

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Maculopathies génétiques

Argumentaire

Centre de Référence Maladies Rares "Maladies Sensorielles Génétiques" – Hôpital de Montpellier

Cet argumentaire a été élaboré par le **Centre de Référence Maladies Rares "Maladies Sensorielles Génétiques", MAOLYA.**

Il a servi de base à l'élaboration du PNDS Dystrophies maculaires.

Le PNDS est téléchargeable sur le site du Centre de Référence et de la filière SENGGENE

Sommaire

Liste des abréviations.....	3
Préambule	4
Argumentaire.....	4
1 Recherche documentaire	5
1.1 Critères des sélection des articles	
1.1.1. Sélection des sources et articles	5
1.1.2 Tableaux bibliographiques	6
 Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles.....	68
Annexe 2. Liste des participants	69
Annexe 3. Autre	70
Références bibliographiques	7070

Liste des abréviations

ALD	Affection de Longue Durée
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
MDPH	Maison Départementale des Personnes Handicapées
PND	Protocole National de Diagnostic et de Soins
PMIB	PubMed Identifier
SFO	Société Française d'Ophtalmologie

Préambule

Le PNDS sur les dystrophies maculaires 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 en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr).

Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS.

Des Informations complémentaires sont disponibles sur le site internet de la filière SENSGENE, <http://www.sensgene.fr>

Ainsi que le site internet du Centre de référence des affections sensorielles génétiques, MAOLYA, <https://maolya.chu-montpellier.fr>

Méthode de travail

Rédaction du PNDS

Après une analyse pertinente et une synthèse de la littérature médicale et scientifique internationale, une première version du PNDS a été réalisée par un groupe de travail multidisciplinaire constitué par le Centre de référence des Maladies Sensorielles Génétiques de l'hôpital Gui de Chauliac de Montpellier, sous la coordination du Professeur Isabelle MEUNIER.

Cette version du PNDS a été soumise à un groupe de lecture composé d'experts des centres de référence et de compétences orientés « maculopathies héréditaires ».

Le groupe de lecture a donné un avis sur le fond et la forme du document, et les commentaires ont ensuite été analysés, discutés et intégrés par le groupe de rédaction permettant d'aboutir à la version finale du PNDS.

Ce PNDS présenté est donc le fruit de ce travail collégial.

Argumentaire

1 Recherche documentaire

1.1. Critères de sélection des articles

- Recommandations de bonnes pratiques
- Articles de revue
- Séries de cas d'au moins 3 patients (sauf cas particulier notamment de diagnostics différentiels)
- Articles en français, en anglais

La plupart des articles sont d'une rigueur clinique et scientifique même s'il s'agit principalement d'études rétrospectives. Les articles avec preuve génétique ont été spécifiquement retenus pour la validation de la caractérisation des différentes maculopathies génétiques. Les articles ont été référencés dans chacune des sous-sections comme demandé.

1.1.1 Sélection des sources et articles

1.1.2 Tableaux bibliographiques

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Defoort Dhellemmes, Isabelle Meunier, 2012 Rapport annuel des Sociétés d'ophtalmologie de France BSOF	Du signe clinique au diagnostic : Imagerie et exploration de la Vision	oui	Ouvrage collégiale	non	na	Stratégie diagnostique Plusieurs chapitres dédiés aux maculopathies héréditaires
Isabelle Audo, Isabelle Meunier, José Sahel. 2021 Chapitre Inherited macular dystrophies Book Albert and Jacobiec's Principles and Practice of ophthalmology	Article de synthèse	oui	Oui texte collégiale	non	na	Stratégie diagnostique Classifications et synthèse des principales maculopathies génétiques.

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature							
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations techniques et (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification	
Cremers, 2020 PMID : 32278709 Pays-Bas	Faire un état de la littérature des pathologies liées au gène ABCA4 ainsi que des approches thérapeutiques	non	Etudes clinico-biologiques	Etat des clinique, génétique, corrélations phénotype-génotype possibilité traitement	Revue bibliographique d'articles	- description des entités cliniques liées à ABCA4 -description des modèles animaux - discussion des thérapies	
Akyol et Lotery 2020 PMID : 32982165 Royaume-Uni	Tour d'horizon de la DMLA et des pistes thérapeutiques possibles	Non	Nd	Nd	Synthèse de 70 articles scientifiques	3 options thérapeutiques sont discutées dans cet article pour traiter principalement la DMLA humide : les thérapies par anticorps (anti VEGF), la thérapie génique et la thérapie cellulaire. Aucun traitement à ce jour n'est envisageable pour le traitement de la DMLA sèche.	
Cicinelli et al., 2019 PMID :	Suivi et prise en charge des patients atteints de Stargardt	Non	Nd	Nd	Nd	Revue détaillée des aspects cliniques, des examens à pratiquer pour le suivi des patients – Revue des données	

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations techniques et (ou) produits étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Cicinelli Italie						génétiques et des pistes thérapeutiques possibles
Chung, 2020 PMID : 31925832 USA	Quels sont les critères qui vont permettre à un patient atteint de macuopathie, de pouvoir lire.	non	Revue bibliographique	Synthèse de 102 articles	Nd	La limitation de la vitesse de lecture des personnes atteintes d'une maladie maculaire est probablement multifactorielle Importance de l'entraînement pour l'apprentissage.
Oishi et al., 2019 PMID : 31890285 Japon	Intérêts de l'autofluorescence grand champ dans les dystrophies de la rétine	Non	Non renseigné	Synthèse de 71 articles	Comparaison de la FAF, de la FAF grand champ et ultra grand champ	Intérêts et évolution des techniques d'imagerie dans les dystrophies de la rétine. Intérêt du développement de l'imagerie FAF ultra grand champ notamment dans le diagnostic et le suivi des maculopathies de type Stargardt
Ong et al., 2019	Place de l'angio-OCT dans l'évaluation des	Non Synthèse de	Comparaisons de l'OCTA et de l'angiographie	RP, CHM, BVMD, Stargardt	Comparaison de 6 systèmes d'angio-OCT sur	L'évaluation du flux sanguin rétinien et choroidien chez les patients atteints d'IRD

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature							
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations techniques et (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification	
PMID : 31795241 USA	dystrophies rétiniennes héréditaires	lecture de 51 publications			différentes populations de patients avec IRD	pourrait permettre de mieux comprendre la pathogenèse et l'histoire naturelle de la maladie dans ces pathologies. Le rôle de l'imagerie OCTA dans la prise en charge clinique des patients atteints de dystrophies rétiniennes reste cependant à définir clairement.	
Rahman et al., 2019 PMID : 31704701 Royaume-Uni	Revue sur les dystrophies malculaires : description de l'imagerie et de la clinique, hétérogénéité génétique, modèles de traitement	non	Concerne la description clinique, les gènes et mutations décrites, les essais de thérapie	Maladie de Stargardt, Maladie de Best, Rétinoschisis, Drüsens, Sorsby	Revue de 101 publications	Pronostic d'évolution donné pour chaque pathologie Recommandations de prise en charge si traitement des complications disponible Résumé des modèles de traitement possible pour le Stargardt et le Rétinoschisis	

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature							
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification	
Deak et al., 2019 PMID : 31616255 USA	Nouvelles fonctions cellulaires des acides gras à très longues chaînes. Aperçu des mutations du gène <i>ELOVL4</i>	Non	<i>ELOVL4</i> est responsable de trois entités cliniques neurologiques différentes : les mutations tronquantes dominantes sont responsables de formes agressives de Stagardt, des mutations dominantes missens sont responsables d'ataxie spino-cérébelleuse 34. Des mutations récessives sont responsables de pathologies sévère avec décès	nd	Revue détaillée de la littérature	Etat des lieux des différentes protéines élongases d'acides gras Rôle entre autres d' <i>ELOVL4</i> dans les pathologies dominantes et récessives Rôle important de cette protéine dans la survie neuronale et la survie des photorécepteurs. Importance de cette connaissance pour tenter d'en tirer des bénéfices thérapeutiques	

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature							
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification	
			prématuré				

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature							
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification	
Ervin AM et al 2019 { A Workshop on Measuring the Progression of Atrophy Secondary to Stargardt Disease	Documenter l'évolution naturelle de la maladie de Stargardt et identifier les critères cliniques les plus appropriés pour les essais	oui	Etudes ProgStar	Tomographie par cohérence optique à domaine spectral, l'autofluorescence du fond d'œil FAF et la microperimétrie chez patients		Si le traitement est supposé ralentir la progression mais pas nécessairement d'améliorer la fonction visuelle, alors le FAF est suffisant. Si le traitement vise à améliorer la fonction	

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature							
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification	
in the ProgStar Studies: Findings and Lessons Learned. Translational Vision Science & Technology. 2019 Apr 12; 8(2): 16}	cliniques évaluant évaluant l'efficacité et la sécurité des futurs traitements de la maladie de Stargardt.			atteints de maladie de Stargardt		visuelle, les changements structuraux déterminés par l'OCT peuvent entraîner des modifications de la sensibilité déterminée par la MP mésopique ou scotopique.	
Bhende M et al 2018 {Optical coherence tomography: A guide to interpretation of common macular diseases. Indian Journal of Ophthalmology} 2018	Aborder les protocoles courants d'imagerie de la macula, les bases de l'interprétation des images, les caractéristiques des troubles maculaires courants	non	0	OCT		OCT a un rôle majeur pour le diagnostic des maculopathies	

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Khan NW et al 2017 {Inherited Retinal Degeneration: Genetics, Disease Characterization, and Outcome Measures., Falsini B, Kondo M, Robson AG. Journal of Ophthalmology}	Description de la génétique, aspects cliniques et évaluation des résultatss études sur les dégénérescences rétiniennes	non	?			Plus de 250 gènes identifiés Hétérogénéité génophénotypique Etudes de thérapies géniques en cours
Altschwager P et al 2017 Juvenile Macular Degenerations. Seminars in pediatric neurology	Passer en revue trois dégénérescences maculaires juvéniles courantes : la maladie de Stargardt, le rétinoblastome lié au chromosome X et	non	?			Les dégénérescences maculaires juvéniles sont suffisamment fréquentes pour être prises en compte dans le diagnostic différentiel de la perte de la vision pendant l'enfance

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
	la dystrophie maculaire vitelliforme de Best.					
Bahadorani S et al 2017 Recent advances in the management and understanding of macular degeneration. F1000Research.	Passer en revue les essais cliniques récents pour le traitement de la DMLA sèche et humide	Oui Pubmed « dégénérescence maculaire", "randomisé", "essai"		DMLA		DMLA humide : diminuer le fardeau du traitement afin d'obtenir de meilleurs résultats visuels → en ciblant d'autres sites dans la voie menant au développement de la DMLA humide.
Guziewicz KE et al 2017 Bestrophinopathy: An RPE-Photoreceptor	état actuel des connaissances sur la pathologie moléculaire des bestrophinopathies	non	?	Utilisation du premier modèle animal spontané de rétinopathies associées à BEST1, le canine Best (cBest)		Physiopathologie Guider futures stratégies thérapeutiques

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection de études	Populations techniques et (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Interface Disease. Progress in retinal and eye research						
Maniglia M 2016 Rehabilitation Approaches in Macular Degeneration Patients Frontiers in Systems Neuroscience	offrir une approche unifiée pour développer de nouveaux programmes de réhabilitation de la DMLA en utilisant l'apprentissage perceptif	non	?	DMLA Apprentissage perceptif		Technique prometteuse, peu coûteuse, abordable
Tanna P 2016 Stargardt disease: clinical features, molecular genetics, animal models and	La maladie de Stargardt : caractéristiques cliniques, génétique moléculaire, modèles animaux et options	non	?	Stargardt		D'autres études prospectives longitudinales solides sur l'histoire naturelle, sondant les associations génotype-phénotype et structure-fonction, sont essentielles pour améliorer le pronostic et le conseil génétique, ainsi

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
therapeutic options The British Journal of Ophthalmology	thérapeutiques					que pour optimiser la conception des essais cliniques,
Theodoulou FL et al. 2015, PMC4652935, UK	Revue sur le rôle des transporteurs ABC	Expérience et revue de la littérature		Fonction de ces transporteurs et des processus pathologiques chez l'homme	Echange entre experts et scientifiques travaillant sur les transporteurs ABC	Mise au point focus.
Auricchio et al, 2015 PMC4448589, USA Italie	Revue sur la thérapie génique dans la maladie de Stargardt	oui	oui		Modèles animaux	Approches de thérapie génique non viral, AAV et lentivirus
PMC4208711	Thérapie PRPH2	oui	Modèle haploinsuffisance	Modèles murins	Etudes histologiques	Applicable par AAV si haploinsuffisance démontrée. Donc mutation

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						par mutation

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Reich et al., 2019 PMID : 31799409	Description des changements vasculaires aux différentes étapes de la maladie de	Angio-OCT Étude rétrospective, transversale, cas-témoins	Vingt-trois patients (45 yeux) présentant des mutations ABCA4 classées	Etude observationnelle Quantification des zones avasculaires et des zones	Deux investigateurs indépendants	Les patients atteints de STGD présentent des modifications vasculaires dans la rétine et le choriocapillaire à tous les stades de la maladie

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Allemagne	Stargardt		selon la classification STGD de Fishman et 23 témoins (23 yeux) ont été inclus	atrophiques de la rétine externe		La dégradation vasculaire est progressive dans le temps l'augmentation des lésions vasculaires est associée à une diminution de la vision
Mastropasqua et al., 2019 PMID : 31510083 Italie	Caractérisation de la choriocapillaire des patients Stargardt	Faible nombre de patients	Dix-sept yeux de 9 patients souffrant de STGD de stade 3 ont été analysés	Angio-OCT grand champ (SS WF OCTA) Micropérimétrie	mesure du pourcentage de la zone perfusée de la choriocapillaire (PPCA), la sensibilité rétinienne et la corrélation entre la PPCA et la sensibilité rétinienne	L'atteinte de la PPCA peut être un prédicteur de la fonction rétinienne chez les patients atteints de STGD.
Khan et al., 2019 PMID : 31875109	Case report sur le gène <i>CRB1</i>	Une seule famille avec mutations dans le gène <i>CRB1</i>	1 seule famille, deux sœurs atteintes	Confrontation clinico-biologique	Exploration visuelle et suivi	Hétérogénéité clinique de deux sœurs présentant les mêmes mutations dans le gène <i>CRB1</i> (Amaurose congénitale de Leber avec atteinte maculaire, ou

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Royaume-Uni						phénotype plus modéré)
Whitmore et al., 2020 PMID : 33024232 USA	Analyse de l'épaisseur rétinienne des patients Stargardt avec mutations dans ABCA4	Etude rétrospective et observationnelle	40 patients témoins 63 patients Stargardt ABCA4	Mesure de l'OCT maculaire	Analyses statistique de données de segmentation automatisée des sous-couches rétiniennes avec correction manuelles	Un léger épaissement de la couche des fibres nerveuses et de la membrane de Bruch amincissement d'autres sous-couches, en particulier de la couche nucléaire externe (ONL)
Boulanger-Scemama et al., 2019 PMID : 31574917 France	Etude clinique d'une cohorte de patients avec diagnostic génétique de dystrophie des cônes ou de Cone-Rod dystrophies	Patients génétiquement testés	58 patients avec dystrophie des cônes ou Cone-Rod dystrophie	Imagerie et SD-OCT	Corrélation imagerie et OCT aux résultats génétiques	Petite cohorte Importance des critères d'imagerie et d'OCT pour aider à l'interprétation des variants de NGS Des critères propres à certains gènes sont notés (CRX, GUCY2D, ABCA4...)
Nassisi et al., 2019	Recherche de mutations introniques profondes chez des	Criblage de mutations introniques	70 patients Stargardt avec une seule	Examens cliniques détaillés	Analyses bio-informatique pour l'étude de	20% des patients de la cohorte présentent une mutation intronique profonde déjà connue. Deux

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
PMID : 31614660 France	patients Stargardt avec un seul variant pathogène	profondes décrites dans la littérature par séquençage Sanger	mutation exonique dans <i>ABCA4</i>		nouvelles mutations introniques profondes	nouveaux variants introniques sont en cours d'étude. Il existe une relation entre la mutation intronique profonde trouvée chez certains patients et la sévérité de l'atteinte.
Piccardi et al., 2019 PMID : 31618812 Italie	Essai clinique NCT0127827 sur l'intérêt d'un traitement au safran dans la maladie de Stargardt	Etude clinique randomisée	Cohorte de 31 patients	6 mois de traitement à raison d'une prise quotidienne de 20 mg de safran vs placebo	Mesures de l'AV et de l'ERG multifocal	A court terme, le traitement est toléré mais ne change pas de façon significative l'AV et les valeurs de l'ERG multifocal. Un suivi à plus long terme devrait être envisagé
Dyka et al., 2019 PMID : 31418294 USA	Preuve de concept d'une thérapie génique pour <i>ABCA4</i>	Différente stratégie de thérapie ont été étudiées	Etude sur souris <i>ABCA4</i> ^{-/-} , modèle du Stargardt	Gène <i>ABCA4</i> trop grand pour les AAV traditionnels. Utilisation de vecteurs AAV doubles	Expression correcte du gène dans les photorécepteurs Mesure par autofluorescence de la lipofushine Mesure de l'A2E	Démonstration que l'injection du double vecteur hybride AAV est à la fois sûre et thérapeutique chez la souris, et que le transgène <i>ABCA4</i> délivré est fonctionnel et a un effet significatif sur la réduction de l'accumulation d'A2E dans ce modèle de souris
Joo et al.,	Description clinique de patients avec	Analyse génétique par panel de gènes	11 patients appartenant à 9	Clinico-	Petite cohorte	Identification de nouveaux variants pathogènes <i>d'ABCA4</i> ainsi que de

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
2019 PMID : 31814693 Corée du Sud	mutations dans <i>ABCA4</i> en Corée du Sud	et WES	familles avec dystrophies rétiniennes héréditaires	biologiques		variants plus fréquents dans cette population d'Asie Variabilité de sévérité et d'atteinte selon les mutations
Lee et al., 2019 PMID : 31576780 USA	Description clinique discordante d'une famille présentant des mutations dans <i>ABCA4</i> et <i>PROM1</i>	Examen génétique et clinique	1 seule famille d'origine caucasienne avec 4 patients atteints sur 2 générations	Analyse familiale	Le variant <i>PROM1</i> est un variant de signification inconnu Un WES n'a été fait que chez la mère	Hétérogénéité clinique et génétique d'une patiente et de sa mère avec deux entités cliniques
Tracewska et al., 2019 PMID : 31766579 Pologne	Spectre génétique des dégénérescences rétiniennes liées au gène <i>ABCA4</i> en Pologne	Séquençage par NGS d'un panel de 108 gènes de dystrophies de la rétine	67 familles avec dystrophie rétinienne héréditaire positives pour <i>ABCA4</i> , provenant d'une cohorte de plus de 200 familles	Large cohorte 50 familles positives présentaient un STGD1, le reste présentait une RP ou une CRD	Analyse d'un panel large de gènes Analyses familiales réalisées	Un allèle complexe a été retrouvé chez 54% des patients avec mutations <i>ABCA4</i> 9 familles présentaient un mode de transmission pseudo-dominant reflétant une fréquence élevée de variants dans la population étudiée

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Bauwens et al., 2019 PMID : 31721179 Belgique	Diagnostic génétique d'une patiente avec maculopathie isolée – découverte fortuite de Céroïde lipofushinose neuronale	Criblage génétique par WES, études fonctionnelles in vitro et ex vivo	1 seule famille avec maculopathie isolée	Importance du criblage large de gènes pour affiner le diagnostic clinique	Analyse génétique par WES Analyses fonctionnelles Ré-évaluation clinique	Importance du WES chez les patients <i>ABCA4</i> négatifs. Description de nouvelles mutations dans le gène <i>MFSD8</i> responsable de forme sévère à début tardif dans l'enfance de Céroïde lipofushinose neuronale. Extension du phénotype lié au gène <i>MFSD8</i> , donnant des maculopathies
Collison et al., 2019 PMID : 30204727 USA	Etude du variant hypomorphe fréquent <i>ABCA4</i> p.N1868I chez des patients Stargardt	Evaluation clinique	27 patients	Exploration fonctionnelle parfois partielle pour certains patients	Patients hétérozygotes composites avec un autre variant pathogène dans <i>ABCA4</i>	Il s'agit d'un variant hypomorphe pour lequel l'âge d'apparition des symptômes est tardif (41 ans), certains patients ne développant que peu de symptômes. L'évolution est lente et l'AV est préservée Cependant, il existe des variations intra-familiales
Sabbaghi et al., 2020 PMID :	Comparer l'épaisseur de la choroïde de patients avec rétinite	Etude comparative	503 yeux de patients avec RP (n=264), CRD	Imageries choroïdales par OCT. Mesures	Mesures manuelles et automatiques	L'amincissement choroïdien dans quatre types différents d'IRD ne suit pas un modèle similaire et dépend

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
32864066 Iran	pigmentaire, maladie de Stargardt, syndrome de Usher et Cone-rod dystrophy versus des patients sains		(n=109), Stargardt (n=76) ou Usher (n=54). 109 yeux de 56 sujets sains	manuelles et automatiques	L'âge moyen était de 36,33±13,07 ans (de 5 à 72 ans).	du type d'IRD et de la durée des symptômes oculaires. Une cohorte plus importante est nécessaire pour vérifier ces résultats.
Kadarkarai Raj et al., 2020 PMID : 31934596 Sud de l'Inde	Caractérisation génétique de patients avec STGD1 en Inde du Sud	Séquençage Sanger uniquement du gène ABCA4 pour 20 patients. 4 patients ont eu un NGS ciblé.	Faible population : 28 patients avec Stargardt-like	Imageries et ERG	Première étude de ce genre en au Sud de l'Inde. Découverte de mutations dans ABCA4,	78% des patients avec résultat génétique prouvé ABCA4. Les autres patients n'ont qu'une seule ou zéro mutation. Absence de recherche de mutations dans d'autres gènes pour la plupart des patients, absence de recherche de mutations introniques profondes. Découverte de nouvelles mutations ABCA4.
Müller et al., 2020 PMID : 32751377	Obtenir des prédictions robustes de dégradation de la vision des patients porteurs de mutations dans le gène ABCA4	Utilisation de logiciels du 'Machine Learning' (ML) Analyses réalisées avec Python	Patients avec un phénotype de STGD1 ayant au moins une mutation dans ABCA4 et pas de mutation dans PRPH2.	Mesures de la meilleure acuité visuelle corrigée, ERG Imagerie	Analyses statistiques utilisant Python t-test t Welch test U de Mann-Whitney	Utilisation du ML pour explorer le potentiel de prédiction des résultats de l'ERG, du degré de déficience visuelle et de la meilleure acuité visuelle corrigée (BCVA) dans la rétinopathie ABCA4, sur la base des facteurs démographiques des patients et des données structurales

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
			156 patients atteints de rétinopathie liée à ABCA4 (âge moyen 38,77 ans et 54 témoins (35 femmes, âge moyen 39,24 ans)		Test de Friedmann Test de Nemenyi	de la rétine.
Terheyden et al., 2020 PMID : 32682441	L'étude MACUSTAR a pour but de développer et d'évaluer des critères fonctionnels, structurels et rapportés par les patients pour être utilisés dans de futurs essais sur la DMLA	Etude clinique multicentrique en deux parties. La partie transversale (durée totale, 1 mois) et la partie longitudinale (durée totale, 36 mois) incluent des participants atteints de DMLA et des groupes de contrôle avec une DMLA précoce/tardive/ou	Participants atteints de DMLA et des groupes de contrôle Partie transversale : 50 personnes saines, 50 DMLA précoces, 150 DMLA intermédiaires, 50 DMLA tardives Partie longitudinale : les	2 visites : J0 : J14 (+/-7 jours)	Examens ophtalmologiques complets (FAF, OCT, tests de lecture, optique adaptative, angiographies) Tests sanguins pour analyses de biomarqueurs et analyses génétiques	L'étude MACUSTAR caractérise et évalue de nouveaux critères fonctionnels, structurels et rapportés par les patients, très nécessaires pour les futurs essais cliniques dans la DMLA intermédiaire et améliorera la compréhension de l'histoire naturelle et des marqueurs pronostiques de cette maladie.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
		pas de DMLA	150 précédents patients plus 450 nouveaux patients suivis sur une période de 3 ans			
Kleefeldt et al., 2020 PMID : 2020 Allemagne, USA	Utilisation de l'autofluorescence quantitative du fond d'œil [QAF]) pour l'alignement et l'enregistrement d'images par SD-OCT. Pour chaque décennie d'âge d'adultes en bonne santé, des cartes rétinienne de QAF à grain fin normatives sont générées et des méthodes avancées d'analyse d'images de QAF sont appliquées.	Des images rétinienne multimodales ont été obtenues à partir de 103 sujets en bonne santé (âgés de 19 à 77 ans ; rétine/macula sans défaut, milieu optique clair approprié à l'âge).	103 sujets sains, âgés de 19 à 77 ans	Analyses automatiques d'imageries multimodales	L'enregistrement d'images basé sur le SD-OCT permet d'enregistrer, d'aligner et d'analyser facilement des images de différentes modalités (QAF, IR, et SD-OCT ici rapportés).	Conclusions : Les cartes rétinienne normatives du QAF liées à l'âge peuvent être utilisées pour comparer et classer directement les intensités du QAF des individus. Les outils avancés d'analyse du QAF aideront à interpréter les changements d'autofluorescence dans le vieillissement normal et dans la rétine malade dans un contexte d'imagerie multimodale. Pertinence translationnelle : Les méthodes avancées d'analyse du QAF relient les découvertes fondamentales aux observations cliniques dans le vieillissement normal et dans la macula malade.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Fujinami-Yokokawa et al., 2020 PMID : 32533067 Japon	Corrélations génotypes/phénotypes de patients avec mutations dans le gène CRX	Examen génétique Des examens ophtalmologiques	730 familles japonaises ont été criblées. 18 patients appartenant à 13 familles avec dystrophies rétinienne présentait une dystrophie de la rétine liée au gène CRX	Une classification des sous-groupes phénotypiques ont été effectués.	Données génétiques	CRX est responsables de : dystrophie maculaire, de cone-rod dystrophies ou de rétinite pigmentaire. Description de nouveaux variants CRX
Battaglia Parodi et al., 2020 PMID : 32602906 Italie	Décrire les caractéristiques quantitatives de la néovascularisation maculaire (MNV) des patients atteints de dystrophie maculaire invectifforme (VMD) au moyen de la tomographie par	Etude prospective	58 yeux	Evaluation ophtalmologique complète incluant angio-OCT pour examiner la tortuosité et la dispersion des vaisseaux de la MNV.	Le résultat primaire était la caractérisation par OCTA du MNV dans la VMD. Les résultats secondaires comprenaient l'évolution du	Des différences statistiquement significatives ont été trouvées en comparant la vascularisation et la dispersion des vaisseaux dans les deux sous-formes de MNV. La VMD est caractérisée par deux sous-formes de MNV. La VNM exsudative est rare et peut se développer dans les premiers stades de la maladie, en association avec

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
	cohérence optique (OCTA)				MNV au cours du suivi.	des saignements et des formations liquidiennes. La MNV non exsudative se développe très fréquemment dans les stades avancés de la VMD, sans aucune manifestation exsudative.
Scott et al., 2020 PMID : 32014858 USA	Description de nouvelles mutations dans le gène RDH12 – extension du spectre phénotypique associé au gène RDH12	Séquence NGS par panel dédié et éventuellement Whole Exome Sequencing Corrélations phénotypes-génotypes	11 patients avec dystrophie rétinienne héréditaire		Critères de l'ACMG pour déterminer la pathogénicité des variants – Lecture de la littérature existante.	Différents phénotypes liés à RDH12 : dystrophie maculaire, dystrophie des cônes, rétinite pigmentaire et dystrophie rétinienne sévère à début précoce. 15 allèles causaux nouveaux sont décrits, dont quatre nouveaux variants Importance d'un dépistage précoce
Khan et al., 2020 PMID : 32653833 Pays-Bas	Etude phénotypique des patients présentant des mutations introniques profondes dans ABCA4 – Voies thérapeutiques liées	Etude phénotypique Essai de traitement par thérapie oligonucléotidique	25 patients hétérozygotes composites pour le variant intronique profond c.5196+1137G>A	Utilisation d'oligonucléotides antisens in vivo, ciblant les mutations introniques profondes	Imagerie incluant la mesure de l'auto-fluorescence du fond d'œil. Enregistrement	Le variant c.5196+1137G>A est un allele de sévérité intermédiaire. Le variant c.5196+1137G>A se trouve sur des haplotypes différents. 11 nouveaux variants décrits dans

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
	pat thérapie AON (antisens-oligo-nucléotide).	sur 4 variants introniques profonds de l'intron 36 du gène ABCA4 à la fois sur cellules de peau de patients, dérivées en organoïdes rétiniens.	et un allele nul dans ABCA4	d'ABCA4 Etudes de nouveaux variants introniques profonds de l'intron 36 par utilisation de midigènes et par étude des cellules de rétine dérivées de peau des patients.	de l'ERG. Etude des transcrits in vitro sur cellules dérivées de peau de patients pour montrer l'effet des AON sur la transcription des allèles avec mutations dans l'intron 36.	l'intron 36 ont un effet sur l'épissage et sont à l'origine de transcrits aberrants par inclusion de pseudo-exons. La plupart des variants introniques profonds découverts dans cet article peuvent être réparés par l'utilisation d'AON spécifiques qui bloquent l'insertion de ces pseudo-exons y compris dans des organoïdes rétiniens présentant la mutation récurrente c.5196+1137G>A
Sung et al.,2020 PMID : 33261146 Taïwan	Les auteurs rapportent différents phénotypes de dystrophies rétiniennes associées à ABCA4 dans la population taïwanaise, leur	Trente-sept sujets examinés dans un seul centre médical. Les images d'autofluorescence du fond d'œil (FAF) ont été	37 patients Taïwanais		Examens ophtalmologiques Analyses génétiques par NGS sur panel de gènes	Il s'agit de la première étude de cohorte sur la dégénérescence rétinienne associée à ABCA4 à Taiwan, avec un large spectre de caractéristiques génotypiques et phénotypiques. Une prévalence extrêmement élevée de c.1804C>T, qui n'a pas été rapportée en Asie de

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
	évolution clinique et leur relation avec les caractéristiques génétiques.	quantifiées pour l'évaluation clinique, et un test de séquençage de nouvelle génération basé sur un panel a été effectué pour le diagnostic génétique.				l'Est auparavant, a été notée.
Namburi et al., 2020 PMID : 32476814 PAYS????	Caractéristiques cliniques et génétiques la dystrophie maculaire de Caroline du Nord (NCMD) d'une famille de six patients atteints avec un phénotype de maculopathie très variable dans lequel il n'existe aucune corrélation entre l'âge et la sévérité	Examens cliniques Analyse génétique par séquençage Sanger et un séquençage de l'exome	1 famille atteinte de dystrophie maculaire de Caroline du Nord – 6 membres atteints	AV et ERG	Variabilité phénotypique de la dystrophie maculaire de Caroline du Nord	L'analyse WES a révélé une délétion hétérozygote dans le gène CFH chez cinq des six sujets atteints. Une transversion hétérozygote située dans la région de contrôle de PRDM13 est présente chez les six individus affectés. Cette transversion est probablement à l'origine de la NCMD. La variabilité phénotypique de la NCMD doit être étudiée dans d'autres populations plus importantes.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Huang et al., 2020 PMID : 32627976 Australie	Etude moléculaire in vitro et phénotypique d'une nouvelle insertion-délétion dans le gène ABCA4	Validation de mutations dans ABCA4 par panel et séquençage Sanger. Analyse par RT-PCR sur des ARN de fibroblastes de patients pour évaluer l'épissage du variant	1 famille – 6 participants		Etude in vitro des transcripts	Description de phénotypes contrastés liés à une même insertion-délétion au sein de la même famille. Ce travail démontre la variabilité phénotypique intrafamiliale dans un pedigree pseudo-dominant de la maladie de Stargardt et l'utilisation de fibroblastes dérivés de patients pour évaluer l'effet d'un nouveau variant indel ABCA4 sur l'épissage afin de compléter l'évaluation in silico de la pathogénicité.
Ye et al., 2020 PMID : 31969119 Chine	Description d'une nouvelle mutation BEST1 dans une famille chinoise avec bestrophinopathie	Panel large de gènes Etude métabolique	1 famille de patients avec Bestrophinopathie	Corrélation phénotype-génotype Etude métabolomique	Intérêt d'une étude métabolique	Nouvelle corrélation phénotype/génotype liée aux mutations du gène BEST1, et associée à des dérégulations métaboliques chez les patients.
Georgiou et al., 2020 PMID:	Etude de l'évolution du Stargardt de l'enfant, basé sur l'évolution de la FAF	Etude de cohorte prospective	90 enfants et adultes avec Stargardt prouvé	Mesure de la FAF et de l'ERG	Première étude à présenter une large cohorte de patients STGD1	Les patients Stargardt à début précoce sont ceux qui évoluent le plus rapidement et doivent donc être pris en charge en priorité dans les

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
31812472 Angleterre						futurs essais de thérapie. Les patients avec ERG altéré ont l'évolution la plus rapide.
Abu-Ameerh et al., 2020 PMID: 31968401 Jordanie	Corrélations phénotype-génotype sur 4 familles	Diagnostic génétique par WES et diagnostic clinique	4 familles jordaniennes consanguines	Importance de la confrontation clinico-biologique	Faible nombre de familles, consanguinité	Description de nouveaux phénotypes pour les gènes CLRN1 et ABCA4. Des mutations identiques peuvent donner des phénotypes différents selon la famille. Ré-assignation d'une famille non syndromique en syndrome de Usher par l'analyse moléculaire, et confirmé par examen ORL.
Miere et al., 2020 PMID 33066661 France	Utilisation du deep-learning dans les maladies rétinienne héréditaires en utilisant le FAF	Classification automatique des IRD à l'aide d'images FAF en utilisant un algorithme de deep learning. Méthodes. Dans cette étude, les images FAF de	Le CNN a été entraîné et validé avec 389 images FAF. Des techniques d'augmentation établies ont été utilisées. Un optimiseur Adam a été utilisé pour			Résultats. Pour les classificateurs de maladies rétinienne héréditaires, la précision globale était de 0,95. L'aire sous la courbe précision-rappel (PRC-AUC) était en moyenne de 0,988 pour la BD, 0,999 pour la RP, 0,996 pour la STGD et 0,989 pour les contrôles sains. Conclusions. Cette étude décrit l'utilisation d'un algorithme basé sur l'apprentissage

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
		patients atteints de rétinite pigmentaire (RP), de la maladie de Best (BD), de la maladie de Stargardt (STGD), ainsi que d'un groupe comparable sain ont été utilisées pour entraîner un réseau neuronal convolutif profond multicouche (CNN) afin de différencier les images FAF entre chaque type d'IRD et les FAF normaux.	la formation. Pour les tests ultérieurs, les classificateurs construits ont été testés avec 94 images FAF non entraînées.			profond pour détecter et classer automatiquement les maladies rétiniennes héréditaires dans les FAF. Les classificateurs créés ont montré d'excellents résultats. Avec des développements ultérieurs, ce modèle peut être un outil de diagnostic et peut donner des informations pertinentes pour les futures approches thérapeutiques.
Hu et al., 2020	L'étude actuelle vise à identifier les	Panel NGS à façon	12 familles chinoises Han		Examens cliniques	Par NGS basé sur un panel, 21 variants ABCA4 ont été confirmés

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
PMID: 33129279 Chine	nouveaux variants ABCA4 liés à la maladie dans les familles chinoises Han atteintes de STGD1 en utilisant le séquençage de nouvelle génération (NGS).	Tous les variants détectés ont été filtrés et analysés à travers les bases de données publiques et les programmes in silico pour évaluer la pathogénicité potentielle.	non apparentées (19 hommes et 17 femmes) atteintes de STGD1		détaillés	dans 12 familles chinoises Han non apparentées. Parmi eux, 3 nouveaux variants mutants ont été découverts, ce qui a permis d'élargir le spectre des mutations ABCA4 chez les patients STGD1.
Hu et al., 2020 PMID : 33214125 Chine	Recherche d'une dérégulation des facteurs du complément dans le modèle humain de Stargardt	Etude des facteurs du complément sur des modèles ex vivo, post mortem, avec contrôles	Yeux de 3 donneurs avec maladie de Stargardt versus yeux contrôle	l'activation du complément dépendante des bisrétinoïdes a précédemment été mise en évidence dans des cellules d'EPR en culture, mais jamais étudiée dans le contexte d'EPR provenant d'yeux de donneurs de	Stargardt non prouvé par la génétique Très petite cohorte	Les auteurs rapportent ici la première preuve directe de la dérégulation du complément par l'EPR comme facteur causal du développement du phénotype de Stargardt. Dans les yeux du STGD, il a été montré une augmentation des fragments C3 internalisés par l'EPR et inversement corrélée avec les niveaux du facteur H du complément

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
				STGD.		
Kugelman et al., 2020 PMID : 33133774 Australie	Utiliser le deep learning pour automatiser la mesure de segmentation rétinienne pour les images d'OCT chez les patients atteints de la maladie de Stargardt.	Utilisation d'une nouvelle approche de détection des limites rétiniennes (FS-GS) qui combine une méthode de segmentation par apprentissage profond entièrement sémantique, qui génère une carte de prédiction de classe par pixel avec une méthode de recherche de graphe pour extraire les positions des limites rétiniennes.	22 patients Stargardt	Les performances ont été évaluées à l'aide de l'erreur absolue moyenne sur les limites et des différences dans deux paramètres cliniques (épaisseur et volume de la rétine) par rapport à la réalité sur le terrain. Les performances d'une méthode d'apprentissage profond distincte et de deux algorithmes logiciels accessibles au public ont	La méthode FS-GS offre de bonnes performances dans la segmentation des images OCT de la rétine dans le Stargardt. Pertinence translationnelle : Les modèles d'apprentissage profond peuvent fournir une méthode robuste le suivi clinique et la description de la maladie chez les patients	La FS-GS a montré une excellente concordance avec la réalité sur le terrain. Les performances de la méthode proposée étaient plus précises et cohérentes que celles des outils OCTExplorer et AURA accessibles au public.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
				également évaluées par rapport à la vérité terrain.	avec Stargardt.	

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Auteur Année {Ref}						
Arrigo A et al 2019 {Choroidal Patterns in Stargardt Disease: Correlations with Visual Acuity and Disease Progression. Journal of Clinical Medicine. 2019 Sep 5; 8(9): 1388}	Corrélation entre l'aspect choroïdien des maladies de Stargardt avec l'acuité visuelle et la progression de la maladie.	Série de cas Prospectif Observationnel Monocentrique Italie Suivi sur un an	100 STGD yeux (29 hommes ; age moyen 42.6 ± 16.5 ans) et 100 yeux controle (29 hommes ; age moyen 43.2 ± 8.5 ans)	OCT + OCT- angio	CJP : Corrélation forme choroïdienne avec fonction et anatomie rétinienne dans 4 sous-groupes de Stargardt. CJS : évolution à 1 an de l'anatomie et acuité visuelle	Les aspects choroïdiens sont corrélés à l'état structurel rétinien, la perte d'acuité visuelle et le mode de progression de la maladie.

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Hu FY et al 2019 ABCA4 Gene Screening in a Chinese Cohort With Stargardt Disease: Identification of 37 Novel Variants., Frontiers in Genetics. 2019 Sep 5; 10: 773	Préciser le spectre des mutations du gène ABCA4 et leur fréquence dans la maladie de Stargardt en Chine	Cohorte Observationnel Monocentrique Chine	153 sujets (25 familles et 71 cas sporadiques)	Screen de 792 genes impliqués dans les maladies héréditaires oculaires pour analyse des variants (séquençage NGS)		Détection de 37 nouveaux variants du gène ABCA4
Strauss RW et al 2019 Progression of Stargardt Disease as Determined by Fundus	Estimer la progression des lésions atrophiques secondaires à la maladie de Stargardt en 12 mois.	Cohorte Prospective Multicentrique (US, UK, Europe)	259 patients (488 yeux, âge moyen 33 ans, 54,4% femmes)	Clichés autofluorescents	Progression des lésions atrophiques à un an selon l'aspect en autofluorescence	L'imagerie autofluorescente peut servir d'outil pour monitorer les progressions des lésions dans les essais thérapeutiques pour la maladie de Stargardt. Le taux de progression dépend principalement de la taille des lésions initiales

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Autofluorescence Over a 12-Month Period: ProgStar Report No. 11. JAMA Ophthalmology 2019 Aug 1; 137(10): 1134-1145						
Cehajic-Kapetanovic J et al 2019 {Clinical and Molecular Characterization of PROM1-Related Retinal Degeneration. JAMA Network Open. 2019	Caractériser les phénotypes cliniques et mutations génétiques liées aux dégénérescences rétiniennes par de PROM1.	Série de cas consécutifs Multicentrique UK	19 patients avec dégénérescence rétiniennes liées à une mutation de PROM1 (13 femmes)	Examen ophtalmologique , Imagerie rétinienne Analyse génétique par séquençage de nouvelle génération	Association phénotype-génétique	Variants récessifs de PROM1 sont associés à une dystrophie rétinienne diffuse, plus sévère et plus précoce. Variant dominant (c.1117C>T) est associé à un phénotype plus modéré touchant les cônes

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Jun 14; 2(6)}						
Garanto A et al 2019 {Antisense Oligonucleotide Screening to Optimize the Rescue of the Splicing Defect Caused by the Recurrent Deep-Intronic ABCA4 Variant c.4539+2001G>A in Stargardt Disease. Genes. 2019 Jun 14; 10(6):}	.Criblage approfondi des oligonucléotides antisens ciblant le pseudoexon introduit par la variante récurrente c.4539+2001G>A . Identifier les meilleurs AON pour corriger le défaut d'épissage du pré-ARNm causé par cette mutation . Identifier les corrélations potentielles entre les caractéristiques des AON et leur efficacité	Interventionnel Monocentrique	Une biopsie cutanée a été prélevée chez un individu néerlandais atteint de STGD1 et porteur des variants ABCA4 c.4539+2001G>A (p.Arg1514Leufs36) et c.4892T>C (p.Leu1631Pro) pour établir une lignée cellulaire de fibroblastes.	Conception de 26 AON différents AON testés dans des cellules souches pluripotentes induites issues de patients qui ont été différenciées en cellules précurseurs de photorécepteurs	Efficacité des AON pour corriger le défaut d'épissage	La modulation de l'épissage basée sur les oligonucléotides antisens présente un grand potentiel pour traiter la maladie de Stargardt causée par des défauts d'épissage dans ABCA4.

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Ma CJ et al 2019 {Late-onset pattern macular dystrophy mimicking ABCA4 and PRPH2 disease is caused by a homozygous frameshift mutation in ROM1 Cold Spring Harbor Molecular Case Studies. 2019 Jun; 5(3)}	Rôle de ROM1 dans les dystrophies maculaires à début tardif	Description d'un cas New-York	Femme caucasienne de 63A avec dystrophie maculaire de début tardif	Séquençage exome entier	Analyse de la séquence mutée	Identification du premier cas de dystrophie maculaire à début tardif associée à ROM1 dû à une mutation homozygote de type frameshit. Le phénotype clinique présente un chevauchement significatif avec la PRPH2-PD ainsi qu'avec d'autres dystrophies maculaires, y compris la DMLA, ce qui pourrait expliquer la rareté des cas décrits
McClements	Evaluer l'efficacité de l'approche à	Interventionnel	Souris Abca4-/-	Comparaison du succès de	Nombre de transcrits	Interet de l'approche à double vecteur pour la thérapie génique adéno-associée

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
ME et al 2019 {An AAV Dual Vector Strategy Ameliorates the Stargardt Phenotype in Adult Abca4-/-Mice., Human Gene Therapy. 2019 May 21; 30(5)}	double vecteur adéno-associé pour le traitement de la maladie de stargardt			l'approche à double vecteur superposé dans des rétines Abca4-/- en utilisant des transgènes identiques emballés dans des capsides AAV8 ou AAV8 Y733F.	ABCA4	pour traiter la maladie de Stargardt.
Collison FT et al 2019 {Characteristic Ocular Features in Cases of Autosomal Recessive PROM1 Cone-	Définir les caractéristiques oculaires d'un groupe de patients atteints de dystrophie des cônes autosomique récessive liée à PROM1	Observationnel	Trois hommes et une femme de trois familles non apparentées atteints de dystrophie des cônes avec variant PROM1	Non	ERG Autofluorescence OCT Rétinophoto Séquençage complet de	Les changements d'autofluorescence, les anomalies rétinienne périphériques et les résultats de l'ERG n'ont pas été mis en évidence dans les rapports précédents sur l'AR PROM1, mais ils sont devenus un phénotype reconnaissable dans cette cohorte.

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Rod Dystrophy. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2019 May; 60(6)}					l'exome	
Chen L et al 2019 {Multi-platform imaging in ABCA4-Associated Disease., Lee W, de Carvalho JR Jr, Chang S, Tsang SH, Allikmets R, Sparrow JR. Scientific Reports. 2019 Apr 23; 9:}	Comparaison de plateforme d'imagerie d'autofluorescence du fond d'oeil	Cohorte retrospective observationnel	34 patients avec maladie de Stargardt	Non	Plateformes d'imagerie FAF: taille de champ, longueur d'onde d'excitation, angle d'incidence.	Étant donné que la maladie STGD1 s'étend souvent au-delà des champs de 30° et 55°, la FUA verte/UWF présente des avantages, y compris pour les patients pédiatriques.

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Fahim AT et al 2019 {Detailed Clinical Characterisation, Unique Features, and Natural History of Autosomal Recessive RDH12-Associated Retinal Degeneration. The British journal of ophthalmology . 2019 Apr 12; 103(12): 1789-1796}	Caractériser l'histoire naturelle de la dégénérescence rétinienne associée à la RDH12	Observationnelle Rétrospective Multicentrique	57 sujets ont été recrutés dans neuf pays	Non	Examen ophtalmologique ERG Champ visuel OCT Imagerie grand champ	Plus grande collection de données phénotypiques d'enfants atteints de la RDH12 et fournit une description complète de la chronologie de la perte de vision
Solberg Y et al	Etudier les changements de	Cohorte	12 patients	Système Heidelberg	Durée de vie de	Les mouchetures d'apparition récente dans la maladie de Stargardt ont une

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
2019 {RETINAL FLECKS IN STARGARDT DISEASE REVEAL CHARACTERISTIC FLUORESCENCE LIFETIME TRANSITION OVER TIME., Retina (Philadelphia, Pa.)}	durée de vie de fluorescence des mouchetures rétinienne au fil du temps	prospective Monocentrique Suisse	Stargardt	Engineering Spectralis Rétinophotos couleurs, images de l'intensité de l'autofluorescence et OCT-SD	fluorescence des mouchetures	durée de vie de fluorescence courte et se transforment en mouchetures de fluorescence plus longue.
Ratra D et al 2019 {Visual rehabilitation using video game stimulation for	Explorer la possibilité d'une amélioration visuelle en utilisant la stimulation par jeux vidéo pour la réhabilitation visuelle dans la	Cohorte Prospective Inde	9 patients Stargardt	40 heures de d'entraînement avec des jeux vidéo puis réévaluation sur tous les tests ophtalmologique	Acuité visuelle Sensibilité aux contrastes Stabilité de	La stimulation visuelle par le jeu vidéo peut entraîner une amélioration de l'acuité visuelle, du schéma de fixation et de la sensibilité rétinienne, ainsi qu'une amélioration des tâches liées à la vision.

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Stargardt disease., Therapeutic Advances in Ophthalmology}	maladie de Stargardt.			s	fixation Sensibilité rétinienne PEV Questionnaire basse vision	
Jaffal L et al 2019 {Novel Missense Mutations in BEST1 Are Associated with Bestrophinopathies in Lebanese Patients., Genes}	Identifier les mutations causales de la Bestrophine 1 (BEST1) dans les bestrophinopathies chez des patients Libanais	Liban	6 patients Libanais issus de 3 familles, avec diagnostic clinique, mais non génétique	Séquençage génétique + Examen ophtalmologique	Association phénotype génotype	Les mutations homozygotes étaient associées à des lésions multifocales, du liquide sous-rétinien et des kystes intrarétiniens, tandis que les mutations Hétérozygotes composées étaient responsables d'une seule lésion vitelliforme maculaire
Alabduljalil T et al	Corrélation de la dégénérescence de	Transversale	23 patients Stargardt	OCT en face + angiographie	Densité vasculaire	Corrélation entre la perte en densité vasculaire choriocapillaire et

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
2019 {Correlation of Outer Retinal Degeneration and Choriocapillaris Loss in Stargardt disease using en face OCT and OCT Angiography. American journal of ophthalmology }	la rétine externe et de la perte des choriocapillaires dans la maladie de Stargardt	USA		OCT	choriocapillaires Zone de perte IS/OS, épithélium pigmentaire	dégénérescence de la rétine externe.
Ciccone L et al 2018 {Hyper-Reflective Deposition in	Décrire une manifestation inhabituelle de dépôts hyperréfléchissants dans l'espace sous-rétinien chez un	Rétrospectif Observationnel	296 patients Stargardt diagnostiqués cliniquement et génétiquement confirmés		Présence de dépôts hyperréfléchissants dans l'espace sous-rétinien	Les dépôts sous-rétiens hyperréfléchissants peuvent être une manifestation de la maladie avancée de l'ABCA4

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
the Background of Advanced Stargardt Disease. Retina (Philadelphia, Pa.)}	groupe de patients atteints de la maladie de Stargardt					
Nassisi M et al 2018 {Expanding the Mutation Spectrum in ABCA4: Sixty Novel Disease Causing Variants and Their Associated Phenotype in a Large French Stargardt. International Journal of	Élargissement du spectre des mutations dans ABCA4	Cohorte France	397 Stargardts autosomiques récessifs	Séquençage génétique + Examen ophtalmologique complet	Nouveaux variants Relation phénotype-génotype	Soixante nouveaux variants responsables de la maladie Les mutations tronquantes conduisent à un phénotype plus sévère avec une déficience de l'électrorétinogramme (ERG) et un âge d'apparition plus précoce

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Molecular Sciences}						
Sisk RA et al 2018 {Peripheral Cone Dystrophy: Expanded Clinical Spectrum, Multimodal and Ultrawide-Field Imaging, and Genomic Analysis., Journal of Ophthalmology	Dystrophie périphérique des cônes: phenotype-génotype	Rétrospectif Observationnel Série de cas	3 patients		Spectre clinique élargi, Imagerie multimodale et à champ ultra-large, analyse génomique	L'hyperautofluorescence maculaire bilatérale, symétrique, associée à une atrophie de la rétine externe qui épargne la fovéa est caractéristique. Contrairement à la description originale, l'aspect du fond d'œil et de l'angiographie à l'angiographie à la fluorescéine de la DPC est anormale, bien que les défauts soient subtils
Strauss RW et al 2018 {Scotopic	Evaluer la fonction des batonnets via la micropérimétrie scotopique chez des patients	Etude auxiliaire de l'étude prospective multicentrique ProgStar.	118 yeux Stargardt	micropérimétrie scotopique autofluorescence		La fonction du bâtonnet est altérée chez les STGD1 et peut être évaluée par la micropérimétrie scotopique. Peut servir de mesure potentielle des résultats cliniques.

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Microperimetric Assessment of Rod Function in Stargardt Disease (SMART) Study: Design and Baseline Characteristics (Report No. 1). SMART Study Group. Ophthalmic research}	Stargardt					
Kong X et al 2018 {Visual Acuity Change Over 24 Months and Its Association With Foveal Phenotype and	Estimer le taux de perte de l'acuité visuelle pendant 2 ans et son association avec le phénotype et le génotype fovéal chez les patients atteints de	Cohorte prospective multicentrique EU et Europe	259 participants (489 yeux étudiés) atteints de STGD1		Acuité visuelle corrigée Autofluorescence Génotype	Une perte de BCVA cliniquement faible a été observée pendant 2 ans, et ce taux variait en fonction de la BCVA de départ. Il ne dépendait pas du génotype. Pour les essais sur le STGD1 d'une durée de 2 ans, il peut être difficile de démontrer l'efficacité en utilisant la BCVA comme critère d'évaluation en raison de la lenteur de son évolution.

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Genotype in Individuals With Stargardt Disease: ProgStar Study Report No. 10. JAMA Ophthalmology	STGD1.					
Khan KN et al 2018 Early Patterns of Macular Degeneration in ABCA4-Associated Retinopathy Ophthalmology	Décrire les caractéristiques les plus précoces de la rétinopathie associée à l'ABCA4	Série de cas Observationnel	8 enfants ayant reçu un diagnostic clinique et de molécule rétinopathie associée à l'ABCA4 sans preuve d'atrophie maculaire	Séquençage ABCA4 Imagerie multimodale ERG		Les premiers stades de l'atrophie maculaire concernent la parafovéa et épargnent la foveola. Parfois précédés par de minuscules points hyperautofluorescents fovéaux. Hyperréflexivité à la base de la couche nucléaire externe.
Birtel J et al 2018	Caractéristiques cliniques et génétiques de	Cohorte retrospective de cas consécutifs	251 patients	Séquençage Sanger et un Séquençage		Hétérogénéité génétique Mutations causant la maladie ont été identifiées chez 74% des 251 patients

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
{Clinical and genetic characteristics of 251 consecutive patients with macular and cone/cone-rod dystrophy. Scientific Reports}	patients atteints de dystrophies maculaires, dystrophies des cônes et dystrophies cônes-bâtonnets	Monocentrique Allemagne		Nouvelle Génération ciblé incluant des gènes de la maladie Imagerie multimodale Electrorétinographie		consécutifs atteints de MD/CCRD (33% des variants étaient nouveaux). Les mutations dans ABCA4, PRPH2 et BEST1 représentaient 57 % des cas de maladie. Identification de six nouvelles corrélations génotype-phénotype potentielles pour FAM161A, INPP5E, MERTK, FBLN5, SEMA4A et IMPDH1
Schroeder M et al 2018 Full-field ERG as a predictor of the natural course of ABCA4-associated retinal degenerations. Molecular	Évaluer la fonction rétinienne en combinaison avec la structure rétinienne dans les dégénérescences rétinienne associées à ABCA4. Evaluer la possibilité de prédire l'évolution	Cohorte Observationnelle	34 patients Stargardt ou dystrophie des bâtonnets avec mutation ABCA4 prouvée	Imagerie multimodale ERGff Champ visuel		Corrélation fonction-structure L'ERGff semble être un prédicteur de l'évolution naturelle de la maladie

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Vision	naturelle de ces troubles via l'ERGff					
Strauss RW et al 2017 {Progression of Stargardt Disease as Determined by Fundus Autofluorescence in the Retrospective Progression of Stargardt Disease Study (ProgStar Report No. 9). JAMA Ophthalmology	Décrire le taux de progression annuel des lésions atrophiques en autofluorescence dans la maladie de Stargardt	Cohorte Rétrospective Multicentrique EU et Europe	215 patients avec variants pathogènes ABCA4	Autofluorescence	Taille des lésions atrophiques en autofluo	L'autofluorescence du fond d'œil peut servir d'outil de surveillance pour les essais cliniques interventionnels visant à ralentir la progression de la maladie. Les taux de progression dépendaient principalement de la taille initiale de la lésion
Abalem MF et	Évaluer l'étendue	Rétrospective	65 patients	UWF-FAF via		Patients avec maladie étendue

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
al 2017 {Peripheral visual fields in ABCA4 Stargardt disease and correlation with disease extent on ultra-widefield fundus autofluorescence. American journal of ophthalmology }	de la maladie sur l'autofluorescence ultra-large du fond d'œil (UWF-FAF) chez les patients atteints de la maladie de Stargardt ABCA4 (STGD) et corréler ces données avec les résultats des mesures fonctionnelles.	Transversale Monocentrique EU	Stargardt ABCA4	Optos 200-degrés Périmétrie cinétique grand champ, Electrorétinogramme plein champ (ffERG) Acuité visuelle (VA)		présentaient une plus grande constriction des champs visuels périphériques, avaient plus de dysfonctionnement sur le ffERG et une plus mauvaise VA par rapport aux patients dont la maladie était confinée à la macula Les images UWF-FAF peuvent fournir des informations pour estimer la fonction visuelle périphérique et centrale dans les STGD
Greenstein VC et al 2017 A Comparison of En Face	Comparer l'OCT grand champ et l'autofluorescence dans la maladie de Stargardt		16 yeux STGD1	scans cubiques ssOCT à large champ Autofluo		L'imagerie OCT en face à grand champ est utile pour le suivi de la maladie de STGD1

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Optical Coherence Tomography and Fundus Autofluorescence in Stargardt Disease. Investigative Ophthalmology & Visual Science}						
Tanaka K et al 2017 {The Rapid-Onset Chorioretinopathy Phenotype of ABCA4 Disease. Ophthalmology	Caractériser les patients atteints du phénotype de chorioretinopathie à déclenchement rapide (ROC) de la maladie ABCA4	Cohorte	16 patients	Rétinophotos Autofluorescence Epaissur sous-fovéale en OCT ffERG Autofluorescence quantitative (qAF)		Le phénotype ROC est une classification unique de la maladie ABCA4, qui est causée par des mutations délétères nulles bialélliques ABCA4 et se caractérise par la détérioration rapide de l'épithélium pigmentaire rétinien et des couches de photorécepteurs dans la macula, ainsi que par un amincissement significatif de la choroïde au cours des deux premières décennies de la vie.
Abed E	Evaluer la relation	Rétrospectif	33 patients STGD1	Acuité visuelle		L'amplitude du FERG est un indicateur

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
2017 {Correlation of Macular Focal Electroretinogram with Ellipsoid Zone Extension in Stargardt Disease. Journal of Ophthalmology	entre la fonction et la structure des photorécepteurs à cônes dans la STGD1	Monocentrique Rome	20 patients sains appariés sur l'âge	ERG focal SD-OCT		fiable de la fonction des cônes maculaires alors que l'acuité visuelle reflète l'activité de la région fovéale
Schönbach EM 2017 {Macular Sensitivity Measured With Microperimetry in Stargardt Disease in the Progression of Atrophy	Mesurer et analyser la sensibilité à la lumière de la macula chez les patients atteints de STGD1 en utilisant la périmétrie contrôlée par le fond de l'œil (micropérimétrie)	Cohorte Prospective Multicentrique	199 patients et 326 yeux présentant une STGD1	micropérimètre Nidek MP-1	Sensibilité Moyenne Scotome	Suggère que le test de microperimétrie fournit une évaluation plus complète de la fonction rétinienne

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Secondary to Stargardt Disease (ProgStar) Study: Report No. 7. JAMA Ophthalmology						
Zernant J et al 2017 Frequent hypomorphic alleles account for a significant fraction of ABCA4 disease and distinguish it from age-related macular degeneration. Journal of	Identifier les variants causaux manquants spécifiquement dans les cas monoalléliques de la maladie ABCA4.	Cohorte	Cas familiaux de la maladie ABCA4 d'origine principalement européenne (n=643)	Imagerie multimodale Sequencage genetique	Génotype-Phénotype	confirme la causalité des variants faux-sens, qui sont fréquents

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
medical genetics						
Lambertus S et al 2017 Highly sensitive measurements of disease progression in rare disorders: Developing and validating a multimodal model of retinal degeneration in Stargardt disease. PLoS ONE	Développer un critère composite pour la progression de la maladie de Stargardt dans les essais cliniques, basé sur des mesures structurelles de la dégénérescence rétinienne.	Cohorte longitudinale Multicentrique (Pays bas et Royaume Uni)	Stargardt stade 32 précoce: patients	Meilleure acuité visuelle corrigée Autofluorescence OCT-SD	Critère composite prédisant la progression de la maladie	Un critère d'évaluation multimodal, reflétant les changements maculaires structuraux, fournit une mesure sensible de la progression de la maladie de Stargardt.
Lee W et al 2017	Etudier le spectre de la variation d'ABCA4 et son	Cohorte	38 patients Stargardt d'origine sud-asiatique	Sequencage genetique		Les patients d'Asie du Sud présentent un profil ABCA4 relativement unique,

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Genotypic spectrum and phenotype correlations of ABCA4-associated disease in patients of south Asian descent. European Journal of Human Genetics	expression phénotypique chez des patients d'origine sud-asiatique			Imagerie multimodale ERGff		résultant en deux ou trois phénotypes rétinien majeurs.
Mastropasqua R 2017 Optical Coherence Tomography Angiography Findings in Stargardt Disease. PLoS	Corrélation de l'OCT-A avec l'électrorétinogramme (PERG) et l'électrorétinogramme multifocal (mfERG) dans la maladie de Stargardt	Comparatif Cas consécutif Monocentrique	12 patients (24 yeux) Stargardt avancés + 24 témoins	OCT-A PERG mfERG	Densité des vaisseaux Epaisseur maculaire Fonction maculaire	une réduction des plexus capillaires rétinien et des choriocapillaires se produit dans les STGD en même temps qu'un amincissement de la rétine interne et externe

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
ONE.						
Gelman R et al 2016 PMC4961576, USA	Valeur prédictive de l'acuité visuelle et de l'autofluorescence dans la classification groupes 1 à 3 dans la maladie de Stargardt	Etude rétrospective 9 patients Stargardt génétiquement prouvé.	Atteints	Acuité clichés en autofluorescence avec mesure de la surface atrophique maculaire ERG grand champ		Pertinence de la surface d'atrophie maculaire et classification dans les groupes selon Lois qui était basée sur les données ERG.
Tsipi M et al, 2016 PMC4792891, Grèce	Screening ABCA4 et CGH array	Etude génétique 26 patients Stargardt	Atteints et apparentés pour ségrégation familiale	Analyse génétique	Variants pathogènes bialléliques	Nouveaux variants et réarrangements dans la population grecque.
Sparrow JR et al, 2016, PMC5779626, USA	Etude quantitative de l'autofluorescence et lipofuscine dans les cas de maladie	Etude comparative Imagerie multimodale. Mesure quantitative	16 patients ayant un disque vitelliforme	Imagerie multimodale	Etude quantitative	Pas d'anomalie du RPE et de la lipofuscine dans la maladie de Best. L'hyperautofluorescence du matériel serait liée à l'accumulation des disques des PR.

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
	de Best	de la lipofuscine				
Strauss RW et al, 2015 PMC4941136, USA, Austria, UK	Mesure volume maculaire en OCT et progression dans le temps	Etude de la progression de l'atteinte maculaire en OCT	29 patients ayant une maculopathie de Stargardt	OCT	Analyse statistique et vérification de la délinéation de la fovéa	Intérêt de ses mesures mais erreur de la segmentation rétinienne à corriger manuellement
Trapani I et al, 2015 PMC4634381, Italie	Approche thérapie génique par deux AAV dans le cas du gene ABCA4	Modèle souris	souris	Thérapie génique	Transfert effectif et présence de protéine complète	Preuve d'efficacité et d'innocuité d'apport par deux AAV de la copie du gène ABCA4 chez la souris.
Kjellström et al, 2015 PMC4506055 Suède	Etude de la fonction maculaire des patients hétérozygotes ABCA4	oui	18 patients hétérozygotes	Analyse fonction maculaire mfERG et ERG en connaissant la variation du patient	Amplitudes et temps de latence	« échelle » de sévérité d'une mutation sur la fonction maculaire

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Xin W et al, 2015 PMC4498695, Chine	Analyse génétique	oui	33 Patients Stargardt	Analyse génétique WES	Variants pathogènes bialléliques	Nouveaux variants pathogènes dans la population chinoise.
Greenstein VC et al, 2015 PMC4453463, USA, Allemagne	Analyse autofluorescence NIR-AF et SW-AF dans la maladie de Stargardt ABCA4	oui	15 patients Stargardt	Analyse OCT, NIR-AF et SW-AF	SW-AF = Cell loss NIR-AF = OS loss	Physiopathologie la perte de l'EP précède celle des photorécepteurs
Duncker T et al, 2015, PMC4451616, USA	Etude quantitative de l'autofluorescence dans des cas ABCA4 versus PRPH2.	oui	19 patients ABCA4, 8 patients PRPH2	FAF quantitative (488nm)	Valeurs de la FAF dans les deux groupes	Valeurs plus élevées chez les patients ABCA4 versus PRPH2. plus pertinent que l'épargne péripapillaire ou fovéolaire
Zhang N et al, 2015	Allèle complexe L541P;A1038V (PV)	Oui	Modèles murins knock-in mice	Etude taux de protéine et processus	Impact de l'allèle complexe	Pas de dégénérescence cellulaire

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
PMC4424957, USA				dégénératif		
Collison et al, 2015, PMC4539287 USA	Origine métabolique dans un cas simulant une maladie de stargardt	oui	Homocystinurie	Cause métabolique	Preuve génétique	Importance du diagnostic différentiel : possible supplémentation
Zaneveld J et al, 2015 PMC4385427, USA, Canada, Chine	Etude génétique	Oui	Large cohorte : 88 patients	Corrélations phénotypes-génotypes	Preuve génétique	Nouveaux variants. Dans les cas une seule mutation, pas de délétion. Ceci ouvrait à la recherche de mutations introniques récurrentes.
Fujinami et al, 2015 PMC4459618, Japon, UK,	Stargardt de l'enfant	Oui	42 enfants ayant une maculopathie de stargardt	Corrélations phénotypes-génotypes	Acuité imagerie progression	Absence de taches flavimaculées dans 28% des cas Fond d'œil peu altéré dans 2.5% Variants plus sévères

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
USA						
Zernant J et al, 2014 PMC4283973 USA	Groupe de patients Stargardt américains descendants d'Africains	oui	Sous groupe origine Afrique	Corrélations phénotypes-génotypes	Imagerie et études génétiques	Fréquence de la mutation c.6320G>A (p.(R2107H)) 20% des patients Pas de larges réarrangements
Croley C et al, 2014 PMC4074353 Pays-Bas	Risque glaucome dans la maladie de BEST dominante ou recessive.	oui	Risque glaucome	Corrélations phénotypes-génotypes	Imagerie EOG et étude segment antérieur	Dépistage angle étroit dans les forme récessive et dominantes
Manes et al, 2013 PMC3769927 France	Physiopathologie IMPG1 et IMPG2 dans les dystrophies vitelliformes	oui	4 familles	Corrélations phénotypes-génotypes	Imagerie multimodale et EOG	Aspects OCT Pronostic Prévalence Nouveau mécanisme physiopathologique
Zahid S et al, 2013	Place de l'ERG dans les cas de Stargardt	oui	198 patients Stargardt	Valeur prédictive ERG progression du		ERG normal dans 47% des cas de maculopathies Diminution des réponses issues des cônes

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
PMC4494104 USA				scotome central		dans 15% des cas
Mullins RF et al, 2012 PMC3995570 USA	Etude histologique post mortem patient RP ou CRD ABCA4	oui	Etude rétine	Physiopathologie de la dégénérescence cellulaire	histologie	Préservation de zones PR et EP.
Birtel J et al, 2018 PMC5859282 USA	Etude de cohorte principaux phenotypes et genes.	oui	Large cohorte avec corrélations	Corrélations phénotypes-génotypes Et prévalence	Corrélations phénotypes-génotypes Et prévalence	Liste des gènes associés à de nouveaux phénotypes maculaires dont CRB1.
Khan M et al, 2020 <i>PMID:</i> 32307445	Patients Stargardt clinique	oui	448 patients	Preuve de la deuxième mutation	Analyse complète du gène partie exonique et intronique	Pseudoexon, Variations profondes introniques Mécanisme dans 25% des cas de Stargardt bialléliques

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
<i>Europe, Japon, USA, Israel, Argentine, Australie</i>						
Meunier I et al. 2014 PMID: 25085631 France	Gènes de la matrice interphotoréceptrice et dystrophies vitelliformes	oui	Patients atteints de dystrophie vitelliforme négatifs pour les gènes BEST1 et PRPH2	Corrélations imagerie et pronostic	Aspects OCT et pronostic	Intégrité de la partie basale de l'EP en OCT Pronostic peu sévère
Bocquet et al, 2013 PMID: 23350551	Prévalence des différentes atteintes dystrophies de la rétine et atteinte du nerf optique	oui	Prévalence des différentes entités 1957 familles incluses dans le centre de référence	Imagerie et classification des dystrophies	Imagerie ERG	Dystrophie mixte 70% des cas Maculopathies 20% des cas dont 1/3 sont des Stargardt et 1/10 des dystrophies vitelliformes. Preuve génétique dans 70% des cas

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification

Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles

Recherche documentaire

Sources consultées	Bases de données : principaux journaux de langue anglaise et le journal français d'ophtalmologie, Centre de référence, le GASS, le rapport BSOF, 2010. Sites internet : Pubmed
Période de recherche	Les dix dernières années plus les articles princeps
Langues retenues	Anglais, français
Mots clés utilisés	Maculopathy, Stargardt disease, Best Disease, Sorsby dystrophy, mallatia leventinese, <i>ABCA4</i> , <i>ELOVL4</i> , <i>PRPH2</i> , <i>BEST1</i>
Nombre d'études recensées	Plusieurs milliers
Nombre d'études retenues	105 revues

Critères de sélection des articles

Les articles ont été sélectionnés selon leur pertinence, date de publication, journal, auteur, équipe.

Les 105 articles retenus ont été résumés dans les tableaux précédents.

Annexe 2. Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le Professeur Isabelle MEUNIER, Centre de référence MAOLYA (Hôpital de Montpellier, 80 avenue Augustin Fliche, 34295 Montpellier), sous la direction du Professeur Isabelle MEUNIER.

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

Rédacteurs

- Pr Isabelle MEUNIER, Ophtalmologiste, Montpellier
- Dr Béatrice BOCQUET, Généticienne, Montpellier

Groupe de travail multidisciplinaire

- Pr Isabelle MEUNIER, ophtalmologiste, Montpellier
- Dr Béatrice BOCQUET, généticienne, Montpellier
- Madame Magali BELTRAN, orthoptiste, Montpellier
- Dr Claire-Marie DHAENENS, généticienne biologiste, Lille
- Madame Nathalie MEUNIER, infirmière – attachée de recherche clinique, Montpellier
- Pr Hélène DOLLFFUS, ophtalmologiste, Strasbourg
- Pr Isabelle AUDO, ophtalmologiste, Paris
- Dr Sabine DEFOORT-DELLHEMMES, ophtalmologiste, Lille

Gestion des intérêts déclarés :

Les différents participants déclarent sur l'honneur ne pas avoir de conflit d'intérêt conformément au guide HAS « Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts » (HAS, 2010).

Modalités de concertation du groupe de travail multidisciplinaire :

Réunions physiques : 2 sur les 2 congrès de la SFO

Conférences téléphoniques : 15

Annexe 3. Autre

NA

Références bibliographiques

Les références ont été incluses également dans le PNDS. Les résumés présentés reprennent soit le titre, soit un des numéros Pubmed. Elles sont agencées Titre, Auteurs, revue, Année.

1. Genotypes Predispose Phenotypes—Clinical Features and Genetic Spectrum of ABCA4-Associated Retinal Dystrophies. Sung YC, Yang CH, Yang CM, Lin CW, Huang DS, Huang YS, Hu FR, Chen PL, Chen TC. - Genes. 2020 Nov 27; 11(12): 1421 - PMC [article] PMCID: PMC7759801, PMID: 33261146, DOI: 10.3390/genes11121421
2. Evidence of complement dysregulation in outer retina of Stargardt disease donor eyes. Hu J, Pauer GJ, Hagstrom SA, Bok D, DeBenedictis MJ, Bonilha VL, Hollyfield JG, Radu RA. Redox Biology. 2020 Nov 10; 37: 101787 PMC [article] PMCID: PMC7767765, PMID: 33214125, DOI: 10.1016/j.redox.2020.101787
3. Novel variants of ABCA4 in Han Chinese families with Stargardt disease. Hu FY, Gao FJ, Li JK, Xu P, Wang DD, Zhang SH, Wu JH. BMC Medical Genetics. 2020 Oct 31; 21: 213 PMC [article] PMCID: PMC7602306, PMID: 33129279, DOI: 10.1186/s12881-020-01152-5
4. Deep Learning-Based Classification of Inherited Retinal Diseases Using Fundus Autofluorescence. Miere A, Le Meur T, Bitton K, Pallone C, Semoun O, Capuano V, Colantuono D, Taibouni K, Chenoune Y, Astroz P, Berlemont S, Petit E, Souied E. Journal of Clinical Medicine. 2020 Oct 14; 9(10): 3303 PMC [article] PMCID: PMC7602508, PMID: 33066661, DOI: 10.3390/jcm9103303
5. Retinal Boundary Segmentation in Stargardt Disease Optical Coherence Tomography Images Using Automated Deep Learning. Kugelmann J, Alonso-Caneiro D, Chen Y, Arunachalam S, Huang D, Vallis N, Collins MJ, Chen FK. Translational Vision Science & Technology. 2020 Oct 13; 9(11): 12 - PMC [article] PMCID: PMC7581491, PMID: 33133774, DOI: 10.1167/tvst.9.11.12
6. Analysis of retinal sublayer thicknesses and rates of change in ABCA4-associated Stargardt disease. Whitmore SS, Fortenbach CR, Cheng JL, DeLuca AP, Critser DB, Geary EL, Hoffmann JM, Stone EM, Han IC. Scientific Reports. 2020 Oct 6; 10: 16576 PMC [article] PMCID: PMC7538899, PMID: 33024232, DOI: 10.1038/s41598-020-73645-5
7. Gene, Cell and Antibody-Based Therapies for the Treatment of Age-Related Macular Degeneration. Akyol E, Lotery A. Biologics : Targets & Therapy. 2020 Sep 11; 14: 83-94 PMC [article] PMCID: PMC7494004, PMID: 32982165, DOI: 10.2147/BTT.S252581
8. Choroidal Thickness in Different Types of Inherited Retinal Dystrophies. Sabbaghi H, Ahmadi H, Jalili J, Behnaz N, Fakhri M, Suri F, Kheiri B, Rajabpour M, Entezari M, Daftarian N. Journal of Ophthalmic & Vision Research. 2020 Jul 29; 15(3): 351-361 PMC [article] PMCID: PMC7431727, PMID: 32864066, DOI: 10.18502/jovr.v15i3.7454
9. Prediction of Function in ABCA4-Related Retinopathy Using Ensemble Machine Learning. Müller PL, Treis T, Odainic A, Pfau M, Herrmann P, Tufail A, Holz FG. Journal of Clinical Medicine. 2020 Jul 29; 9(8): 2428 PMC [article] PMCID: PMC7463567, PMID: 32751377, DOI: 10.3390/jcm9082428
10. Clinical study protocol for a low-interventional study in intermediate age-related macular degeneration developing novel clinical endpoints for interventional clinical trials with a regulatory and patient access intention—MACUSTAR. Terheyden JH, Holz FG, Schmitz-Valckenberg S, Lünig A, Schmid M, Rubin GS, Dunbar H, Tufail A, Crabb DP, Binns A, Sánchez CI, Hoyng C, Margaron P, Zakaria N, Durbin M, Luhmann U, Zamiri P, Cunha-Vaz J, Martinho C, Leal S, Finger RP, on behalf of the MACUSTAR consortium Trials. 2020 Jul 18; 21: 659 PMC [article] PMCID: PMC7368769, PMID: 32682441, DOI: 10.1186/s13063-020-04595-6
11. Quantitative Fundus Autofluorescence: Advanced Analysis Tools. Kleefeldt N, Bermond K, Tarau IS, Hillenkamp J, Berlin A, Sloan KR, Ach T. Translational Vision Science & Technology. 2020 Jul 1; 9(8): 2 PMC [article] PMCID: PMC7422829, PMID: 32855849, DOI: 10.1167/tvst.9.8.2

12. Optical Coherence Tomography Angiography Quantitative Assessment of Macular Neovascularization in Best Vitelliform Macular Dystrophy. Battaglia Parodi M, Arrigo A, Bandello F. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2020 Jun 30; 61(6): 61 PMC [article] PMID: 32602906, DOI: 10.1167/iov.61.6.61
13. Clinical and Genetic Characteristics of 18 Patients from 13 Japanese Families with CRX-associated retinal disorder: Identification of Genotype-phenotype Association. Fujinami-Yokokawa Y, Fujinami K, Kuniyoshi K, Hayashi T, Ueno S, Mizota A, Shinoda K, Arno G, Pontikos N, Yang L, Liu X, Sakuramoto H, Katagiri S, Mizobuchi K, Kominami T, Terasaki H, Nakamura N, Kameya S, Yoshitake K, Miyake Y, Kurihara T, Tsubota K, Miyata H, Iwata T, Tsunoda K, Japan Eye Genetics Consortium - *Scientific Reports*. 2020 Jun 12; 10: 9531 PMC [article] PMID: 32533067, DOI: 10.1038/s41598-020-65737-z
14. Detailed Phenotyping and Therapeutic Strategies for Intronic ABCA4 Variants in Stargardt Disease. Khan M, Arno G, Fakin A, Parfitt DA, Dhooge PP, Albert S, Bax NM, Duijkers L, Niblock M, Hau KL, Bloch E, Schiff ER, Piccolo D, Hogden MC, Hoyng CB, Webster AR, Cremers FP, Cheetham ME, Garanto A, Collin RW. *Molecular Therapy. Nucleic Acids*. 2020 Jun 12; 21: 412-427 PMC [article] PMID: 32653833, DOI: 10.1016/j.omtn.2020.06.007
15. Phenotype–genotype correlations in a pseudodominant Stargardt disease pedigree due to a novel ABCA4 deletion–insertion variant causing a splicing defect. Huang D, Thompson JA, Charng J, Chelva E, McLenachan S, Chen S, Zhang D, McLaren TL, Lamey TM, Constable IJ, De Roach JN, Aung-Htut MT, Adams A, Fletcher S, Wilton SD, Chen FK. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*. 2020 Apr 23; 8(7): e1259 PMC [article] PMID: 32627976, DOI: 10.1002/mgg3.1259
16. A unique PRDM13-associated variant in a Georgian Jewish family with probable North Carolina macular dystrophy and the possible contribution of a unique CFH variant. Namburi P, Khateb S, Meyer S, Bentovim T, Ratnapriya R, Khramushin A, Swaroop A, Schueler-Furman O, Banin E, Sharon D. *Molecular Vision*. 2020 Apr 16; 26: 299-310 PMC [article] PMID: 32476814
17. Clinical spectrum, genetic complexity and therapeutic approaches for retinal disease caused by ABCA4 mutations. Cremers FP, Lee W, Collin RW, Allikmets R. *Progress in retinal and eye research*. 2020 Apr 9; 79: 100861 PMC [article] PMID: 32278709, DOI: 10.1016/j.preteyeres.2020.100861
18. Prospective Cohort Study of Childhood-Onset Stargardt Disease: Fundus Autofluorescence Imaging, Progression, Comparison with Adult-Onset Disease, and Disease Symmetry. Georgiou M, Kane T, Tanna P, Bouzia Z, Singh N, Kalitzeos A, Strauss RW, Fujinami K, Michaelides M. *American Journal of Ophthalmology*. 2020 Mar; 211: 159-175 PMC [article] PMID: 31812472, DOI: 10.1016/j.ajo.2019.11.008
19. Expanding the phenotypic spectrum in RDH12-associated retinal disease. Scott H A, Place EM, Ferenchak K, Zampaglione E, Wagner NE, Chao KR, DiTroia SP, Navarro-Gomez D, Mukai S, Huckfeldt RM, Pierce EA, Bujakowska KM. *Cold Spring Harbor Molecular Case Studies*. 2020 Feb; 6(1): a004754 PMC [article] PMID: 32014858, DOI: 10.1101/mcs.a004754
20. Extending the spectrum of CLRN1- and ABCA4-associated inherited retinal dystrophies caused by novel and recurrent variants using exome sequencing. Abu-Ameerh M, Mohammad H, Dardas Z, Barham R, Ali D, Bijawi M, Tawalbeh M, Amr S, Hatmal MM, Al-Bdour M, Awidi A, Azab B. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*. 2020 Jan 22; 8(3): e1123 PMC [article] PMID: 31968401, DOI: 10.1002/mgg3.1123
21. Familial autosomal recessive bestrophinopathy: identification of a novel variant in BEST1 gene and the specific metabolomic profile. Ye P, Xu J, Luo Y, Su Z, Yao K. *BMC Medical Genetics*. 2020 Jan 22; 21: 16 PMC [article] PMID: 31969119, DOI: 10.1186/s12881-020-0951-3
22. Reading in the presence of macular disease: a mini-review. Chung ST. *Ophthalmic & Physiological Optics*. 2020 Jan 11; 40(2): 171-186 PMC [article] PMID: 31925832, DOI: 10.1111/opo.12664
23. Genetic characterization of Stargardt clinical phenotype in South Indian patients using sanger and targeted sequencing. Raj RK, Dhoble P, Anjanamurthy R, Chermakani P, Kumaran M, Devarajan B, Sundaresan P. *Eye and Vision*. 2020 Jan 9; 7: 3 PMC [article] PMID: 31934596, DOI: 10.1186/s40662-019-0168-8
24. Wide-field fundus autofluorescence imaging in patients with hereditary retinal degeneration: a literature review. Oishi A, Miyata M, Numa S, Otsuka Y, Oishi M, Tsujikawa A. *International Journal of Retina and Vitreous*. 2019 Dec 12; 5(Suppl 1): 23 PMC [article] PMID: 31890285, DOI: 10.1186/s40942-019-0173-z

25. Functional characterization of novel MFSD8 pathogenic variants anticipates neurological involvement in juvenile isolated maculopathy. Bauwens M, Storch S, Weisschuh N, Ceuterick-de Groote C, De Rycke R, Guillemin B, De Jaegere S, Coppieters F, Van Coster R, Leroy BP, De Baere E. *Clinical Genetics*. 2019 Dec 12; 97(3): 426-436 PMC [article] PMCID: PMC7064892, PMID: 31721179, DOI: 10.1111/cge.13673
26. CLINICAL CHARACTERIZATION OF STARGARDT DISEASE PATIENTS WITH THE p.N1868I ABCA4 MUTATION. COLLISON FT, LEE W, FISHMAN GA, PARK JC, ZERNANT J, McANANY JJ, ALLIKMETS R. *Retina (Philadelphia, Pa.)*. 2019 Dec; 39(12): 2311-2325 PMC [article] PMCID: PMC6548695, PMID: 30204727, DOI: 10.1097/IAE.0000000000002316
27. Optical Coherence Tomography Angiography Imaging in Inherited Retinal Diseases. Ong SS, Patel TP, Singh MS. *Journal of Clinical Medicine*. 2019 Nov 28; 8(12): 2078 PMC [article] PMCID: PMC6947168, PMID: 31795241, DOI: 10.3390/jcm8122078
28. Monitoring and Management of the Patient with Stargardt Disease. Cicinelli MV, Battista M, Starace V, Battaglia Parodi M, Bandello F. *Clinical Optometry*. 2019 Nov 28; 11: 151-165 PMC [article] PMCID: PMC6886536, PMID: 31819694, DOI: 10.2147/OPTO.S226595
29. Genetic Spectrum of ABCA4-Associated Retinal Degeneration in Poland. Traciewska AM, Kocyla-Karczmarewicz B, Rafalska A, Murawska J, Jakubaszko-Jablonska J, Rydzanicz M, Stawiński P, Ciara E, Khan MI, Henkes A, Hoischen A, Gilissen C, van de Vorst M, Cremers FP, Płoski R, Chrzanowska KH. *Genes*. 2019 Nov 21; 10(12): 959 PMC [article] PMCID: PMC6947411, PMID: 31766579, DOI: 10.3390/genes10120959
30. Genotypic profile and phenotype correlations of ABCA4-associated retinopathy in Koreans. Joo K, Seong MW, Park KH, Park SS, Woo SJ. *Molecular Vision*. 2019 Nov 14; 25: 679-690 PMC [article] PMCID: PMC6857773, PMID: 31814693
31. Macular dystrophies: clinical and imaging features, molecular genetics and therapeutic options. Rahman N, Georgiou M, Khan KN, Michaelides M. *The British Journal of Ophthalmology*. 2019 Nov 8; 104(4): 451-460 PMC [article] PMCID: PMC7147237, PMID: 31704701, DOI: 10.1136/bjophthalmol-2019-315086
32. Dual ABCA4-AAV Vector Treatment Reduces Pathogenic Retinal A2E Accumulation in a Mouse Model of Autosomal Recessive Stargardt Disease. Dyka FM, Molday LL, Chiodo VA, Molday RS, Hauswirth WW. *Human Gene Therapy*. 2019 Nov 7; 30(11): 1361-1370 PMC [article] PMCID: PMC6854433, PMID: 31418294, DOI: 10.1089/hum.2019.132
33. Characterisation of vascular changes in different stages of Stargardt disease using double swept-source optical coherence tomography angiography. Reich M, Glatz A, Cakir B, Böhringer D, Lang S, Küchlin S, Joachimsen L, Lagreze W, Agostini HT, Lange C. *BMJ Open Ophthalmology*. 2019 Nov 2; 4(1): e000318 PMC [article] PMCID: PMC6861074, PMID: 31799409, DOI: 10.1136/bmjophth-2019-000318
34. CRB1 Gene Mutation Causing Different Phenotypes of Leber Congenital Amaurosis in Siblings. Khan SA, Nestel AR. *Journal of Ophthalmic & Vision Research*. 2019 Oct 24; 14(4): 518-524 PMC [article] PMCID: PMC6825708, PMID: 31875109, DOI: 10.18502/jovr.v14i4.5467
35. Antioxidant Saffron and Central Retinal Function in ABCA4-Related Stargardt Macular Dystrophy. Piccardi M, Fadda A, Martelli F, Marangoni D, Magli A, Minnella AM, Bertelli M, Di Marco S, Bisti S, Falsini B. *Nutrients*. 2019 Oct 15; 11(10): 2461 PMC [article] PMCID: PMC6835540, PMID: 31618812, DOI: 10.3390/nu11102461
36. Prevalence of ABCA4 Deep-Intronic Variants and Related Phenotype in An Unsolved “One-Hit” Cohort with Stargardt Disease. Nassisi M, Mohand-Saïd S, Andrieu C, Antonio A, Condroyer C, Méjécase C, Varin J, Wohlschlegel J, Dhaenens CM, Sahel JA, Zeitz C, Audo I. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019 Oct 11; 20(20): 5053 PMC [article] PMCID: PMC6829239, PMID: 31614660, DOI: 10.3390/ijms20205053
37. Phenotype Analysis of Retinal Dystrophies in Light of the Underlying Genetic Defects: Application to Cone and Cone-Rod Dystrophies. Boulanger-Scemama E, Mohand-Saïd S, El Shamieh S, Démontant V, Condroyer C, Antonio A, Michiels C, Boyard F, Saraiva JP, Letexier M, Sahel JA, Zeitz C, Audo I. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019 Sep 30; 20(19): 4854 PMC [article] PMCID: PMC6801687, PMID: 31574917, DOI: 10.3390/ijms20194854

8. Novel Cellular Functions of Very Long Chain-Fatty Acids: Insight From ELOVL4 Mutations. Deák F, Anderson RE, Fessler JL, Sherry DM. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2019 Sep 20; 13: 428 PMC [article] PMCID: PMC6763723, PMID: 31616255, DOI: 10.3389/fncel.2019.00428
39. Correlation between Choriocapillaris Density and Retinal Sensitivity in Stargardt Disease. Mastropasqua R, Senatore A, Di Antonio L, Di Nicola M, Marchioni M, Perna F, Amore F, Borrelli E, De Nicola C, Carpineto P, Toto L. *Journal of Clinical Medicine*. 2019 Sep 10; 8(9): 1432 PMC [article] PMCID: PMC6780313, PMID: 31510083, DOI: 10.3390/jcm8091432
40. Modification of the PROM1 Disease Phenotype by a Mutation in ABCA4. Lee W, Paavo M, Zernant J, Stong N, Laurente Z, Bearely S, Nagasaki T, Tsang SH, Goldstein DB, Allikmets R. *Ophthalmic genetics*. 2019 Sep 6; 40(4): 369-375 PMC [article] PMCID: PMC6777736, PMID: 31576780, DOI: 10.1080/13816810.2019.1660382
41. Choroidal Patterns in Stargardt Disease: Correlations with Visual Acuity and Disease Progression. Arrigo A, Grazioli A, Romano F, Aragona E, Bordato A, di Nunzio C, Sperti A, Bandello F, Battaglia Parodi M. *Journal of Clinical Medicine*. 2019 Sep 5; 8(9): 1388 PMC [article] PMCID: PMC6780607, PMID: 31491905, DOI: 10.3390/jcm8091388
42. ABCA4 Gene Screening in a Chinese Cohort With Stargardt Disease: Identification of 37 Novel Variants. Hu FY, Li JK, Gao FJ, Qi YH, Xu P, Zhang YJ, Wang DD, Wang LS, Li W, Wang M, Chen F, Shen SM, Xu GZ, Zhang SH, Chang Q, Wu JH. *Frontiers in Genetics*. 2019 Sep 5; 10: 773 PMC [article] PMCID: PMC6739639, PMID: 31543898, DOI: 10.3389/fgene.2019.00773
43. Progression of Stargardt Disease as Determined by Fundus Autofluorescence Over a 12-Month Period: ProgStar Report No. 11. Strauss RW, Kong X, Ho A, Jha A, West S, Ip M, Bernstein PS, Birch DG, Cideciyan AV, Michaelides M, Sahel JA, Sunness JS, Traboulsi EI, Zrenner E, Pitetta S, Jenkins D, Hariri AH, Sadda S, Scholl HP. *JAMA Ophthalmology*. 2019 Aug 1; 137(10): 1134-1145 PMC [article] PMCID: PMC6681653, PMID: 31369039, DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2019.2885
44. Clinical and Molecular Characterization of PROM1-Related Retinal Degeneration. Cehajic-Kapetanovic J, Birtel J, McClements ME, Shanks ME, Clouston P, Downes SM, Charbel Issa P, MacLaren RE. *JAMA Network Open*. 2019 Jun 14; 2(6): e195752 PMC [article] PMCID: PMC6575153, PMID: 31199449, DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.5752
45. Antisense Oligonucleotide Screening to Optimize the Rescue of the Splicing Defect Caused by the Recurrent Deep-Intronic ABCA4 Variant c.4539+2001G>A in Stargardt Disease. Garanto A, Duijkers L, Tomkiewicz TZ, Collin RW. *Genes*. 2019 Jun 14; 10(6): 452 PMC [article] PMCID: PMC6628380, PMID: 31197102, DOI: 10.3390/genes10060452
46. Late-onset pattern macular dystrophy mimicking ABCA4 and PRPH2 disease is caused by a homozygous frameshift mutation in ROM1. Ma CJ, Lee W, Stong N, Zernant J, Chang S, Goldstein D, Nagasaki T, Allikmets R. *Cold Spring Harbor Molecular Case Studies*. 2019 Jun; 5(3): a003624 PMC [article] PMCID: PMC6549556, PMID: 30630813, DOI: 10.1101/mcs.a003624
47. An AAV Dual Vector Strategy Ameliorates the Stargardt Phenotype in Adult Abca4^{-/-}Mice. McClements ME, Barnard AR, Singh MS, Charbel Issa P, Jiang Z, Radu RA, MacLaren RE. *Human Gene Therapy*. 2019 May 21; 30(5): 590-600 PMC [article] PMCID: PMC6909730, PMID: 30381971, DOI: 10.1089/hum.2018.156
48. Characteristic Ocular Features in Cases of Autosomal Recessive PROM1 Cone-Rod Dystrophy. Collison FT, Fishman GA, Nagasaki T, Zernant J, McAnany JJ, Park JC, Allikmets R. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2019 May; 60(6): 2347-2356 PMC [article] PMCID: PMC6538366, PMID: 31136651, DOI: 10.1167/iovs.19-26993
49. Multi-platform imaging in ABCA4-Associated Disease. Chen L, Lee W, de Carvalho JR Jr, Chang S, Tsang SH, Allikmets R, Sparrow JR. *Scientific Reports*. 2019 Apr 23; 9: 6436 PMC [article] PMCID: PMC6478712, PMID: 31015497, DOI: 10.1038/s41598-019-42772-z
50. A Workshop on Measuring the Progression of Atrophy Secondary to Stargardt Disease in the ProgStar Studies: Findings and Lessons Learned. Ervin AM, Strauss RW, Ahmed MI, Birch D, Cheetham J, Ferris FL III, Ip MS, Jaffe GJ, Maguire MG, Schönbach EM, Sadda SR, West SK, Scholl HP, for the ProgStar Study Group. *Translational Vision Science & Technology*. 2019 Apr 12; 8(2): 16 PMC [article] PMCID: PMC6469878, PMID: 31019847, DOI: 10.1167/tvst.8.2.16

51. Detailed Clinical Characterisation, Unique Features, and Natural History of Autosomal Recessive RDH12-Associated Retinal Degeneration. Fahim AT, Bouzia Z, Branham KH, Kumaran N, Vargas ME, Feathers KL, Perera ND, Young K, Khan NW, Heckenlively JR, Webster AR, Pennesi ME, Ali RR, Thompson DA, Michaelides M. *The British journal of ophthalmology*. 2019 Apr 12; 103(12): 1789-1796 PMC [article] PMCID: PMC7053401, PMID: 30979730, DOI: 10.1136/bjophthalmol-2018-313580
52. RETINAL FLECKS IN STARGARDT DISEASE REVEAL CHARACTERISTIC FLUORESCENCE LIFETIME TRANSITION OVER TIME. Solberg Y, Dysli C, Escher P, Berger L, Wolf S, Zinkernagel MS. *Retina (Philadelphia, Pa.)*. 2019 Apr 10; 39(5): 879-888 PMC [article] PMCID: PMC6510322, PMID: 30985551, DOI: 10.1097/IAE.0000000000002519
53. Visual rehabilitation using video game stimulation for Stargardt disease. Ratra D, Rakshit A, Ratra V. *Therapeutic Advances in Ophthalmology*. 2019 Mar 9; 11: 2515841419831158 PMC [article] PMCID: PMC6410391, PMID: 30886944, DOI: 10.1177/2515841419831158
54. Novel Missense Mutations in BEST1 Are Associated with Bestrophinopathies in Lebanese Patients. Jaffal L, Joumaa WH, Assi A, Helou C, Condroyer C, El Dor M, Cherfan G, Zeitz C, Audo I, Zibara K, El Shamieh S. *Genes*. 2019 Feb 18; 10(2): 151 PMC [article] PMCID: PMC6409913, PMID: 30781664, DOI: 10.3390/genes10020151
55. Correlation of Outer Retinal Degeneration and Choriocapillaris Loss in Stargardt disease using en face OCT and OCT Angiography. Alabduljalil T, Patel RC, Alqahtani AA, Gao SS, Gale MJ, Zhang M, Jia Y, Huang D, Chiang PW, Chen R, Wang J, Weleber RG, Pennesi ME, Yang P. *American journal of ophthalmology*. 2019 Feb 14; 202: 79-90 PMC [article] PMCID: PMC6548611, PMID: 30771335, DOI: 10.1016/j.ajo.2019.02.007
56. Hyper-Reflective Deposition in the Background of Advanced Stargardt Disease. Ciccone L, Lee W, Zernant J, Tanaka K, Schuerch K, Tsang SH, Allikmets R. *Retina (Philadelphia, Pa.)*. 2018 Nov; 38(11): 2214-2219 PMC [article] PMCID: PMC5897219, PMID: 29028687, DOI: 10.1097/IAE.0000000000001841
57. Expanding the Mutation Spectrum in ABCA4: Sixty Novel Disease Causing Variants and Their Associated Phenotype in a Large French Stargardt Cohort. Nassisi M, Mohand-Saïd S, Dhaenens CM, Boyard F, Démontant V, Andrieu C, Antonio A, Condroyer C, Foussard M, Méjécase C, Eandi CM, Sahel JA, Zeitz C, Audo I. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018 Jul 27; 19(8): 2196 PMC [article] PMCID: PMC6121640, PMID: 30060493, DOI: 10.3390/ijms19082196
58. Peripheral Cone Dystrophy: Expanded Clinical Spectrum, Multimodal and Ultrawide-Field Imaging, and Genomic Analysis. Sisk RA, Hufnagel RB, Laham A, Wohler ES, Sobreira N, Ahmed ZM. *Journal of Ophthalmology*. 2018 Jul 11; 2018: 2984934 PMC [article] PMCID: PMC6079493, PMID: 30116628, DOI: 10.1155/2018/2984934
59. Scotopic Microperimetric Assessment of Rod Function in Stargardt Disease (SMART) Study: Design and Baseline Characteristics (Report No. 1). Strauss RW, Kong X, Bittencourt MG, Ho A, Jha A, Schönbach EM, Ahmed MI, Muñoz B, Ervin AM, Michaelides M, Birch DG, Sahel JA, Sunness JS, Zrenner E, Bagheri S, Ip M, Sadda S, West S, Scholl HP, SMART Study Group. *Ophthalmic research*. 2018 Jun 25; 61(1): 36-43 PMC [article] PMCID: PMC7175756, PMID: 29940588, DOI: 10.1159/000488711
60. Visual Acuity Change Over 24 Months and Its Association With Foveal Phenotype and Genotype in Individuals With Stargardt Disease: ProgStar Study Report No. 10. Kong X, Fujinami K, Strauss RW, Munoz B, West SK, Cideciyan AV, Michaelides M, Ahmed M, Ervin AM, Schönbach E, Cheetham JK, Scholl HP. *JAMA Ophthalmology*. 2018 Jun 14; 136(8): 920-928 PMC [article] PMCID: PMC6142940, PMID: 29902293, DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2018.2198
61. Early Patterns of Macular Degeneration in ABCA4-Associated Retinopathy. Khan KN, Kasilian M, Mahroo OA, Tanna P, Kalitzeos A, Robson AG, Tsunoda K, Iwata T, Moore AT, Fujinami K, Michaelides M. *Ophthalmology*. 2018 May; 125(5): 735-746 PMC [article] PMCID: PMC5917070, PMID: 29310964, DOI: 10.1016/j.optha.2017.11.020
62. Clinical and genetic characteristics of 251 consecutive patients with macular and cone/cone-rod dystrophy. Birtel J, Eisenberger T, Gliem M, Müller PL, Herrmann P, Betz C, Zahnleiter D, Neuhaus C, Lenzner S, Holz FG, Mangold E, Bolz HJ, Charbel Issa P. *Scientific Reports*. 2018 Mar 19; 8: 4824 PMC [article] PMCID: PMC5859282, PMID: 29555955, DOI: 10.1038/s41598-018-22096-0
63. Full-field ERG as a predictor of the natural course of ABCA4-associated retinal degenerations. Schroeder M, Kjellström U. *Molecular Vision*. 2018 Jan 4; 24: 1-16 PMC [article] PMCID: PMC5757858, PMID: 29386879

64. Optical coherence tomography: A guide to interpretation of common macular diseases. Bhende M, Shetty S, Parthasarathy MK, Ramya S. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2018 Jan; 66(1): 20-35 PMC [article] PMID: PMC5778576, PMID: 29283118, DOI: 10.4103/ijo.IJO_902_17
65. Progression of Stargardt Disease as Determined by Fundus Autofluorescence in the Retrospective Progression of Stargardt Disease Study (ProgStar Report No. 9). Strauss RW, Muñoz B, Ho A, Jha A, Michaelides M, Cideciyan AV, Audo I, Birch DG, Hariri AH, Nittala MG, Sadda S, West S, Scholl HP. *JAMA Ophthalmology*. 2017 Nov 9; 135(11): 1232-1241 PMC [article] PMID: PMC5710470, PMID: 29049437, DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2017.4152
66. Peripheral visual fields in ABCA4 Stargardt disease and correlation with disease extent on ultra-widefield fundus autofluorescence. Abalem MF, Otte B, Andrews C, Joltikov KA, Branham K, Fahim AT, Schlegel D, Qian CX, Heckenlively JR, Jayasundera T. *American journal of ophthalmology*. 2017 Oct 14; 184: 181-188 PMC [article] PMID: PMC5997299, PMID: 29038010, DOI: 10.1016/j.ajo.2017.10.006
67. A Comparison of En Face Optical Coherence Tomography and Fundus Autofluorescence in Stargardt Disease. Greenstein VC, Nunez J, Lee W, Schuerch K, Fortune B, Tsang SH, Allikmets R, Sparrow JR, Hood DC. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2017 Oct; 58(12): 5227-5236 PMC [article] PMID: PMC5642378, PMID: 29049723, DOI: 10.1167/iovs.17-22532
68. Inherited Retinal Degeneration: Genetics, Disease Characterization, and Outcome Measures. Khan NW, Falsini B, Kondo M, Robson AG. *Journal of Ophthalmology*. 2017 Sep 25; 2017: 2109014 PMC [article] PMID: PMC5642450, PMID: 29098082, DOI: 10.1155/2017/2109014
69. The Rapid-Onset Chorioretinopathy Phenotype of ABCA4 Disease. Tanaka K, Lee W, Zernant J, Schuerch K, Ciccone L, Tsang SH, Sparrow JR, Allikmets R. *Ophthalmology*. 2017 Sep 22; 125(1): 89-99 PMC [article] PMID: PMC5846118, PMID: 28947085, DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.07.019
70. Correlation of Macular Focal Electroretinogram with Ellipsoid Zone Extension in Stargardt Disease. Abed E, Placidi G, Calandriello L, Piccardi M, Campagna F, Bertelli M, Minnella AM, Savastano MC, Falsini B. *Journal of Ophthalmology*. 2017 Aug 20; 2017: 3643495 PMC [article] PMID: PMC5585538, PMID: 28912967, DOI: 10.1155/2017/3643495
71. Macular Sensitivity Measured With Microperimetry in Stargardt Disease in the Progression of Atrophy Secondary to Stargardt Disease (ProgStar) Study: Report No. 7. Schönbach EM, Wolfson Y, Strauss RW, Ibrahim MA, Kong X, Muñoz B, Birch DG, Cideciyan AV, Hahn GA, Nittala M, Sunness JS, Sadda SR, West SK, Scholl HP. *JAMA Ophthalmology*. 2017 May 25; 135(7): 696-703 PMC [article] PMID: PMC6584711, PMID: 28542693, DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2017.1162
72. Juvenile Macular Degenerations. Altschwager P, Ambrosio L, Swanson EA, Moskowitz A, Fulton AB. *Seminars in pediatric neurology*. 2017 May 23; 24(2): 104-109 PMC [article] PMID: PMC5709045, PMID: 28941524, DOI: 10.1016/j.spen.2017.05.005
73. Frequent hypomorphic alleles account for a significant fraction of ABCA4 disease and distinguish it from age-related macular degeneration. Zernant J, Lee W, Collison FT, Fishman GA, Sergeev YV, Schuerch K, Sparrow JR, Tsang SH, Allikmets R. *Journal of medical genetics*. 2017 Apr 26; 54(6): 404-412 PMC [article] PMID: PMC5786429, PMID: 28446513, DOI: 10.1136/jmedgenet-2017-104540
74. Recent advances in the management and understanding of macular degeneration. Bahadorani S, Singer M. *F1000Research*. 2017 Apr 20; 6: 519 PMC [article] PMID: PMC5399962, PMID: 28491291, DOI: 10.12688/f1000research.10998.1
75. Highly sensitive measurements of disease progression in rare disorders: Developing and validating a multimodal model of retinal degeneration in Stargardt disease. Lambertus S, Bax NM, Fakin A, Groenewoud JM, Klevering BJ, Moore AT, Michaelides M, Webster AR, van der Wilt GJ, Hoyng CB. *PLoS ONE*. 2017 Mar 29; 12(3): e0174020 PMC [article] PMID: PMC5371327, PMID: 28355279, DOI: 10.1371/journal.pone.0174020
76. Genotypic spectrum and phenotype correlations of ABCA4-associated disease in patients of south Asian descent. Lee W, Schuerch K, Zernant J, Collison FT, Bearely S, Fishman GA, Tsang SH, Sparrow JR, Allikmets R. *European Journal of Human Genetics*. 2017 Mar 22; 25(6): 735-743 PMC [article] PMID: PMC5477356, PMID: 28327576, DOI: 10.1038/ejhg.2017.13

77. Optical Coherence Tomography Angiography Findings in Stargardt Disease. Mastropasqua R, Toto L, Borrelli E, Di Antonio L, Mattei PA, Senatore A, Di Nicola M, Mariotti C. PLoS ONE. 2017 Feb 2; 12(2): e0170343 PMC [article] PMID: PMC5289432, PMID: 28151966, DOI: 10.1371/journal.pone.0170343
78. Bestrophinopathy: An RPE-Photoreceptor Interface Disease. Guziewicz KE, Sinha D, Gómez NM, Zorych K, Dutrow EV, Dhingra A, Mullins RF, Stone EM, Gamm DM, Boesze-Battaglia K, Aguirre GD. Progress in retinal and eye research. 2017 Jan 19; 58: 70-88 PMC [article] PMID: PMC5441932, PMID: 28111324, DOI: 10.1016/j.preteyeres.2017.01.005
79. Rehabilitation Approaches in Macular Degeneration Patients. Maniglia M, Cottureau BR, Soler V, Trotter Y. Frontiers in Systems Neuroscience. 2016 Dec 27; 10: 107 PMC [article] PMID: PMC5187382, PMID: 28082876, DOI: 10.3389/fnsys.2016.00107
80. Stargardt disease: clinical features, molecular genetics, animal models and therapeutic options. Tanna P, Strauss RW, Fujinami K, Michaelides M. The British Journal of Ophthalmology. 2016 Aug 4; 101(1): 25-30 PMC [article] PMID: PMC5256119, PMID: 27491360, DOI: 10.1136/bjophthalmol-2016-308823
81. Diagnostic accuracy evaluation of visual acuity and fundus autofluorescence macular geographic atrophy area for discrimination of Stargardt groups. Gelman R, Smith RT, Tsang SH. Retina (Philadelphia, Pa.). 2016 Aug; 36(8): 1596-1601 PMC [article] PMID: PMC4961576, PMID: 26818478, DOI: 10.1097/IAE.0000000000000960
82. Genomic screening of ABCA4 and array CGH analysis underline the genetic variability of Greek patients with inherited retinal diseases. Tsipi M, Tzetzis M, Kosma K, Moschos M, Braoudaki M, Poulou M, Kanavakis E, Kitsiou-Tzeli S. Meta Gene. 2016 Feb 16; 8: 37-43 PMC [article] PMID: PMC4792891, PMID: 27014590, DOI: 10.1016/j.mgene.2016.02.002
83. Quantitative Fundus Autofluorescence in Best Vitelliform Macular Dystrophy: RPE Lipofuscin is not Increased in Non-Lesion Areas of Retina. Sparrow JR, Duncker T, Woods R, Delori FC. Advances in experimental medicine and biology. 2016; 854: 285-290 PMC [article] PMID: PMC5779626, PMID: 26427423, DOI: 10.1007/978-3-319-17121-0_38
84. Assessment of estimated retinal atrophy progression in Stargardt macular dystrophy using spectral-domain optical coherence tomography. Strauss RW, Muñoz B, Wolfson Y, Sophie R, Fletcher E, Bittencourt MG, Scholl HP. The British Journal of Ophthalmology. 2015 Nov 14; 100(7): 956-962 PMC [article] PMID: PMC4941136, PMID: 26568636, DOI: 10.1136/bjophthalmol-2015-307035
85. ABC transporter research: going strong 40 years on. Theodoulou FL, Kerr ID. Biochemical Society Transactions. 2015 Oct 9; 43(5): 1033-1040 PMC [article] PMID: PMC4652935, PMID: 26517919, DOI: 10.1042/BST20150139
86. Improved dual AAV vectors with reduced expression of truncated proteins are safe and effective in the retina of a mouse model of Stargardt disease. Trapani I, Toriello E, de Simone S, Colella P, Iodice C, Polishchuk EV, Sommella A, Colecchi L, Rossi S, Simonelli F, Giunti M, Bacci ML, Polishchuk RS, Auricchio A. Human Molecular Genetics. 2015 Sep 29; 24(23): 6811-6825 PMC [article] PMID: PMC4634381, PMID: 26420842, DOI: 10.1093/hmg/ddv386
87. Reduced macular function in ABCA4 carriers. Kjellström U. Molecular Vision. 2015 Jul 17; 21: 767-782 PMC [article] PMID: PMC4506055, PMID: 26261413
88. Identification of Genetic Defects in 33 Proband with Stargardt Disease by WES-Based Bioinformatics Gene Panel Analysis. Xin W, Xiao X, Li S, Jia X, Guo X, Zhang Q. PLoS ONE. 2015 Jul 10; 10(7): e0132635 PMC [article] PMID: PMC4498695, PMID: 26161775, DOI: 10.1371/journal.pone.0132635
89. Near-Infrared Autofluorescence: Its Relationship to Short-Wavelength Autofluorescence and Optical Coherence Tomography in Recessive Stargardt Disease. Greenstein VC, Schuman AD, Lee W, Duncker T, Zernant J, Allikmets R, Hood DC, Sparrow JR. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2015 May 21; 56(5): 3226-3234 PMC [article] PMID: PMC4453463, PMID: 26024107, DOI: 10.1167/iovs.14-16050
90. Quantitative Fundus Autofluorescence and Optical Coherence Tomography in PRPH2/RDS- and ABCA4-Associated Disease Exhibiting Phenotypic Overlap. Duncker T, Tsang SH, Woods RL, Lee W, Zernant J, Allikmets R, Delori FC, Sparrow JR. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2015 May 20; 56(5): 3159-3170 PMC [article] PMID: PMC4451616, PMID: 26024099, DOI: 10.1167/iovs.14-16343

91. Gene Therapy of ABCA4-Associated Diseases. Auricchio A, Trapani I, Allikmets R. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine. 2015 May; 5(5): a017301 PMC [article] PMCID: PMC4448589, PMID: 25573774, DOI: 10.1101/cshperspect.a017301
92. Protein misfolding and the pathogenesis of ABCA4-associated retinal degenerations. Zhang N, Tsybovsky Y, Kolesnikov AV, Rozanowska M, Swider M, Schwartz SB, Stone EM, Palczewska G, Maeda A, Kefalov VJ, Jacobson SG, Cideciyan AV, Palczewski K. Human Molecular Genetics. 2015 Feb 24; 24(11): 3220-3237 PMC [article] PMCID: PMC4424957, PMID: 25712131, DOI: 10.1093/hmg/ddv073
93. Whole Exome Sequencing Identifies an Adult-Onset Case of Methylmalonic Aciduria and Homocystinuria Type C (cblC) with Non-Syndromic Bull's Eye Maculopathy. Collison FT, Xie Y, Gambin T, Jhangiani S, Muzny D, Gibbs R, Lupski JR, Fishman GA, Allikmets R. Ophthalmic Genetics. 2015 Feb 17; 36(3): 270-275 PMC [article] PMCID: PMC4539287, PMID: 25687216, DOI: 10.3109/13816810.2015.1010736
94. Comprehensive analysis of Stargardt macular dystrophy patients reveals new genotype-phenotype correlations and unexpected diagnostic revisions. Zaneveld J, Siddiqui S, Li H, Wang X, Wang H, Wang K, Li H, Ren H, Lopez I, Dorfman A, Khan A, Wang F, Salvo J, Gelowani V, Li Y, Sui R, Koenekoop R, Chen R. Genetics in medicine : official journal of the American College of Medical Genetics. 2014 Dec 4; 17(4): 262-270 PMC [article] PMCID: PMC4385427, PMID: 25474345, DOI: 10.1038/gim.2014.174
95. Gene Therapy for PRPH2-Associated Ocular Disease: Challenges and Prospects. Conley SM, Naash MI. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine. 2014 Nov; 4(11): a017376 PMC [article] PMCID: PMC4208711, PMID: 25167981, DOI: 10.1101/cshperspect.a017376
96. Clinical and Molecular Characteristics of Childhood-Onset Stargardt Disease. Fujinami K, Zernant J, Chana RK, Wright GA, Tsunoda K, Ozawa Y, Tsubota K, Robson AG, Holder GE, Allikmets R, Michaelides M, Moore AT. Ophthalmology. 2014 Oct 12; 122(2): 326-334 PMC [article] PMCID: PMC4459618, PMID: 25312043, DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.08.012
97. Genetic and Clinical Analysis of ABCA4-Associated Disease in African American Patients. Zernant J, Collison FT, Lee W, Fishman GA, Noupou K, Yuan B, Cai C, Lupski JR, Yannuzzi LA, Tsang SH, Allikmets R. Human Mutation. 2014 Jul 27; 35(10): 1187-1194 PMC [article] PMCID: PMC4283973, PMID: 25066811, DOI: 10.1002/humu.22626
98. Autosomal recessive bestrophinopathy associated with angle-closure glaucoma. Crowley C, Paterson R, Lamey T, McLaren T, De Roach J, Chelva E, Khan J. Documenta Ophthalmologica. Advances in Ophthalmology. 2014 May 24; 129(1): 57-63 PMC [article] PMCID: PMC4074353, PMID: 24859690, DOI: 10.1007/s10633-014-9444-z
99. Mutations in IMPG1 Cause Vitelliform Macular Dystrophies. Manes G, Meunier I, Avila-Fernández A, Banfi S, Le Meur G, Zanlonghi X, Corton M, Simonelli F, Brabet P, Labesse G, Audo I, Mohand-Said S, Zeitz C, Sahel JA, Weber M, Dollfus H, Dhaenens CM, Allorge D, De Baere E, Koenekoop RK, Kohl S, Cremers FP, Hollyfield JG, Sénéchal A, Hebrard M, Bocquet B, Ayuso García C, Hamel CP. American Journal of Human Genetics. 2013 Sep 5; 93(3): 571-578 PMC [article] PMCID: PMC3769927, PMID: 23993198, DOI: 10.1016/j.ajhg.2013.07.018
100. Clinical Phenotypes and Prognostic Full-Field Electroretinographic Findings in Stargardt Disease. ZAHID S, JAYASUNDERA T, RHOADES W, BRANHAM K, KHAN N, NIZIOL LM, MUSCH DC, HECKENLIVELY JR. American journal of ophthalmology. 2012 Dec 5; 155(3): 465-473.e3 PMC [article] PMCID: PMC4494104, PMID: 23219216, DOI: 10.1016/j.ajo.2012.09.011
101. Autosomal Recessive Retinitis Pigmentosa Due To ABCA4 Mutations: Clinical, Pathologic, and Molecular Characterization. Mullins RF, Kuehn MH, Radu RA, Enriquez GS, East JS, Schindler EI, Travis GH, Stone EM. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2012 Apr 18; 53(4): 1883-1894 PMC [article] PMCID: PMC3995570, PMID: 22395892, DOI: 10.1167/iops.12-9477
102. Clinical and genetic characteristics of 251 consecutive patients with macular and cone/cone-rod dystrophy. Birtel J et al. Scientific reports. 2018 Mar 19; 8(1):4824. doi: 10.1038/s41598-018-22096-0.
103. Resolving the dark matter of ABCA4 for 1054 Stargardt disease probands through integrated genomics and transcriptomics. Khan M, Cornelis SS, Pozo-Valero MD, Whelan L, Runhart EH, Mishra K, Bults F, AlSwaiti Y, AlTalbish A, De Baere E, Banfi S, Banin E, Bauwens M, Ben-Yosef T, Boon CJF, van den Born LJ, Defoort S, Devos A, Dockery A, Dudakova L, Fakin A, Farrar GJ, Sallum JMF, Fujinami K, Gilissen C, Glavač D, Gorin MB, Greenberg

J, Hayashi T, Hettinga YM, Hoischen A, Hoyng CB, Hufendiek K, Jägle H, Kamakari S, Karali M, Kellner U, Klaver CCW, Kousal B, Lamey TM, MacDonald IM, Matynia A, McLaren TL, Mena MD, Meunier I, Miller R, Newman H, Ntozini B, Oldak M, Pieterse M, Podhajcer OL, Puech B, Ramesar R, Rüther K, Salameh M, Salles MV, Sharon D, Simonelli F, Spital G, Steehouwer M, Szaflik JP, Thompson JA, Thuillier C, Tracewska AM, van Zweeden M, Vincent AL, Zanolghi X, Liskova P, Stöhr H, Roach JN, Ayuso C, Roberts L, Weber BHF, Dhaenens CM, Cremers FPM. *Genet Med*. 2020 Jul;22(7):1235-1246. doi: 10.1038/s41436-020-0787-4. Epub 2020 Apr 20. PMID: 32307445

104. Frequency and clinical pattern of vitelliform macular dystrophy caused by mutations of nterphotoreceptor matrix IMPG1 and IMPG2 genes. Meunier I, Manes G, Bocquet B, Marquette V, Baudoin C, Puech B, Defoort-Dhellemmes S, Audo I, Verdet R, Arndt C, Zanolghi X, Le Meur G, Dhaenens CM, Hamel CP. *Ophthalmology*. 2014 Dec;121(12):2406-14. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.06.028. Epub 2014 Jul 29. PMID: 25085631

105. Relative frequencies of inherited retinal dystrophies and optic neuropathies in Southern France: assessment of 21-year data management. Bocquet B, Lacroux A, Surget MO, Baudoin C, Marquette V, Manes G, Hebrard M, Sénéchal A, Delettre C, Roux AF, Claustres M, Dhaenens CM, Rozet JM, Perrault I, Bonnefont JP, Kaplan J, Dollfus H, Amati-Bonneau P, Bonneau D, Reynier P, Audo I, Zeitz C, Sahel JA, Paquis-Flucklinger V, Calvas P, Arveiler B, Kohl S, Wissinger B, Blanchet C, Meunier I, Hamel CP. *Ophthalmic Epidemiol*. 2013;20(1):13-25. doi: 10.3109/09286586.2012.737890. PMID: 23350551