Diaporama clinique des principales dystrophies des formes minimes aux formes typiques

Nous proposons une mise au point et un diaporama sur les principales dystrophies rétiniennes centrales (maculopathies, dystrophies des cônes purs), périphériques (rétinites pigmentaires) et mixtes (dystrophies de type cônes-bâtonnets).

→ I. MEUNIER[1], T. CHASSINE[2]
[1] Centre de Référence National Maladies Rares, Affections Sensorielles Génétiques, CHU Gui de Chauliac, MONTPELLIER.
[2] Interne au CHU, MONTPELLIER.

Maculopathie de Stagardt

La maladie de Stargardt est une maculopathie bilatérale symétrique, caractérisée par la présence en nombre variable de dépôts pisciformes, jaunâtres autofluorescents. La transmission est autosomique récessive avec un seul gène causal (*ABCA4*), séparée de la forme dominante rare liée au gène *ELOVL4* et des pseudo-Stargardt dominants plus fréquents et liés au gène *PRPH2* (anciennement *RDS*).

1. Particularités des stades précoces

Les taches pisciformes peuvent être absentes à ce stade alors que l'acuité visuelle est diminuée aux deux yeux (***fig. 1***). On recherchera à l'OCT : une anomalie de la réflectivité, puis un amin-

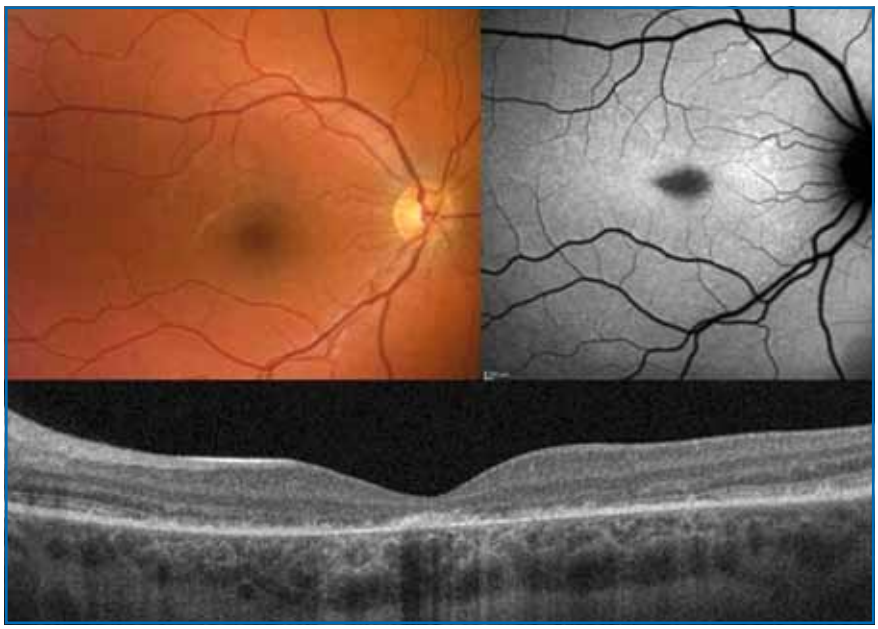

Fig. 1 : Maladie de Stargardt avec une macula semblant peu remaniée au fond d'œil alors que la baisse d'acuité visuelle bilatérale est importante. Noter l'hypo-autofluorescence de la fovéa qui est anormalement ovalaire et plus large que la normale. En OCT, la couche nucléaire externe est curieusement hyper-réflective.

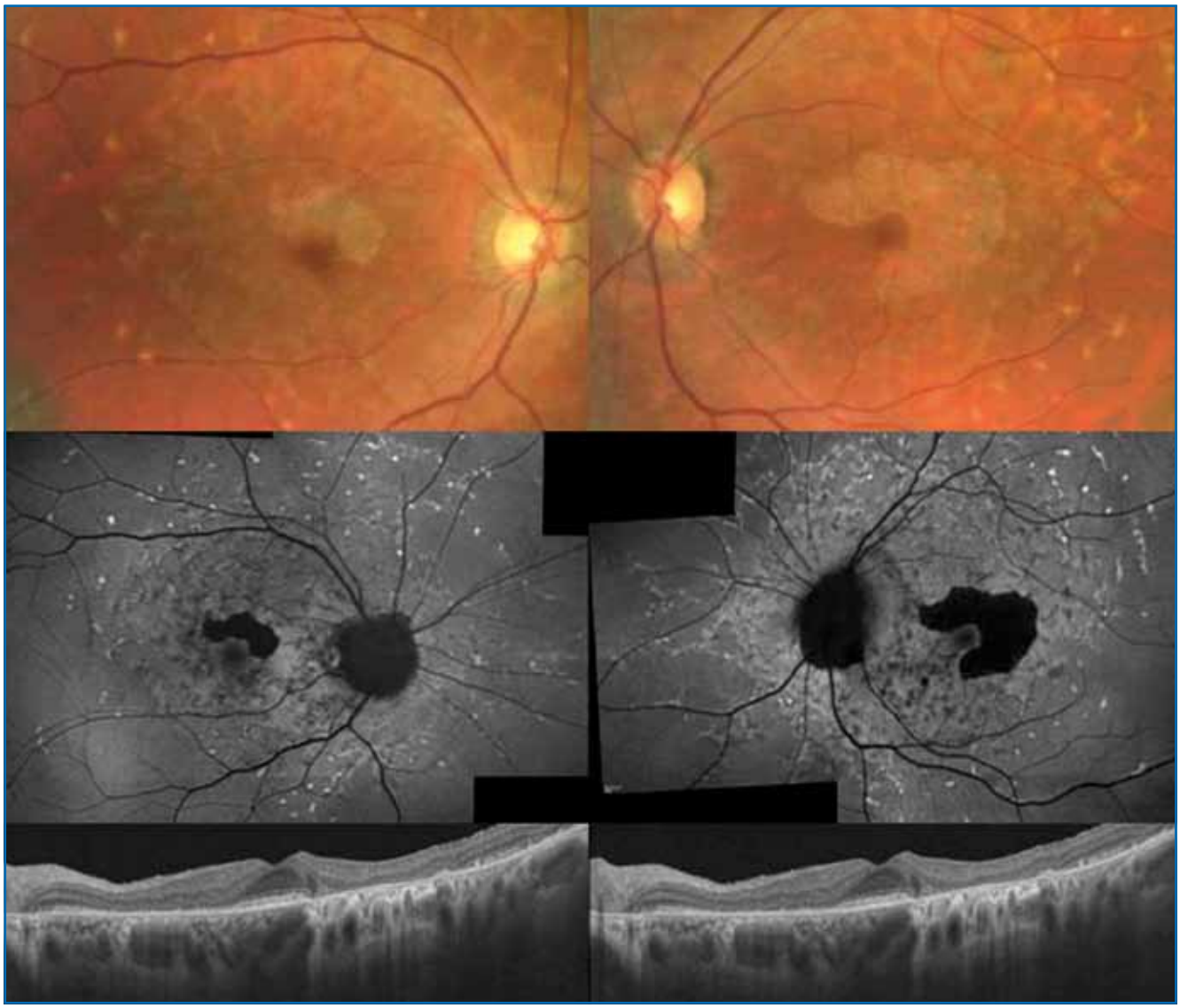

Fig. 2 : Forme de l'adulte avec non pas une atteinte d'emblée fovéolaire mais une périfovéopathie.

cissement de la couche nucléaire externe fovéale, une discontinuité/irrégularité puis perte de la ligne IS/OS. L'atteinte est centrale chez l'enfant, le plus souvent péricentrale dans les formes débutant à l'âge adulte (***fig. 2***). En autofluorescence, la fovéa est anormalement hypo-autofluorescence ovalaire, plus étendue que chez le sujet sain, avant de prendre un aspect inhomogène plus caractéristique. Les explorations électrophysiologiques sont ici essentielles pour séparer un Stargardt débutant (ERG normal, ERG mf : perte du pic fovéal) d'une dystrophie des cônes débutante (ERG : cônes diminués ; ERG mf : perte du pic fovéal et ou des zones périphériques).

2. Étude génétique conseillée pour confirmer le diagnostic

Un seul gène causal *ABCA4*. L'absence de mutations doit faire reconsidérer le diagnostic de maladie de Stargardt.

3. Recommandations

– Conseil génétique.
– Pas de supplémentation en vitamine A.
– Limiter les apports alimentaires en vitamine A.
– Se protéger de la lumière (verres teintés et chapeau).
– Aménagement de la vie scolaire ou du poste de travail. Centre de rééducation.
– Maison du handicap.

Le dossier
Les hérédo-dégénérescences rétiniennes

Maladie de Best

La maladie de Best est caractérisée par la présence de dépôt(s) vitellin(s) autofluorescent(s) dont la séquence évolutive est stéréotypée, de l'apparition à la fragmentation du matériel jusqu'à sa résorption (***fig. 3 et 4***). Les dépôts, uniques ou multiples, maculaires ou extramaculaires, peuvent être présents à des stades évolutifs différents d'un œil à l'autre ou au sein du même œil. Cette asymétrie, tant de la taille des lésions que de leur stade, est particulièrement évocatrice des dystrophies vitelliformes qui sont les seules maculopathies héréditaires unilatérales ou bilatérales asymétriques.

1. Particularités

L'acuité visuelle doit être strictement normale au stade vitellin sauf cause autre indépendante.

La diminution de l'EOG avec un rapport d'Arden inférieur à 160 % est classique, mais un rapport normal n'exclut pas le diagnostic de maladie de Best. Un sujet peut transmettre la mutation alors qu'il n'a pas de dépôts et que son EOG est normal.

Il a été décrit des formes récessives (parents non atteints) plus sévères avec des dépôts vitellins multiples disséminés à tout le pôle postérieur et par une atteinte mixte de l'ERG non observée dans la forme classique dominante.

2. Test génétique

Un gène principal *BEST1*. Un résultat négatif n'exclut pas le diagnostic puisqu'il existe d'autres gènes causals.

3. Recommandations

– Conseil génétique.
– Consulter en urgence en cas de métamorphopsies ou de baisse d'acuité visuelle rapide, compte tenu du risque de néovaisseaux choroïdiens (15 % des cas).

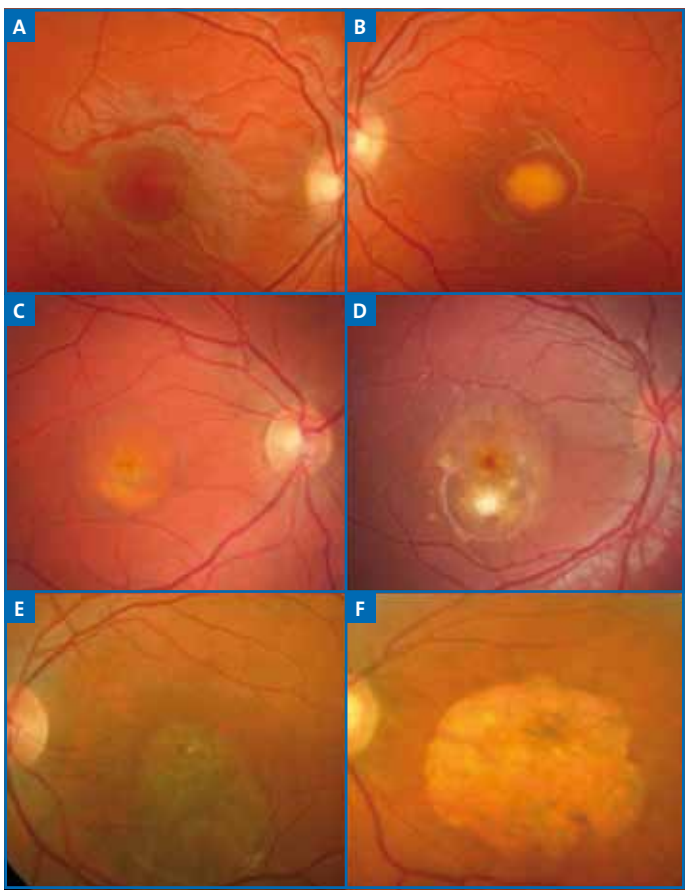

Fig. 3 : Séquence évolutive des lésions vitelliformes. **A :** Stade prévitellin. **B :** Stade vitellin. **C** et **D :** Stade de fragmentation avec (**C**) ou sans hypopion (**D**). **E :** Stade de résorption et lésions d'altération de l'épithélium pigmentaire. **F :** Stade de résorption avec atrophie (modalité évolutive rare).

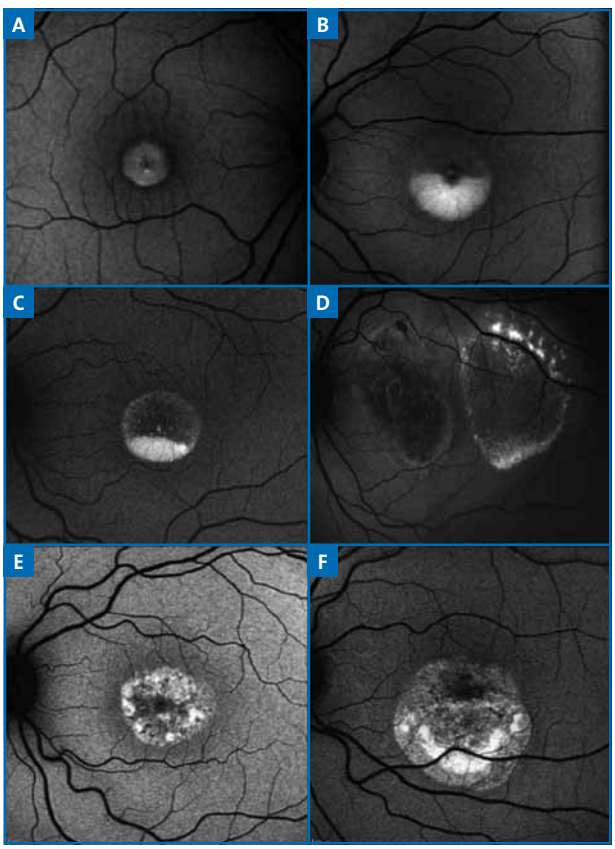

Fig. 4 : Aspects en autofluorescence dans la maladie de Best. Quel que soit le stade, le matériel est fortement autofluorescent. Dans les cas de pseudo-hypopion, le matériel est déclive avec une hyper-autofluorescence inférieure. Aux stades de fragmentation et de résorption (**C-F**), les lésions hyper-autofluorescentes alternent avec des lésions hypo-autofluorescentes (altérations de l'épithélium pigmentaire et atrophie).

Dystrophies des cônes pures

Elle est définie par une atteinte exclusive et progressive des cônes. Il existe une hétérogénéité génétique avec des formes autosomiques dominantes, récessives ou liées à l'X. Une dystrophie des cônes est probable devant la seule triade fonctionnelle : baisse d'acuité visuelle-photophobie-dyschromatopsie.

1. Particularités

Aux stades précoces, le fond d'œil peut sembler normal (***fig. 5***). La macula est remaniée dès ces stades avec plusieurs patterns : un aspect granité hyperautofluorescent, un liseré délimitant une zone centrale hétérogène (***fig. 6***). L'atteinte des cônes n'est pas toujours évidente à visualiser à l'OCT (simple irrégularité de la ligne des photorécepteurs sans amincissement évident de la couche nucléaire externe : ***fig. 7***). L'ERG peut également être d'interprétation difficile avec des réponses issues des cônes, modérément diminuées. En cas de doute, le patient sera réexaminé à un an ou deux ans avec un nouvel ERG. L'évolutivité est un critère important

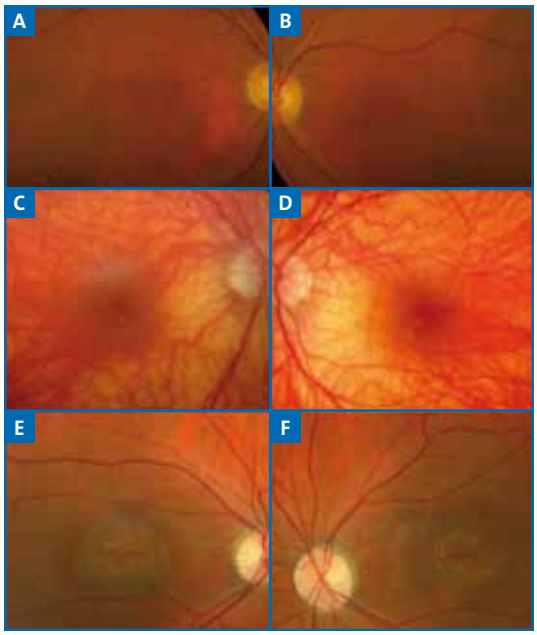

Fig. 5 : Différents aspects maculaires dans trois cas de dystrophies des cônes pures : fond d'œil normal (**A, B**), signes de choroïdose myopique des formes liées à l'X (**C, D**), aspect en œil de bœuf (**E, F**). Quel que soit le stade évolutif, il n'y a pas de diminution du calibre des vaisseaux rétiniens, la papille a une coloration conservée sauf dans sa partie temporale par atteinte du faisceau inter-papillomaculaire et surtout la périphérie est strictement normale.

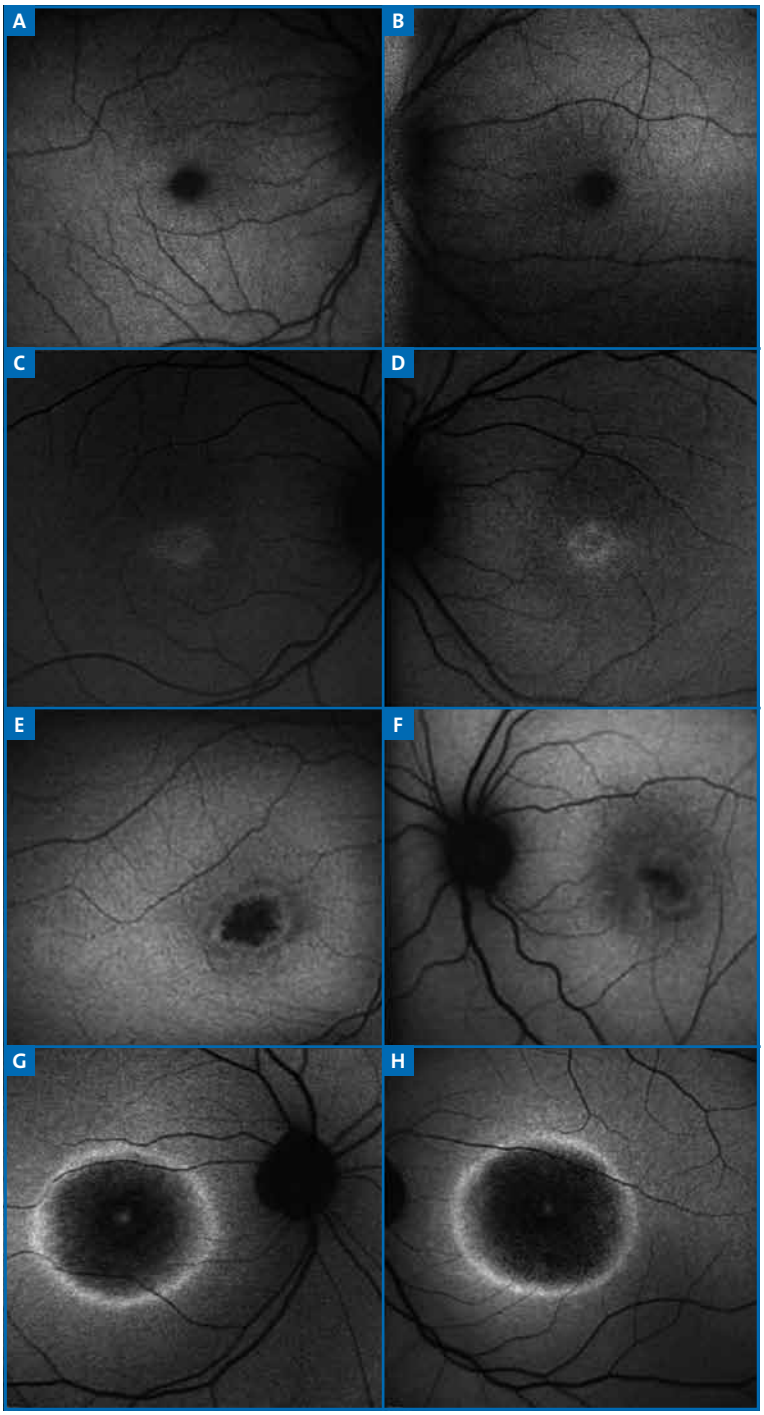

Fig. 6 : Anomalies de l'autofluorescence dans quatre cas de dystrophies des cônes pures : hypo-autofluorescence maculaire (**A, B**), hyper-autofluorescence maculaire (**C, D**), anneau hyper-autofluorescent délimitant une zone hypo-autofluorescente inhomogène (**E, F**), anneau hyper-autofluorescent régulier symétrique entourant une zone de mulitples petites lésions hypo-autofluorescentes (**G, H**). Quel que soit le stade évolutif, il n'y a pas de lésions hyper-autofluorescentes périfovéolaires (maladie de Stargardt) et l'autofluorescence de toute la rétine périphérique est normale sans lésions hypo-autofluorescentes.

Le dossier
Les hérédo-dégénérescences rétiniennes

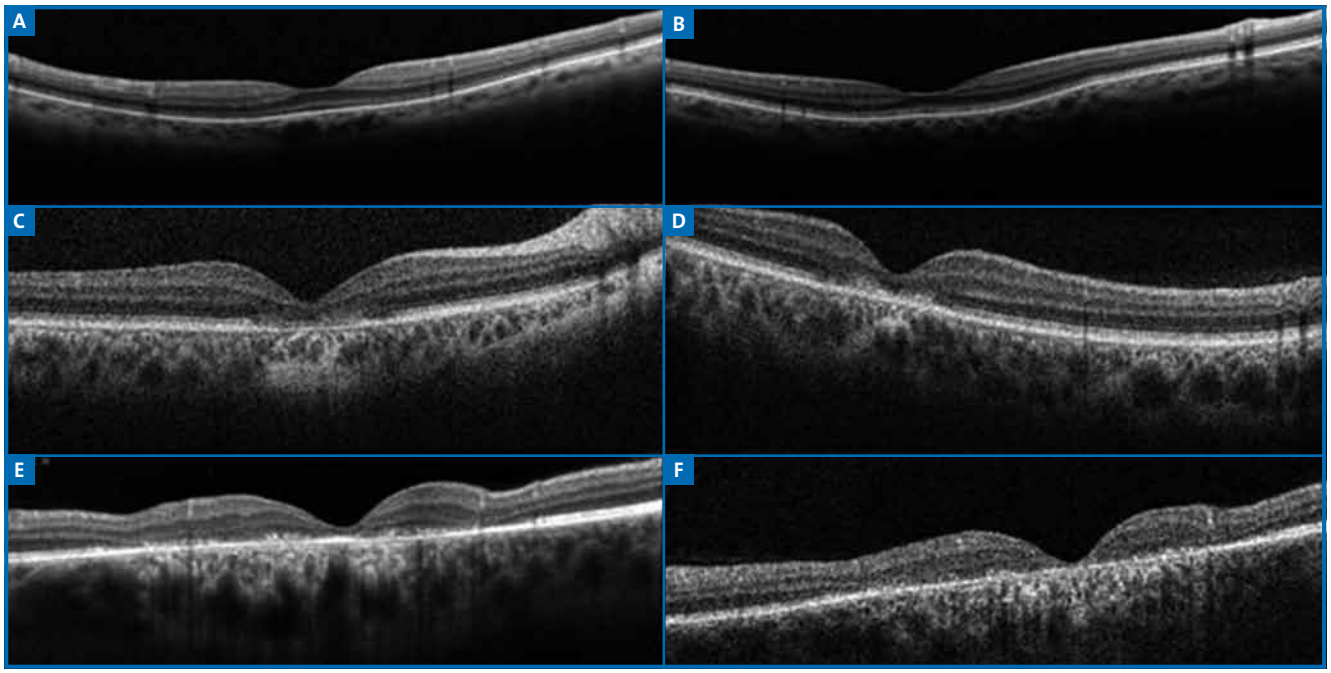

Fig. 7 : Aspects OCT dans les dystrophies des cônes. Les altérations peuvent être fovéolaires ou périfovéolaires, discrètes avec des discontinuités (**A, B**) ou une image de "vacuité" (**C, D**) ou d'épaississement mal défini de part et d'autre de la membrane limitante externe avec un amincissement de la couche nucléaire externe (**E, F**).

pour séparer une dysfonction *versus* une dystrophie des cônes et une dystrophie des cônes *versus* une dystrophie de type cônes-bâtonnets.

2. Tests génétiques

– Hétérogénéité génétique.
– Adresser le patient à un des centres de référence en ophtalmologie.

3. Recommandations

– Conseil génétique.
– Verres filtrants.
– Rééducation.
– Aménagement de la vie scolaire ou du poste de travail.
– Centre de rééducation, maison du handicap.

Rétinites pigmentaires

Au-delà de l'hétérogénéité génétique et clinique, les rétinites pigmentaires sont définies par une perte progressive et constante des bâtonnets, puis des cônes. Le tableau clinique finit par comporter une héméralopie ("*Pouvez-vous vous placer dans une salle de cinéma si vous arrivez en retard ? L'enfant change-t-il de comportement dans l'obscurité ?*"), une atteinte du champ visuel périphérique (maladresse, difficultés dans les jeux de balles), une diminution des réponses des bâtonnets (prédominante) et des cônes.

Il existe une très grande variabilité quant à la perception de l'héméralopie en fonction du lieu de vie. Elle peut être peu invalidante dans un environnement citadin. L'héméralopie peut être le seul signe des formes débutantes et modérées de rétinites pigmentaires.

1. Particularités

Aux stades précoces, l'acuité visuelle est normale (***fig. 8 et 9***). Le patient peut ne pas être maladroit le jour (conservation de l'isoptère périphérique et scotomes en moyenne périphérie non confluents). Toute héméralopie est suspecte de principe et requiert un ERG champ total même si le champ visuel (Goldmann), le fond d'œil (pas de pseudo-ostéoblastes) et l'imagerie semblent normaux (diagnostic différentiel héméralopie essentielle congénitale ou rétinite pigmentaire évolutive débutante).

2. Tests génétiques

– Adresser le patient dans un centre de référence en ophtalmologie, compte tenu de l'hétérogénéité génétique et des formes syndromiques.

3. Recommandations

– Conseil génétique.
– Supplémenter en vitamine A.
– Verres filtrants si photophobie.
– Centre de rééducation, maison du handicap.

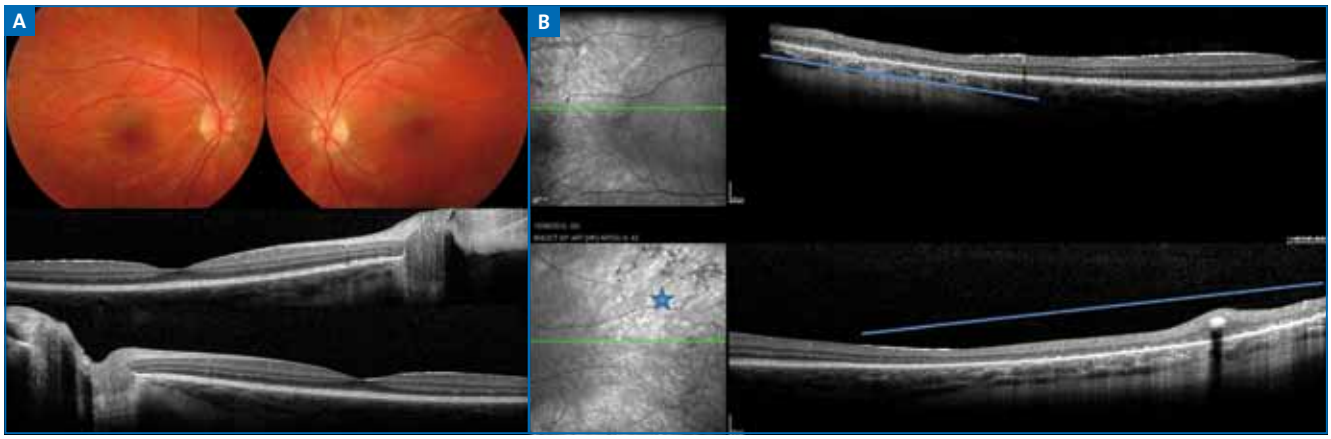

Fig. 8 A et B : Jeune fille de 12 ans. Notion d'héméralopie depuis la petite enfance, maladresse (enfant rêveuse). L'acuité visuelle est de 10/10e aux deux yeux. Le fond d'œil semble normal ainsi que la coupe OCT passant par la macula. Après dilatation, quelques pseudo-ostéoblastes (**étoile bleue**). La coupe OCT plus temporale montre une perte des photorécepteurs (ligne OS/IS et un amincissement de la couche nucléaire externe (**bande bleue**).

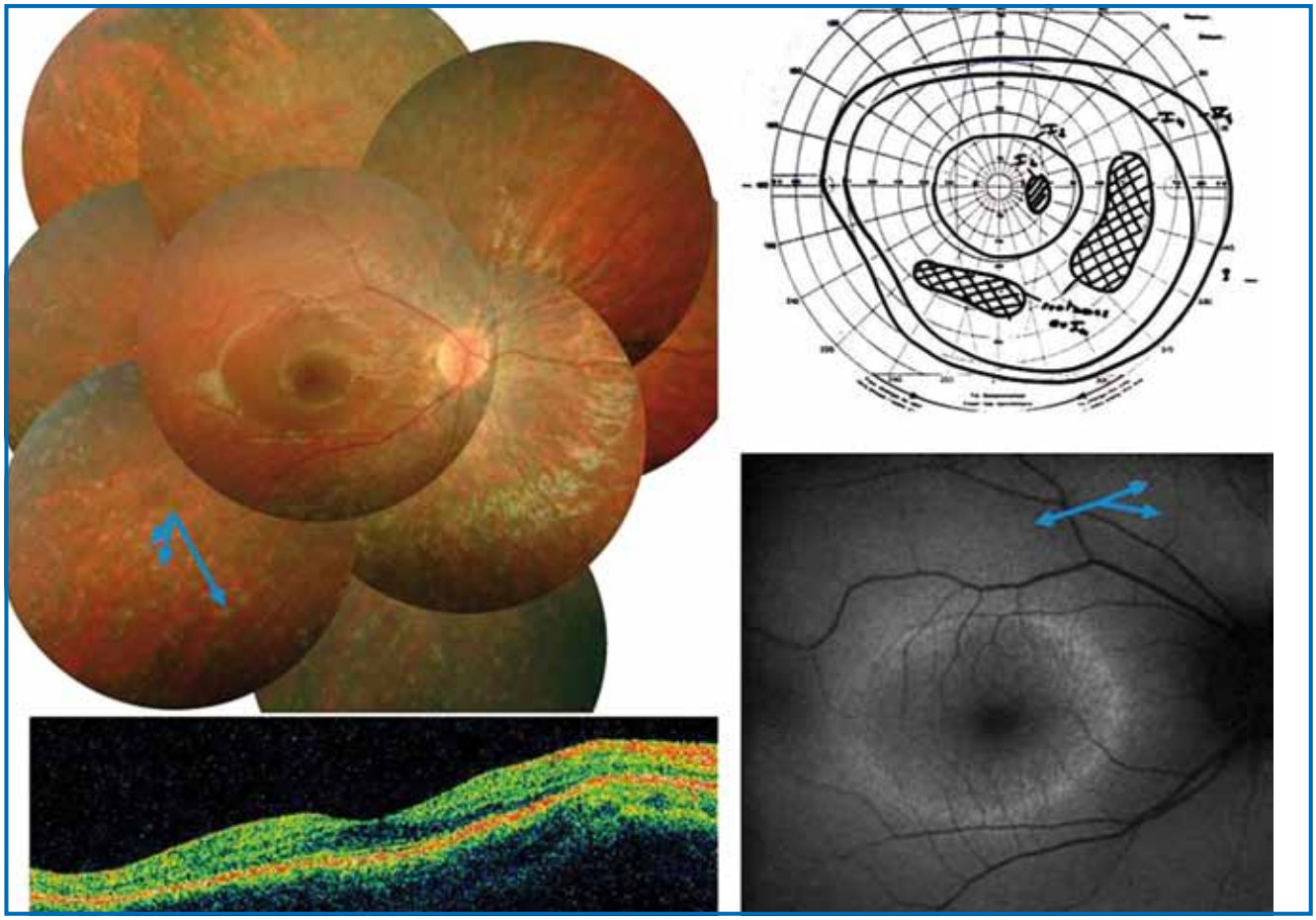

Fig 9 : Rétinite pigmentaire au stade débutant. Le champ visuel est altéré avec des scotomes annulaires de la moyenne périphérie. L'isoptère périphérique est conservé. La périphérie rétinienne est plus terne avec des lésions blanchâtres ponctiformes (**flèches**). Il n'y a pas de pseudo-ostéoblastes à ce stade. Le calibre des vaisseaux est diminué. La papille est colorée. Noter l'anneau hyper-autofluorescent périmaculaire caractéristique et les petites lésions hypo-autofluorescentes de la périphérie sur le cliché en autofluorescence (**flèches**). En OCT, la rétine est amincie et la ligne des PR n'est plus présente en temporal.

Le dossier
Les hérédo-dégénérescences rétiniennes

Dystrophies de type cônes-bâtonnets (CRD)

Ces dystrophies sont les sévères avec un cas de CRD pour dix cas de RP. Elles se caractérisent par une atteinte progressive des photorécepteurs qui débute et prédomine sur les cônes et se singularise par la précocité de la baisse d'acuité visuelle et l'évolution le plus souvent rapide vers une cécité centrale et périphérique. La séquence évolutive est ici l'inverse de celle des rétinites pigmentaires.

1. Particularités

Aux stades précoces, l'ERG champ total démasque l'atteinte associée des bâtonnets puisque l'héméralopie et les anomalies du champ visuel périphérique apparaissent après l'atteinte maculaire et peuvent rester au second plan.

Sont en faveur du gène *ABCA4* (continuum avec la maculopathie de Stargardt) : une épargne péripapillaire, des lésions hyper-autofluorescentes périphériques et des plages de fibrose (***fig. 10***).

2. Tests génétiques

– Adresser le patient dans un centre de référence en ophtalmologie, compte tenu de l'hétérogénéité génétique et des formes syndromiques.

3. Recommandations

– Conseil génétique.
– Pas de supplémentation en vitamine A.
– Centre de rééducation, maison du handicap.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

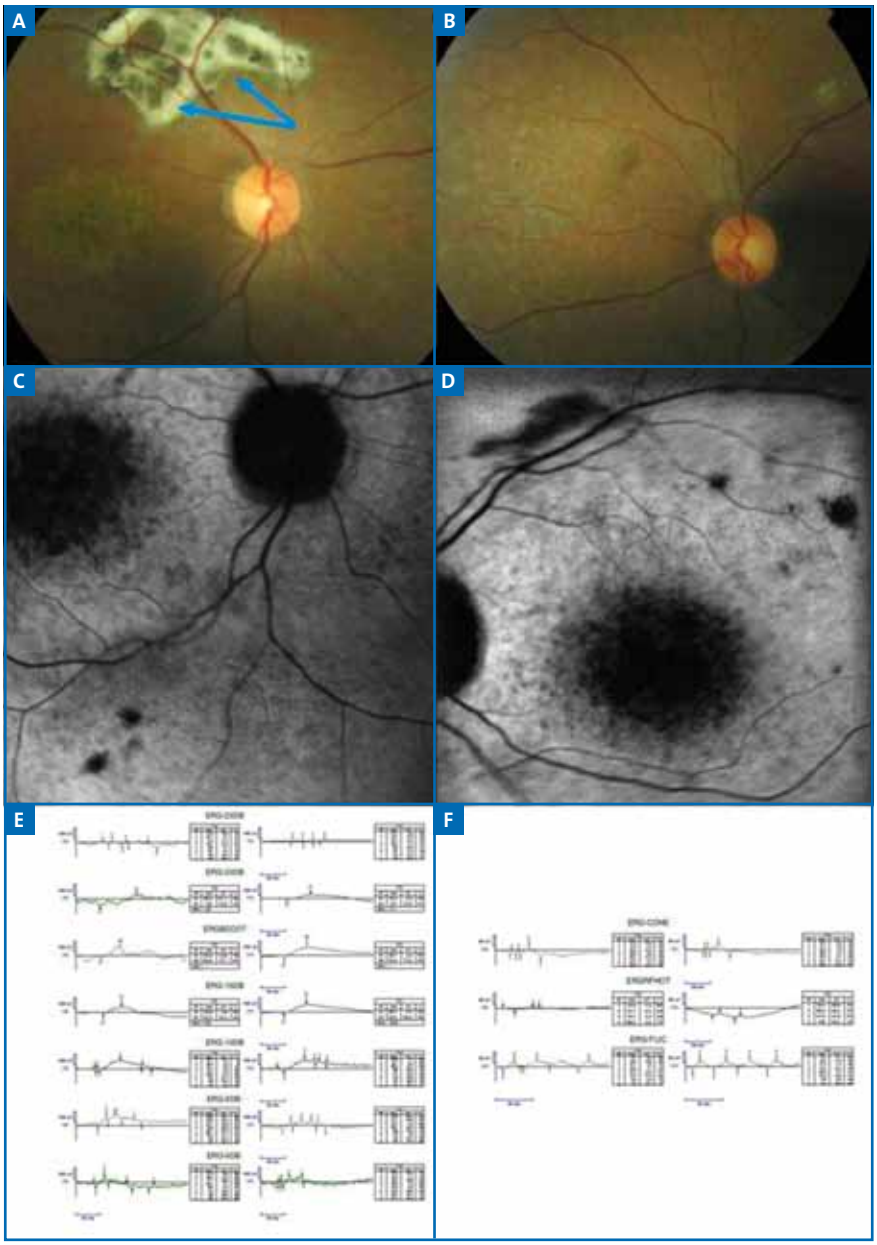

Fig. 10 : CRD liée à ABCA4. Jeune femme de 25 ans avec une cécité légale depuis 12 ans. La patiente est photophobe. Il existe une héméralopie d'apparition plus récente. Au fond d'œil, une plage d'atrophie choriorétinienne maculaire bilatérale sans épargne du pigment xanthophylle est englobée dans une large zone de remaniements de l'épithélium pigmentaire (**A**). Quelques rares dépôts arrondis pigmentés en périphérie (**B**). Noter la fibrose le long des vaisseaux temporaux supérieurs, sans notion de traumatisme (**flèche**). En autofluorescence, l'atrophie est complète, entourée de multiples petites lésions sombres disséminées au pôle postérieur et de part en part des arcades vasculaires (**C, D**). Il n'y a pas de lésions hyper-autofluorescentes. Les réponses des bâtonnets sont diminuées de 60 % (**E**). L'atteinte des cônes est plus sévère avec des flickers diminués de 85 % (**F**).