



HEMANGIOBLASTOMES CAPILLAIRES RETINIENS

Valérie Krivosic, Alain Gaudric







Introduction

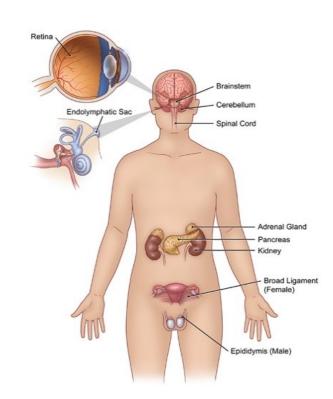
- Retinal hemangioblastoma, retinal capillary hemangioma, retinal capillary hemangioblastoma, retinal angioma
- Tumeur vasculaire bénigne, isolée, ou dans cadre d'une maladie von Hippel Lindau
- La prise en charge de la maladie de VHL est multidisciplinaire et doit être réalisée au mieux par une équipe spécialisée
- Le dépistage des lésions présymptomatiques est important
 - les petits HR sont assez « facilement » traitables au laser
 - permet de limiter la morbidité et la mortalité de la maladie
- Les formes plus évoluées sont souvent associées à une altération séquellaire de la vision, même en cas de destruction complète des HR

La Maladie de von Hippel-Lindau

- La maladie de VHL est un syndrome de prédisposition héréditaire au cancer dans lequel des tumeurs bénignes et malignes, ainsi que des kystes, se développent dans le système nerveux central et différents organes.
- Incidence: 1/36 000 naissances
- Prévalence : 1/53 000
- Hérédité: Transmission autosomale dominante, mais 20% environ des cas seraient sporadiques. (16% in a recent study in Danemark 1)
- Mutation du gène VHL, suppresseur de tumeur sur le chromosome 3 (3p25-26)
 - Le gène VHL code pour la protéine VHL (pVHL)
- Age moyen de diagnostic: 25 ans
 - 1. Binderup MLM, Brit J Ophthalmol. 2018;102(7):942.

Atteintes systémiques

- Hémangioblastome cérebelleux
- Tumeurs du sac endolymphatique
- Hémangioblastomes du bulbe et de la moëlle épinière
- Kystes et cancer du rein
- Adénome surrénalien
- Kystes et tumeurs endocrines du pancréas
- Kystes du ligament large
- Kystes épididymaires



Fonctionnement du complexe VHL

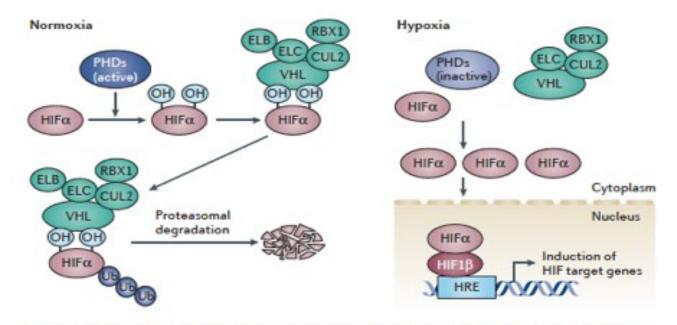


Figure 3 | Oxygen-dependent hypoxia-inducible factor regulation. In normoxic conditions, hypoxia-inducible factor-1α (HIF1α) and HIF2α are hydroxylated on one or both of two conserved proline residues by prolyl hydroxylase 1 (PHD1), PHD2 and PHD3. Prolyl-hydroxylated HIFα is recognized by the pVHL-elongin C (ELC)-elongin B-cullin 2 (CUL2)-RBX1 (VCB-CR) E3 ubiquitin ligase complex and targeted for ubiquitylation (Ub) and proteasomal degradation. In hypoxic conditions, PHD1, PHD2 and PHD3 are inactive (oxygen is an essential cofactor), HIFα therefore accumulates and forms heterodimers with HIF1β. These heterodimers translocate to the nucleus, bind to hypoxia-response elements (HREs) and induce the transcription of genes involved in adaptations to hypoxia.

CORRELATION GENOTYPE PHENOTYPE

- Délétion du gène VHL
 - Développent moins d'HCR
 - Ont un meilleur pronostic visuel

Mutation	RCH	VA
Missens	38,0%	54,9
Truncating	40,1%	51,7
Deletion	14,5%	84,7 L

- Que les patients présentant
 - Mutation tronquante
 - Ou mutation ponctuelle

Wong, Arch of Ophthalmol 2007

Hémangioblastomes capillaires rétiniens (HCR)

 Atteinte oculaire présente chez 50% des patients porteurs d'une mutation sur le gène VHL.

 Les hémangioblastomes peuvent se développer partout sur la rétine

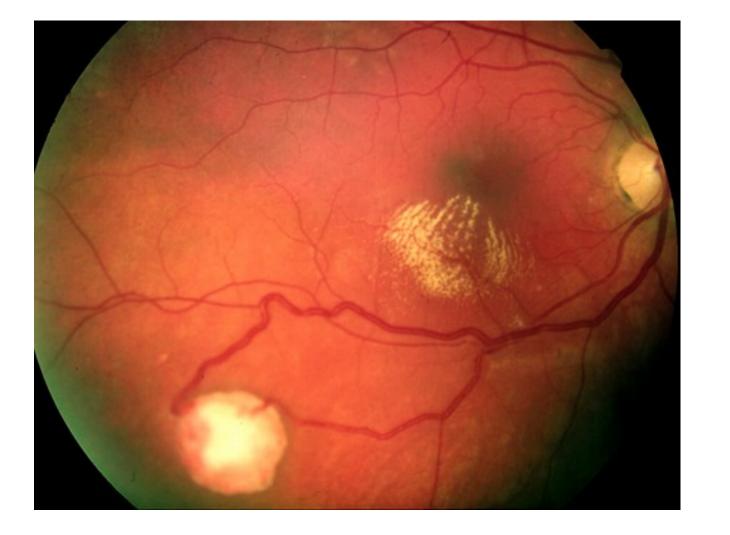
Sur la rétine excepté la papille : 92%

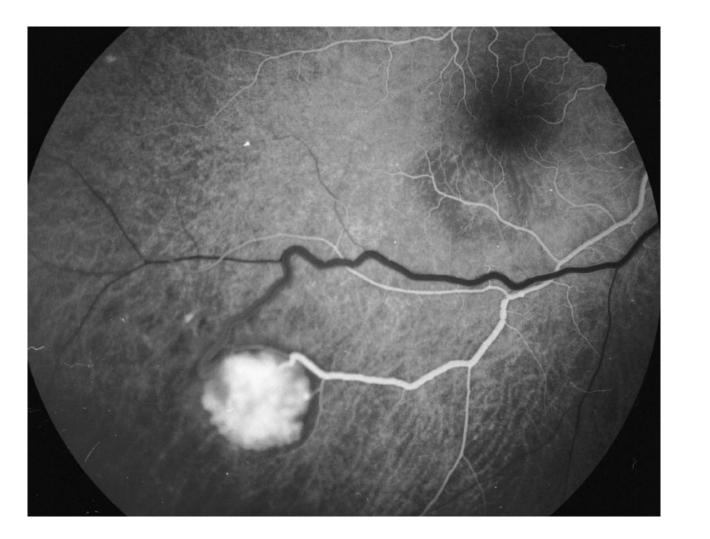
• Sur la papille : 8%

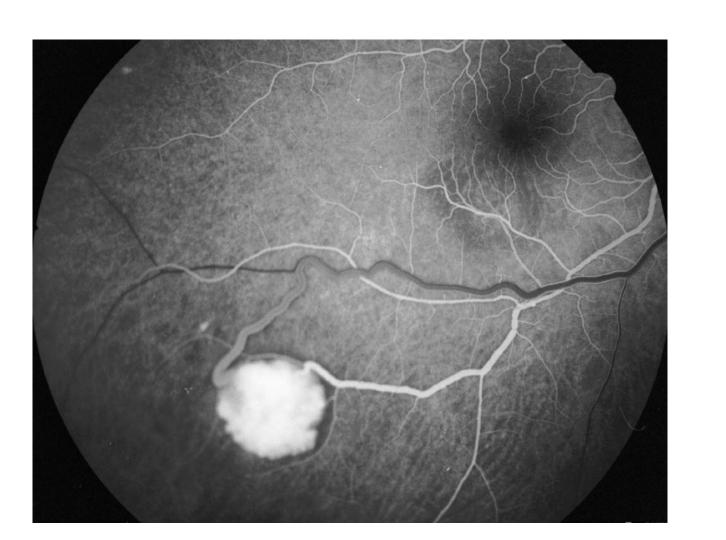
• Sur les deux : 9%

- L'atteinte est bilatérale dans 60% des cas
- Nombre moyen d'HCR par œil: 2,5 (1 à >20)
- L'évolution non ou insuffisamment traitée peut conduire à la perte de l'œil







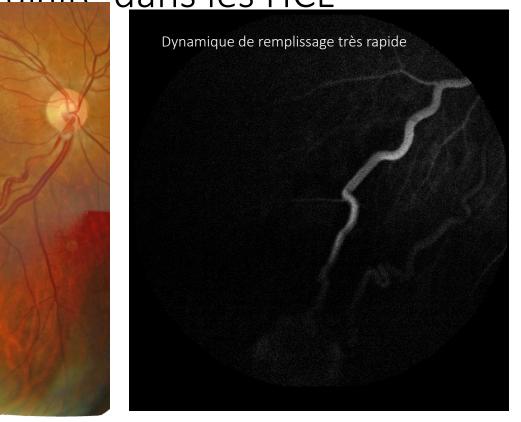


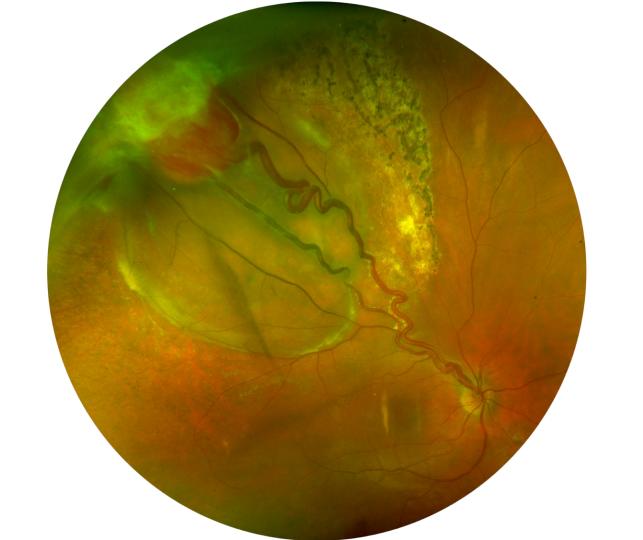


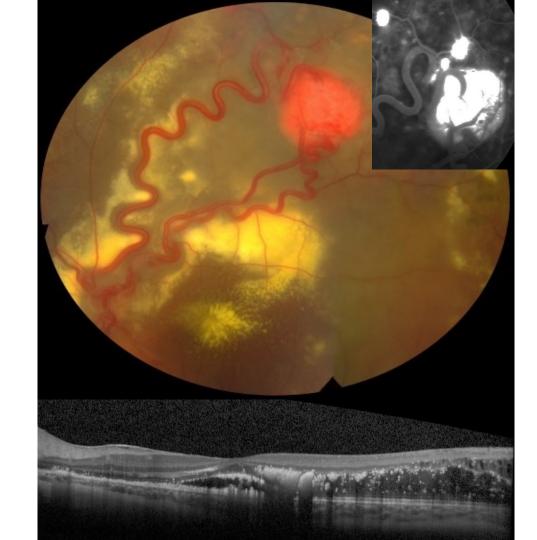


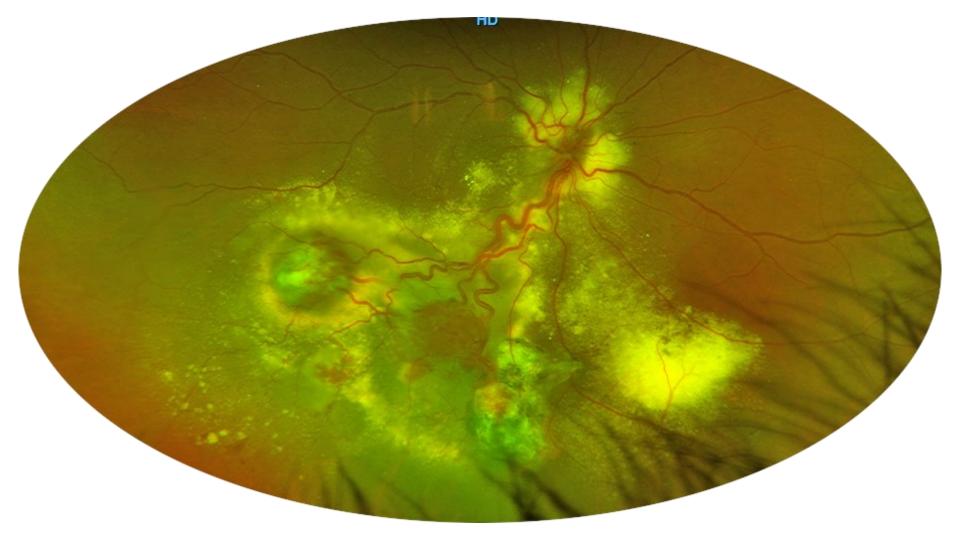
Dynamique vasculaire dans les HCL

Hôpital Lariboisière

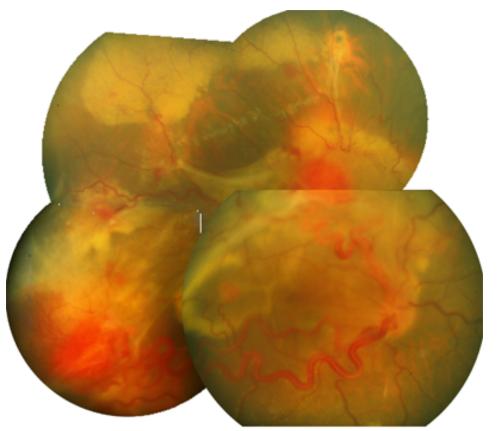








Formes compliquées des HCR du VHL



- H Dollfus, P.Massin, A.Gaudric, S.Richard, 2002
 - 211 patients
 - 103 avec HCR, (15% atteinte papillaire)
- Complications
 - Exsudats maculaires 22%

DR tractionnelGNVÉnucleation3%

- WT Wong, E Chew, 2008
- 890 patients

• Vision ≤ 0.1 25%

Phtysis bulbi ou énucleation : 20%

Dollfus H, Massin P, Taupin P, et al.. IOVS. 2002;43(9):3067-3074.

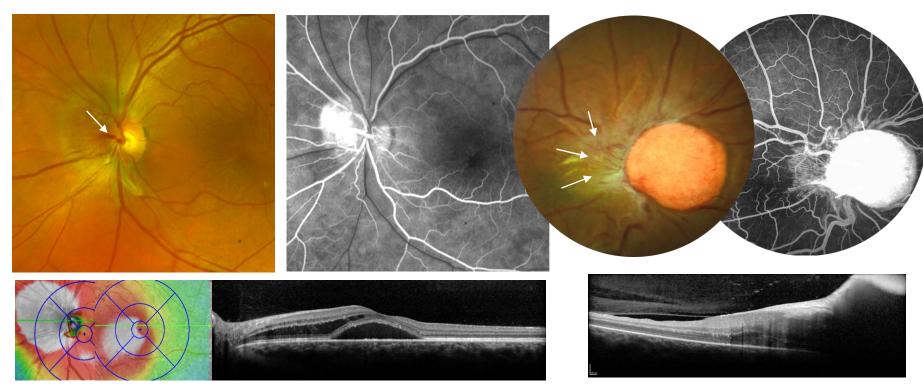
Wong WT, Agrón E, Coleman HR, et al.. Ophthalmology. 2008;115(1):181-188..

HCR de la papille



Petits HCR sur la papille et sur son bord

- Les HCR de la papille représentent 15% des atteintes oculaires du VHL, isolés ou associés à des HCR rétiniens.
- Ils siègent sur le bord de la papille ou en son centre
- De leur localisation dépend les possibilités thérapeutiques.
- Leur évolution est souvent très lente avant qu'ils n'entrainent une exsudation menaçant la macula
- Dans 20% des cas ils peuvent être isolés, non liés à la maladie de VHL



HCR sur le bord nasal de la papille entrainant un DSR propagé à la macula

HCR recouvrant la papille avec MER vascularisée

La prise en charge de la maladie de VHL est multidisciplinaire et doit être réalisée au mieux par une équipe spécialisée

- Diagnostics, surveillance, and treatment of vHL can be undertaken successfully by experts collaborating in multidisciplinary teams
- Systematic registration, collaboration with patient organisations, and research are fundamental for the continuous improvement of clinical care and optimization of outcome



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect

EM consulte



Journée du président - 30 novembre 2012

CERVCO, Centre de référence des maladies vasculaires rares du cerveau et de l'œil

Reference center for rare vascular diseases of the eye and brain

H. Chabriat* et l'équipe et membres du centre de référence CERVCO1

CERVCO, Service de Neurologie, Pôle Neurosensoriel, Hopital Lariboisiere et INSERM UMR740, 75010 Paris, France

European Journal of Medical Genetics 65 (2022) 104538



Contents lists available at ScienceDirec

European Journal of Medical Genetics

journal homepage: www.elsevier.com/locate/eimg



von Hippel-Lindau disease: Updated guideline for diagnosis and surveillance



Marie Louise M Binderup ⁶⁻¹, Maja Smerdel ¹, Line Borgwadt ¹, Signe Sparre Beck Nielsen ⁶, Mia Gebauer Madsen ¹, Hans Ulrik Møller ¹, Jens Folke Kiligaard ¹, Lennart Priis-Hansen ³, Viebek Harbud ², Søren Grottum ¹, Hanning Anker Priis Juhl ¹, Sune Munthe ¹, Marianne Gellswijk ², Ase Krogh Rasmussen ³, Ulla Møldrup ³, Ole Graumann ³, Frede Donskov ³, Henning Antonbek ³, Bria Stausbel-Grøn ³, Ove Schaffalitzky de Muckadell ³, Ulrich Knigge ³, Gitte Dam ³, Karin AW. Wadt ³, Lars Bogeskov ³, Per Bagi ³, Lars Lund ³¹, Kirstine Stochholm ³⁶se. Lillan Bomme Ousage ³⁶se, Lone Sunde ⁴⁸se.

Review

MANAGEMENT OF RETINAL HEMANGIOBLASTOMA IN VON HIPPEL-LINDAU DISEASE

HENRY E. WILEY, MD,* VALERIE KRIVOSIC, MD,†‡ ALAIN GAUDRIC, MD,†‡ MICHAEL B. GORIN, MD, PaD,§ CAROL SHIELDS, MD,¶ JERRY SHIELDS, MD,¶ MARY E. ARONOW, MD,** EMILY Y. CHEW, MD*

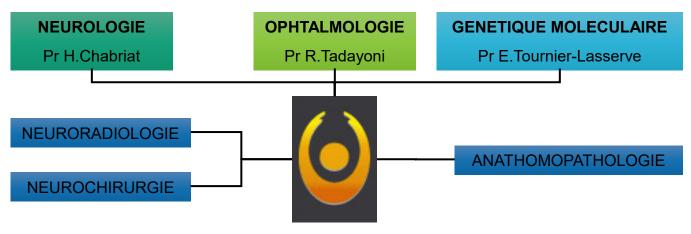
Réseau VHL France



- Pr Stéphane Richard (Hôpital de Bicêtre)
- Coordonnateur du Réseau National de Référence pour Cancers Rares de l'Adulte PREDIR (PREDIspositions aux tumeurs du Rein)
- 5 autres sites de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP) (Hôpital Necker-Enfants Malades, Hôpital Européen Georges Pompidou, Hôpital Lariboisière, Hôpital Beaujon, Hôpital Cochin) ainsi que l'Institut de cancérologie Gustave Roussy (Villejuif).
- 27 médecins spécialistes, une Conseillère en Génétique, une secrétaire médicale et une technicienne d'études cliniques
- travaille en relation étroite avec l'Association de patients VHL-France

Centre de référence pour les hémangioblastomes capillaires rétiniens

- Hôpital Lariboisière
- centre de référence pour les maladies vasculaires rares du système nerveux central et de la rétine (CERVCO)



Coordonnateur: Pr H.Chabriat

Traitement des HCR

- 1) Diagnostic de VHL
- 2) Orientation vers un centre référent
- 3) Traitement de tous les HCR périphériques dès leur identification

MANAGEMENT OF RETINAL HEMANGIOBLASTOMA IN VON HIPPEL-LINDAU DISEASE

HENRY E. WILEY, MD,* VALERIE KRIVOSIC, MD,†‡ ALAIN GAUDRIC, MD,†‡ MICHAEL B. GORIN, MD, PHD,\$ CAROL SHIELDS, MD,¶ JERRY SHIELDS, MD,¶ MARY E. ARONOW, MD,** EMILY Y. CHEW, MD*

Purpose: To review the current state of diagnosis and management of retinal hemangioblastoma and retinal vascular proliferation arising from von Hippel-Lindau (VHL) disease.

Methods: A review of the literature was performed. Consensus was reached among authors regarding current practice, with reference to published data where possible.

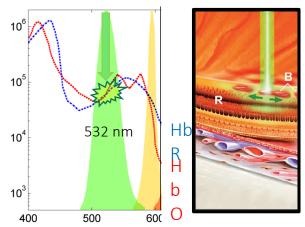
Results: von Hippel-Lindau disease and its ocular manifestations are relatively rare, and there is limited evidence in the literature on which to base management. There was consensus on core principles, including 1) recognition and diagnosis of von Hippel-Lindau disease when present, with appropriate referral for care of this potentially lethal systemic condition; 2) regular ophthalmic evaluation for individuals with von Hippel-Lindau disease, to identify and offer timely treatment for new or active retinal hemangioblastomas; 3) ablative treatment of retinal hemangioblastomas that can be safely destroyed, to lower risk of vision loss; 4) observation or consideration of nonablative treatments for retinal hemangioblastomas that cannot be safely destroyed; and 5) observation of asymptomatic retinal vascular proliferation, with consideration of vitrectomy for lesions exerting effects on vision.

Conclusion: Ocular outcomes can be gratifying in many cases with appropriate management. Improved understanding of the molecular basis for the disease creates an opportunity for rational design of better therapies.

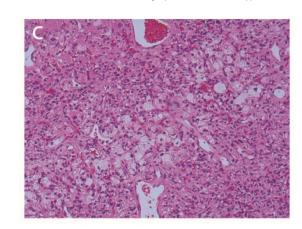
RETINA 00:1-10, 2019

Traitement des HCR périphérique

- La destruction par photocoagulation laser (vert ou jaune) doit être considérée comme le traitement de première intention
- L'objectif du traitement est de détruire la tumeur
- La longueur d'onde verte (532 nm) est absorbée par l'hémoglobine
- Les HCR sont localisés dans les couches internes de la rétines et sont composés de capillaires (et de quelques cellules stromales) et absorbent donc bien très bien la longueur d'onde du laser

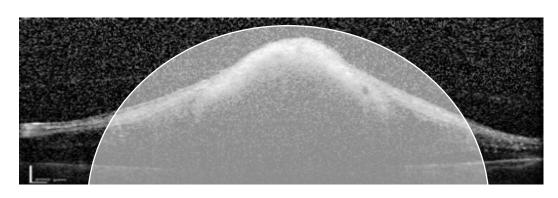


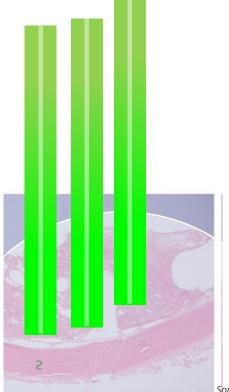
From Retinovitreal Diseases and Surgery Sabates N edit, Jaypeh 2010



Pourquoi choisir le laser?

- Par rapport à la cryocoagulation, le faisceau laser a l'avantage
 - d'atteindre directement sa cible
 - plutôt que de traverser la sclére, la choroïde et une éventuelle collection de liquide sous-rétinien.



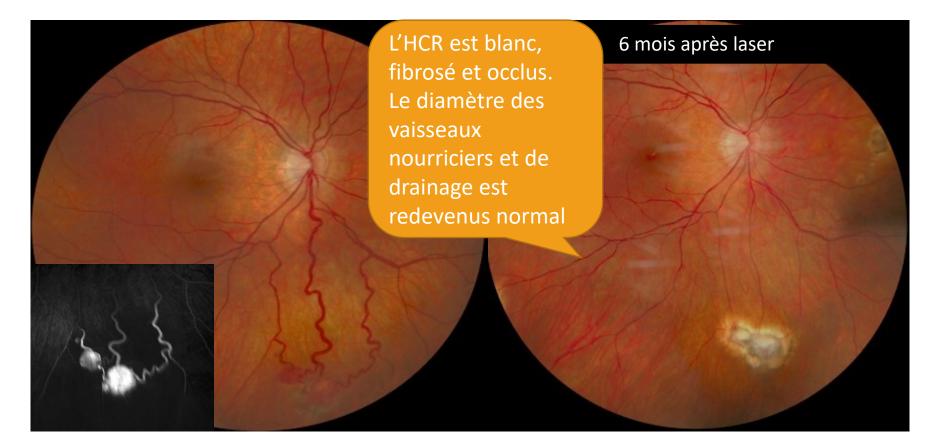


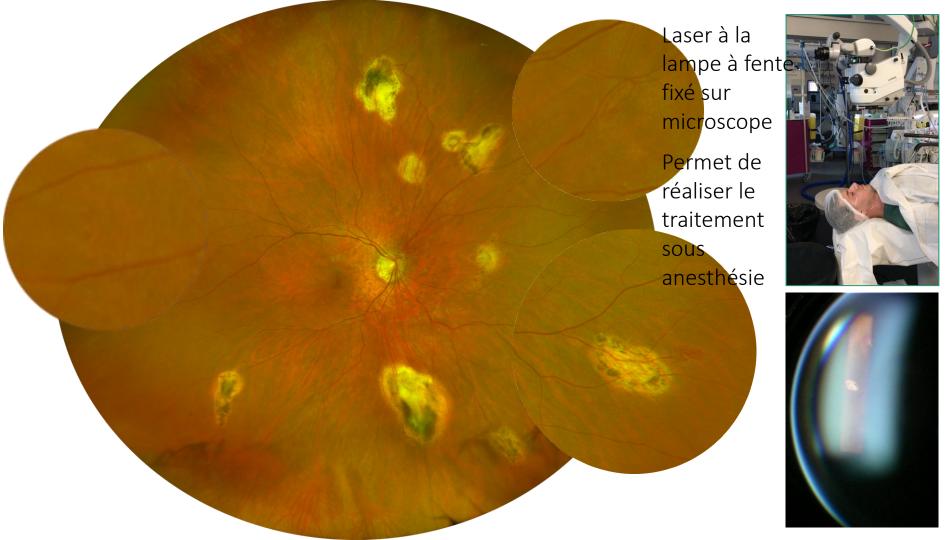
Efficacité de la photocoagulation des HCR

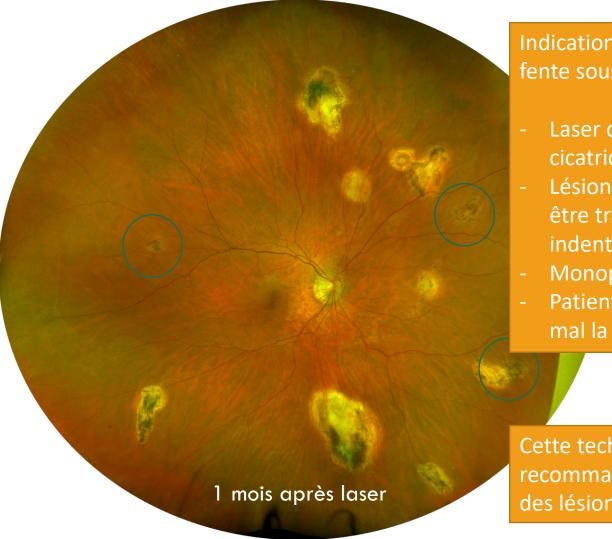
Entre 91 et 100% de succès pour des lésions ≤ 1 DP (1,5 mm)

			Année	Nbre d'HCR	Taille	Efficacité
Lane, Eye Blodi, Ophthalmology 1990 14 43,75 mm 93% Gorin, Semin Ophthalmol 1992 55 4 mm 96% Schmidt, Neuman, Eur J Med Res 2000 108 35 4 mm 91% 35 4 mm 91% 36 mm 74% Singh and Perez, Ophthalmology 2002 dont 18 4 n,5 mm 100% 304 ≤ 3DP (4,5mm) rivosic, Ophthalmol 2016 271 ≤ 1DP		• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	1977	14	< 2,5 DP	100%
Blodi, Ophthalmology		Bonnet, J Fr Ophtalmol	1984	36	?	100%
Gorin, Semin Ophthalmol Schmidt, Neuman, Eur J Med Res 2000 108 ≤ 2 DP (ou < 3 mm) 91% 35 < 6 mm 74% Singh and Perez, Ophthalmology 2002 dont 18 		Lane, Eye	1989	26	≤ 4,5 mm	96%
Schmidt, Neuman, Eur J Med Res 2000 108 ≤ 2 DP (ou < 3 mm) 91% 35 < 6 mm		Blodi, Ophthalmology	1990	14	< 3,75 mm	93%
Singh and Perez, Ophthalmology 2002 35 < 6 mm 74% dont 18 < 1,5 mm 100% 304 ≤ 3DP (4,5mm) 5 ivosic, Ophthalmol 2016 271 ≤ 1DP		Gorin, Semin Ophthalmol	1992	55	< 4 mm	96%
Singh and Perez, Ophthalmology 2002 dont 18 < 1,5 mm 100% 304 ≤ 3DP (4,5mm) rivosic, Ophthalmol 2016 271 ≤ 1DP		Schmidt, Neuman, Eur J Med Res	2000	108	≤ 2 DP (ou < 3 mm)	91%
304 ≤ 3DP (4,5mm) rivosic, Ophthalmol 2016 271 ≤ 1DP				35	< 6 mm	74%
rivosic, Ophthalmol 2016 271 ≤ 1DP		Singh and Perez, Ophthalmology	2002	dont 18	< 1,5 mm	100%
				30) 4 ≤ 3	DP (4,5mm)
33 > 1DD	Krivosic, Ophthalmol		2016	27	' 1	≤1DP
35 - IDF					3	> 1DP

2 HCR ≤ 1 DP traité par une seule séance de laser



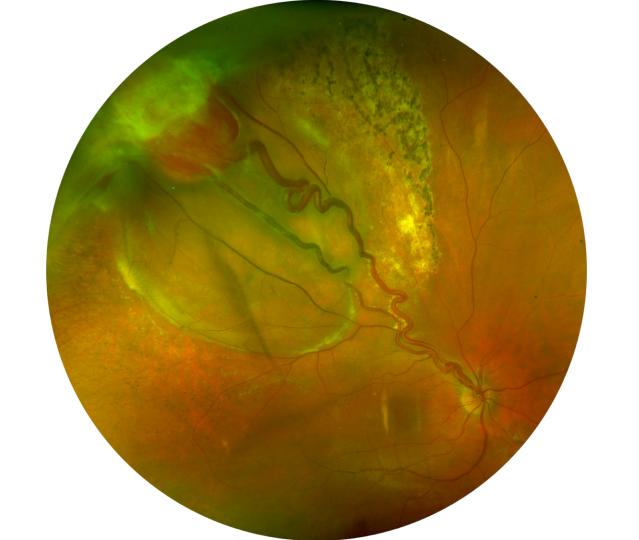


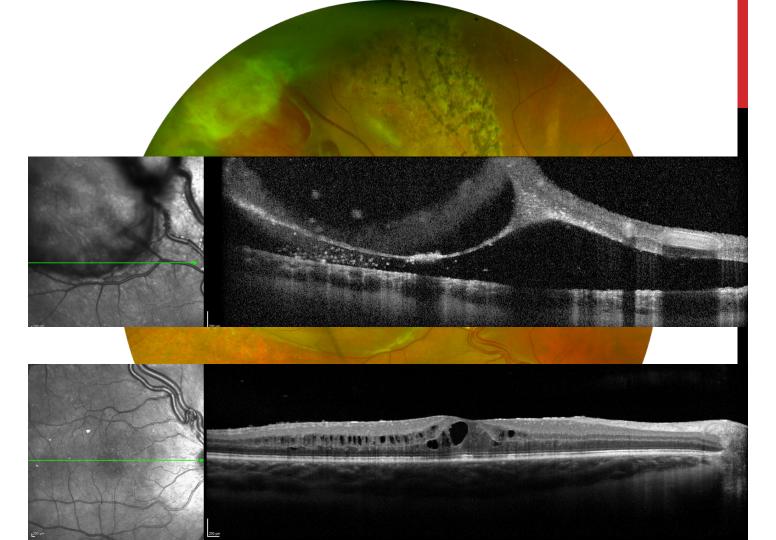


Indications du laser à la lampe à fente sous anesthésie (chez l'adulte)

- Laser douloureux: temps longs, cicatrices de laser
- Lésion périphérique pouvant être traitée plus aisément sous indentation
- Monophtalme
- Patient sensible ou supportant mal la lentille de contact

Cette technique n'est pas recommandée pour le traitement des lésions du pôle postérieur



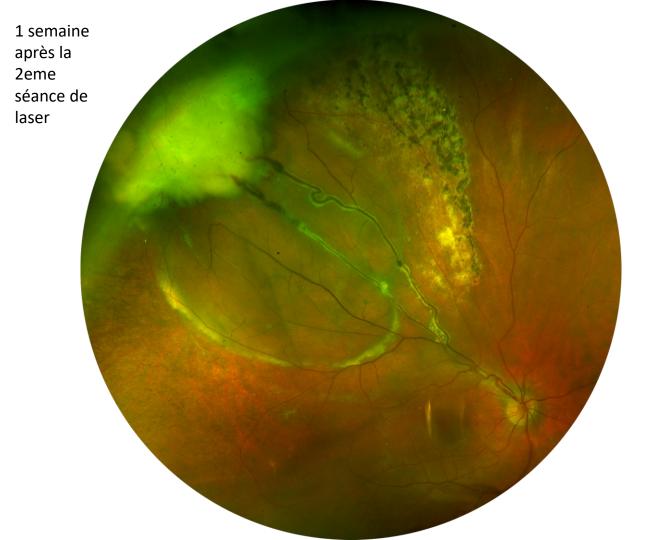


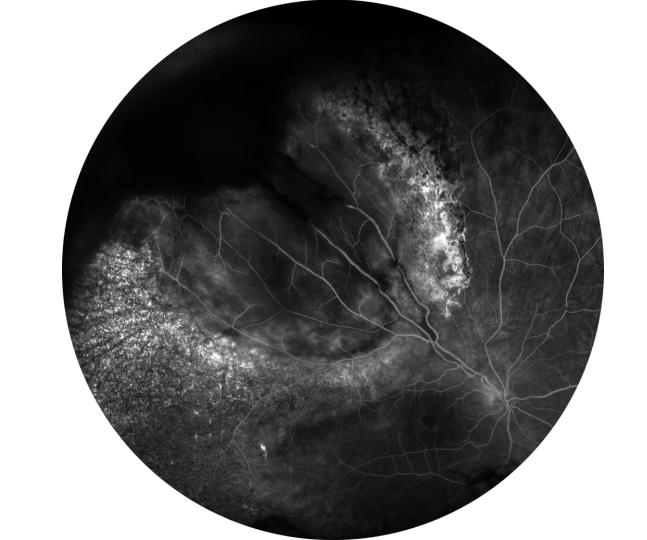


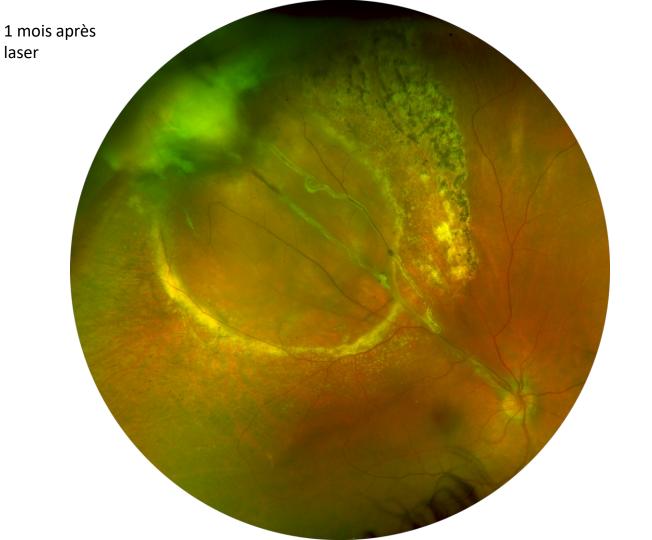


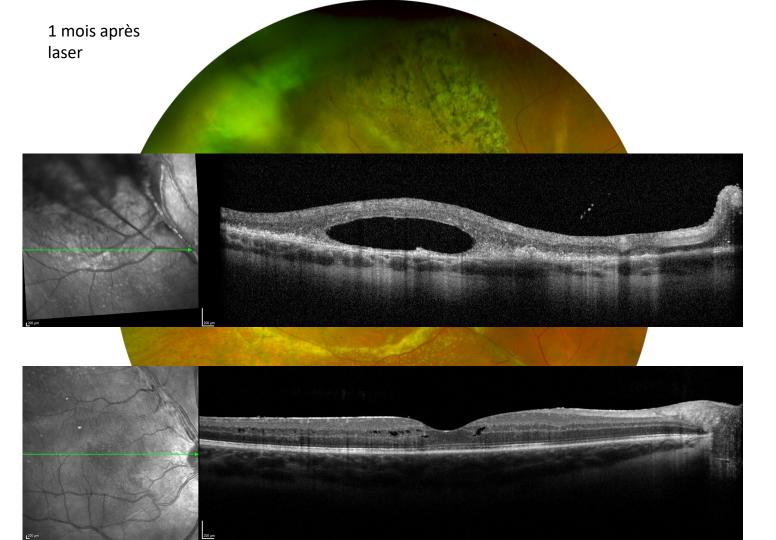






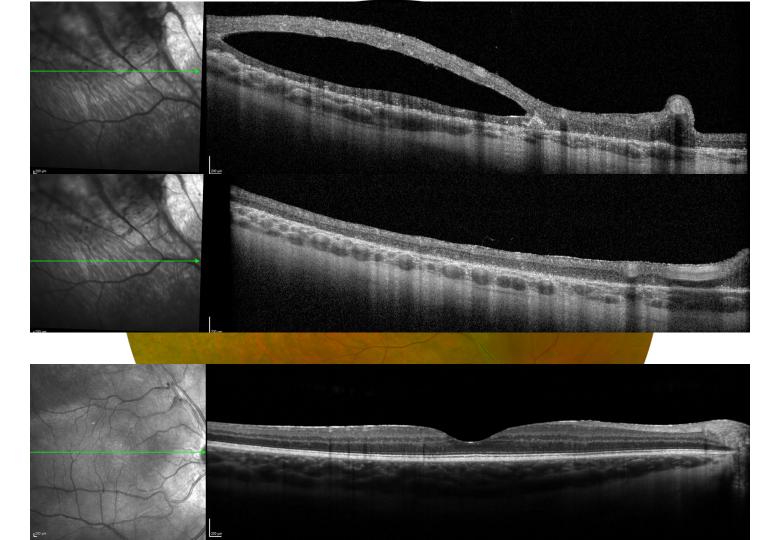


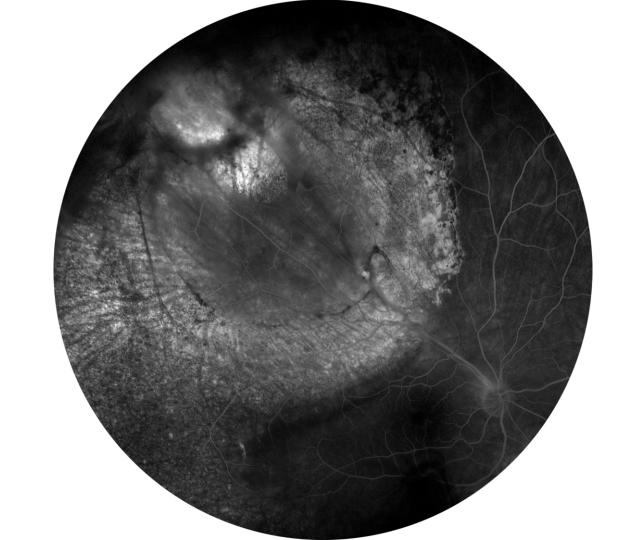


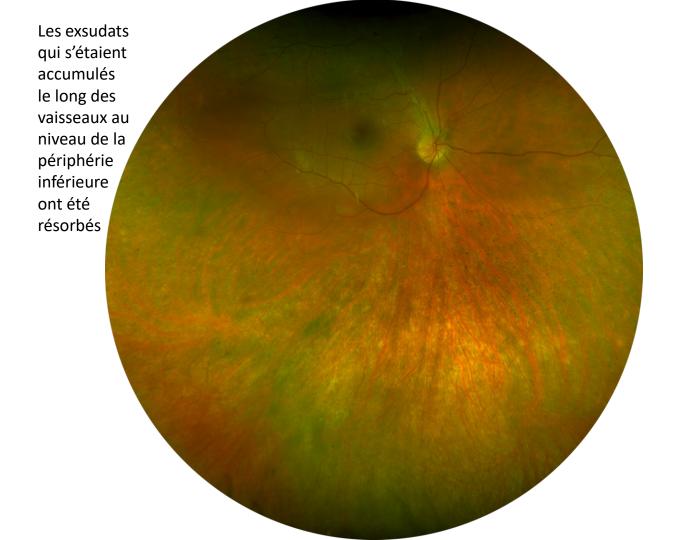


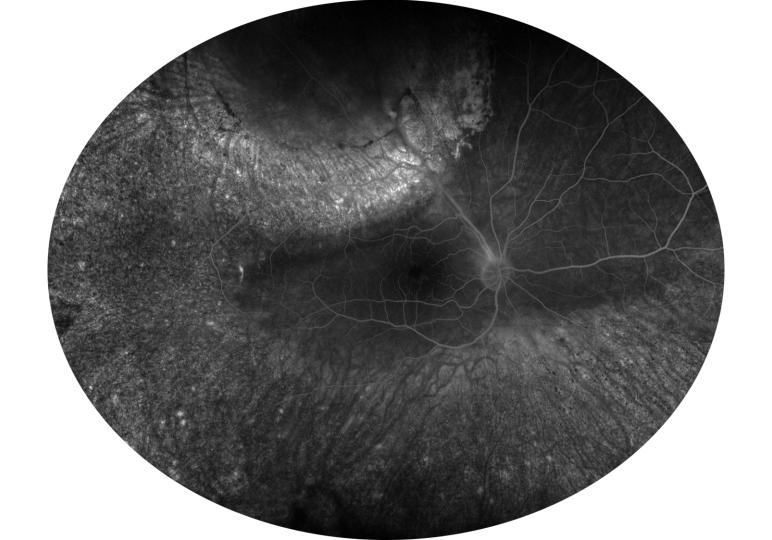




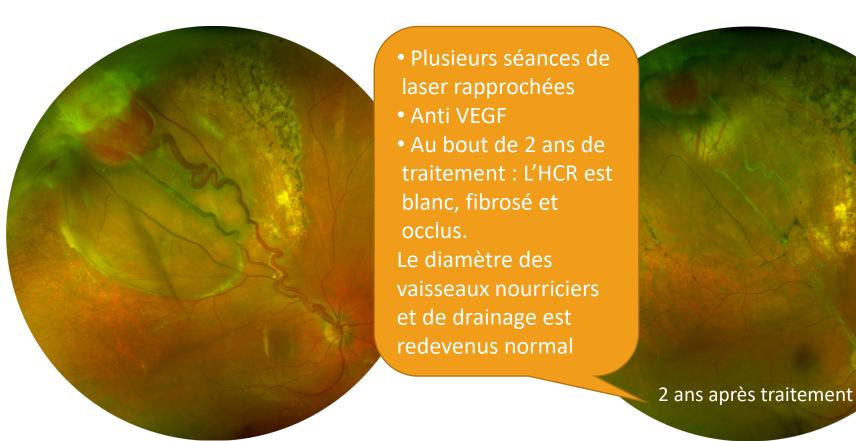


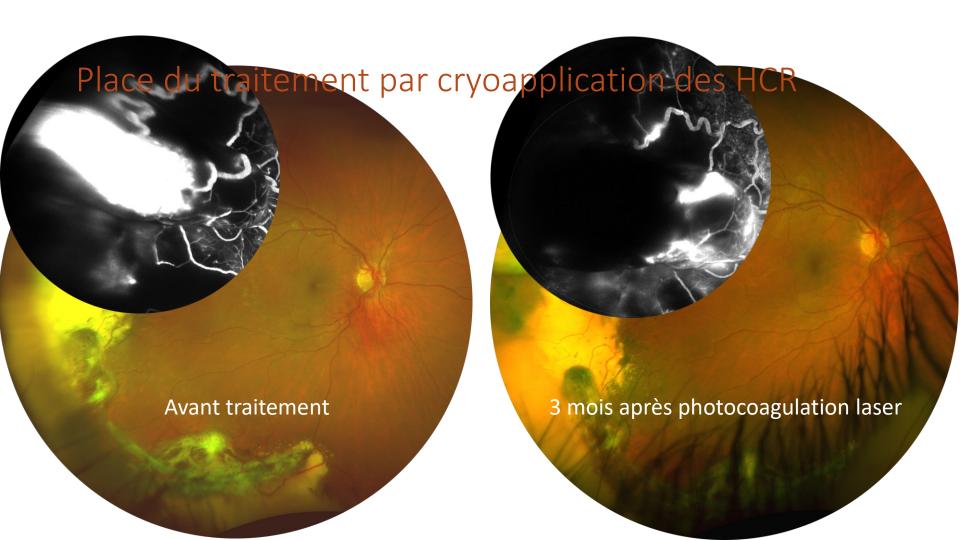


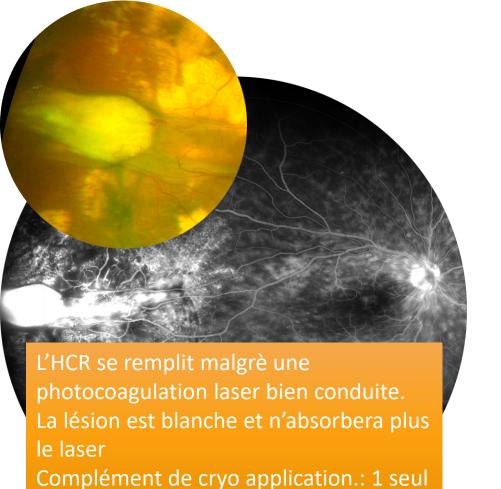




Traitement par photocoagulation des HCR de grande taille



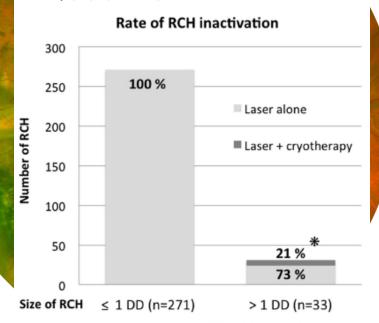




impact assez doux

Laser Photocoagulation for Peripheral Retinal Capillary Hemangioblastoma in von Hippel-Lindau Disease

Valerie Krivosic, MD, ^{1,2} Cynthia Kamami-Levy, MD, ¹ Julie Jacob, MD, ^{1,2} Stephane Richard, PhD, ^{3,4} Ramin Tadayoni, MD, PhD, ¹ Alain Gaudric, MD^{1,2}



* 2 other cases required additional vitreoretinal surgery

Chirurgie des HCR

Préserve le GO

 L'évolution à moyen et long terme est malheureusement grevée par de nombreuses repousses d'HCR

		n	Surgical technique	outcome
Peyman	Ophthalmol 1983	1	eye wall resection	
Machem er	AJO 1988	2	ERM peeling without laser	failure
Liang	Ophthalmol 2007	3	resection	stable
Schlesing er	Archives of ophtalmol 2007	3	resection	favorable
Gaudric	Ophtalmol 2011	23	Resection / Laser	7 blind eyes
Krzystolic	Retina 2016	23	Resection / Laser	14 NVG

Traitement des HB de la papille

- Le traitement des HB papillaires symptomatiques est difficile
- A n'entreprendre que quand il existe une baisse de l'acuité visuelle marquée
- Combinaison IVT d'anti VEGF et PDT
 - Efficacité aléatoire
 - Risque de DR exsudatif massif
 - Et d'OACR

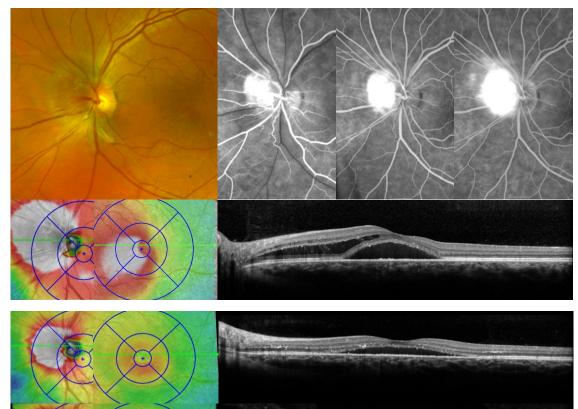
 Quelques cas dans la littérature

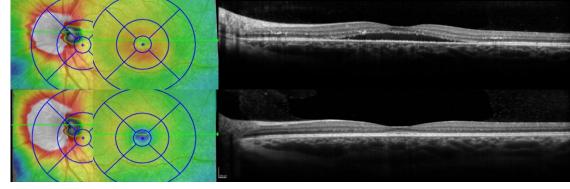
Ziemssen F, and col, Combined treatment of a juxtapapillary retinal capillary haemangioma with intravitreal bevacizumab and photodynamic therapy. Eye 2007

Mennel S, and col, Combined intravitreal anti-vascular endothelial growth factor (Avastin) and photodynamic therapy to treat retinal juxtapapillary capillary haemangioma. Acta Ophthalmol. 2010

HB de la papille associé à un œdème maculaire cystoïde et un décollement séreux rétinien fovéolaire. Le fluide diffuse largement de la lésion localisée en nasal de la papille et imprègne la macula. L'acuité visuelle est de 4/10.

L'examen en tomographie en cohérence optique révèle la présence d'un DSR Avant, 1 semaine et 4 ans après un traitement par photothérapie dynamique et anti VEGF, régression puis disparition complète du fluide Absence de récidive probablement du fait d'une occlusion partielle de l'HB limitant l'accumulation de liquide dans la rétine. L'acuité visuelle est de 10/10





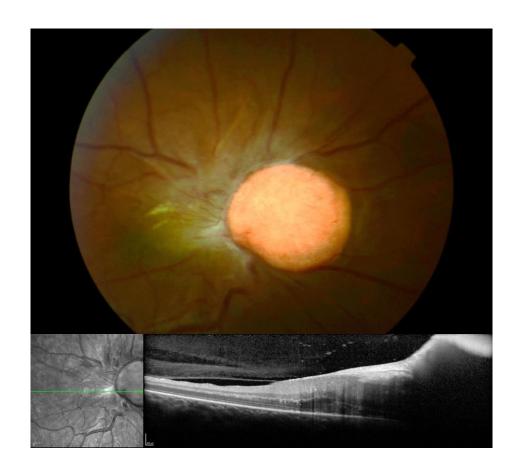
VOLUMINEUX HB de la papille ASSOCIE A UNE MEM ET DES NEOVAISSEAUX PREPAPILLAIRE

Homme de 30 ans

VHL

Phéochromocytome bilatéraux

HB de la ME AV 1/10

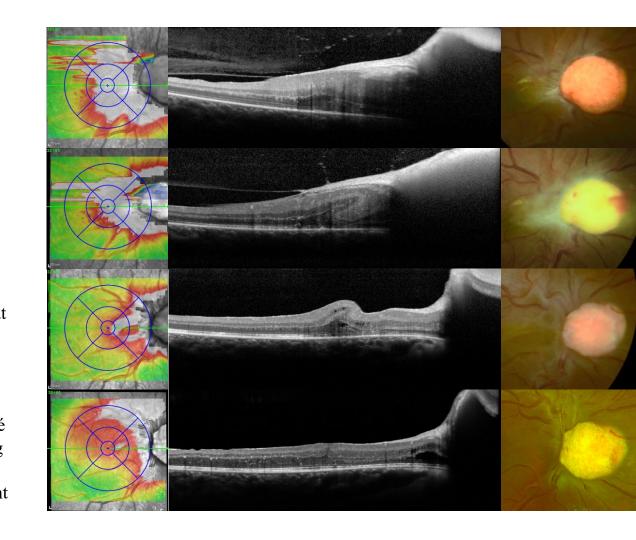


A,B et C. Avant tout traitement.

D,E, et F. 1 mois après la photothérapie dynamique et les anti VEGF.

G,H et I. 1 mois post opératoire, Le profil maculaire s'est nettement amélioré, tout comme le mapping. Il n'y a pas de reliquat membranaire ni d'œdème maculaire. L'hémangioblastome est encore rosé.

J, K et L. Au bout de 5 années de suivi, la macula a continué à se déplisser et l'acuité visuelle est remontée à 10/10. Le mapping révèle la réapparition d'un épaississement kystique sur les bords de l'HB qui n'atteint pas la macula.



Place des anti VEGF

- Par voir générale
- VEGF receptor inhibitor, SU5416
 - 2 cas rapportés dans la littérature dont un par LRB

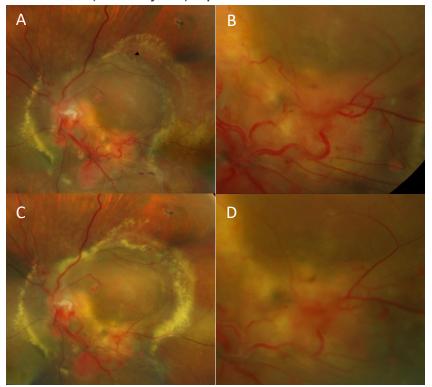
Treatment of von Hippel-Lindau Retinal Hemangioblastoma by the Vascular Endothelial Growth Factor Receptor Inhibitor SU5416 Is More Effective for Associated Macular Edema Than for Hemangioblastomas. J-F Girmens, A Gaudric, MD, S Richard

- Réduction de l'exsudation sans effet sur le volume de l'HCR
- Mauvaise tolérance
- Echec du SUNITINIB

Research Paper

Sunitinib for the treatment of benign and malignant neoplasms from von Hippel-Lindau disease: A single-arm, prospective phase II clinical study from the PREDIR group

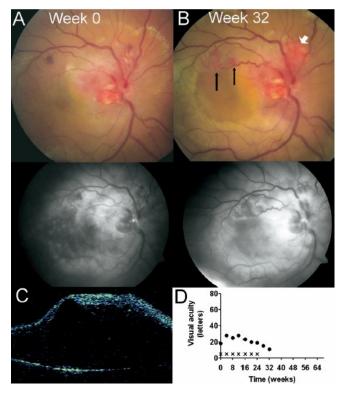
Stéphane Oudard^{1,2}, Reza Elaidi³, Mara Brizard³, Céline Le Rest³, Valérie Caillet^{2,4}, Sophie Deveaux², Gérard Benoit^{2,5}, Jean-Michel Corréas^{2,6}, Farida Benoudiba^{2,7}, Philippe David^{2,8}, Alain Gaudric^{2,4}, Pascal Hammel^{2,9}, Dominique Joly^{2,10}, Marc Olivier Timsit^{2,11}, Arnaud Méjean^{2,11}, Stéphane Richard^{2,12}



Place des anti VEGF

- Le seul effet observé des anti VEGF sur les HCR est une diminution de la vasoperméabilité et donc du fluide intrarétinien
- Seul, quelque soit la voie d'administration leur intérêt est donc malheureusement très limité puisqu'ils n'entraînent pas de régression des HCR

 Intérêt en adjuvant des traitements permettant de détruire ou d'occlure l'HCR (laser, PDT, chirugie) Intravitreal Ranibizumab Therapy for Retinal Capillary Hemangioblastoma Related to von Hippel-Lindau Disease, W. Wong, E. Chew, Ophthalmology 2008



Dépistage des lésions pré symptomatiques

- Co-ordinating the medicalcare of VHL families can be challenging but is essential to preventavoidable morbidity and mortality
- early diagnosis of most VHL complications improves prognosis and all VHL patients and atrisk relatives should be entered into a comprehensive screeningprogramme in childhood (unless VHL is excluded by moleculargenetic testing)

Seminar

von Hippel-Lindau disease

Russell R Lonser, Gladys M Glenn, McClellan Walther, Emily Y Chew, Steven K Libutti, W Marston Linehan, Edward H Oldfield

European Journal of Human Genetics (2011) 19, 617–623 © 2011 Macmillan Publishers Limited All rights reserved 1018-4813/11

www.nature.com/ejhg

PRACTICAL GENETICS

In association with orphanet

von Hippel-Lindau disease: A clinical and scientific review

The autosomal dominantly inherited disorder von Hippel–Lindau disease (VHL) is caused by germline mutations in the VHL tumour suppressor gene (TSG). VHL mutations predispose to the development of a variety of tumours (most commonly retinal and central nervous system haemangioblastomas, clear cell renal carcinoma and phaeochromocytomas). Here, we review the clinical and genetic features of VHL disease, briefly review the molecular pathogenesis and outline clinical management and tumour survaillance strategies.

Eamonn R Maher*,1,2, Hartmut PH Neumann³ and Stéphane Richard^{4,5}

RECOMMANDATIONS DEVANT UN PATIENT PRÉSENTANT UN HÉMANGIOBLASTOME DE LA MALADIE DE VON HIPPEL LINDAU.

A TOUT AGE

• informer les familles que le test génétique peut identifier les membres à risque et ceux pour lesquel la surveillance n'est pas nécessaire

EN VUE DE LA CONCEPTION D'UN ENFANT

• informer l'obstétricien des antécédents de VHL familiaux

A LA NAISSANCE

• Informer le pédiatre des antécédents familiaux VHL en vue de pratiquer les examens nécessaires au suivi

ENTRE 1 ET 4 ANS, chez les porteurs de la mutation,

• examen annuel du FO par un ophtalmo pédiatre *y* compris sous anesthésie générale

DE 5 à 15 ANS

• examen annuel du FO. Examen neurologique, dosage des métanéphrines sanguines ou urinaires, echographie abdominale ou IRM à partir de 8 ans. Examen ORL audiologique.

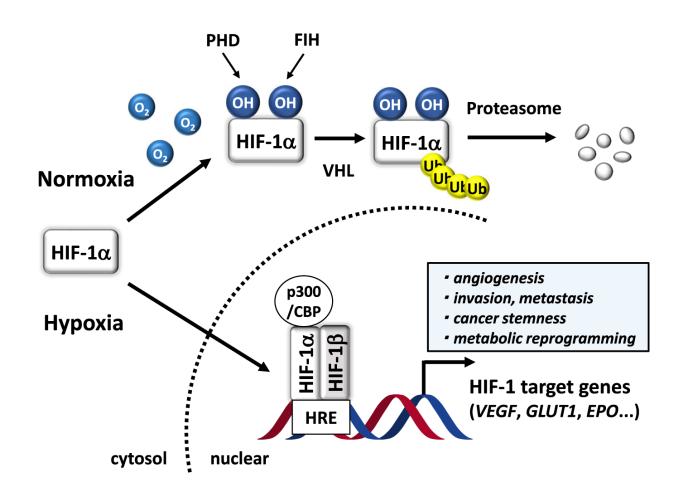
A PARTIR DE 16 ANS

• examen annuel du FO. Echographie ou IRM abdominale et rénale . Recherche de phéochromocytome . IRM encéphalique tous les 2 à 3 ans. Examen audiologique

PENDANT LA GROSSESSE

• rapprocher les examens , notamment du FO . IRM encéphalique au 4éme mois.

Wiley HE, Krivosic V, Gaudric A, Chew EY et al. Management of Retinal Hemangioblastoma in Von Hippel-lindau Disease. RETINA. June 2019:1. Aronow ME, Wiley HE, Gaudric A, Chew EY et al. Von Hippel-lindau Disease: Update on Pathogenesis and Systemic Aspects. RETINA. May 2019:1.

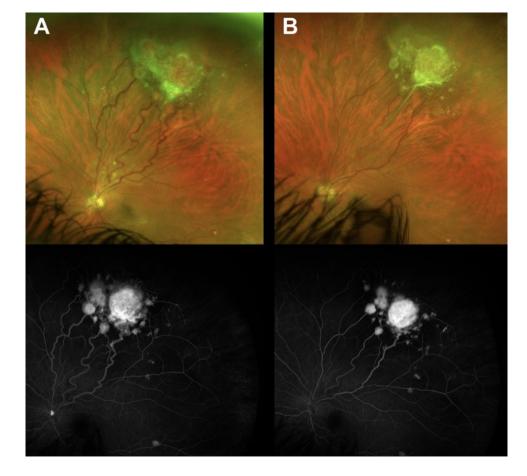


ORIGINAL ARTICLE

Belzutifan for Renal Cell Carcinoma in von Hippel–Lindau Disease

Eric Jonasch, M.D., Frede Donskov, M.D., Ph.D., Othon Iliopoulos, M.D., W. Kimryn Rathmell, M.D., Ph.D., Vivek K. Narayan, M.D., Benjamin L. Maughan, M.D., Stephane Oudard, M.D., Tobias Else, M.D., Jodi K. Maranchie, M.D., Sarah J. Welsh, M.D., Sanjay Thamake, Ph.D., Eric K. Park, M.D., Rodolfo F. Perini, M.D., W. Marston Linehan, M.D., and Ramaprasad Srinivasan, M.D., Ph.D., for the MK-6482-004 Investigators*

- Anti HIF
- 61 renal cell carcinoma
- 12 HCR, regression in 100%
- AMM aux Etats Unis, complément d'étude requis en France
- Notre centre sera le référent pour l'évaluation rétinienne des patients



AARON M. FAIRBANKS, MD SANDRA HOYEK, MD NIMESH A. PATEL, MD

Conclusion

- Le diagnostic d'HB doit faire suspecter la maladie de von Hippel Lindau et orienter le patient vers une équipe pluridisciplinaire spécialisée
- En France, il existe un réseau VHL offrant une prise en charge complète, du diagnostic génétique au traitement de l'ensemble des atteintes oculaires et systémiques
- · Le dépistage des lésions présymptomatiques est important
- Les formes plus évoluées sont souvent associées à une altération séquellaire de la vision, même en cas de destruction complète des HR
- Une 20aine de patient français vont pouvoir bénéficier du complément d'essai thérapeutique évaluant le belzutifan







MERCI DE VOTRE ATTENTION

vkrivosic@gmail.com





