinoblastome.<sup>45</sup>

Le rétinoblastome nécessite une prise en charge multidisciplinaire en centre de référence par une équipe composée d'ophtalmologistes spécialistes des tumeurs oculaires, d'oncopédiatres, mais aussi de radiologues, d'anatomopathologistes, de généticiens, d'oncologues radiothérapeutes et de neuroradiologues interventionnels pédiatriques. Le traitement reposera :

- soit sur l'énucléation primaire dans les formes unilatérales très avancées, éventuellement complétée d'une chimiothérapie adjuvante en fonction de l'analyse anatomopathologique.<sup>45,46</sup> L'énucléation peut s'avérer nécessaire dans des très rares cas de doute diagnostique.
- soit sur une chimiothérapie par voie intraveineuse ou intra artérielle (par cathétérisation de l'artère ophtalmique via un abord fémoral) associée à des traitements oculaires physiques, notamment la thermothérapie transpupillaire et la cryothérapie.<sup>47</sup>

## 8.2 Tumeur vasoproliférative ou «*Reactive Retinal Astrocytic Tumor*»

Les tumeurs vasoprolifératives ont été classiquement définies comme une masse vasculaire caractérisée par des vaisseaux nourriciers dilatés menant à une rétinopathie exsudative, principalement localisée dans les zones inférieures ou temporales.<sup>48</sup> 20% des tumeurs vasoprolifératives sont secondaires à une autre pathologie rétinienne, comme la maladie de Coats, la pars planite, la rétinopathie pigmentaire, ou la vitrorétinopathie exsudative familiale, entre autres.<sup>49</sup> Les tumeurs vasoprolifératives secondaires apparaissent généralement à un âge plus précoce et sont plus souvent bilatérales par rapport aux tumeurs vasoprolifératives primaires.<sup>50</sup> Elles sont également de moins bon pronostic.<sup>49</sup> Une analyse histopathologique rapportée en 2013 a montré que ces tumeurs présentent peu de vaisseaux, avec des astrocytes et un index prolifératif très faible, suggérant l'appellation de «*Reactive Retinal Astrocytic Tumor* » ou tumeur astrocytaire rétinienne réactionnelle.<sup>51</sup> D'autres analyses histopathologiques ont confirmé la prédominance de la composante astrocytaire de la tumeur, une hyperplasie et une métaplasie fibreuse, avec des lésions rétinienne secondaires.<sup>48</sup> La pathogenèse de cette tumeur est inconnue, mais il a été proposé que l'activité astrocytaire entraînerait une prolifération vasculaire via la libération de facteurs

vasoprolifératifs.<sup>52</sup> La tumeur est donc considérée comme de nature réactive et serait une réponse à une ischémie rétinienne ou une inflammation.

Pour les tumeurs vasoprolifératives non compliquées un traitement conservateur est recommandé : photocoagulation au laser des vaisseaux nourriciers de la tumeur, application de cryothérapie, thérapie photodynamique ou brachythérapie.<sup>49,53</sup> En présence d'une membrane épirétinienne, d'une hémorragie intravitréenne et/ou d'un décollement de rétine, une vitrectomie est indiquée, parfois complétée d'une résection tumorale.<sup>54</sup> Enfin, les injections intravitréennes d'anti-VEGF devraient être utilisées en traitement adjuvant plutôt qu'en monothérapie, car la monothérapie intravitréenne de bevacizumab a montré une efficacité limitée pour induire une régression durable de la tumeur à long terme.<sup>55</sup>

### 8.3 « *Coats-like syndrome* » ou réponse vasculaire exsudative

Le syndrome « *Coats-like* » fait référence à une atteinte rétinienne semblable à la maladie de Coats, mais qui survient dans le cadre de diverses maladies oculaires ou systémiques qui doivent systématiquement être recherchées en cas d'atteinte bilatérale. Jusqu'à présent, des réponses *Coats-like* ont été décrites dans plusieurs maladies systémiques d'origine génétique, telles que la dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale (DMFSH),<sup>2,56-59</sup> le syndrome Bannayan Zonana,<sup>60</sup> la dyskératose congénitale,<sup>61</sup> la cutis marmorata télangiectasique,<sup>62</sup> et le syndrome de Cornelia de Lange.<sup>63,64</sup> De plus, ces réponses *Coats like* ont également été observées dans des pathologies oculaires telles que l'amaurose congénitale de Leber,<sup>65</sup> la pars planite,<sup>66</sup> le rétinosischis lié à l'X,<sup>67</sup> le rétinosischis sénile,<sup>68</sup> l'atrophie rétinocoroïdienne pigmentaire paraveineuse,<sup>69</sup> et la rétinopathie pigmentaire (RP).<sup>70</sup>

#### 8.3.1 Dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale (DMFSH)

Parmi les maladies d'origine génétique, la DMFSH est une myopathie génétique autosomique dominante avec une prévalence estimée à environ 1 sur 100 000.<sup>2</sup> La maladie peut se manifester à tout âge et progresse généralement de manière lente. Une apparition précoce est souvent associée à une faiblesse musculaire plus étendue. Les premiers signes incluent fréquemment une faiblesse des muscles du visage, se traduisant par des difficultés à siffler, sourire ou fermer les yeux. Néanmoins, le symptôme le plus souvent rapporté par les patients concerne les épaules, avec des difficultés à lever les bras, une saillie des omoplates, et des épaules tombantes et projetées vers l'avant.

Le type 1 de DMFSH, qui affecte 95 % des patients atteints, est causé par la perte d'un nombre critique d'unités répétées macrosatellites D4Z4 sur le chromosome 4q35.<sup>59</sup> L'association avec des anomalies vasculaires périphériques est observée chez environ 50 % des patients, bien que la rétinopathie exsudative et les télangiectasies périphériques de type Coats (appelées syndrome de Coats) soient beaucoup plus rares, avec une prévalence d'environ 0,8 %.<sup>58,59</sup>

Contrairement à la maladie de Coats, qui est généralement unilatérale et affecte principalement les hommes dans les deux premières décennies de vie, le syndrome de Coats lié à la DMFSH est souvent bilatéral et touche aussi bien les hommes que les femmes.<sup>58,59</sup> Il est à noter que la DMFSH semble présenter une pénétrance réduite chez les femmes, entraînant un diagnostic à un âge plus avancé et une pathologie moins sévère comparée à celle des hommes.<sup>56</sup> De plus, le syndrome de Coats survient le plus fréquemment chez les patientes atteintes de DMFSH avec de grandes contractions du D4Z4 (taille de l'allèle <15 kb) et avec un âge d'apparition variable (allant de moins d'1 an à 53 ans).<sup>59</sup> Cela suggère que, en plus de l'âge du patient ou la gravité de la maladie, la taille de la contraction devrait déterminer la nécessité de répéter les examens rétiniens.

Le mécanisme sous-jacent de cette association entre la DMFSH et le syndrome de Coats pourrait impliquer une mutation dans un composant non identifié de la cascade de signalisation Wnt, qui jouerait un rôle dans l'angiogenèse rétinienne, le développement de la vascularisation cochléaire, la myogenèse et la régénération musculaire.<sup>57</sup>

### 8.3.2 Rétinite pigmentaire (RP)

La réponse *Coats-like* est relativement fréquente dans la RP, retrouvée chez environ 0,5 % à 5 % des patients.<sup>71,72</sup> Cette manifestation survient le plus souvent de façon tardive dans l'évolution clinique des patients atteints de RP, mais elle peut également être retrouvée au diagnostic. Elle diffère de la maladie de Coats typique par l'association constante d'une RP à la pathologie exsudative au moment du diagnostic. Elle est localisée principalement dans la rétine inférotemporale, peut affecter les deux yeux et touche de façon symétrique les hommes et les femmes.<sup>70,73</sup>

Dans une étude récente la prévalence d'une vasculopathie de type Coats parmi des patients présentant une dystrophie rétinienne héréditaire, était de 0,5 %. Il s'agit de la plus grande série rapportée dans la littérature étudiant cette association et incluant 67 patients. 54% des patients présentaient une RP isolée et 21% une dystrophie rétinienne de début précoce. Les associations moins fréquentes incluaient une RP syndromique, une dystrophie cône-bâtonnet, une achromatopsie, une dystrophie associée au gène *PAX6* et un rétinosischisis liée à l'X. L'âge moyen de présentation se situait autour de 30 ans (quatrième décennie de vie). Les deux sexes étaient touchés de manière similaire avec une présentation clinique majoritairement bilatérale, avec des télangiectasies, des exsudats et un décollement exsudatif rétinien dans 63% de cas. Un œdème/schisis maculaire était observé dans 26 % des yeux.<sup>72</sup>

En plus des mutations classiques du gène *CRB1* décrites dans les cas de RP *Coats-like*, d'autres gènes, tels que *CNGB1*, *RPGR* et *TULP1*,<sup>74</sup> ont également été impliqués dans les réponses *Coats-like* associées à la RP. La sensibilisation au spectre des vasculopathies chez les patients atteints de RP est essentielle afin d'intervenir précocement et prévenir une perte de vision supplémentaire.

### 8.3.3 Pars planite

Les patients atteints de pars planite (ou uvéite intermédiaire idiopathique) peuvent présenter un rétinoshisis bulleux et/ou un décollement de rétine exsudatif. Ces manifestations peuvent être associées à une réponse vasculaire exsudative de type maladie de Coats (vaisseaux télangiectasiques et tumeurs vasoprolifératives) secondaire à une inflammation chronique. Le traitement des anomalies vasculaires permet la résolution du décollement et/ou du schisis.<sup>75</sup>

## 8.4 Le syndrome Coats plus (CP)

A la différence de la maladie de Coats, le syndrome CP implique une atteinte multisytémique et rétinienne bilatérale. Il s'agit d'une maladie rare, autosomique récessive, caractérisée par une rétinopathie bilatérale « Coats-like », une leucodystrophie avec des calcifications et des kystes intracrâniens distinctifs, ainsi que des manifestations extra-neurologiques notamment au niveau hématologique, squelettique et du tube digestif.<sup>76</sup> Sa pathogenèse principale implique une microangiopathie oblitérante, qui au niveau rétinienne peut conduire à une néovascularisation.

Le syndrome CP fait partie des téloméropathies (« *telomere biology disorders* »).<sup>77,78</sup> Il survient le plus souvent en raison de mutations avec perte de fonction dans le gène *CTC1*.<sup>78-80</sup> La protéine CTC1 fait partie du complexe de maintenance des télomères CST (CTC1-STN1-TEN1), essentiel pour la réplication des télomères. Des mutations bi-alléliques dans le gène *STN1* ont également été décrites.<sup>81,82</sup> Une mutation spécifique avec perte de fonction dans le gène *POT1*,<sup>83</sup> dont la protéine encodée participe aussi dans la stabilité des télomères en interagissant avec les complexe CST, a également été rapportée. L'ensemble de ces mutations met en évidence un défaut dans le maintien de l'intégrité des télomères comme cause du syndrome CP, bien que le mécanisme précis menant à la microangiopathie observée reste incertain.

Au niveau cérébral la microangiopathie oblitérante conduit à des calcifications dystrophiques par nécrose lente et finalement à la formation de kystes ainsi qu'à des anomalies secondaires de la substance blanche.<sup>76</sup> Les autres manifestations systémiques incluent : un retard de croissance intra-utérin, une petite taille, une ostéopénie avec une tendance aux fractures<sup>84</sup> et des ectasies vasculaires au niveau du tractus gastro-intestinal associées, entre autres, à des hémorragies à répétition, une hypertension portale,<sup>85</sup> et une anémie.

Les manifestations rétiniennes rapportées dans le syndrome CP peuvent varier et incluent : une absence de vascularisation de la rétine périphérique, des télangiectasies capillaires, des anastomoses anormales, des dilatations anévrysmales, une tortuosité vasculaire, une néovascularisation, des exsudats périphériques, un décollement de rétine exsudatif, un œdème maculaire, des membranes et un décollement de rétine tractionnel.<sup>86-89</sup> Les manifestations cliniques sont presque toujours bilatérales. À noter que certains patients présentent des anomalies vasculaires en l'absence d'exsudation, ce qui n'élimine pas le

diagnostic.<sup>90</sup> Il est particulièrement important d'examiner les deux yeux par AF, car une rétine cliniquement normale peut présenter des zones de non-perfusion rétinienne, visibles uniquement sur cet examen, ce qui peut être déterminant dans le diagnostic du syndrome CP.<sup>91</sup> Il est important de noter que ce diagnostic a été rapporté lors du dépistage de la rétinopathie du prématuré, ce qui incite à envisager ce diagnostic face à une atteinte rétinienne atypique chez un enfant prématuré.<sup>88,89</sup> Cependant, le diagnostic a également été posé à l'adolescence ou l'âge adulte dans d'autres cas.<sup>91,92</sup> Des décollements de l'épithélium pigmentaire rétinien drusénoïdes périphériques et bilatéraux, ont été récemment rapportés en association avec le syndrome CP. Ces lésions étant de très petite taille et situées en extrême périphérie elles peuvent facilement passer inaperçues. Elles pourraient être liées à un vieillissement accéléré de l'épithélium pigmentaire rétinien associé à des télomères dysfonctionnels.<sup>91</sup>

Des prélèvements génétiques sont indispensables en cas de suspicion clinique, compte tenu de l'impact multi-systémique de la maladie. La prise en charge de la pathologie rétinienne a été rapportée dans quelques cas isolés et incluent l'utilisation d'une photocoagulation au laser, des injections intravitréennes d'anti-VEGF, ainsi que des corticoïdes par voie topique et systémique.<sup>88,89</sup> La prise en charge de ces enfants doit relever d'une réunion collégiale multidisciplinaire (avis d'expert).

## 8.5 Vitrorétinopathie Exsudative familiale (VREF)

La VREF est une vitrorétinopathie exsudative, héréditaire, de transmission autosomique dominante, récessive, ou lié à l'X. Des mutations dans plusieurs gènes incluant *NDP*, *FZD4*, *LRP5*, *TSPAN12*, *ZNF408*, *KIF11* ont été impliqués dans la pathogénèse de la maladie. Ces gènes ont un rôle central dans la voie de signalisation Norine/Frizzled4 impliquée dans l'angiogenèse rétinienne. A différence de la maladie de Coats, la VREF a une présentation familiale et conduit à une atteinte rétinienne bilatérale. Cependant, en raison d'une présentation initiale fortement asymétrique, la bilatéralité peut passer inaperçue et le patient peut être à tort interprété comme présentant une maladie de Coats. L'examen minutieux de l'œil adelphe est indispensable au diagnostic et au traitement. Les télangiectasies rétiniennes caractéristiques de la maladie de Coats ne sont pas présentes dans la VREF. La VREF se caractérise aux stades précoces par une rétine avasculaire en périphérie souvent associée à une traction horizontale des vaisseaux temporaux. Avec la progression de la maladie, les zones avasculaires peuvent conduire à une néovascularisation, une exsudation rétinienne et sous rétinienne, un décollement de rétine exsudatif, une hémorragie intravitréenne, une prolifération fibrogliale et un DR tractionnel ( dans 20-65 % des cas).<sup>93</sup> L'évolution vers un DR tractionnel est plus fréquemment retrouvée chez les patients présentant des mutations du gène *LRP5* et du gène *NDP*.

A la différence de la maladie de Coats des manifestations extra-oculaires peuvent être retrouvées dans la VREF, notamment une surdité et un retard mental dans les mutations du gène *NDP* ainsi qu'une ostéopénie liée à des mutations du gène *LRP5*.

Le bilan génétique s'avère donc indispensable non seulement pour la confirmation diagnostique et le conseil génétique, mais également pour le suivi du patient.

La progression de la maladie présente des périodes de quiescence et d'exacerbation. Des examens réguliers avec rétinothographies ultra grand-champ et angiographies à la fluorescéine sont nécessaires à la détection précoce d'une néovascularisation. Le traitement de la VREF fait l'objet d'un consensus relatif, mais repose sur peu de données probantes.<sup>94-96</sup> Une photocoagulation au laser de la rétine avasculaire et/ou des zones de perte capillaire est recommandée devant la présence d'une néovascularisation en angiographie à la fluorescéine afin d'éviter la progression vers un DR tractionnel. En cas de DR tractionnel la chirurgie vitréo-rétinienne par indentation sclérale ou vitrectomie est indiquée.

En conclusion, la VREF se distingue de la maladie de Coats par son caractère familial, son atteinte bilatérale, l'absence de télangiectasies, et l'éventuelle association à des manifestations extra-oculaires.

## 9. Traitement

### 9.1 Objectif

L'objectif du traitement dans la maladie de Coats est la destruction des anomalies vasculaires afin de supprimer les phénomènes exsudatifs. L'objectif final étant de préserver la fonction visuelle dans les stades précoces de la maladie et de sauvegarder le globe oculaire dans les stades plus avancés (3B ou plus).

Toutes les études rapportées à ce jour concernant la prise en charge thérapeutique de la maladie de Coats sont des études rétrospectives, non comparatives, classées en niveau de preuve 4. L'amélioration anatomique, et parfois fonctionnelle, observée dans les cas traités a cependant conduit à conclure à une efficacité de ces traitements, qui relèvent encore du domaine de l'expertise. Le traitement le plus efficace afin de détruire les anomalies vasculaires est leur photocoagulation directe au laser.<sup>2,100</sup>

### 9.2 Traitement chez l'enfant

#### 9.2.1 Surveillance

Devant la présence des télangiectasies, sans ou avec peu d'exsudation associée (stades 1 et certaines stades 2A) et en l'absence de menace imminente pour la vision, une surveillance rapprochée sans traitement peut être préconisée.<sup>2</sup> Une possible aggravation de l'exsudation

avec atteinte fovéolaire a été rapportée après l'initiation d'un traitement par photocoagulation laser, ce qui justifie une observation initiale dans ces cas.<sup>101</sup> Cependant, en cas de progression ou lorsque les exsudats, bien qu'encore à distance du centre de la macula (stade 2A) menacent celle-ci, le traitement doit être commencé rapidement.<sup>102</sup> Un positionnement pendant le sommeil peut être associé si possible (voir chapitre 9.2.7).

### 9.2.2 Cryothérapie

La cryothérapie était le traitement le plus utilisé pendant les deux dernières décennies, mais le traitement au laser des télangiectasies a pris une importance progressivement croissante et est actuellement le traitement de choix tous stades confondus.<sup>18</sup> La cryothérapie est aujourd'hui utilisée en deuxième intention ou comme traitement adjuvant du laser ou de procédures chirurgicales complexes. Elle ne peut être efficace que sur une rétine peu ou non décollée. La cryoapplication est effectuée sous anesthésie générale chez l'enfant, avec une durée de plusieurs secondes pour obtenir le blanchiment des zones traitées. Un double passage est recommandé afin de limiter le risque de reperméabilisation des anomalies vasculaires.<sup>2,18</sup>

### 9.2.3 Photocoagulation laser

La photocoagulation laser est réalisée par voie trans pupillaire et implique le plus souvent une anesthésie générale chez l'enfant. Le traitement sera guidé par une angiographie à la fluorescéine réalisée dans le même temps.<sup>103</sup> Le laser vise à occlure sélectivement les télangiectasies vasculaires ; sa cible d'absorption est le pigment rouge de l'hémoglobine du sang circulant dans les dilatations vasculaires et il n'est pas nécessaire que la rétine soit à plat pour que le laser soit efficace sur sa cible vasculaire. Les décollements de rétine sont donc accessibles au traitement par laser en première intention dans la maladie de Coats.<sup>104</sup> La longueur d'onde jaune est théoriquement la plus appropriée, car elle est très bien absorbée par le rouge même à faible puissance d'émission. En pratique, la longueur d'onde couramment utilisée est le vert (532nm) du laser diode Yag doublé.<sup>100</sup> Son absorption est très satisfaisante pour des puissances relativement peu élevées. L'occlusion des télangiectasies nécessite un temps d'exposition assez long (environ 0,5 à 2 secondes) pour une puissance entraînant un blanchiment franc de la zone à occlure. Il est recommandé d'effectuer plusieurs photocoagulations d'un même vaisseau à quelques minutes d'intervalle pour minimiser le risque de reperméabilisation secondaire (double passage).<sup>18</sup>

Il n'est théoriquement pas nécessaire de réaliser de photocoagulation rétinienne autour des télangiectasies pour traiter l'exsudation car, la rétine avasculaire n'est pas ischémique à proprement parler et n'entraîne pas l'apparition de néovaisseaux, bien que certains auteurs rapportent le traitement associé de ces zones avasculaires.<sup>105</sup> Un traitement laser extensif des télangiectasies peut cependant induire une ischémie rétinienne et nécessiter d'une photocoagulation laser étendue sur la zone atteinte (avis d'expert).

Dans le mois suivant le traitement au laser, une augmentation des exsudats est parfois observée en raison de l'œdème des parois vasculaires induit par la photocoagulation. Par la suite, en phase cicatricielle, les exsudats se résorbent très progressivement, tout comme le liquide sous-rétinien en cas de décollement de rétine. La résorption complète des exsudats peut être très lente et s'étendre sur plusieurs mois après le traitement initial.<sup>106</sup>

Lorsque les anomalies vasculaires sont étendues sur plus de 2 quadrants, il est souvent nécessaire de répéter le traitement. Le résultat anatomique du traitement laser est apprécié au bout de 3 à 5 mois ; un retraitement ne sera envisagé qu'après un intervalle minimum de 3 mois en règle générale.<sup>18</sup> On peut proposer une surveillance un mois après la photocoagulation initiale puis tous les 3 mois. Un suivi photographique est conseillé tous les 3 mois puis tous les 6 mois tant que l'amélioration se poursuit ; un nouveau traitement sera envisagé si les exsudats réapparaissent ou augmentent ou cessent de diminuer ou encore si des télangiectasies sont cliniquement visibles et paraissent actives (avis d'expert).

Les résultats du traitement sont satisfaisants sur le plan fonctionnel dans les stades précoces de la maladie et sur le plan anatomique lorsqu'il existe des exsudats sous la macula ou en cas de décollement de rétine. La récurrence de l'exsudation est cependant possible à long terme, probablement plus par insuffisance du traitement initial mais possiblement par apparition de nouvelles télangiectasies ; un suivi prolongé est donc recommandé pour traiter précocement les éventuelles récurrences.<sup>106,107</sup>

#### 9.2.4 La chirurgie vitréo-rétinienne

La chirurgie est indiquée lorsque le laser n'est pas réalisable et en complément de celui-ci, dans certaines formes très bulleuses de décollement de rétine rétrocrystallinien où il n'est pas aisé d'atteindre les télangiectasies cachées dans les replis de la rétine.<sup>18</sup> C'est aussi dans ces cas de décollements de rétine majeurs que s'installent progressivement une hypothalémie puis une athalémie, exposant au risque de glaucome par fermeture de l'angle et d'opacification cornéenne.

La procédure chirurgicale comporte la mise en place d'une ligne d'infusion (en chambre antérieure ou en pars plicata selon le statut cristallinien), la ponction ab externo du liquide sous-rétinien puis le traitement des télangiectasies par laser ou cryoapplication, associés ou non à une injection intravitréenne d'anti-VEGF (voir chapitre 9.2.5).<sup>107-112</sup> Dans certains cas, une vitrectomie plus ou moins associée à la mise en place d'un tamponnement interne par huile de silicone peut être nécessaire.<sup>113,114</sup> Une étude rétrospective rapportée en 2021 a montré que l'association d'une vitrectomie à un drainage externe était plus efficace que le drainage externe seul dans une série comparative de 31 patients atteints d'une maladie de Coats avancée.<sup>115</sup> L'ablation du cristallin peut être nécessaire en cas de décollement de rétine rétrocrystallinien avec chambre antérieure étroite.

### 9.2.5 Les anti-vascular endothelial growth factors (anti-VEGF)

Le rôle des injections intravitréennes des anti-VEGF (« *vascular endothelial growth factor* ») dans la maladie de Coats reste à déterminer. Les études sur le sujet sont rétrospectives, sans groupe témoin et ne permettent pas de conclure.<sup>116-120</sup> Les injections intravitréennes d'anti-VEGF n'ont pas l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans cette indication.

Bien que le VEGF ne soit pas directement impliqué dans la pathogenèse de la maladie, une augmentation de sa concentration a été observée dans le liquide sous-rétinien et l'humeur aqueuse des patients atteints de la maladie de Coats à partir du stade 3A2.<sup>121,122</sup> De plus, une corrélation positive a été retrouvée entre les taux de VEGF et la sévérité de l'exsudation rétinienne.<sup>121-123</sup> Cela pourrait justifier leur utilisation en tant que thérapie adjuvante,<sup>117,118,124-126</sup> mais les injections d'anti-VEGF ne peuvent en aucun cas être considérées comme un traitement curatif de la maladie de Coats (avis d'expert). Seules quelques études, de nature rétrospective, ont comparé le traitement laser seul au traitement laser combiné à des injections intravitréennes d'anti-VEGF. Ray et al. ont analysé un groupe de patients traités par laser ou cryothérapie combiné aux injections d'anti-VEGF versus laser ou cryothérapie seuls, montrant une résolution de la maladie dans 10/10 patients et 8/10 patients, respectivement.<sup>127</sup> De façon similaire, Oli et al ont montré un résultat anatomique favorable dans 78.8% (78/99) de patients traités par laser seul versus 91.8% (45/49) dans le groupe associant un traitement adjuvant par anti-VEGF.<sup>128</sup>

L'avantage potentiel de l'utilisation des anti-VEGF résiderait dans un effet synergique avec le traitement laser, en particulier en cas d'œdème maculaire. Ils pourraient accélérer la résorption des exsudats et réduire la fréquence des séances de laser. De plus, ils pourraient limiter l'exsudation précoce après laser et seraient utiles pour prévenir la survenue d'un glaucome néovasculaire dans les cas d'occlusion vasculaire étendue induite par laser, notamment dans les stades 3B. Cependant, une évolution plus accélérée vers la fibrose a été suggérée chez l'enfant lors de l'utilisation des anti-VEGF, ce qui pourrait augmenter la progression vers un décollement de rétine tractionnel.<sup>129,130</sup>

### 9.2.6 Les corticoïdes

L'utilisation des injections intravitréennes de triamcinolone ou dexaméthasone comme traitement adjuvant à la photocoagulation laser a été rapportée dans la maladie de Coats ; mais avec des complications, telles que le développement d'une cataracte dans 40% des cas et une hypertension oculaire.<sup>131-133</sup> Ce groupe d'expert ne recommande pas l'utilisation de ces traitements dans cette indication.

### 9.2.7 Positionnement pendant le sommeil

Une étude récente a montré qu'un ajustement précoce de la posture pendant le sommeil (décubitus latéral tourné du côté de l'œil atteint), associé aux traitements traditionnels (tels que le laser), pourrait diminuer l'accumulation de lipides sous-fovéolaires et améliorer les résultats visuels chez des patients atteints de maladie de Coats.<sup>134</sup>

### 9.3 Traitement chez l'adulte

Le traitement le plus efficace pour détruire les anomalies vasculaires de la maladie de Coats est leur photocoagulation directe au laser.<sup>103,135-137</sup> La longueur d'onde de 532nm la plus fréquemment utilisée est parfaitement adaptée à son absorption par l'hémoglobine contenue dans les hématies qui circulent assez lentement dans ces capillaires anormaux.

Le laser est effectué à la lampe à fente chaque fois que cela est possible. L'objectif est de coaguler minutieusement chacune des anomalies vasculaires visibles. Il peut être réalisé en plusieurs séances si nécessaire. L'angiographie à la fluorescéine permet de guider le traitement.<sup>105</sup> Il n'y a pas d'intérêt particulier à traiter les zones de non-perfusion entourant les anomalies vasculaires.<sup>2</sup> La régression complète des exsudats lipidiques est très lente et peut prendre jusqu'à une année.

La photocoagulation laser des télangiectasies maculaires situées à plus de 1000 microns du centre de la macula ne doit être envisagée qu'en cas de baisse de l'acuité visuelle < 5/10.<sup>138</sup> Les injections intravitréennes d'anti VEGF et de corticoïdes n'ont pas d'AMM dans cette indication. Plusieurs séries de cas rapportent néanmoins une certaine efficacité anatomique et fonctionnelle de ces traitements par injections intravitréennes.<sup>139-143</sup>

## 10. Pronostic et complications

### 10.1 Stade et âge au diagnostic

Le pronostic de la maladie de Coats est étroitement corrélé à la sévérité de la maladie (stade) et à l'âge au diagnostic.<sup>12,17,144</sup>

L'étendue des télangiectasies périphériques et la présence ou non d'une atteinte maculaire ou d'un décollement de rétine sont déterminants pour le pronostic fonctionnel et anatomique. Les patients diagnostiqués au stade 1 et 2A ont un bon pronostic visuel (télangiectasies +/- exsudation sans décollement de rétine); la présence d'une importante exsudation maculaire (stade  $\geq$  2B) fait chuter le pronostic, notamment en présence d'un nodule sous-fovéolaire évoluant vers une fibrose maculaire séquellaire même en cas de régression des exsudats (voir chapitre 10.2).<sup>3</sup> Les patients présentant un DR total sont d'extrêmement mauvais pronostic, autant sur le plan fonctionnel qu'anatomique.<sup>145</sup>

Les formes les plus sévères sont celles du jeune enfant chez qui la maladie peut être diagnostiquée au stade de décollement de rétine exsudatif total et bulleux pouvant être à l'origine d'une cataracte secondaire<sup>146</sup> (voir chapitre 10.4) et d'un aplatissement de la chambre antérieure aboutissant à une crise aiguë par fermeture de l'angle iridocornéen. Le principal risque de la maladie de Coats aux stades 3B et 4 est l'évolution vers la fibrose et le décollement de rétine tractionnel (voir chapitre 10.3), ayant comme conséquence ultime la phtyose (voir chapitre 10.5).<sup>147</sup>

La maladie de Coats découverte plus tardivement est de meilleur pronostic. L'acuité visuelle de l'œil atteint est variable, selon le stade au moment du diagnostic.

## 10.2 Fibrose maculaire

Les termes « fibrose maculaire », « nodule subfovéal », « protubérances sous-rétiniennes », et « nodule gris » ont été utilisés pour décrire une lésion nodulaire fibreuse généralement associée à un composant vasculaire au niveau de la fovéa ou du pôle postérieur chez les patients atteints de la maladie de Coats.<sup>2,3,148-150</sup>

La physiopathologie présumée implique une accumulation chronique d'exsudats lipidiques pouvant entraîner dans certains cas une réponse néovasculaire et inflammatoire.<sup>150</sup> L'analyse histologique a montré la présence de matériel protéique comprenant de la fibrine, mélangée à des cellules dérivées de l'épithélium pigmentaire et des macrophages.<sup>3,151</sup>

Il s'agit d'une complication tardive et son incidence varie de 23% à 52,5%.<sup>3,150</sup> La présence d'une fibrose maculaire a été observée de façon systématique chez les patients présentant un nodule sous-fovéolaire au diagnostic et chez 15% parmi ceux présentant une exsudation fovéolaire plane.<sup>3</sup> La présence d'un nodule subfovéal au diagnostic est donc un facteur prédictif de fibrose maculaire et de mauvais pronostic visuel,<sup>3</sup> raison pour laquelle il a été suggéré d'intégrer cette complication aux classifications actuelles.<sup>3,150</sup>

Le diagnostic est clinique et repose sur l'examen du fond d'œil qui montre une lésion jaunâtre, saillante et arrondie, souvent entouré d'exsudats lipidiques intra-rétiniens.<sup>3,150</sup> Il peut être le siège de prolifération vasculaire anormale donnant l'aspect d'anastomoses chorio-rétinienne.<sup>3,149,150,152</sup> L'OCT montre une lésion sous-rétinienne, hyperréfléctive, avec cône d'ombre postérieur et entraînant une altération de la rétine externe et de l'épithélium pigmentaire.<sup>3,150</sup> L'angiographie à la fluorescéine montre une lésion hypofluorescente aux temps précoce et hyperfluorescente sans diffusion au temps tardif.<sup>3,150</sup>

## 10.3 Fibrose extramaculaire

Dans la littérature, les termes « fibrose vitréorétinienne », « rétinopathie proliférative vitréorétinienne » ou « rétinopathie vitréorétinienne fibreuse » ont été utilisés pour décrire la fibrose extramaculaire dans la maladie de Coats.<sup>118,129,136,147,153</sup>

Le développement de la fibrose extramaculaire est associé à l'étendue de l'exsudation rétinienne et à la présence d'un décollement rétinien exsudatif au moment du diagnostic.<sup>147</sup>

L'incidence de la fibrose extramaculaire est évaluée autour de 40% des cas chez l'enfant.<sup>147</sup> Celle du décollement de rétine tractionnel est plus faible (10% à 21%).<sup>125,147</sup> Le traitement par photocoagulation au laser ou cryothérapie n'a pas montré de lien significatif avec le

développement de la fibrose extramaculaire.<sup>147</sup> Cependant, le lien entre cette complication et l'utilisation des anti-VEGF intravitréens reste controversé dans la maladie de Coats.<sup>129,147</sup>

La présence d'une fibrose extramaculaire est associée à un pronostic visuel défavorable, avec des décollements de rétine tractionnels et une phtyose plus fréquents.<sup>147</sup>

Il n'existe pas de traitement consensuel. Toutefois, un traitement rapide de l'exsudation et du décollement rétinien exsudatif semble approprié.<sup>125,136,147</sup>

## 10.4 Cataracte

La survenue d'une cataracte a été rapportée dans 28% des patients avec une maladie de Coats suivis pendant 7 ans en moyenne.<sup>146</sup> Le délai moyen de détection de la cataracte était de 25 mois après le diagnostic de la maladie de Coats. La présence d'une cataracte était un facteur indépendant de mauvais pronostic visuel.<sup>146</sup> Le principal facteur associé à son développement était la présence d'un décollement de rétine exsudatif au moment du diagnostic.<sup>146</sup>

## 10.5 Phtyose

Un stade avancé au moment du diagnostic (stade 3B et supérieur), une atteinte diffuse, une cataracte, une fibrose extramaculaire (pré-rétinienne et sous-rétinienne), une hémorragie intravitréenne et un décollement de rétine tractionnel sont des facteurs de mauvais pronostic pour la préservation du globe dans la maladie de Coats.<sup>154</sup>

Les caractéristiques cliniques qui prédisent le risque et le délai d'énucléation dans les yeux atteints de la maladie de Coats comprennent la néovascularisation de l'iris, la présence échographique d'un décollement de la rétine, ainsi que l'étendue angiographique des télangiectasies.<sup>155</sup>

En cas d'évolution vers la phtyose, la prise en charge du patient inclut la gestion de la douleur, et, au moment approprié, l'orientation, vers un oculoplasticien et un oculariste pour envisager un équipement prothétique, ainsi qu'un accompagnement psychologique (voir chapitre 11. 3).

# 11. Prise en charge et suivi à long terme

## 11.1 Récidives

La maladie de Coats peut récidiver dans l'adolescence et l'âge adulte. Il a été rapporté dans une petite série, des récidives survenant en moyenne 4 ans après le traitement initiale chez 33% des patients.<sup>107</sup> Un suivi régulier à vie est donc recommandé sur l'œil atteint, chez l'enfant comme chez l'adulte.

## 11.2 Rééducation de l'amblyopie et prise en charge du strabisme

Les parents d'un enfant diagnostiqué avec la maladie de Coats doivent être préparés et informés que l'enfant devra bénéficier des examens répétés, le plus souvent sous anesthésie générale, durant les premiers mois, voire les premières années de prise en charge.

Après la période de traitement intensif (ou en parallèle pour des patients avec des stades précoces), s'ensuit une phase de réhabilitation visuelle qui sera menée par l'ophtalmopédiatre, visant à favoriser le meilleur développement possible de la vision de l'œil atteint mais également celui de l'œil sain. Cela implique la recherche et la correction des troubles réfractifs et l'identification de facteurs de risque d'amblyopie (strabique, anisométrique, de privation) et leur prise en charge. En effet, dès lorsqu'une pathologie ophtalmologique survient avant la fin de la période sensible, la présence de l'un de ces facteurs de risque d'amblyopie associés à l'atteinte organique perturbe davantage la perception visuelle de l'œil atteint par rapport à l'œil sain, aggravant le pronostic visuel final.<sup>156</sup> Dans le cadre de la maladie de Coats, la prise en charge de cette amblyopie, est complexe car l'acuité visuelle initiale est le plus souvent limitée à une vision non quantitative.<sup>30</sup> Cette très basse vision initiale rend compliqué la réalisation d'une occlusion intensive du bon œil, obligatoire pour obtenir des progrès visuels, car l'enfant se retrouve dans une situation de malvoyance. De plus, même si le traitement par occlusion est bien conduit, le résultat attendu est souvent limité par la présence d'une fibrose maculaire centrale, complication très fréquente chez les enfants.<sup>3</sup> De ce fait, il est difficile de maintenir une occlusion prolongée sans pénaliser l'apprentissage de l'enfant. Cependant, dans les meilleurs cas, avec une bonne acceptation de l'occlusion de la part de l'enfant et une bonne adhérence par l'entourage familial et éducatif, une acuité visuelle utile (entre 1 à 2/10ème et 3 à 4 / 10ème) peut être récupérée dans environ la moitié des cas.<sup>157</sup> Cette récupération visuelle, même limitée, permet de conserver une autonomie dans la vie quotidienne en cas de perte du bon œil par accident ou par maladie au cours de la vie. Cela justifie de tenter une rééducation de l'amblyopie, même si elle est coûteuse pour l'enfant et son entourage.<sup>158</sup> Les principes et objectifs du traitement doivent bien être expliqués aux parents, décidés au cas par cas. Le patient et sa famille doivent être accompagnés par une équipe spécialisée comprenant ophtalmopédiatres et orthoptistes travaillant de concert. Une notification MDPH pourra être demandée de façon temporaire et des aménagements adaptés pourront être réalisés à l'école afin de favoriser la réalisation du traitement. S'il existe trop de répercussions sur le développement de l'enfant, il faudra alors savoir alléger le temps d'occlusion et parfois même savoir renoncer à toute possibilité de rééducation.<sup>159</sup>

Une perte de vision unilatérale assez prononcée et prolongée, comme c'est le plus souvent le cas chez l'enfant atteint de maladie de Coats, aura pour conséquence la dégradation de la vision binoculaire, à laquelle va ensuite s'associer fréquemment une perte du parallélisme des deux yeux. Le strabisme observé dans la maladie de Coats est un strabisme qualifié de sensoriel et sera le plus souvent en divergence comme c'est la règle dans les strabismes de ce type.<sup>160</sup> Une fois la pathologie rétinienne stabilisée et le traitement de l'amblyopie consolidé,

une prise en charge chirurgicale du strabisme peut être envisagée s'il existe une déviation entraînant un préjudice esthétique et social pour l'enfant, ou à l'âge adulte.<sup>161</sup> La chirurgie monoculaire de l'œil amblyope est en général la règle dans ce cas en première intention.<sup>162</sup>

### 11.3 Particularités du suivi du patient monophthalme

En dépit des progrès dans le traitement de la pathologie au cours de ces dernières décennies, il existe encore des cas, initialement les plus sévères (stade 4 et 5), pour lesquels l'évolution anatomique reste défavorable.<sup>17</sup> En cas d'évolution vers la phtyose, la prise en charge du patient doit inclure la gestion de la douleur, ainsi qu'une orientation, au moment approprié, vers un oculoplasticien et un ophtalmologiste pour envisager un équipement prothétique, tout en proposant un accompagnement psychologique.

Malgré l'amélioration du pronostic anatomique, le pronostic fonctionnel de l'œil atteint reste assez faible chez l'enfant car la pathologie est souvent diagnostiquée à un stade déjà avancé (stade  $\geq 2b$ ).<sup>145</sup> Il faut cependant rassurer les parents quant au pronostic visuel global qui reste préservé en cas d'atteinte unilatérale. Un enfant monophthalme aura en règle générale un développement psychomoteur puis un parcours scolaire et ensuite une insertion professionnelle normale. Il en est de même pour l'aptitude à la conduite automobile qui reste conservée.<sup>159</sup>

Un suivi régulier à vie est nécessaire en raison du risque de récurrence évolutive sur l'œil atteint, chez l'enfant comme chez l'adulte.

En outre certaines recommandations spécifiques à la prise en charge du patient monophthalme s'imposent. On insistera sur les mesures de prévention à mettre en place pour éviter la survenue d'un traumatisme oculaire sur le bon œil (lunettes de protection, sports à risque déconseillés) et l'examen régulier du bon œil pour détecter d'autres pathologies ophtalmologiques pouvant survenir au cours de la vie.<sup>158</sup>

## 12. Centres de compétences et professionnels impliqués

Les patients sont au mieux pris en charge dans des centres spécialisés dans le traitement des maladies rétinienne de l'enfant et/ou l'adulte.

Tout centre entreprenant la prise en charge de patients atteints d'une maladie de Coats nécessite une interaction pluridisciplinaire incluant des ophtalmo-pédiatres, des spécialistes en pathologie rétinienne, des anesthésistes pédiatriques, des oncologues, des radiologues et des orthoptistes formées au diagnostic, traitement et suivi de cette maladie rare. Le centre de prise en charge doit être en mesure d'accepter dans un délai court les enfants qui nécessitent un traitement, ainsi que de réaliser les examens paracliniques nécessaires comme une imagerie numérique de la rétine ultra grand champ, une angiographie à la fluorescéine, une

tomographie par cohérence optique et un échographe oculaire, en consultation ou sous anesthésie générale si l'âge de l'enfant le justifie.

Tout centre de référence de maladies rares entreprenant un traitement de la maladie de Coats doit être en mesure de proposer une thérapie par photocoagulation laser, injections intravitréennes d'anti-VEGF et une thérapie par chirurgie vitréorétinienne pédiatrique ou adulte selon les recommandations du présent PNDS.

Le traitement d'une maladie de Coats peut être entrepris par des ophtalmologistes pédiatriques ou par des spécialistes de la rétine. Tout ophtalmologiste prenant des décisions de traitement ou entreprenant un traitement doit s'assurer que ses compétences sont à jour et maintenues.

## 13. Annexes

Annexe 1. Liste de Participants

Annexe 2. Coordonnées du(des) centre(s) de référence, de compétence et de(s) l'association(s) de patients

Annexe 3. Différents aspects de la maladie de Coats

## 14. Références

1. Shields JA, Shields CL, Honavar SG, Demirci H. Clinical variations and complications of Coats disease in 150 cases: the 2000 Sanford Gifford Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol* 2001;131:561–571.
2. Shields JA, Shields CL, Honavar SG, et al. Classification and management of Coats disease: the 2000 Proctor Lecture. *Am J Ophthalmol* 2001;131:572–583.
3. Daruich A, Moulin A, Tran H, et al. SUBFOVEAL NODULE IN COATS' DISEASE: Toward an Updated Classification Predicting Visual Prognosis. *Retina* 2017;37:1591–1598.
4. Coats G. Forms of retinal diseases with massive exudation. 1908.
5. Black GC, Perveen R, Bonshek R, et al. Coats' disease of the retina (unilateral retinal telangiectasis) caused by somatic mutation in the NDP gene: a role for norrin in retinal angiogenesis. *Hum Mol Genet* 1999;8:2031–2035.
6. Fahim AT, Daiger SP. The Role of X-Chromosome Inactivation in Retinal Development and Disease. *Adv Exp Med Biol* 2016;854:325–331.
7. Daruich A, Munier F. Phenotype of Coats disease in females. *BMJ Open Ophthalmol* 2022;7:e000883.
8. Piquin G, Chapron T, Abdelmassih Y, et al. Coats disease in female population: A comparison of clinical presentation and outcomes. *Front Med (Lausanne)* 2022;9:879110.
9. Ghorbanian S, Jaulim A, Chatziralli IP. Diagnosis and treatment of coats' disease: a review of the literature. *Ophthalmologica* 2012;227:175–182.
10. Morris B, Foot B, Mulvihill A. A population-based study of Coats disease in the United Kingdom I: epidemiology and clinical features at diagnosis. *Eye (Lond)* 2010;24:1797–1801.

11. Shields CL, Udyaver S, Dalvin LA, et al. Coats disease in 351 eyes: Analysis of features and outcomes over 45 years (by decade) at a single center. *Indian J Ophthalmol* 2019;67:772–783.
12. Daruich A, Matet A, Munier FL. YOUNGER AGE AT PRESENTATION IN CHILDREN WITH COATS DISEASE IS ASSOCIATED WITH MORE ADVANCED STAGE AND WORSE VISUAL PROGNOSIS: A Retrospective Study. *Retina* 2018;38:2239–2246.
13. Rishi E, Rishi P, Appukuttan B, et al. Coats’ disease of adult-onset in 48 eyes. *Indian J Ophthalmol* 2016;64:518–523.
14. Smithen LM, Brown GC, Brucker AJ, et al. Coats’ disease diagnosed in adulthood. *Ophthalmology* 2005;112:1072–1078.
15. Daruich A, Zola M, Elalouf M, Munier F. Evidence against a contralateral Coats phenotype by optical coherence tomography angiography (OCTA). *Retina* 2022.
16. Storp JJ, Leclaire MD, Zimmermann JA, et al. FURTHER EVIDENCE AGAINST BILATERAL MANIFESTATION OF COATS DISEASE IN OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY OF THE MACULA. *Retina* 2023;43:1525–1533.
17. Dalvin LA, Udyaver S, Lim L-AS, et al. Coats Disease: Clinical Features and Outcomes by Age Category in 351 Cases. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2019;56:288–296.
18. Sen M, Shields CL, Honavar SG, Shields JA. Coats disease: An overview of classification, management and outcomes. *Indian J Ophthalmol* 2019;67:763–771.
19. Liu J-H, Deng G, Ma J, et al. Clinical Characteristics of Pediatric Coats’ Disease With Retinal Cyst Using Wide-Angle Fluorescein Angiography. *Front Med (Lausanne)* 2021;8:709522.
20. Stacey AW, Borri M, Francesco SD, et al. A Case of Anterior Chamber Cholesterolosis Due to Coats’ Disease and a Review of Reported Cases. *Open Ophthalmol J* 2016;10:27–32.
21. Banerjee M, Nayak S, Kumar S, et al. Adult-onset Coats disease. *Surv Ophthalmol* 2023;68:591–600.
22. London NJ, Haller JA. Coats disease. In: *Ryan’s Retina E-Book*. Elsevier Health Sciences.; :1217.
23. Adam RS, Kertes PJ, Lam W-C. Observations on the management of Coats’ disease: less is more. *Br J Ophthalmol* 2007;91:303–306.
24. Tarkkanen A, Laatikainen L. Coat’s disease: clinical, angiographic, histopathological findings and clinical management. *Br J Ophthalmol* 1983;67:766–776.
25. Jeong HC, Park SJ, Joo K. Subfoveal Nodule Affecting Visual Prognosis in Coats Disease. *Korean J Ophthalmol* 2024;38:1–8.
26. Kang KB, Wessel MM, Tong J, et al. Ultra-widefield imaging for the management of pediatric retinal diseases. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2013;50:282–288.
27. Shields CL, Schoenberg E, Kocher K, et al. Lesions simulating retinoblastoma (pseudoretinoblastoma) in 604 cases: results based on age at presentation. *Ophthalmology* 2013;120:311–316.
28. Spitznas M, Jousen F, Wessing A, Meyer-Schwickerath G. Coat’s disease. An epidemiologic and Fluorescein angiographic study. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 1975;195:241–250.
29. Ramtohul P, Iovino C, Au A, et al. Clinical and Morphologic Characteristics of Perivenular Fernlike Leakage on Ultrawide-field Fluorescein Angiography. *Ophthalmol Retina* 2022;6:1070–1079.
30. Goel S, Saurabh K, Roy R. Blue Light Fundus Autofluorescence in Coats Disease. *Retina* 2019;39:e34–e35.
31. Rabiolo A, Marchese A, Sacconi R, et al. Refining Coats’ disease by ultra-widefield imaging and optical coherence tomography angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2017;255:1881–1890.

32. Gupta MP, Dow E, Jeng-Miller KW, et al. SPECTRAL DOMAIN OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY FINDINGS IN COATS DISEASE. *Retina* 2019;39:1177–1185.
33. Ong SS, Cummings TJ, Vajzovic L, et al. Comparison of Optical Coherence Tomography With Fundus Photographs, Fluorescein Angiography, and Histopathologic Analysis in Assessing Coats Disease. *JAMA Ophthalmol* 2019;137:176–183.
34. Ss O, P M, S S, et al. Macular Features on Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Imaging Associated With Visual Acuity in Coats' Disease. *Investigative ophthalmology & visual science* 2018;59. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30025132/> [Accessed October 4, 2024].
35. Muakkassa NW, de Carlo TE, Choudhry N, et al. Optical Coherence Tomography Angiography Findings in Coats' Disease. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2016;47:632–635.
36. Krivosic V, Mecê P, Dulière C, et al. ABNORMALITIES IN THE RETINAL CAPILLARY PLEXUSES IN COATS DISEASE IN ADULTHOOD ON OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY. *Retina* 2023;43:1514–1524.
37. Edward DP, Mafee MF, Garcia-Valenzuela E, Weiss RA. Coats' disease and persistent hyperplastic primary vitreous. Role of MR imaging and CT. *Radiol Clin North Am* 1998;36:1119–1131, x.
38. Zhang WX, Shimony JS, Lueder GT, Reynolds MM. Apparent Diffusion Coefficient (ADC) Differentiates Retinoblastoma from Coats Disease on MRI. *Am J Ophthalmol* 2024;267:8–12.
39. Jansen RW, de Bloeme CM, Brisse HJ, et al. MR Imaging Features to Differentiate Retinoblastoma from Coats' Disease and Persistent Fetal Vasculature. *Cancers (Basel)* 2020;12:3592.
40. Balmer A, Munier F. Differential diagnosis of leukocoria and strabismus, first presenting signs of retinoblastoma. *Clin Ophthalmol* 2007;1:431–439.
41. Vahedi A, Lumbroso-Le Rouic L, Levy Gabriel C, et al. [Differential diagnosis of retinoblastoma: a retrospective study of 486 cases]. *J Fr Ophtalmol* 2008;31:165–172.
42. Munier FL, Beck-Popovic M, Chantada GL, et al. Conservative management of retinoblastoma: Challenging orthodoxy without compromising the state of metastatic grace. "Alive, with good vision and no comorbidity." *Prog Retin Eye Res* 2019;73:100764.
43. de Jong MC, de Graaf P, Noij DP, et al. Diagnostic performance of magnetic resonance imaging and computed tomography for advanced retinoblastoma: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2014;121:1109–1118.
44. de Graaf P, Göricke S, Rodjan F, et al. Guidelines for imaging retinoblastoma: imaging principles and MRI standardization. *Pediatr Radiol* 2012;42:2–14.
45. Aerts I, Sastre-Garau X, Savignoni A, et al. Results of a multicenter prospective study on the postoperative treatment of unilateral retinoblastoma after primary enucleation. *J Clin Oncol* 2013;31:1458–1463.
46. Dittner-Moormann S, Reschke M, Abbink FCH, et al. Adjuvant therapy of histopathological risk factors of retinoblastoma in Europe: A survey by the European Retinoblastoma Group (EURbG). *Pediatr Blood Cancer* 2021;68:e28963.
47. Lumbroso-Le Rouic L, Blanc R, Saint Martin C, et al. Selective Ophthalmic Artery Chemotherapy with Melphalan in the Management of Unilateral Retinoblastoma: A Prospective Study. *Ophthalmol Retina* 2021;5:e30–e37.
48. Hudson LE, Mendoza PR, Yan J, Grossniklaus HE. Reactive Retinal Astrocytic Tumor (Focal Nodular Gliosis): A Case Report. *Ocul Oncol Pathol* 2017;3:1–7. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5318941/> [Accessed September 2, 2022].
49. Kiri H, Raval V, Ali H, et al. Vasoproliferative retinal tumors: Clinical presentation and

- treatment outcome. *Eur J Ophthalmol* 2023;33:1596–1603.
50. Shields CL, Kaliki S, Al-Dahmash S, et al. Retinal vasoproliferative tumors: comparative clinical features of primary vs secondary tumors in 334 cases. *JAMA Ophthalmol* 2013;131:328–334.
  51. Poole Perry LJ, Jakobiec FA, Zakka FR, et al. Reactive retinal astrocytic tumors (so-called vasoproliferative tumors): histopathologic, immunohistochemical, and genetic studies of four cases. *Am J Ophthalmol* 2013;155:593-608.e1.
  52. Patel NA, Laura D, Tran KD, et al. Retinal vasoproliferative tumor in a case of X-linked retinoschisis detachment. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2018;9:48–50.
  53. Krivosic V, Massin P, Desjardins L, et al. Management of idiopathic retinal vasoproliferative tumors by slit-lamp laser or endolaser photocoagulation. *Am J Ophthalmol* 2014;158:154-161.e1.
  54. Zheng B, Chen Y, Chen L, et al. Comparative Study on the Efficacy and Safety of Tumor Resection in Vitrectomy for Retinal Vasoproliferative Tumors. *J Ophthalmol* 2019;2019:7464123.
  55. Rogers C, Damato B, Kumar I, Heimann H. Intravitreal bevacizumab in the treatment of vasoproliferative retinal tumours. *Eye (Lond)* 2014;28:968–973.
  56. Bass SJ, Sherman J, Giovinazzo V. Bilateral Coats' response in a female patient leads to diagnosis of facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Optometry* 2011;82:72–76.
  57. Fitzsimons RB. Retinal vascular disease and the pathogenesis of facioscapulohumeral muscular dystrophy. A signalling message from Wnt? *Neuromuscul Disord* 2011;21:263–271.
  58. Shields CL, Zahler J, Falk N, et al. Neovascular glaucoma from advanced Coats disease as the initial manifestation of facioscapulohumeral dystrophy in a 2-year-old child. *Arch Ophthalmol* 2007;125:840–842.
  59. Statland JM, Sacconi S, Farmakidis C, et al. Coats syndrome in facioscapulohumeral dystrophy type 1: frequency and D4Z4 contraction size. *Neurology* 2013;80:1247–1250.
  60. Klifto MR, Balaratnasingam C, Weissman HH, Yannuzzi LA. BILATERAL COATS REACTION IN BANNAYAN-ZONANA SYNDROME: A SINGLE CASE REPORT. *Retin Cases Brief Rep* 2017;11:286–289.
  61. Adams C, Say E, Cheeseman EW. Bilateral Exudative Retinopathy in a Child with Revesz Syndrome, a Severe Variant of Dyskeratosis Congenita. *Ophthalmol Retina* 2021;5:1106.
  62. Soohoo JR, McCourt EA, Lenahan DS, Oliver SCN. Fluorescein angiogram findings in a case of cutis marmorata telangiectatica congenita. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2013;44:398–400.
  63. Folk JC, Genovese FN, Biglan AW. Coats' disease in a patient with Cornelia de Lange syndrome. *Am J Ophthalmol* 1981;91:607–610.
  64. Elwood KF, Fleege SM, Bradfield YS, Altaweel MM. Coats' Disease in a Patient With Cornelia de Lange Syndrome: Management With Laser and Bevacizumab. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2023;60:e45–e48.
  65. Kumar V, Tewari R, Chandra P, Kumar A. Ultra wide field imaging of coats like response in Leber's congenital amaurosis. *Saudi J Ophthalmol* 2017;31:122–123.
  66. Suh DW, Pulido JS, Jampol LM, et al. Coats'-like response in pars planitis. *Retina* 1999;19:79–80.
  67. Fan KC, McAllister MA, Yannuzzi NA, et al. X-Linked Retinoschisis and a Coats-Like Response in the Setting of Retinopathy of Prematurity. *J Vitreoretin Dis* 2020;4:525–529.
  68. Gelisken F, Sherif Adel S, Inhoffen W, Bartz-Schmidt KU. Coats'-like response in blood-filled senile retinoschisis. *Ophthalmologica* 2002;216:377–379.
  69. Tandon M, Shukla D, Huda R, Ramasamy K. Pigmented paravenous chorioretinal atrophy with Coat's like response. *Indian J Ophthalmol* 2013;61:586–588.
  70. Kan E, Yilmaz T, Aydemir O, et al. Coats-like retinitis pigmentosa: Reports of three cases.

Clin Ophthalmol 2007;1:193–198.

71. Moinuddin O, Sathrasala S, Jayasundera KT, et al. Coats-like Exudative Vitreoretinopathy in Retinitis Pigmentosa: Ocular Manifestations and Treatment Outcomes. *Ophthalmol Retina* 2021;5:86–96.
72. Daich Varela M, Conti GM, Malka S, et al. Coats-like Vasculopathy in Inherited Retinal Disease: Prevalence, Characteristics, Genetics, and Management. *Ophthalmology* 2023;130:1327–1335.
73. Khan JA, Ide CH, Strickland MP. Coats'-type retinitis pigmentosa. *Surv Ophthalmol* 1988;32:317–332.
74. Magliyah M, Alshamrani AA, Schatz P, et al. Clinical spectrum, genetic associations and management outcomes of Coats-like exudative retinal vasculopathy in autosomal recessive retinitis pigmentosa. *Ophthalmic Genet* 2021;42:178–185.
75. Pollack AL, McDonald HR, Johnson RN, et al. Peripheral retinoschisis and exudative retinal detachment in pars planitis. *Retina* 2002;22:719–724.
76. Linnankivi T, Valanne L, Paetau A, et al. Cerebroretinal microangiopathy with calcifications and cysts. *Neurology* 2006;67:1437–1443.
77. Savage SA. Human telomeres and telomere biology disorders. *Prog Mol Biol Transl Sci* 2014;125:41–66.
78. Anderson BH, Kasher PR, Mayer J, et al. Mutations in CTC1, encoding conserved telomere maintenance component 1, cause Coats plus. *Nat Genet* 2012;44:338–342.
79. Polvi A, Linnankivi T, Kivelä T, et al. Mutations in CTC1, encoding the CTS telomere maintenance complex component 1, cause cerebroretinal microangiopathy with calcifications and cysts. *Am J Hum Genet* 2012;90:540–549.
80. Gu P, Chang S. Functional characterization of human CTC1 mutations reveals novel mechanisms responsible for the pathogenesis of the telomere disease Coats plus. *Aging Cell* 2013;12:1100–1109.
81. Simon AJ, Lev A, Zhang Y, et al. Mutations in STN1 cause Coats plus syndrome and are associated with genomic and telomere defects. *J Exp Med* 2016;213:1429–1440.
82. Acharya T, Firth HV, Dugar S, et al. Novel compound heterozygous STN1 variants are associated with Coats Plus syndrome. *Mol Genet Genomic Med* 2021;9:e1708.
83. Takai H, Jenkinson E, Kabir S, et al. A POT1 mutation implicates defective telomere end fill-in and telomere truncations in Coats plus. *Genes Dev* 2016;30:812–826.
84. Toiviainen-Salo S, Linnankivi T, Saarinen A, et al. Cerebroretinal microangiopathy with calcifications and cysts: characterization of the skeletal phenotype. *Am J Med Genet A* 2011;155A:1322–1328.
85. Briggs TA, Hubbard M, Hawkins C, et al. Treatment of Gastrointestinal Bleeding in a Probable Case of Cerebroretinal Microangiopathy with Calcifications and Cysts. *Mol Syndromol* 2011;1:159–162.
86. Liang T, Zhang X, Xu Y, Zhao P. Ophthalmic findings and a novel CTC1 gene mutation in coats plus syndrome: a case report. *Ophthalmic Genet* 2021;42:79–83.
87. Hidalgo-Sanz J, Perez-Delgado R, Garcia-Jimenez I, et al. [Infant with intracranial calcifications and retinopathy]. *Rev Neurol* 2019;69:289–292.
88. Sears AE, Awh CC, Kunhiabdullah S, et al. Coats Plus Syndrome in a Premature Infant, With a Focus on Management. *J Vitreoretin Dis* 2023;7:74–78.
89. López-Cañizares A, Fernandez MP, Al-Khersan H, et al. Coats plus in prematurity. *Ophthalmic Genet* 2022;43:543–549.
90. Mansukhani S, Ho ML, Gavrilova RH, et al. Cerebroretinal microangiopathy with calcifications and cysts (CRMCC) or “Coats Plus”: when peripheral retinal vasculature signals neurologic disease. *J AAPOS* 2017;21:420–422.
91. Agrawal KU, Kalafatis NE, Shields CL. Coats plus syndrome with new observation of

- drusenoid retinal pigment epithelial detachments in a teenager. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2022;28:101713.
92. Kayarian FB, Cohen SM, Cohen ML, Sammartino DE. Coats Plus Syndrome Presenting in an Adult. *J Vitreoretin Dis* 2023;7:562–564.
  93. Wang X, Chen J, Xiong H, Yu X. Genotype-phenotype associations in familial exudative vitreoretinopathy: A systematic review and meta-analysis on more than 3200 individuals. *PLoS One* 2022;17:e0271326.
  94. Tauqeer Z, Yonekawa Y. Familial Exudative Vitreoretinopathy: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2018;7:176–182.
  95. Pendergast SD, Trese MT. Familial exudative vitreoretinopathy. Results of surgical management. *Ophthalmology* 1998;105:1015–1023.
  96. Sızmaz S, Yonekawa Y, T Trese M. Familial Exudative Vitreoretinopathy. *Turk J Ophthalmol* 2015;45:164–168.
  97. Agrawal V, Kalia S. Management and surgical outcomes of pediatric retinal detachment associated with familial exudative vitreoretinopathy - Our experience at a tertiary care ophthalmic center in North India. *Indian J Ophthalmol* 2022;70:2490–2496.
  98. Kitic N, Chapron T, Metge-Galatoire F, et al. EARLY-ONSET OF FAMILIAL EXUDATIVE VITREORETINOPATHY: Clinical Characteristics, Management, and Outcomes. *Retina* 2024;44:669–679.
  99. Fei P, Yang W, Zhang Q, et al. SURGICAL MANAGEMENT OF ADVANCED FAMILIAL EXUDATIVE VITREORETINOPATHY WITH COMPLICATIONS. *Retina* 2016;36:1480–1485.
  100. Shapiro MJ, Chow CC, Karth PA, et al. Effects of green diode laser in the treatment of pediatric Coats disease. *Am J Ophthalmol* 2011;151:725-731.e2.
  101. Kalavar M, Ashkenazy N, Acon Ramirez D, Berrocal A. Paradoxical Exudative Retinopathy and Macular Star Formation After Treatment Initiation in Coats Disease. *J Vitreoretin Dis* 2022;6:452–456.
  102. Perrone S, Rossetti A, Sportiello P, et al. Coats' Disease: Very Long-Term Outcome After Early Stage Conventional Treatment. *Open Ophthalmol J* 2016;10:22–26.
  103. Mulvihill A, Morris B. A population-based study of Coats disease in the United Kingdom II: investigation, treatment, and outcomes. *Eye (Lond)* 2010;24:1802–1807.
  104. Mrejen S, Metge F, Denion E, et al. Management of retinal detachment in Coats disease. Study of 15 cases. *Retina* 2008;28:S26-32.
  105. Suzani M, Moore AT. Intraoperative fluorescein angiography-guided treatment in children with early Coats' disease. *Ophthalmology* 2015;122:1195–1202.
  106. Nucci P, Bandello F, Serafino M, Wilson ME. Selective photocoagulation in Coats' disease: ten-year follow-up. *Eur J Ophthalmol* 2002;12:501–505.
  107. Shienbaum G, Tasman WS. Coats disease: a lifetime disease. *Retina* 2006;26:422–424.
  108. Kusaka S. Surgical Management of Coats Disease. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2018;7:156–159.
  109. Liang T, Peng J, Zhang Q, et al. Management of stage 3B Coats disease: presentation of a combined treatment modality and long-term follow-up. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2020;258:2031–2038.
  110. Stanga PE, Jaberansari H, Bindra MS, et al. Transcleral drainage of subretinal fluid, anti-vascular endothelial growth factor, and wide-field imaging-guided laser in Coats exudative retinal detachment. *Retina* 2016;36:156–162.
  111. Yousef YA, ElRimawi AH, Nazzal RM, et al. Coats' disease: characteristics, management, outcome, and scleral external drainage with anterior chamber maintainer for stage 3b disease. *Medicine (Baltimore)* 2020;99:e19623.
  112. Li AS, Capone A, Trese MT, et al. Long-Term Outcomes of Total Exudative Retinal

- Detachments in Stage 3B Coats Disease. *Ophthalmology* 2018;125:887–893.
113. Karacorlu M, Hocaoglu M, Sayman Muslubas I, Arf S. LONG-TERM ANATOMICAL AND FUNCTIONAL OUTCOMES FOLLOWING VITRECTOMY FOR ADVANCED COATS DISEASE. *Retina* 2017;37:1757–1764.
114. Suesskind D, Altpeter E, Schrader M, et al. Pars plana vitrectomy for treatment of advanced Coats' disease--presentation of a modified surgical technique and long-term follow-up. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014;252:873–879.
115. Ucgul AY, Ozdek S, Ertop M, Atalay HT. External Drainage Alone Versus External Drainage With Vitrectomy in Advanced Coats Disease. *Am J Ophthalmol* 2021;222:6–14.
116. Bai J, Song Z, Li G, et al. Efficacy and Safety of Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Drugs for Coats' Disease Treatment: A Systematic Review. *J Ocul Pharmacol Ther* 2023;39:418–429.
117. Sein J, Tzu JH, Murray TG, Berrocal AM. Treatment of Coats' Disease With Combination Therapy of Intravitreal Bevacizumab, Laser Photocoagulation, and Sub-Tenon Corticosteroids. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2016;47:443–449.
118. Gaillard M-C, Mataftsi A, Balmer A, et al. ranibizumab in the management of advanced Coats disease Stages 3B and 4: long-term outcomes. *Retina* 2014;34:2275–2281.
119. Villegas VM, Gold AS, Berrocal AM, Murray TG. Advanced Coats' disease treated with intravitreal bevacizumab combined with laser vascular ablation. *Clin Ophthalmol* 2014;8:973–976.
120. Zheng X-X, Jiang Y-R. The effect of intravitreal bevacizumab injection as the initial treatment for Coats' disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014;252:35–42.
121. He Y-G, Wang H, Zhao B, et al. Elevated vascular endothelial growth factor level in Coats' disease and possible therapeutic role of bevacizumab. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248:1519–1521.
122. Zhao Q, Peng X-Y, Chen F-H, et al. Vascular endothelial growth factor in Coats' disease. *Acta Ophthalmol* 2014;92:e225-228.
123. Liang T, Xu Y, Zhu X, et al. Aqueous humour cytokines profiles in eyes with Coats disease and the association with the severity of the disease. *BMC Ophthalmol* 2020;20:178.
124. Li L, Li S, Liu J, et al. Long-term efficacy and complications of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor agents combined with ablative therapies in juvenile Coats disease: a five year follow-up study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2024;262:305–312.
125. Kang HG, Kim JD, Choi EY, et al. Clinical features and prognostic factors in 71 eyes over 20 years from patients with Coats' disease in Korea. *Sci Rep* 2021;11:6124.
126. Li S, Deng G, Liu J, et al. The effects of a treatment combination of anti-VEGF injections, laser coagulation and cryotherapy on patients with type 3 Coat's disease. *BMC Ophthalmol* 2017;17:76.
127. Ray R, Barañano DE, Hubbard GB. Treatment of Coats' disease with intravitreal bevacizumab. *Br J Ophthalmol* 2013;97:272–277.
128. Oli A, Balakrishnan D, Jalali S. Coats' disease: trends and long-term treatment outcomes in a tertiary referral centre. *Ther Adv Ophthalmol* 2021;13:25158414211055957.
129. Ramasubramanian A, Shields CL. Bevacizumab for Coats' disease with exudative retinal detachment and risk of vitreoretinal traction. *Br J Ophthalmol* 2012;96:356–359.
130. Bhat V, D'Souza P, Shah PK, Narendran V. Risk of Tractional Retinal Detachment Following Intravitreal Bevacizumab Along with Subretinal Fluid Drainage and Cryotherapy for Stage 3B Coats' Disease. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2016;23:208–211.
131. Othman IS, Moussa M, Bouhaimed M. Management of lipid exudates in Coats disease by adjuvant intravitreal triamcinolone: effects and complications. *Br J Ophthalmol* 2010;94:606–610.
132. Alsakran WA, Nowilaty SR, Ghazi NG, et al. Adjunctive Intravitreal Triamcinolone

- Acetonide for Exudative Retinal Detachment in Coats Disease. *J Vitreoretin Dis* 2022;6:54–62.
133. Lei S, Lam W-C. Efficacy and safety of dexamethasone intravitreal implant for refractory macular edema in children. *Can J Ophthalmol* 2015;50:236–241.
134. de Souza EC, Rosa E, de Oliveira Dias JR, et al. Fovea-threatening and fovea-involving peripheral Coats disease: effects of posture and intervention. *Int J Retina Vitreous* 2022;8:42.
135. Shields JA, Shields CL. Review: coats disease: the 2001 LuEsther T. Mertz lecture. *Retina* 2002;22:80–91.
136. Sigler EJ, Randolph JC, Calzada JI, et al. Current management of Coats disease. *Surv Ophthalmol* 2014;59:30–46.
137. Spitznas M, Jousseaume F, Wessing A. Treatment of Coats' disease with photocoagulation. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 1976;199:31–37.
138. Amoroso F, Miere A, Colantuono D, et al. Navigated Focal Laser of Macular Telangiectasia Type I (Adult-Onset Coats' Disease). *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2024;55:545–551.
139. Chen Q, Liang S, Wang X, et al. Efficacy and Safety Outcomes of Intravitreal Dexamethasone Implant Therapy for the Treatment of Adult Coats' Disease. *J Ophthalmol* 2020;2020:9131908.
140. Jarin RR, Teoh SCB, Lim TH. Resolution of severe macular oedema in adult Coat's syndrome with high-dose intravitreal triamcinolone acetonide. *Eye (Lond)* 2006;20:163–165.
141. Park S, Cho HJ. Intravitreal bevacizumab injections combined with laser photocoagulation for adult-onset Coats' disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016;254:1863–1864.
142. Kowalczyk L, Matet A, Dirani A, et al. EFFICACY OF INTRAVITREAL AFLIBERCEPT IN MACULAR TELANGIECTASIA TYPE 1 IS LINKED TO THE OCULAR ANGIOGENIC PROFILE. *Retina* 2017;37:2226–2237.
143. Erdoğan G, Aydoğan T, Ünlü C, Ergin A. Dexamethasone Implant for the Treatment of Type 1 Idiopathic Macular Telangiectasia. *J Ocul Pharmacol Ther* 2016;32:211–215.
144. Chiu HH, Wan MJ, Kertes PJ, et al. Visual outcomes after treatment in pediatric patients with Coats' disease. *Can J Ophthalmol* 2019;54:647–652.
145. Shields CL, Udyaver S, Dalvin LA, et al. Visual acuity outcomes in Coats disease by classification stage in 160 patients. *Br J Ophthalmol* 2020;104:422–431.
146. Daruich A, Matet A, Munier F. Cataract development in children with Coats disease: risk factors and outcome. *J AAPOS* 2018;22:44–49.
147. Daruich A, Matet A, Tran H, et al. EXTRAMACULAR FIBROSIS IN COATS' DISEASE. *Retina* 2016;36:2022–8.
148. Khurana RN, Samuel MA, Murphree AL, et al. Subfoveal nodule in Coats' disease. *Clin Exp Ophthalmol* 2005;33:301–302.
149. Sigler EJ, Calzada JI. Retinal angiomatous proliferation with chorioretinal anastomosis in childhood Coats disease: a reappraisal of macular fibrosis using multimodal imaging. *Retina* 2015;35:537–546.
150. Jumper JM, Pomerleau D, McDonald HR, et al. Macular fibrosis in Coats disease. *Retina* 2010;30:S9-14.
151. Chang MM, McLean IW, Merritt JC. Coats' disease: a study of 62 histologically confirmed cases. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1984;21:163–168.
152. Ramtohl P, Gascon P, Comet A. Type 3 Neovascularization (Retinal-Choroidal Anastomosis) in Childhood Coats' Disease. *Ophthalmol Retina* 2019;3:834.
153. Kubota T, Kurihara K, Ishibashi T, Inomata H. Proliferative vitreoretinopathy in Coats' disease. *Clinicopathological case report. Ophthalmologica* 1995;209:44–46.
154. Shanmugam MP, Shah PN, Sagar P, et al. Coats' disease - Prognostic factors for globe and vision salvage in children, a long-term experience. *Indian J Ophthalmol* 2022;70:483–489.
155. Udyaver S, Dalvin LA, Lim L-AS, et al. Predictors of enucleation in Coats disease:

- analysis of 259 eyes of 259 patients at a single center. J AAPOS 2019;23:266.e1-266.e9.
156. Kushner BJ. Functional amblyopia associated with organic ocular disease. Am J Ophthalmol 1981;91:39–45.
157. Bradford GM, Kutschke PJ, Scott WE. Results of amblyopia therapy in eyes with unilateral structural abnormalities. Ophthalmology 1992;99:1616–1621.
158. van Leeuwen R, Eijkemans MJC, Vingerling JR, et al. Risk of bilateral visual impairment in individuals with amblyopia: the Rotterdam study. Br J Ophthalmol 2007;91:1450–1451.
159. Lequeux L, Bonifas C, Fremont F, Thouvenin D. Handicap visuel et troubles oculomoteurs ou de la vision binoculaire. In : Malvoyances et Cécités, conduite pratique en milieu non spécialisée. In: *Rapport de la Société Ophtalmologique de Paris.*; 2022.
160. Audren F. Strabismes Sensoriels. In: *Rapport de la Société Française d’Ophtalmologie.*; 2013.
161. Nelson BA, Gunton KB, Lasker JN, et al. The psychosocial aspects of strabismus in teenagers and adults and the impact of surgical correction. J AAPOS 2008;12:72-76.e1.
162. Shafik HM, Eldesouky MA, Elbakary MA, Elbedewy HA. Unilateral surgery for pediatric sensory exotropia: clinical characteristics and surgical results. BMC Ophthalmol 2022;22:507.

## Annexe 1 Liste de participants

**Coordinateurs :** Alejandra Daruich (Paris), Dominique Bremond-Gignac (Paris)

**Groupe rédacteurs :**

Aurore Aziz (Marseille)

Dominique Bremond-Gignac (Paris)

Chloé Couret (Nantes)

Alejandra Daruich (Paris)

Mathilde Gallice (Grenoble)

Valerie Krivosic (Paris)

Léopoldine Lequeux (Toulouse)

Alexandre Matet (Paris)

Florence Metge (Paris)

Alexandra Mière (Créteil)

Prithvi Ramtohum (Marseille)

**Groupe relecteurs**

Georges Caputo (Paris)

Nathalie Cassoux (Paris)

Pierre-Henri Gabrielle (Dijon)

Guyène Le Meur (Nantes)

Karine Palombi (Grenoble)

Nicolas Pianton (Lyon)

Isabelle Rendu (Marseille)

Matthieu Robert (Paris)

Marion Serrand (Montpellier)

## Annexe 2. Coordonnées du centre de référence et de compétence

CMR coordonnateur, AP-HP, Hôpital Universitaire Necker-Enfants Malades, dirigé par le Pr Dominique Bremond Gignac. 149 Rue de Sèvres, 75015 Paris. Téléphone : 01 44 49 45 02/03/14 ; [ophtara.necker@aphp.fr](mailto:ophtara.necker@aphp.fr)

Site coordonnateur, centres constitutifs et des CCMR

Statut de la structure (CCMR,CCMR)	Nom de l'établissement	Prénom Nom du médecin responsable	Adresse exacte	Numero de téléphone; email
<b>Centres experts d'OPHTARA : PARIS – IDF (Nb=10)</b>				
CCMR	Hôpital Universitaire Paris Centre Necker-Enfants malades	Pr Dominique Bremond-Gignac	149, rue de Sèvres 75015 Paris	01 44 49 45 02 / 03 /14
Coordonateur AP-HP				<a href="mailto:ophtara.necker@aphp.fr">ophtara.necker@aphp.fr</a> rdv.ophtalmologie.nck@aphp.fr
CCMR	Hôpital Universitaire Sorbonne université La Pitié Salpêtrière	Pr Bahram Bodaghi	47, boulevard de l'Hôpital 75013 Paris	01 42 16 32 30
Constitutif AP-HP				
CCMR	Hôpital Universitaire Paris Centre, HEGP	Dr Christophe Orssaud	20, rue Leblanc 75015 Paris	01 56 09 34 98
Constitutif AP-HP				<a href="mailto:christophe.orssaud@aphp.fr">christophe.orssaud@aphp.fr</a>
CCMR	Hôpital universitaire Paris Centre Cochin/Hôtel Dieu Ophtalmopôle	Pr Antoine Brézin	27, rue du faubourg Saint Jacques 75014 Paris	<a href="https://www.aphp.fr/ophtalmo">https://www.aphp.fr/ophtalmo</a>
Constitutif AP-HP				<a href="tel:0158412898">pole-de-paris 01 58 41 28 98</a>
				<a href="mailto:souhila.kecili@aphp.fr">souhila.kecili@aphp.fr</a>
				01 42 34 83 56 <a href="mailto:aurore.sauvage@aphp.fr">aurore.sauvage@aphp.fr</a>
CCMR	Hôpital Universitaire, Paris Saclay du Kremlin Bicêtre	Pr Antoine Rousseau	78, rue Général Leclerc 94270 Le Kremlin Bicêtre	01 45 21 36 90 / 01 45 21 27 99
AP-HP				<a href="mailto:antoine.rousseau@aphp.fr">antoine.rousseau@aphp.fr</a> <a href="mailto:marc.labetoulle@aphp.fr">marc.labetoulle@aphp.fr</a>
CCMR	Hôpital Universitaire Paris Saclay Ambroise Paré	Pr Antoine Labbé	9, avenue Charles de Gaulle 92104 Boulogne Billancourt	01 49 09 55 09
AP-HP				<a href="mailto:consultation.ophtalmologie.apr@aphp.fr">consultation.ophtalmologie.apr@aphp.fr</a>
CCMR	Hôpital universitaire Nord Université Paris Cité, Robert Debré	Dr Emmanuel Bui Quoc	48, boulevard Sérurier 75019 Paris	01 40 03 57 63
AP-HP				<a href="mailto:emmanuel.bui-quoc@aphp.fr">emmanuel.bui-quoc@aphp.fr</a>
CCMR	Hôpital universitaire Sorbonne université Armand Trousseau	Dr Diem Trang Nguyen	26, avenue du Dr Arnold Netter 75012 Paris	01 44 73 69 92
AP-HP				<a href="mailto:secretariat.ophtalmologie.trn@aphp.fr">secretariat.ophtalmologie.trn@aphp.fr</a>
CCMR Paris	Fondation Ophtalmologique Rothschild	Pr Eric Gabison	25, rue Manin 75019 Paris	01 48 03 65 68
CCMR Paris	CHNO des Quinze Vingts	Pr Vincent Borderie	28, rue de Charenton 75571 PARIS Cedex 12	01 40 02 12 22 <a href="mailto:refractive@15-20.fr">refractive@15-20.fr</a>
<b>Centres experts d'OPHTARA en Province (Nb=9)</b>				
CCMR Caen	CHU de Caen	Dr Anne Laure LUX	site Côte de Nacre Avenue de la côte de Nacre CS	02 31 06 46 30 <a href="mailto:secretariat-ophtalmologie@chu-caen.fr">secretariat-ophtalmologie@chu-caen.fr</a>
CCMR Brest	CHRU de Brest Hôpital Morvan	Pr Béatrice Cochener-Lamard	1, avenue Foch 29200 Brest	02 98 22 38 66 <a href="mailto:ophtalmologie@chu-brest.fr">ophtalmologie@chu-brest.fr</a>
CCMR Clermont Ferrand	CHU de Clermont- Ferrand Hôpital Gabriel Montpied	Pr Frédéric Chiambaretta	58, rue Montalembert 63000 Clermont- Ferrand	04 73 75 14 78
CCMR Montpellier	CHU de Montpellier Gui de Chauliac	Pr Vincent Daien	80, Av Augustin Fliche 34295 Montpellier cedex 5	04 67 33 69 66 <a href="mailto:secretariat-daien@chu-montpellier.fr">secretariat-daien@chu-montpellier.fr</a>
CCMR Rennes	CHU de Rennes	Dr Xavier Zanlonghi	2 Rue Henri Le Guilloux, 35033 RENNES	02 28 44 97 69
CCMR Poitiers	CHU de Poitiers La Milettrie	Pr Nicolas Levezuel	2, rue de la Milétrie 86021 Poitiers	05 49 44 43 27
CCMR Nice	CHU de Nice CH Pasteur 2	Pr Stéphanie Baillif	4, Avenue Reine Victoria 06002 Nice	04 92 03 37 37 <a href="mailto:ophtalmologie.consultation@chu-nice.fr">ophtalmologie.consultation@chu-nice.fr</a>
CCMR Grenoble	CHU de Grenoble	Dr Karine Palombi	Boulevard de la Chantourne 38700 La Tronche	04 76 76 55 66
CCMR Marseille	AP-HM Hôpital de la Timone	Pr Thierry David	52, boulevard Michelet 13008 Marseille	04 91 38 54 58 <a href="mailto:SecretariatOphtalmo.Timone@ap-hm.fr">SecretariatOphtalmo.Timone@ap-hm.fr</a>

Centres experts d'OPHTARA en l'Outre-mer (Nb=3)				
CCMR	CHU de Pointe-à-Pitre/Abymes	Dr Laurence Béral	Route de Chauvel 971110 Les Abymes	05 90 89 14 50
Guadeloupe				sec.ohtalmologie@chu-guadeloupe.fr
CCMR	CHU Fort de France	Pr Harold Merle	Hôpital Pierre Zobda Quitman BP632 97261 Fort de France Cédex	05 96 55 22 57
Martinique				
CCMR	CHU de Félix Guyon (St Denis),	Dr Patrick Thanh NGUYEN	Centre Hospitalier Régional site Félix Guyon Allée des Topazes 97000 La Réunion	02 62 90 56 40 ophthalmo.fguyon@chu_reunion.fr
La Réunion	CAMSPS (St Clotilde, St Louis)	Dr Julie Dassié Ajdid	CAMSP Sensoriel Les Jacarandas 3, rue Marius et Ary Leblond 97450 SAINT LOUIS	02 62 33 10 15 campslesjacarandas-sud@irsam.fr

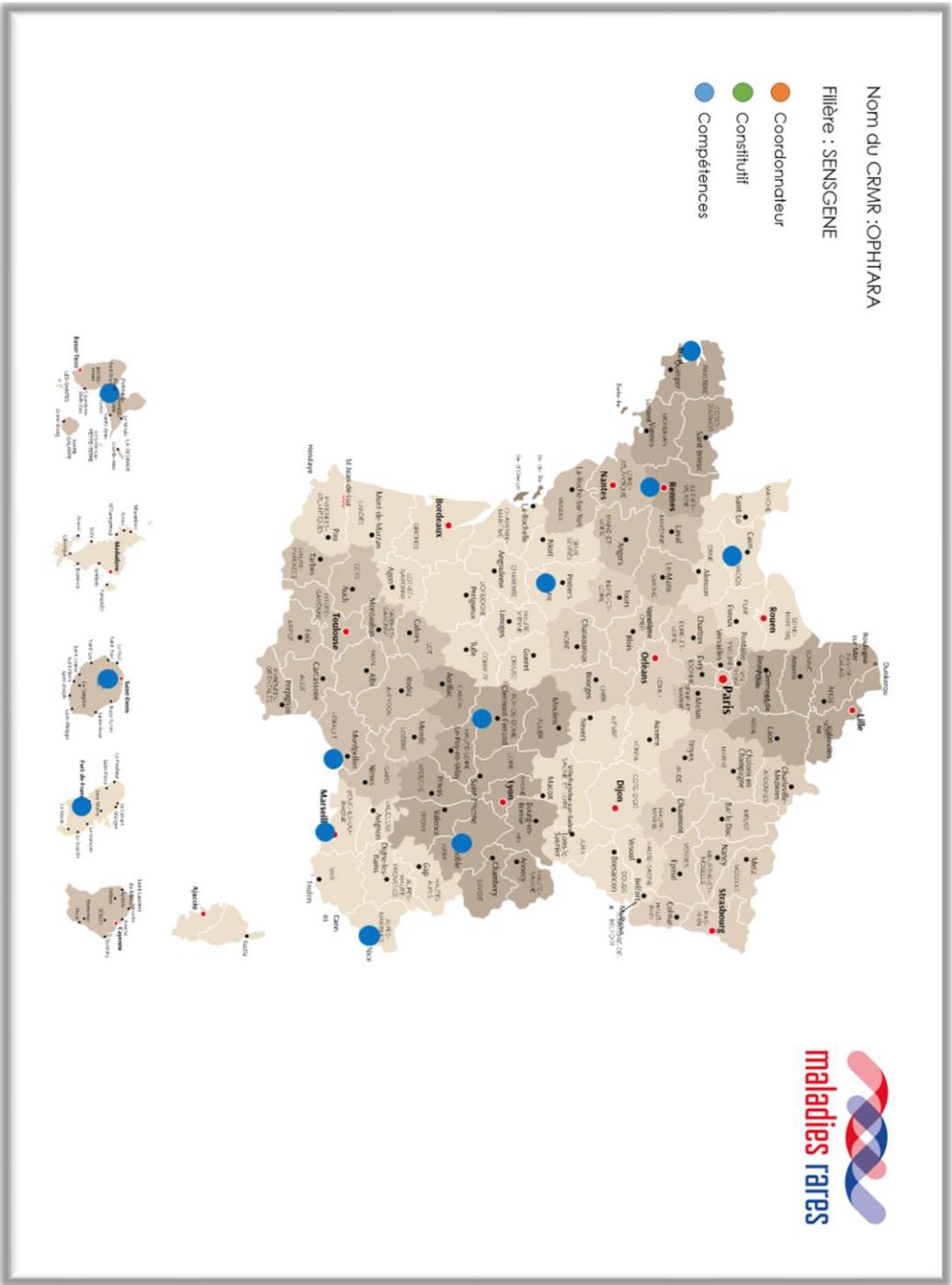
Bulletin officiel Santé - Protection sociale - Solidarité n° 2023/24 du 29 décembre 2023

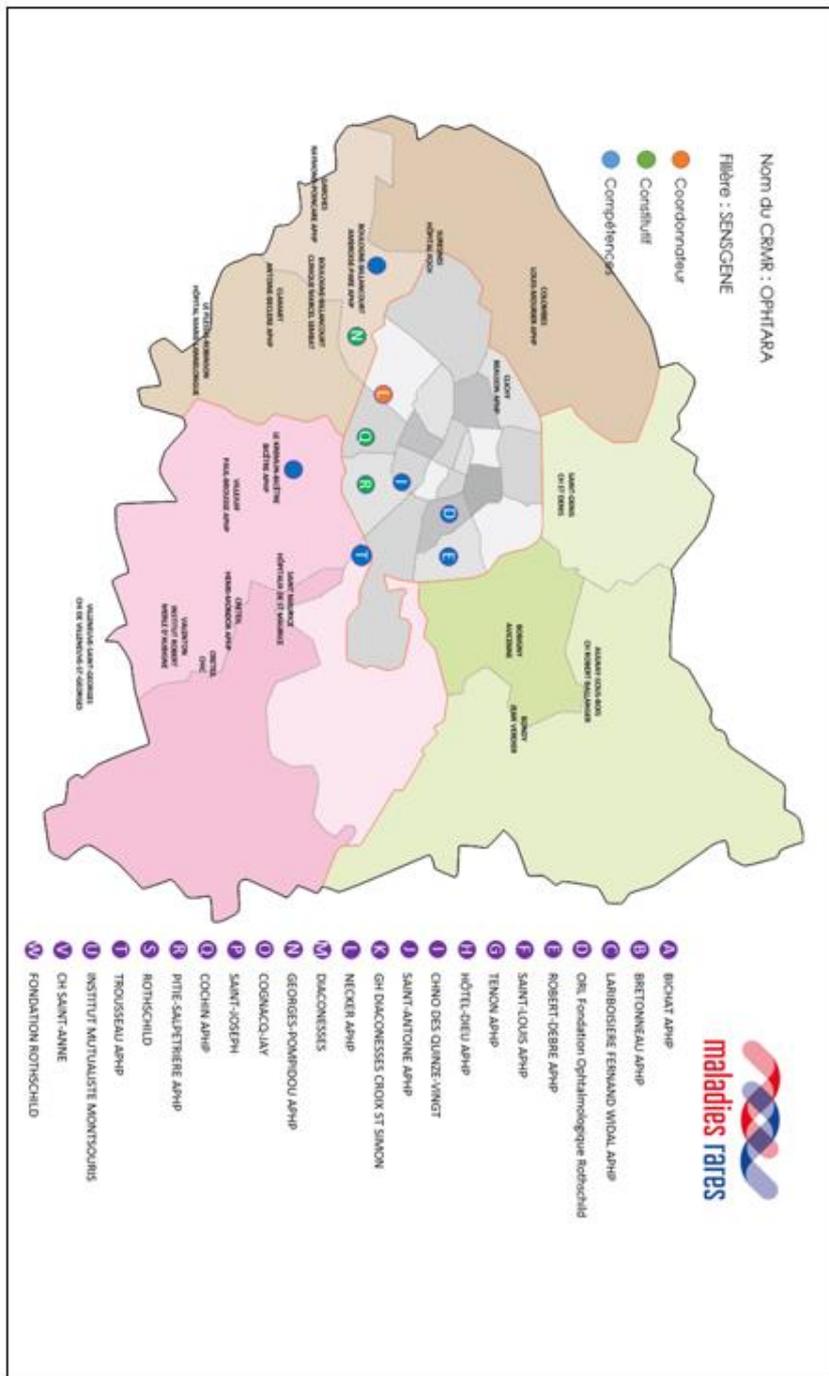
Arrêté du 26 décembre 2023 portant labellisation des réseaux des centres de référence prenant en charge les maladies rares

- E-mail personnel indiqué peut être utilisé pour le contact (patient – ophtalmologiste) et n'est pas le moyen/site de prendre un rendez-vous.
- Les coordonnées des sites d'OPHTARA sont disponibles sur l'adresse suivant :  
[www.maladiesrares-necker.aphp.fr/ophtara/](http://www.maladiesrares-necker.aphp.fr/ophtara/)
- Pour prendre un rendez-vous : Secrétariat du Pr D Bremond-Gignac (01 44 49 45 02),  
E-mail : [secretariat.ophtalmologie.nck@aphp.fr](mailto:secretariat.ophtalmologie.nck@aphp.fr) ; <https://mon.aphp.fr/demande-rendez-vous>

Les patients habitants dans les départements non couverts par les sites OPHTARA sont orientés vers les sites de la Filières SENSGENE selon leur spécialisation et plus proche de leur domicile (voir Annexe No 4)

Labellisation d'OPHTARA 2024 – cartographie

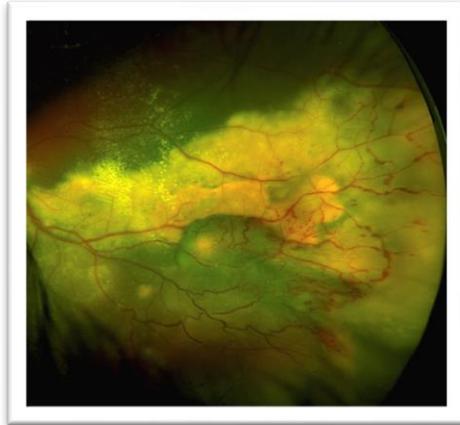




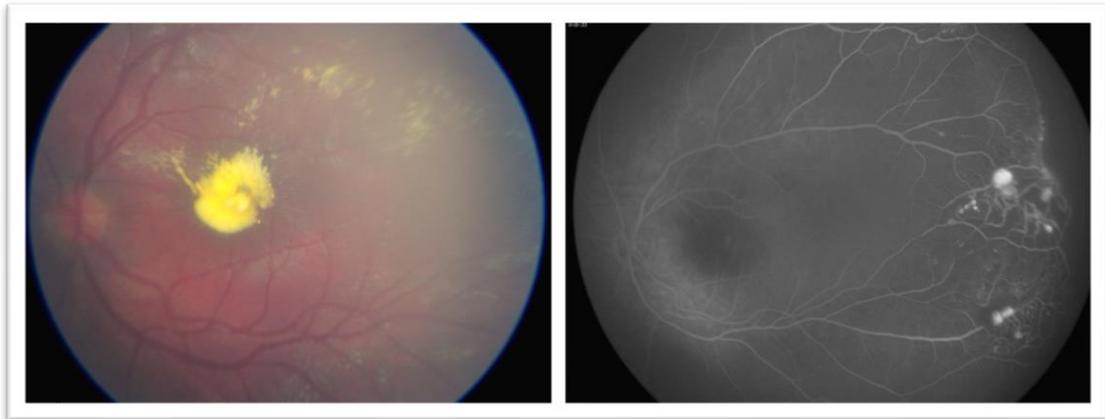
## Partenaires

- Centre de référence des maladies vasculaires rares du cerveau et de l'œil (CERVCO),  
CMR Coordinateur (P<sup>r</sup> Hugues Chabriat, D<sup>r</sup> Dominique Hervé, D<sup>r</sup> Valérie Krivosic) et  
centre constitutif pédiatrique (D<sup>r</sup> Manoëlle Kossorotoff, P<sup>r</sup> Alejandra Daruich)
- Société Française d'Ophtalmologie (SFO) : D<sup>r</sup> Laurence Desjardins, D<sup>r</sup> François  
Audren, D<sup>r</sup> Guylène Le Meur
- Association Française de Strabisme et d'Ophtalmologie pédiatrique (AFSOP) : D<sup>r</sup>  
François Audren, D<sup>r</sup> Aurore Aziz, P<sup>r</sup> Alejandra Daruich
- Association Française d'Ophtalmologie Pédiatrique (AFOP) : P<sup>r</sup> Jean-Louis Dufier, D<sup>r</sup>  
Christophe Orssaud
- Société de NeuroOphtalmopédiatrie (SNOP) : P<sup>r</sup> Dominique Bremond-Gignac, P<sup>r</sup>  
Matthieu Robert, D<sup>r</sup> Joseph Bursztyn.

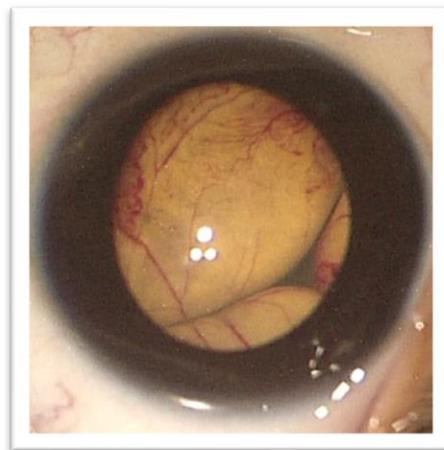
### Annexe 3. Différents aspects de la maladie de Coats



Rétinophotographie dans la maladie de Coats qui met en évidence des télangiectasies rétiniennes associées à une exsudation intra-rétinienne.



Rétinographie et angiographie à la fluorescéine montrant une maladie de Coats stade 2B2 avec nodule sous-fovéolaire.



Leucocorie dans le cadre d'une maladie de Coats stade 3B avec décollement de rétine total.

*Source Pr Daruich (Hôpital Necker-Enfants Malades)*