

LE DOSSIER

Les hérédo-dégénérescences rétiniennes

Diagnostic différentiel des pathologies rétiniennes héréditaires

Devant une anomalie du fond d'œil, un bilan d'imagerie est réalisé de façon systématique. Un bilan d'imagerie complet permet une réflexion poussée sur l'origine du trouble.

À l'ère des débuts de la thérapie génique, nous devons être capable d'évoquer une cause génétique quel que soit l'âge du patient. À l'inverse, il ne faut pas passer à côté d'une cause infectieuse, inflammatoire, iatrogène... qui pourrait alors bénéficier d'un traitement étiologique.



→ **O. ZAMBROWSKI,
C. ARNDT**
Service d'Ophthalmologie,
CHU REIMS.

Évoquer une pathologie génétique chez un patient jeune de moins de 40 ans ayant des anomalies rétiniennes bilatérales paraît tellement évident qu'il ne faudrait pas passer à côté d'une autre cause.

Il est par contre moins facile d'y penser chez un patient plus âgé, s'il n'y a pas d'antécédents familiaux connus, ou si l'atteinte est unilatérale. Cela est d'autant plus vrai en cas de pathologie infectieuse, inflammatoire (**tableau I**).

Le diagnostic d'une forme acquise permet, le cas échéant, d'envisager une prise en charge étiologique mais également de rassurer le patient quant à l'ab-

sence de transmission de la pathologie à sa descendance.

Les pathologies rétiniennes acquises pouvant faire évoquer une origine génétique

Cet article présente les pathologies en fonction de la localisation de l'atteinte : prédominant dans la région maculaire ou en périphérie rétinienne.

1. Les pathologies maculaires

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est une cause de consultation fréquente. Il faut parfois savoir évoquer

Arguments	En faveur d'une cause génétique	En faveur d'une cause non génétique
Bilatéralité	Atteinte bilatérale et symétrique	Atteinte unilatérale ou très asymétrique
Âge de début	Premiers symptômes avant 40 ans	Dépend de l'étiologie
Hérédité	Antécédent familiaux, consanguinité	Absence d'histoire familiale
Antécédents personnels	Pas d'antécédent	Prise de médicament, chirurgie, radiothérapie, infections, traumatisme
Évolutivité	Lentement évolutif	Mode aigu rapidement évolutif ou non évolutif si cicatriciel
Symptômes	Héméralopie, photophobie	Selon l'étiologie

TABEAU I : Éléments d'orientation entre une rétinopathie acquise et une rétinopathie héréditaire.

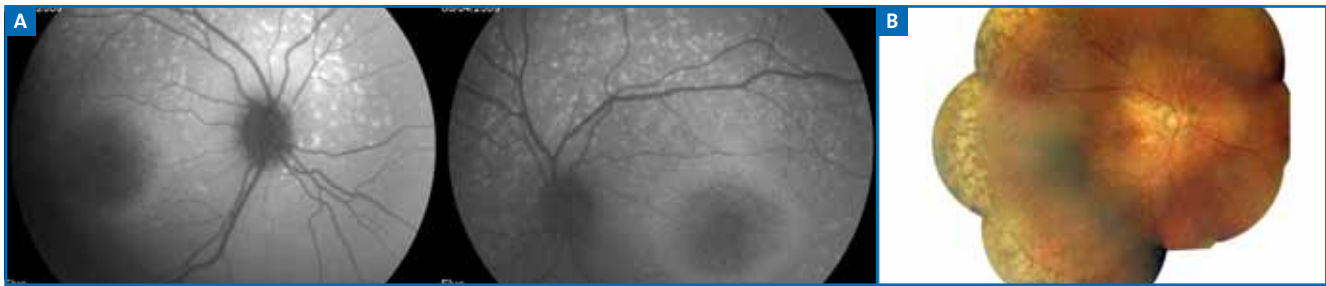


FIG. 1: 1A : Imagerie en autofluorescence d'une maladie de Stargardt avec atrophie maculaire. **1B :** Fond d'œil d'EMAP : il est important de faire un examen complet de la périphérie rétinienne devant une lésion maculaire atrophique large à grand axe horizontal chez un patient de 60 ans, afin de ne pas diagnostiquer à tort une DMLA atrophique.

devant un tableau atypique une pathologie génétique à début tardif.

● Aspect atrophique

Le diagnostic différentiel avec des formes de maladies de Stargardt tardif (**fig. 1A**), une dystrophie choroïdienne aréolaire centrale (CACD), une dystrophie réticulée ou encore une atrophie maculaire extensive avec pseudodrusen (EMAP) (**fig. 1B**) n'est parfois pas évident. Sans les clichés en autofluorescence et la tomographie par cohérence optique de type spectral domain (OCT SD), il est parfois difficile de redresser le diagnostic, grâce à la présence de lésions hyper-autofluorescentes, "flavimaculé", spiculé, pavimenteux ou réticulé en fonction de la pathologie. Dans le cas de l'EMAP, en plus de l'atteinte du pôle postérieur, il y a des lésions atrophiques périphériques et les réponses de l'électrorétinogramme global (ERG global) des systèmes scotopique et en photopique sont diminuées, ce qui n'est pas le cas dans la DMLA.

L'atrophie par intoxication aux antipaludéens de synthèse est un autre cas de figure d'atteinte bilatérale et symétrique. L'atteinte paracentrale en œil de bœuf (**fig. 2**) confirmée par le scotome péricentral au champ visuel et la diminution des amplitudes des réponses péricentrales à l'électrorétinogramme multifocal peut faire évoquer une maladie de Stargardt, une dystrophie des cônes ; l'histoire de la

maladie, la dose cumulée du traitement par antipaludéens de synthèse prise par le patient mais également l'ERG global permettent généralement de redresser le diagnostic (**fig. 3**).

● Aspect pseudo-vitelliforme

Certaines lésions jaunâtres dégénératives apparaissent à l'OCT comme des dépôts en avant de l'épithélium pigmentaire.

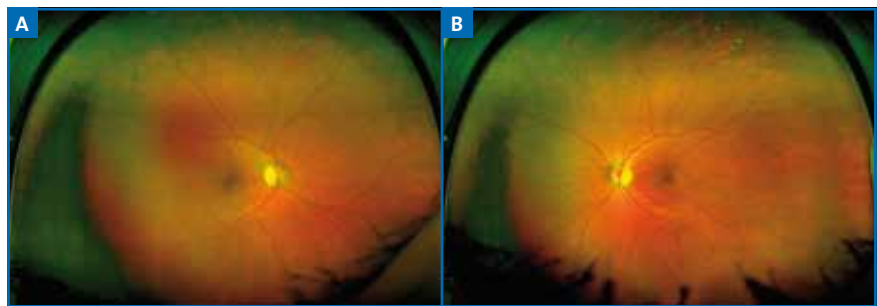


FIG. 2A ET 2B : Fond d'œil : maculopathie bilatérale en œil de bœuf dans le cadre d'une intoxication aux antipaludéens de synthèse.

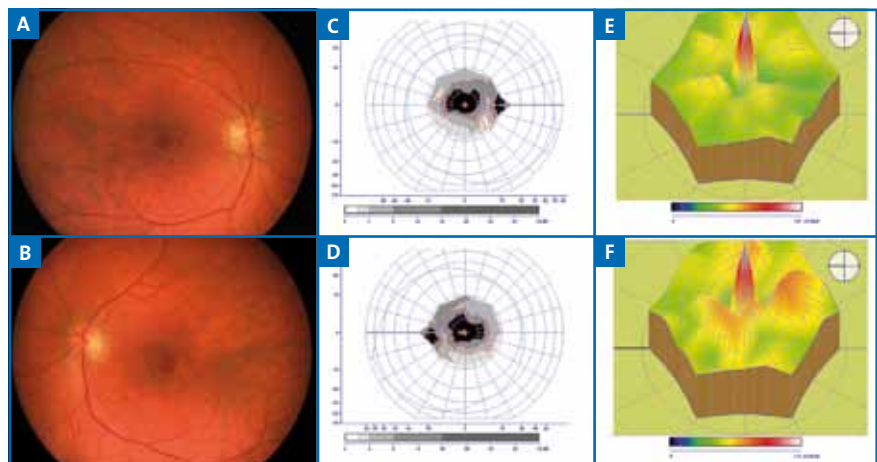


FIG. 3: A, B : Fond d'œil : périfovéolopathie avec dépigmentation péricentrale associée à une migration pigmentaire dans le cadre d'une intoxication aux antipaludéens de synthèse. **C, D :** Champ visuel central : scotome annulaire bilatéral dans le cadre d'une périfovéolopathie dans le cadre d'une intoxication aux antipaludéens de synthèse. **E, F :** Électrorétinogramme multifocal avec atteinte péricentrale de l'amplitude des réponses électriques.

LE DOSSIER

Les hérédodégénérescences rétiniennes

Elles peuvent mimer du matériel vitelliforme. Il est alors souvent d'aspect plus hétérogène. L'électro-oculogramme n'est absolument pas pathognomonique d'une cause génétique et peut être très diminué dans des cas de dystrophies pseudovitelliformes dégénératives (**fig. 4 et 5**).

● **Aspect microkystique**

L'aspect microkystique d'un rétinoschisis juvénile lié à l'X peut être théoriquement confondu avec un œdème maculaire d'origine acquise, mais le caractère parfaitement régulier et symétrique à l'OCT, les réponses électronégatives à l'ERG global, le sexe masculin et des anomalies de la périphérie rétinienne associées permettent d'orienter le diagnostic vers une cause héréditaire (**fig. 6**).



FIG. 4A ET 4B: Fond d'œil avec matériel rétrofovéolaire: l'existence de drusen séreux est en faveur d'une dégénérescence maculaire liée à l'âge.

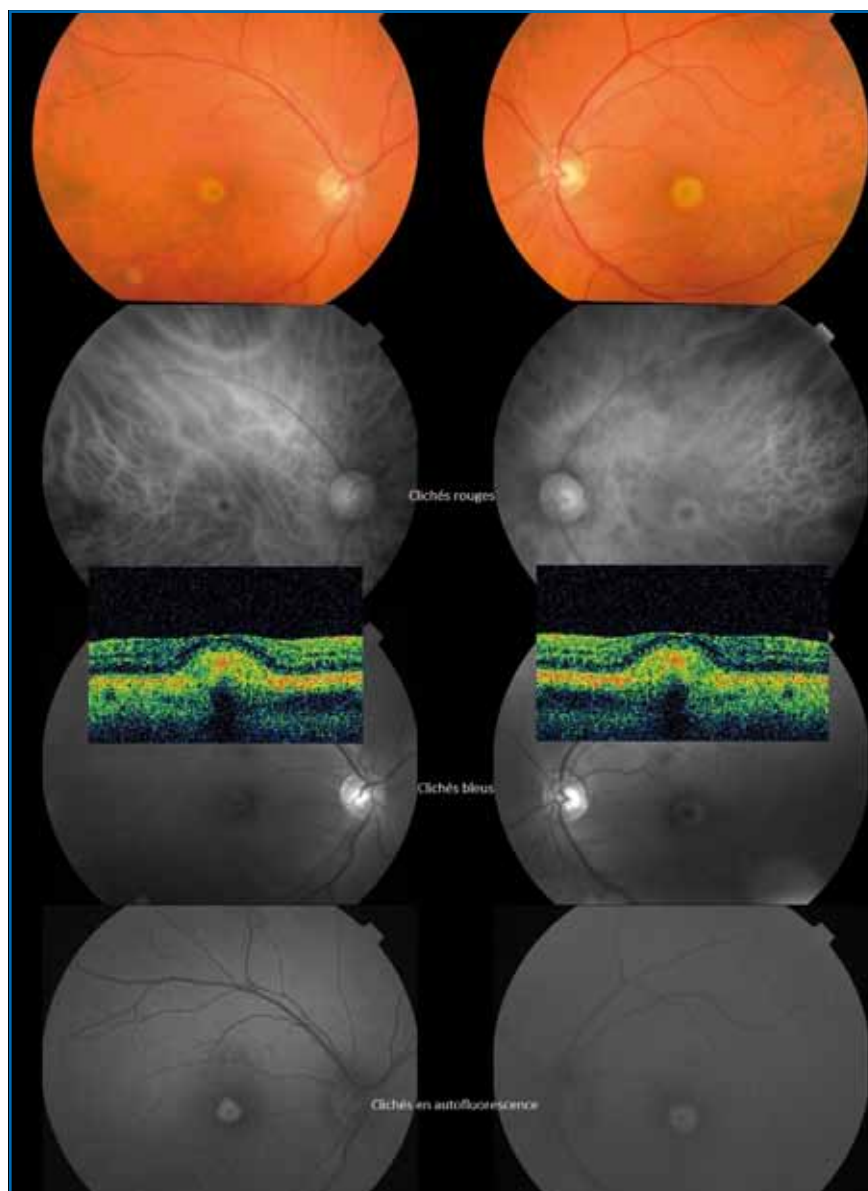


FIG. 5: Fond d'œil: tomographie par cohérence optique (OCT) et clichés en autofluorescence d'une dystrophie pseudovitelliforme: l'aspect du matériel vitellin au fond d'œil et à l'OCT est régulier, il est autofluorescent.

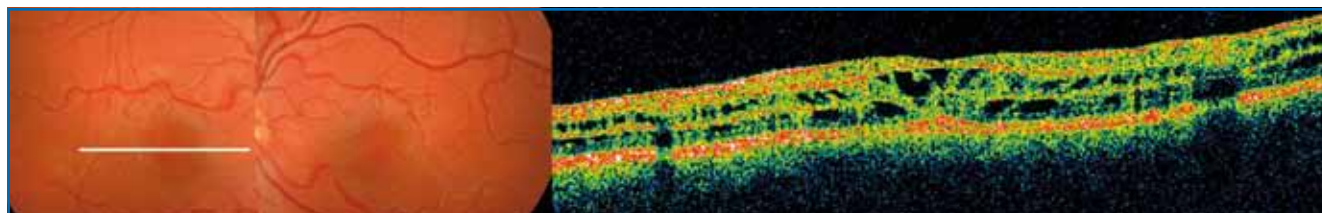


FIG. 6: Fond d'œil et tomographie par cohérence optique: rétinoschisis juvénile lié à l'X, l'aspect régulier et l'aspect kystique au-delà de la macula est caractéristique.

2. Les pathologies rétinienne périphériques

Le diagnostic différentiel peut se poser au stade aigu comme au stade cicatriciel quand la pathologie causale (par exemple, une maladie infectieuse) est entrée dans une phase de stabilisation. Dans ce cas, l'existence d'une pigmentation rétinienne périphérique peut faire évoquer à tort une rétinopathie pigmentaire, si l'historique de la pathologie n'est pas connu.

● Infectieux

Une rubéole congénitale ou une infection fœto-maternelle à cytomégalovirus (CMV) donne un aspect de pigmentation diffuse qui peut faire évoquer des pathologies héréditaires de type amaurose congénitale de Leber ou rétinite pigmentaire à début précoce (*fig. 7*).

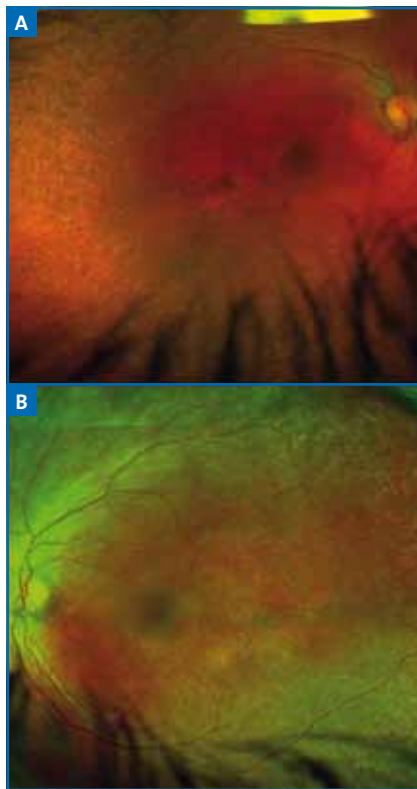


FIG. 7A ET 7B : Fond d'œil chez un enfant de 4 ans dans le cadre d'une infection fœto-maternelle à CMV, l'électrorétinogramme est normal.

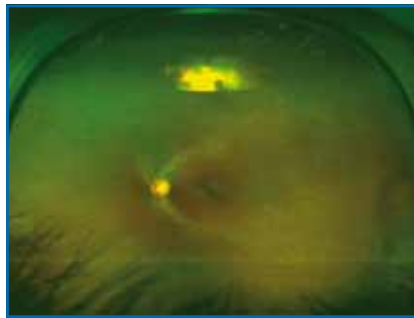


FIG. 8 : Fond d'œil : aspect de pigmentation martelee cicatricielle d'une nécrose rétinienne, le caractère strictement unilatéral n'est pas en faveur d'une dystrophie rétinienne héréditaire.

Une nécrose rétinienne virale, traitée, peut cicatriser en laissant une pigmentation rétinienne diffuse sur toutes les zones ayant été atteintes (*fig. 8*). Cette pathologie est néanmoins généralement unilatérale, ce qui permet de ne pas s'orienter trop vite vers une cause héréditaire.

● Inflammatoire

Devant une baisse d'acuité visuelle ancienne mais d'installation rapide, avec une pigmentation rétinienne plus ou

moins bien systématisée et une diminution globale des réponses des cônes et des bâtonnets à l'ERG global, il faut réaliser une imagerie multi-modale afin de redresser le diagnostic en faveur d'un AZOOR (*Acute Zonal Occult Outer Retina*). Les anomalies en OCT, en autofluorescence, sont très différentes de celles retrouvées dans les cas de dystrophies rétinienne mixtes d'origine héréditaire.

● Dégénératif

Une réticulation rétinienne périphérique est une forme de dégénérescence pouvant faire évoquer une rétinopathie pigmentaire tardive. L'acuité visuelle est conservée, il n'y a pas d'héméralopie et l'épaisseur rétinienne centrale est normale, en autofluorescence, il n'y a pas d'anneau hyperfluorescent (*fig. 9*).

La myopie forte dégénérative peut être confondue avec des pathologies choroïdiennes héréditaires comme la choroïdérémie et l'atrophie gyrée, mais le caractère asymétrique est en faveur d'une pathologie acquise (*fig. 10*).

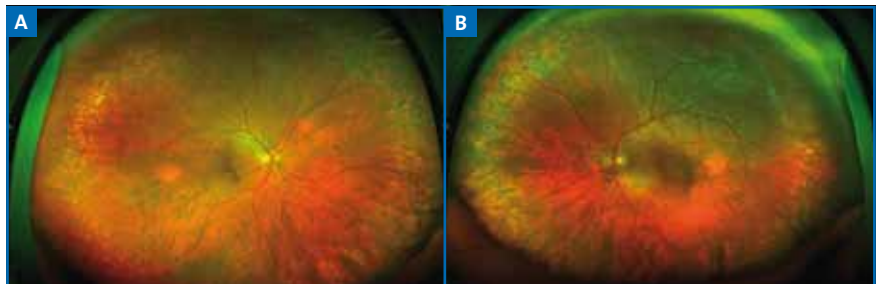


FIG. 9A ET 9B : Fond d'œil : pigmentation réticulée bilatérale découverte à l'occasion d'un examen biomicroscopique pour décollement de rétine de l'œil gauche.

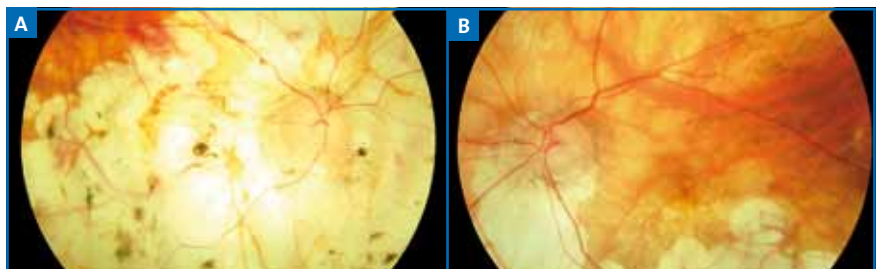


FIG. 10A ET 10B : Fond d'œil : il existe une atrophie choroïdienne plus importante à droite qui est relativement préservée, le caractère asymétrique est en faveur d'une cause acquise comme ici la myopie forte.

LE DOSSIER

Les hérédito-dégénérescences rétiniennes

● Vasculaire

Une dépigmentation avec quelques migrations pigmentaires particulièrement en moyenne périphérie au-delà des arcades vasculaires fait évoquer une choroïdopathie hypertensive (**fig. 11**).

● Tumoral

Une métastase choroïdienne peut donner l'aspect d'un colobome juxtapapillaire chorioretinien mais le caractère asymétrique, l'existence de lésions saillantes multiples confirmées à l'écho-

graphie et d'une diffusion à l'angiographie redresse le diagnostic (**fig. 12**).

Un lymphome rétinien peut être responsable d'un aspect de pigmentation rétinienne d'aspect tigrée; il existe cependant une hyalite et au niveau la

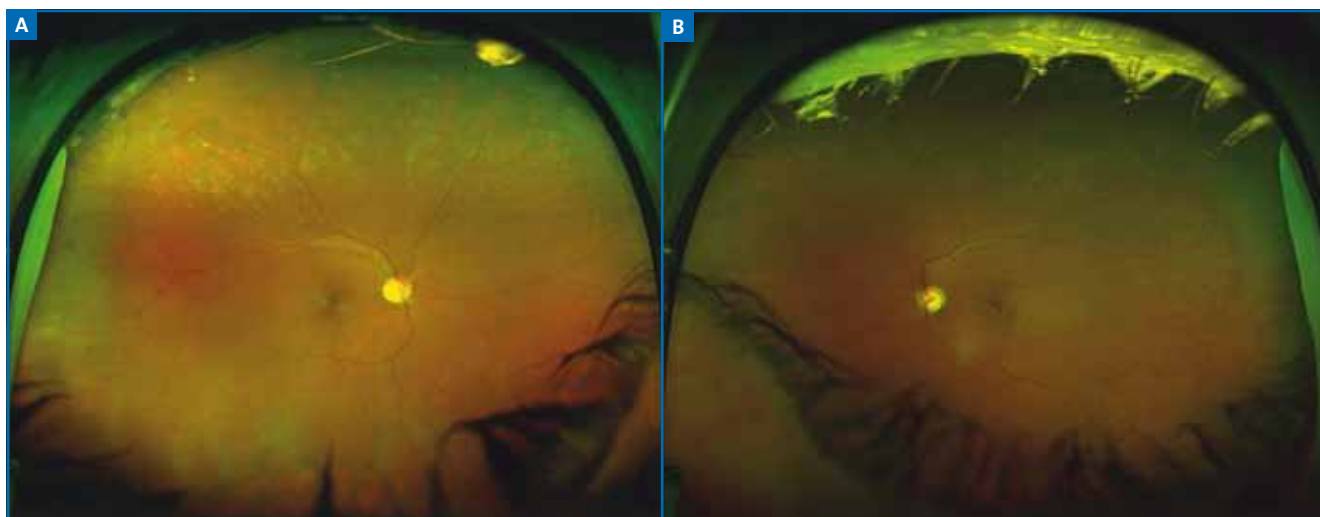


FIG. 11A ET 11B : Fond d'œil: il existe des lésions jaunâtres périphériques associées à un rétrécissement majeur des artères rétiniennes réalisant une choroïdopathie hypertensive dans le cadre d'une hypertension artérielle sévère et une insuffisance rénale.

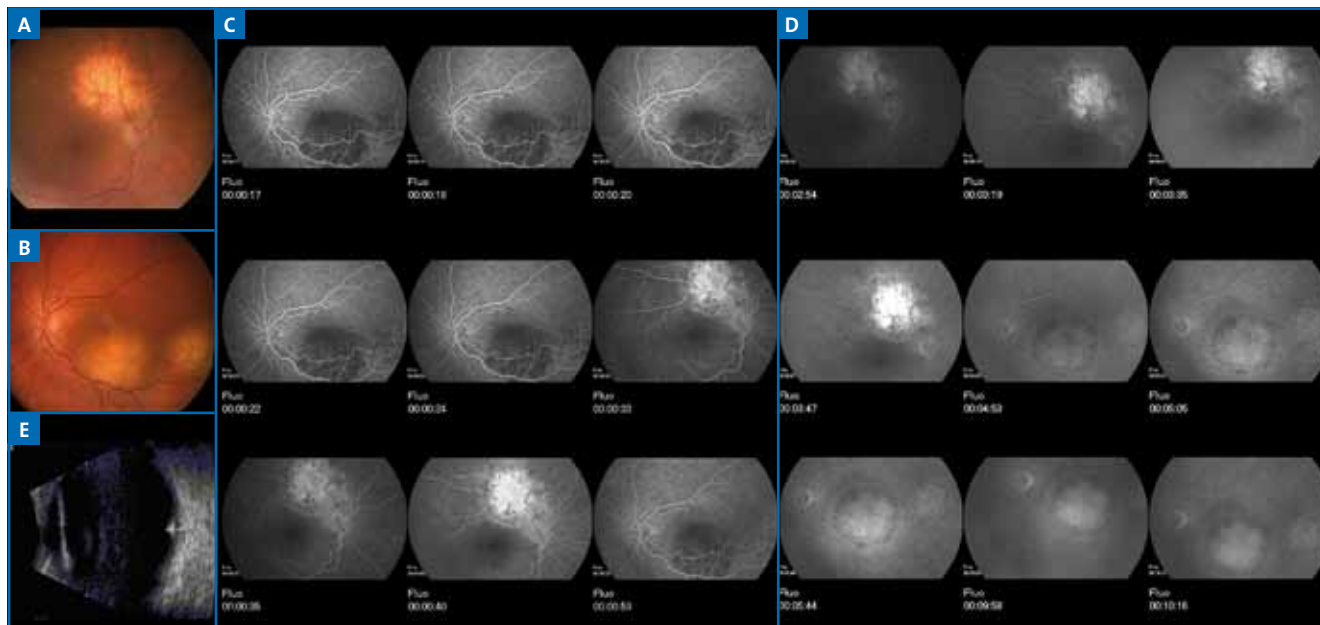


FIG. 12 A : Fond d'œil droit: aspect d'atrophie juxta-papillaire d'allure colobomateuse. **B :** Fond d'œil gauche: deux lésions saillantes en temporale. **C, D :** Angiographie: diffusion du colorant sur les trois lésions au temps tardifs. **E :** L'échographie en mode B confirme l'existence d'une lésion saillante.

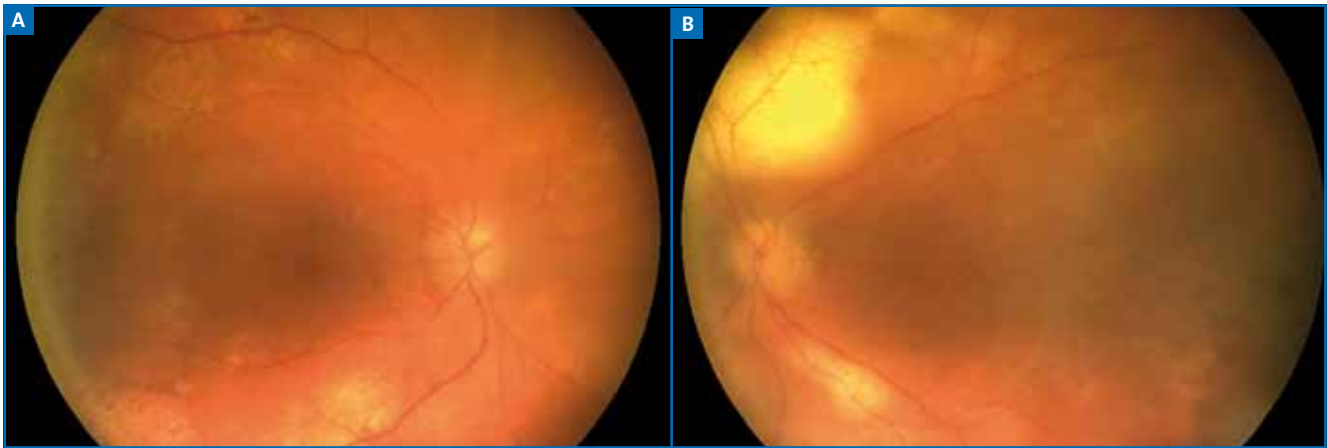


FIG. 13A ET 13B : Fond d'œil : pigmentation tigrée au sein de lésion d'atrophie jaunâtre, hyalite.

rétine des plages jaunâtres qui alternent avec des plages de rétine normale. L'altération des réponses de l'électro-rétinogramme en photopique (réponse cônes) et scotopique (réponse bâtonnets) est proportionnelle à l'étendue de l'atteinte (**fig. 13**).

Conclusion

Un faisceau d'arguments partant de l'histoire de la maladie, de l'arbre généalogique, de l'examen ophtalmologique complet, des résultats des examens complémentaires (morphologiques et fonctionnels) et de l'évolution dans le temps, permettra de redresser le dia-

gnostic devant une atteinte rétinienne pour laquelle une cause héréditaire avait initialement été évoquée.

Bibliographie

1. BOON CJ, JEROEN KLEVERING B, KEUNEN JE *et al.* Fundus autofluorescence imaging of retinal dystrophies. *Vision Res*, 2008;48:2569-2577.
2. WHATHAM AR, NGUYEN V, ZHU Y *et al.* The value of clinical electrophysiology in the assessment of the eye and visual system in the era of advanced imaging. *Clin Exp Optom*, 2013 Jul 19.
3. ROBSON AG, MICHAELIDES M, SAIHAN Z *et al.* Functional characteristics of patients with retinal dystrophy that manifest abnormal parafoveal annuli of high density fundus autofluorescence; a review and update. *Doc Ophthalmol*, 2008;116:79-89.
4. SMAILHODZIC D, FLECKENSTEIN M, THEELEN T *et al.* Central areolar choroidal dystrophy (CACD) and age-related macular degeneration (AMD): differentiating characteristics in multimodal imaging. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011;52:8908-8918.
5. FUJIWARA T, IMAMURA Y, GIOVINAZZO VJ *et al.* Fundus autofluorescence and optical coherence tomographic findings in acute zonal occult outer retinopathy. *Retina Phila*, 2010;30:1206-1216.
6. HAMEL CP, MEUNIER I, ARNDT C *et al.* Extensive macular atrophy with pseudodrusen-like appearance: a new clinical entity. *Am J Ophthalmol*, 2009;147:609-620.
7. HOLZ FG, KIM RY, SCHWARTZ SD *et al.* Acute zonal occult outer retinopathy (AZOOR) associated with multifocal choroidopathy. *Eye Lond Engl*, 1994;8:77-83.

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

www.realites-ophtalmologiques.com

Le nouveau site de Réalités Ophtalmologiques

+ riche + interactif + proche de vous

