

LISTE DES ABREVIATIONS

AGF	: Angiographie en fluorescence
AV	: Acuité visuelle
CRB 1	: Crumbs Cell Polarity Complex Component 1
CV	: Champ visuel
DHA	: Docosahexaenoic acid
EMC	: Epaisseur maculaire centrale
ERG	: Electrorétinogramme
FO	: Fond d'œil
IAC	: Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique
IVT	: Injections intra vitréenne
OCT	: Tomographie en cohérence optique
OM	: Œdème maculaire
OMC	: Œdème maculaire cystoïde
RDH12	: Retinol dehydrogenase 12
RP	: Rétinopathie pigmentaire
RPAD	: Rétinopathie pigmentaire autosomique dominante
RPAR	: Rétinopathie pigmentaire autosomique récessive
TA	: Acétonide de triamcinolone

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Image en fond d'œil et aspect de la rétine centrale en OCT	4
Figure 2: Anatomie des différentes couches de la rétine	6
Figure 3: Différents aspects du fond d'œil de patients atteints de RP	13
Figure 4: Différents aspects OCT d'œdème maculaire compliquant une rétinopathie pigmentaire	15
Figure 5: Ostéoblastes (aspects de spicules) et atrophie(hypoautofluorescence) périphérique, anneau hyperautofluorescent au pôle postérieur.	16
Figure 6: Photographies du fond d'œil de rétinopathies pigmentaires syndromiques.....	21
Figure 7: Fond d'œil aux 2 yeux en mosaïque.....	27
Figure 8: Œdème maculaire cystoïde à l'œil droit	27
Figure 9: Champ visuel agonique à l'œil droit	28
Figure 10: Champ visuel agonique à l'œil gauche	29
Figure 11: PEV réalisé aux deux yeux	30
Figure 12: ERG des deux yeux.....	31
Figure 13: Test des couleurs montrant une dyschromatopsie sur l'axe bleu-jaune sévère.	32
Figure 14: Œdème maculaire à l'œil droit à J15 de traitement.....	33
Figure 15: Epaisseur maculaire de l'œil droit après 2 mois de traitement	33
Figure 16: Profil évolutif de l'épaisseur maculaire centrale à l'œil droit au cours du traitement	34
Figure 17: Epaisseur maculaire centrale à l'œil droit après 20 mois de traitement	34

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE	1
I. RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES DE LA RETINE	3
1. Anatomie de la rétine	3
1.1. Macroscopique	3
1.1.1.La rétine centrale ou pôle postérieur.....	3
1.1.2. La rétine périphérique	5
1.2. Microscopique	5
2. Physiologie de la rétine	7
II. RAPPELS CLINIQUES	8
1. Epidémiologie.....	8
2. Aspects physiopathogéniques et moléculaires	8
2.1. Gènes responsables de RP	8
2.2. Gènes de RP en fonction du mode de transmission	9
3. Mode de transmission des RP	9
3.1. Les RP autosomiques dominantes (RPAD)	10
3.2. Les RP autosomiques récessives (RPAR).....	10
3.3. Les RP récessives liées à l'X (RPRX)	10
4. Diagnostic	11
4.1. Diagnostic positif.....	11
4.1.1. Clinique	11
4.1.2. Paraclinique	14
4.2. Formes cliniques	17
4.2.1. Selon l'âge du début.....	17
4.2.2. Selon la topographie.....	17
4.2.3. Selon les signes associés	19

4.3. Diagnostic différentiel.....	22
4.4. Evolution-Pronostic	22
III. TRAITEMENT	23
1. Buts.....	23
2. Moyens	23
2.1. Moyens médicaux	23
2.2. Moyens chirurgicaux.....	24
3. Indications	24
3.1. RP non compliquée	24
3.2. RP compliquée	24
OBSERVATION.....	3
I. OBSERVATION	25
1. Motifs de consultation.....	25
2. Antécédents	25
3. Examen ophtalmologique.....	25
3.1. Acuité visuelle	25
3.2. Réfraction automatique	25
3.3. Examen des annexes	25
3.4. Examen du segment antérieur	25
3.5. Examen du segment postérieur.....	26
4. Examen des autres appareils	26
5. Examens complémentaires	26
5.1. Biologie	26
5.2. OCT	26
5.3. Champ visuel	28
5.4. PEV	30
5.5. ERG	31
5.6. Vision des couleurs :.....	32
6. Traitement.....	32

II. DISCUSSION	35
II.1. Epidémiologie	35
II.2. Clinique.....	36
II.2.1. Signes fonctionnels.....	36
II.2.2. Signes Physiques	36
II.3. Paraclinique.....	38
II.3.1. Vision des couleurs	38
II.3.2. Champ visuel.....	38
II.3.3. Electrorétinogramme	39
II.3.4. OCT	39
II.4. Traitement de l'OMC	39
II.4.1. Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique	39
II.4.2. IVT d'Anti-VEGF ou d'acétonide de triamcinolone (TA)	40
II.4.3. Chirurgie vitréo-rétinienne	40
II.5. Evolution-Pronostic.....	41
CONCLUSION	26
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	44

INTRODUCTION

Les rétinopathies pigmentaires (RP) sont un ensemble d'affections héréditaires dégénératives, dont le primum movens est l'atteinte des cellules photoréceptrices de la rétine : les batonnets et les cônes. Elles touchent environ 1 million d'individus à travers le monde. En France, la prévalence est de 1/4000 [11].

Leur pronostic visuel est très différent d'une forme à l'autre mais la présentation clinique associe généralement une héméralopie et une perte du champ visuel périphérique, qui débute dans l'enfance et qui se majore chez l'adulte, aboutissant à une vision tubulaire.[11]

Les rétinopathies pigmentaires se caractérisent par une hétérogénéité clinique, des modes de transmission différents et des aspects moléculaires de plus en plus complexes, car de nombreux gènes sont impliqués. Tous les gènes ne sont pas encore identifiés.

A un stade avancé, le fond d'œil est caractérisé par un rétrécissement artériolaire diffus, une hyperpigmentation rétinienne donnant un aspect d'ostéoblastes, progressant de la moyenne périphérie vers le pôle postérieur.

Des examens complémentaires, tel que l'électrorétinogramme, sont importants, notamment au début.

Outre les phénomènes de dégénérescence sous-jacents, d'autres causes de baisse d'acuité visuelle (AV) peuvent potentiellement exister telles que la membrane épirétienne et la cataracte sous capsulaire postérieure.

Parmi les complications éventuelles qui peuvent entraîner une diminution de l'acuité visuelle centrale chez les patients atteints de RP, il faut focaliser toute son attention sur la survenue d'un œdème maculaire cystoïde qui survient dans 20 à 50% de cas.[32]

Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (IAC) constituent actuellement l'essentiel de la thérapeutique initiale.[32]

Si l'œdème maculaire cystoïde (OMC) est réfractaire aux IAC, des injections de corticostéroïdes ou des anti-VEGF peuvent être proposées.[32]

Quelquefois, un traitement chirurgical, telle une vitrectomie peut être proposé. La méconnaissance de cette pathologie et son caractère insidieux font qu'elle est rare dans notre pratique de mettre en évidence de façon précoce un œdème maculaire cystoïde compliquant une RP.

Nous rapportons un cas de RP compliquée d'OMC afin de montrer les aspects cliniques, paracliniques et thérapeutiques.

PREMIERE PARTIE

I. RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES DE LA RETINE [7]

1. Anatomie de la rétine

1.1. Macroscopique

La rétine est la membrane la plus interne du globe oculaire, elle s'étend de la papille jusqu'à l'ora serrata. Il s'agit d'une fine membrane, rosée, transparente, très vascularisée. En avant, elle se prolonge à la face postérieure du corps ciliaire et de l'iris par une rétine atrophique dépourvue de cellules photoréceptrices.

On distingue la rétine centrale et la rétine périphérique

1.1.1. La rétine centrale ou pôle postérieur

S'étendant de 5 à 6 mm de diamètre, située entre les branches temporales supérieure et inférieure de l'artère centrale de la rétine, elle comprend du centre vers la périphérie :

- la fovéola qui est une dépression centrale située à deux diamètres papillaires du bord temporal de la papille, de 200 à 300 µm de diamètre ;
- la fovéa : zone elliptique de 2 mm de large pour 1 mm de haut, comprend la fovéola au centre et le clivus qui borde la dépression fovéolaire. Elle apparaît légèrement jaunâtre du fait de la présence du pigment xanthophylle. Les capillaires rétiniens s'arrêtent à 300 µm du centre de la fovéola, limitant ainsi une aire avasculaire centrale de 500 µm à 600 µm de diamètre ;
- et la région maculaire : constituée par la fovéa et les régions para- et périfovéales qui l'entourent.



Figure 1: Image en fond d'œil et aspect de la rétine centrale en OCT [7]

1. fovéola 2. Fovéa 3. Région maculaire

1.1.2. La rétine périphérique

La rétine périphérique est classiquement subdivisée en quatre zones par Duke-Elder :

- la périphérie proche, qui prolonge la rétine centrale sur 1,5 mm ;
- la périphérie moyenne, mesurant 3 mm ;
- la périphérie éloignée, étendue sur 9 mm à 10 mm en temporal et 16 mm en nasal ;
- et l'ora serrata, ou extrême périphérie, mesurant 2,1 mm en temporal et 0,8 mm en nasal.

1.2. Microscopique

La rétine est un tissu neurosensoriel constitué de neurones. Histologiquement, on lui décrit dix couches :

- l'épithélium pigmentaire rétinien ;
- la couche des articles externes des photorécepteurs ;
- la membrane limitante externe ;
- la couche nucléaire externe (corps cellulaires des photorécepteurs) ;
- la couche plexiforme externe ;
- la couche nucléaire interne ;
- la couche plexiforme interne ;
- la couche ganglionnaire ;
- la couche des fibres nerveuses optiques ;
- et la membrane limitante interne.

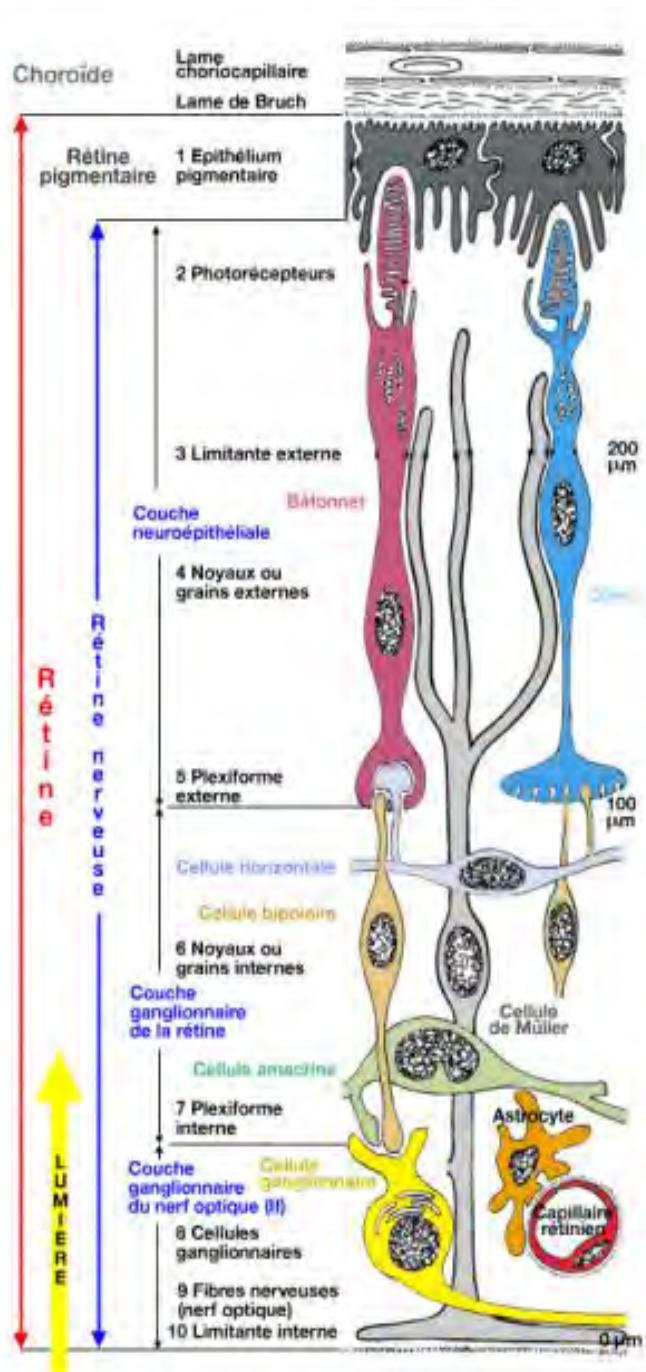


Figure 2: Anatomie des différentes couches de la rétine. [28]

Par l'intermédiaire de son feuillet externe (l'épithélium pigmentaire), la rétine est solidaire à la choroïde. Sur son versant interne, elle est en contact avec le vitré par l'intermédiaire de la membrane hyaloïde. Au niveau de la base du vitré, près de l'ora serrata, rétine et vitré contractent des adhérences importantes.

La vascularisation artérielle de la rétine est assurée, pour les couches externes, par la choriocapillaire provenant des ramifications des artères ciliaires courtes postérieures et des artères récurrentes du grand cercle artériel de l'iris en avant. Les couches internes sont vascularisées par les branches de l'artère centrale de la rétine, elle-même branche de l'artère ophtalmique, elle émerge au niveau de la papille optique et se divise habituellement en quatre branches terminales : deux branches temporales et deux branches nasales. Une artère ciliorétinienne émanant du cercle artériel de Zinn peut, chez 6 à 20 % des sujets, émerger du bord temporal de la papille et suppléer en partie les branches de l'artère centrale de la rétine. Les capillaires issus des branches de l'artère centrale de la rétine sont des capillaires non fenestrés de 3 à 6 µm de diamètre. Leur paroi est formée des cellules endothéliales jointives et comporte des péricytes.

Le drainage veineux est assuré principalement par la veine centrale de la rétine qui se forme au niveau de la papille optique par fusion de quatre branches : deux veines temporales supérieure et inférieure et deux veines nasales supérieure et inférieure. Cette veine se jette dans la veine ophtalmique supérieure qui gagne le sinus caverneux.

2. Physiologie de la rétine

Des mécanismes paraissent essentiels à la compréhension de la fonction rétinienne :

- l'absorption de liquide sous-rétinien assure la proximité entre photorécepteurs et épithélium pigmentaire ;
- le renouvellement de l'article externe du photorécepteur, autant pour le contenu (photopigment du cycle visuel) que pour le contenant (phagocytose des

disques), est nécessaire au bon fonctionnement de la cascade de phototransduction ;

– et la transmission du signal entre la partie interne des photorécepteurs et les cellules ganglionnaires qui passe par les cellules bipolaires, horizontales et amacrines, qui assurent le traitement des différentes données préalablement à leur acheminement au cortex visuel.[7]

II. RAPPELS CLINIQUES

1. Epidémiologie

Plus de 1 million de personnes à travers le monde sont atteintes de rétinopathie pigmentaire, conduisant le plus souvent vers la malvoyance à plus ou moins longue échéance.

La RP est la première cause de malvoyance dans les centres de prise en charge de jeunes adultes malvoyants dans différents pays.[11]

2. Aspects physiopathogéniques et moléculaires

De nombreux travaux de recherche en biologie moléculaire et biologie cellulaire ont été réalisés dans le cadre des rétinopathies pigmentaires pour tenter de comprendre la physiopathogénie de ces affections, afin d'enrayer ou d'empêcher le processus dégénératif.

2.1. Gènes responsables de RP

Des dizaines de gènes impliqués dans les RP ont été identifiés et codent pour des protéines dont les rôles au niveau du couple photorécepteur-épithélium pigmentaire sont très variés et peuvent être classés selon leur fonction dans la physiologie des cellules.[29]

Les principaux gènes sont répartis en neuf groupes en fonction de leur rôle physiopathologique :

- les gènes codant pour des protéines de la transduction visuelle ;
- les gènes codant pour des protéines du cycle visuel notamment le ABCA4 qui achemine le rétinol tout-trans à l'épithélium pigmentaire pour y régénérer la rhodopsine ;

- les gènes codant pour la phagocytose des segments externes par l'épithélium pigmentaire rétinien ;
- les gènes codant pour des facteurs de transcription ;
- les gènes codant pour des protéines de structures des segments externes des photorécepteurs ;
- les gènes codant pour des protéines de splicéosomes ;
- les gènes codant pour des protéines de transport ;
- les gènes codant pour des protéines de la matrice extracellulaire ;
- et les gènes divers dont le rôle n'est pas encore précisé.

2.2. Gènes de RP en fonction du mode de transmission

A ce jour, trois gènes rendent compte d'environ 30 % de tous les cas de RP : le gène qui code pour la rhodopsine (30 % des cas de RPAD), le gène qui code pour l'ushéline USH2A (20 % des formes récessives, y compris des formes de Usher de type 2) et RPGR (*retinis pigmentosa GTPase regulator*), responsable de 70 % des formes liées à l'X.[20]

Les formes syndromiques de RP ne sont pas épargnées par l'hétérogénéité génétique ; pour les deux formes les plus fréquentes, le syndrome de Usher et le syndrome de Bardet-Biedl, il existe plus d'une dizaine de gènes identifiés pour chacun.

3. Mode de transmission des RP

Les RP se caractérisent par une hétérogénéité génétique remarquable. En effet, tous les modes de transmission ont été décrits :

- des modes de transmission classiques respectant les lois de Mendel : autosomique dominant (30 % à 40 %), autosomique récessif (40 % à 60 %), liés à l'X (5 % à 15 %) [20];
- et plus rarement, des modes de transmission non mendéliens (transmission digénique, transmission maternelle, transmission triallélique ou oligogénique et disomie uniparentale) ont été notés.

3.1. Les RP autosomiques dominantes (RPAD)

Elles sont considérées comme les formes les moins agressives de RP, avec une évolution plus lente que les autres et une préservation relativement tardive de la vision centrale.

De plus, des tentatives de classification clinique ont permis de déterminer plusieurs types cliniques de RPAD : [12]

- le type 1 est la forme diffuse, qui se caractérise par un début précoce de cécité nocturne due à une atteinte diffuse des bâtonnets avec une préservation tardive des cônes ;
- le type 2 représente une forme régionale de RP, avec des zones de rétine où il y a une atteinte concomitante des cônes et des bâtonnets. L'ERG est très altéré en ambiance scotopique pour le type 1 par rapport au type 2 ;
- le type 3 de Fishman est celui des RP sectorielles ;
- et le type 4, dû à une atteinte annulaire funduscopique et campimétrique, avec des réponses conservées à l'ERG.

3.2. Les RP autosomiques récessives (RPAR)

Elles ont une évolution plus rapide que les formes dominantes avec un début très précoce évoluant rapidement vers une cécité légale.

Les RPAR associées à des maladies systémiques et / ou à des syndromes sont le plus souvent autosomiques récessifs.

3.3. Les RP récessives liées à l'X (RPRX)

Ce sont les formes les plus rares des RP, mais également les plus sévères, avec une cécité légale atteinte souvent avant l'âge de 25 ans. L'âge de début se situe avant 10 ans, avec probablement deux modes de début correspondant à deux génotypes : le premier avec une myopie précoce vers 3-4 ans et l'autre avec une cécité nocturne vers l'âge de 10 ans.[24]

4. Diagnostic

4.1. Diagnostic positif

4.1.1. Clinique

➤ Signes fonctionnels

L'histoire clinique d'un patient suspect d'être atteint d'une RP est très importante, car elle peut donner des indications quant à la forme clinique de RP, au mode de transmission génétique, au pronostic visuel, à d'éventuelles complications oculaires ou à la présence d'atteintes systémiques associées.

L'âge de début permet d'orienter le diagnostic vers certaines formes cliniques ou génétiques.

La recherche des antécédents et l'existence de la même symptomatologie dans la famille est indispensable.

Les premiers signes cliniques sont généralement en rapport avec une gêne à la vision nocturne (héméralopie) et des difficultés d'adaptation à l'obscurité avec une perception de constriction du champ visuel.

➤ Examen ophtalmologique

- La mesure de l'AV de loin et de près

L'AV est souvent conservée jusqu'à des stades avancés de la maladie et sa chute est rarement révélatrice sauf dans les formes de type cone-rod.

- La réfraction automatique

Elle peut mettre en évidence une amétropie.

- L'examen du segment antérieur

La cataracte, le plus souvent corticale ou sous-capsulaire postérieure, est une complication classique de toutes les formes de RP et peut entraîner une chute de l'acuité visuelle surajoutée à l'atteinte maculaire primitive ou secondaire.[12]

- Le fond d'œil

L'examen de la rétine peut montrer, dans les formes typiques, un rétrécissement artériolaire diffus, une papille pâle et, surtout, la présence de migrations

pigmentées intrarétiniennes sombres avec un aspect d'ostéoblastes réparties sur toute la rétine progressant de la moyenne périphérie vers le pôle postérieur.

Les aspects peuvent être très variés selon la forme clinique et le mode de transmission (Figure 3).

D'autres signes peuvent être trouvés tels que :

- une atrophie maculaire donnant parfois l'aspect en « œil de bœuf » ;
- un OMC qui se rencontre plus volontiers dans les cas moins évolués pouvant être unilatéral ou bilatéral et fluctuant [7].
- des membranes épirétiniennes sont fréquemment associées aux RP.

La papille subit également des changements. L'aspect blanc cireux décrit dans les stades avancés est lié à la présence d'une membrane prérétinienne recouvrant la papille.

La présence de corps hyalins au niveau de la papille est fréquemment associée aux RP et semble évoquer plutôt des drusen que des hamartomes astrocytiques.[11]

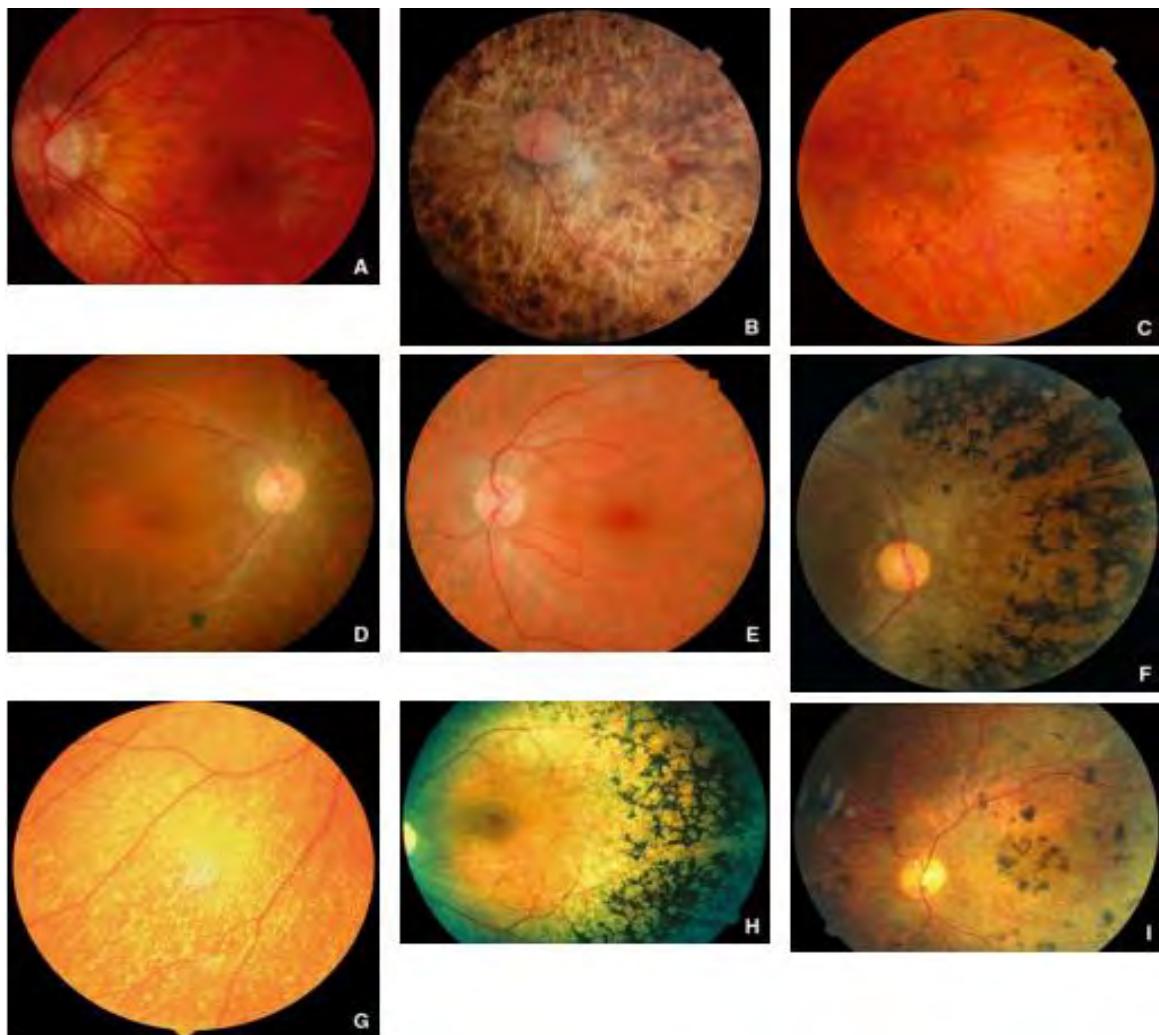


Figure 3: Différents aspects du fond d'œil de patients atteints de RP [11]

- A. Enfant de 14 ans atteint de rétinopathie pigmentaire liée à l'X.
- B. Rétinopathie pigmentaire autosomique dominante évoluée avec très petite préservation maculaire.
- C. Rétinopathie pigmentaire autosomique dominante avec migrations pigmentées et atrophie rétinienne jouxtant une zone maculaire encore bien préservée.
- D. Rétinopathie pigmentaire paucipigmentée.
- E. Rétinopathie pigmentaire avec manifestations électrorétinographiques importantes, alors que le fond d'œil est relativement bien préservé.
- F. Rétinopathie pigmentaire évoluée chez une personne africaine.
- G. Rétinopathie ponctuée albescente.
- H. Forme classique de type *rod-cone*.
- I. Forme inverse de type *cone-rod*.

➤ Signes associés

Ils peuvent être en rapport avec l'atteinte d'autres appareils : ostéoarticulaire, neurologique, rénal, oto-rhino-laryngé...

Leur recherche permet d'éliminer une forme syndromique.

4.1.2. Paraclinique

Des examens complémentaires sont indispensables pour le diagnostic, la détection et le suivi des complications notamment de l'OM.

- La vision des couleurs

Elle est en général normale au début, puis s'altère progressivement. Celle-ci est évaluée par différents tests, notamment les tests de Farnsworth-Munsell (D15 ou 100 Hue, le plus souvent) [36]. Au départ, le déficit classique est une tritanopie, qui évolue vers une perception anarchique des couleurs.

- Le champ visuel

L'évaluation du champ visuel est un élément incontournable pour poser le diagnostic de RP, car il est altéré souvent dès le début de l'affection.

Classiquement, l'évolution d'un champ visuel d'un patient atteint de RP est une constriction concentrique progressive. L'atteinte campimétrique débutante se caractérise souvent par un scotome annulaire dans la moyenne périphérie, débutant parfois par un groupe isolé de petits scotomes dans une zone située à 20-25° du point de fixation et qui se fusionnent. L'expansion périphérique du scotome est assez rapide, alors que l'évolution vers le pôle postérieur est plus lente.

- L'électrorétinogramme (ERG)

C'est un examen complémentaire très utile pour poser le diagnostic de rétinopathie pigmentaire débutante, mais est de peu d'intérêt diagnostique dans les cas évolués. Cet examen détecte un potentiel électrique rétinien résultant de la réponse de millions de cellules rétiniennes à une stimulation lumineuse.

Dans la forme classique de type rod-cone dystrophie, l'ERG objective une préservation des réponses des cônes et une altération des réponses des batonnets.

- La tomographie en cohérence optique (OCT)

L'OCT a révolutionné le diagnostic causal des œdèmes maculaires. En effet, l'imagerie OCT des œdèmes maculaires des RP est très caractéristique avec une perte de la ligne ellipsoïde et une réduction de l'épaisseur de la couche nucléaire externe bien au-delà de la zone d'œdème et en temporal. Elle permet également de visualiser une membrane épirétinienne qui peut être associée à l'OMC. Elle est l'examen clé pour le suivi et l'évaluation de la réponse au traitement [10].

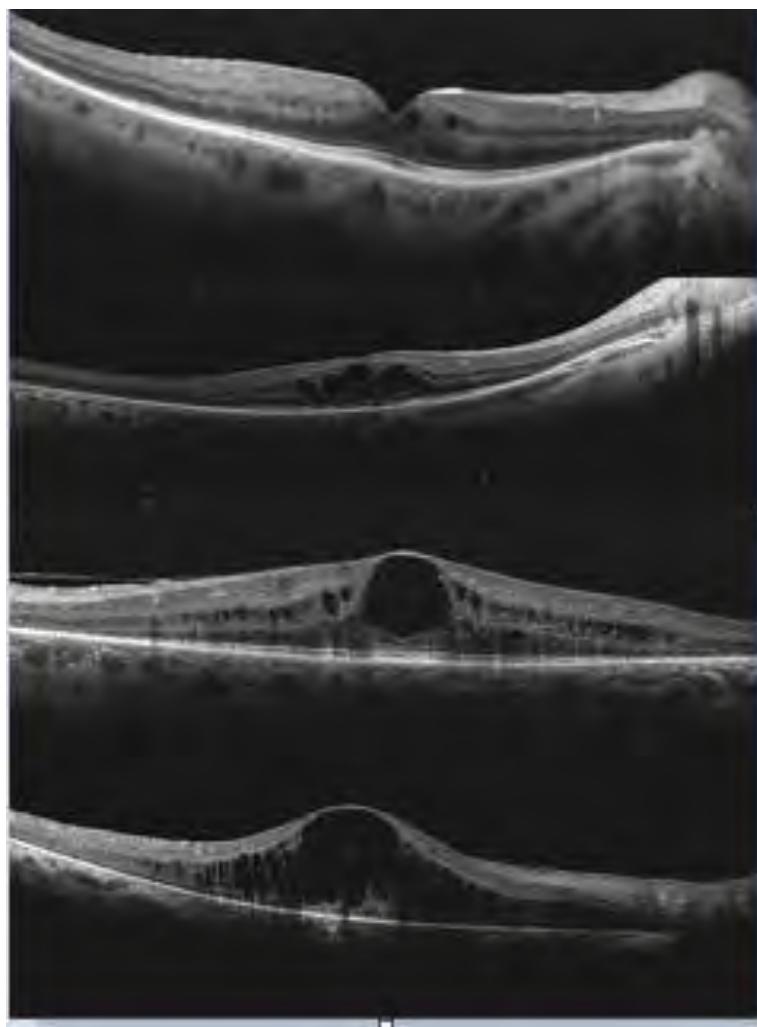


Figure 4: Différents aspects OCT d'œdème maculaire compliquant une rétinopathie pigmentaire.[10]

- L'angiographie en fluorescence (AGF)

L'atrophie globale de l'épithélium pigmentaire apparaissant au cours de l'évolution de la maladie entraîne une hyperfluorescence diffuse et précoce, accompagnée, dans certains cas, par une atrophie du réseau choriocapillaire. Parfois, il existe une dilatation capillaire rétinienne ou papillaire, accompagnée de fuite de colorant au niveau du pôle postérieur, voire même de tout le FO.[12]

- L'autofluorescence de la rétine

Explorée grâce au *scanning laser ophthalmoscope* (SLO) qui est un indicateur de l'accumulation ou de la perte de lipofuschine au niveau de l'épithélium pigmentaire.[11]

Les clichés en autofluorescence démasquent dans la plupart des cas un liseré hyperautofluorescent caractéristique annulaire périfovégolaire et de petites plages hypo-autofluorescentes disséminées sur toute ou partie de la périphérie rétinienne.[10]

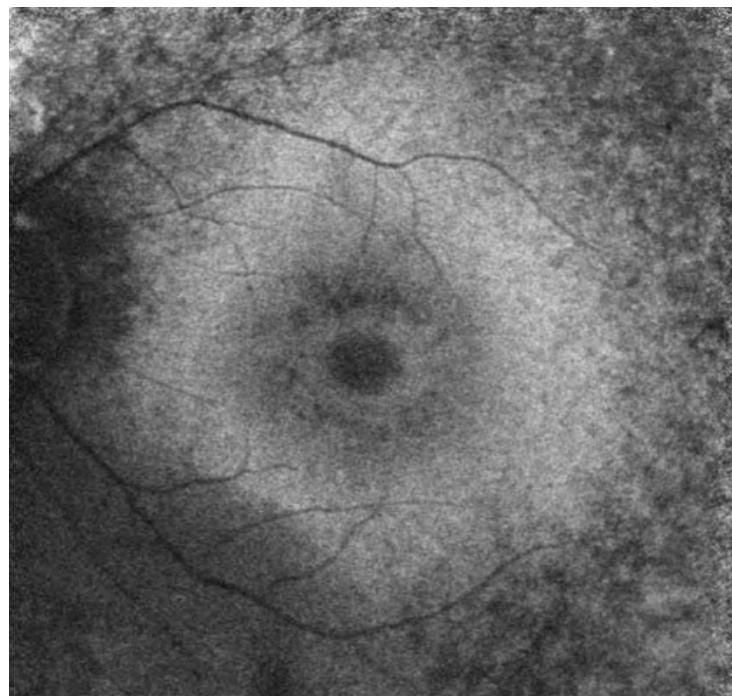


Figure 5: Ostéoblastes (aspects de spicules) et atrophie(hypoautofluorescence) périphérique, anneau hyperautofluorescent au pôle postérieur. [9]

- La génétique

L'utilisation récente de la technologie d'analyse par puces à ADN (array CGH) permet d'étudier l'ensemble du génome responsable dans un délai restreint et facilite la découverte de nouvelles mutations.[9]

4.2. Formes cliniques

4.2.1. Selon l'âge du début [11]

Il existe plusieurs formes.

- La rétinopathie pigmentaire dite juvénile

Elle est de transmission souvent autosomique récessive. C'est une forme de RP qui débute entre 6 mois et 2 ans, avec une évolution rapide vers un champ visuel tubulaire dès l'âge de 6 ans. La conservation d'une acuité visuelle centrale au début et un champ visuel mesurable et tubulaire sont des arguments pour les différencier de l'amaurose congénitale de Leber (ACL).

- Les rétinopathies pigmentaires à début précoce

Ce sont des formes de RP qui débutent par une gêne à la vision nocturne vers l'âge de 4-6 ans et présentent une évolution classique. Tous les modes de transmission ont été décrits comme pouvant débuter à cet âge.

4.2.2. Selon la topographie

- La RP sectorielle

C'est une forme rare de RP caractérisée par une atteinte bilatérale du FO avec atteinte d'un secteur correspondant à un quadrant ou à une moitié de la rétine. Les cas sont souvent sporadiques, mais peuvent être autosomiques dominants.

Les troubles subjectifs d'adaptation à l'obscurité sont rares et atténués par rapport aux formes typiques, alors que les examens complémentaires montrent en général une atteinte plus diffuse (ERG, CV). L'AGF permet parfois de mieux délimiter les zones atrophiques.[11]

- La RP unilatérale

Elle demeure une entité discutée et, cependant, incontournable. Le patient présente d'un côté des signes caractéristiques d'une RP et de l'autre côté une rétine strictement normale sur le plan clinique et électrorétinographique, ceci pour une période d'au moins 5 ans.[12]

- La RP sans pigments ou paucipigmentaire (figure 3D)

C'est également une entité clinique controversée. Des formes paucipigmentaires ont été vues dans une famille avec des apparentés présentant une RP typique. Les altérations histologiques seraient les mêmes, mais plus atténuees par rapport à une RP classique, avec des migrations pigmentaires difficilement visibles à l'ophtalmoscope.[11]

- La rétinopathie ponctuée albescente (figure 3G)

Elle présente tous les signes cliniques et électrophysiologiques d'une RP classique, en dehors du fond d'œil, qui présente de nombreuses petites taches blanches au niveau de l'épithélium pigmenté, parsemées à travers tout le champ rétinien, avec une préférence pour l'équateur et une épargne maculaire [11]. Il peut s'y associer, au cours de l'évolution, des migrations pigmentaires.

- La rétinopathie dite « cone-rod » dystrophie

Elle se définit par une atteinte primitive du pôle postérieur, par opposition à l'atteinte périphérique initiale de la rétinopathie pigmentaire classique (Figure 3 H) [11]. La *cone-rod* dystrophie qui est une forme de rétinopathie pigmentaire inverse (Figure 3I) se distingue de la rétinopathie pigmentaire classique par l'atteinte initiale des cônes, suivie par l'atteinte des bâtonnets. La symptomatologie au début de la maladie se traduit par une photophobie et une dysfonction des cônes : diminution de l'AV, altération de la vision des couleurs et altération photopique de l'ERG. Par la suite, l'atteinte rétinienne concerne le système scotopique également.

4.2.3. Selon les signes associés

Dès que le diagnostic de RP est posé, il est important de s'assurer que le patient ne présente d'autres anomalies systémiques associées dans le cadre d'un syndrome déterminé.

Il existe plusieurs syndromes associés à une rétinopathie pigmentaire.

- Le syndrome de Usher

Il se caractérise par l'association d'une surdité neurosensorielle et d'une rétinopathie pigmentaire [11].

Ce syndrome de transmission autosomique récessive a été subdivisé en plusieurs types :

- le syndrome de Usher de type 1 est caractérisé par une surdité de perception profonde et congénitale empêchant l'acquisition de la parole. Des troubles vestibulaires entraînent souvent une ataxie discrète et retardent l'acquisition de la marche (souvent après 18 mois). La rétinopathie pigmentaire est symptomatique depuis l'enfance, souvent dès la première décennie, et conduit à un handicap visuel important dès le début de l'âge adulte (Figure 5A) ;
 - le syndrome de Usher de type 2 présente un tableau clinique moins sévère, avec une surdité congénitale moins profonde permettant l'acquisition du langage, des réponses vestibulaires normales et une symptomatologie de RP qui débute vers l'adolescence (Figure 4B ,C);
 - et le syndrome de Usher de type 3 se définit par une surdité progressive associée à une rétinopathie pigmentaire.
- Le syndrome de Bardet-Biedl

Il est à transmission autosomique récessive qui regroupe les différents éléments suivants : obésité, polydactylie postaxiale, retard mental ou le plus souvent lenteur d'idéation, hypogonadisme, atteinte rénale et dégénérescence rétinienne (95 % des cas).[4]

L'atteinte rétinienne (Figure 6D) commence en général dès l'enfance et peut revêtir plusieurs aspects (RP typique ou atypique, *cone-rod* dystrophie). Il fait preuve d'une très grande hétérogénéité génétique.

- Le syndrome de Senior-loken ou Néphropathie familiale juvénile

Il est de transmission autosomique récessive, et est souvent associé à une dégénérescence rétinienne.

Le type d'atteinte dégénérative rétinienne semble variable quant à sa sévérité, allant d'une atteinte congénitale sévère à une atteinte plus tardive et moins grave.

- Le syndrome de Cockayne

Il associe un retard de croissance majeur, une sensibilité cutanée aux ultraviolets, des contractures, une dégénérescence neurologique globale et une rétinopathie pigmentaire.

- Le syndrome d'Alström

Il est de transmission autosomique récessive, caractérisé par une rétinopathie pigmentaire précoce, une surdité de perception, une obésité, un diabète insulinodépendant et des troubles rénaux.

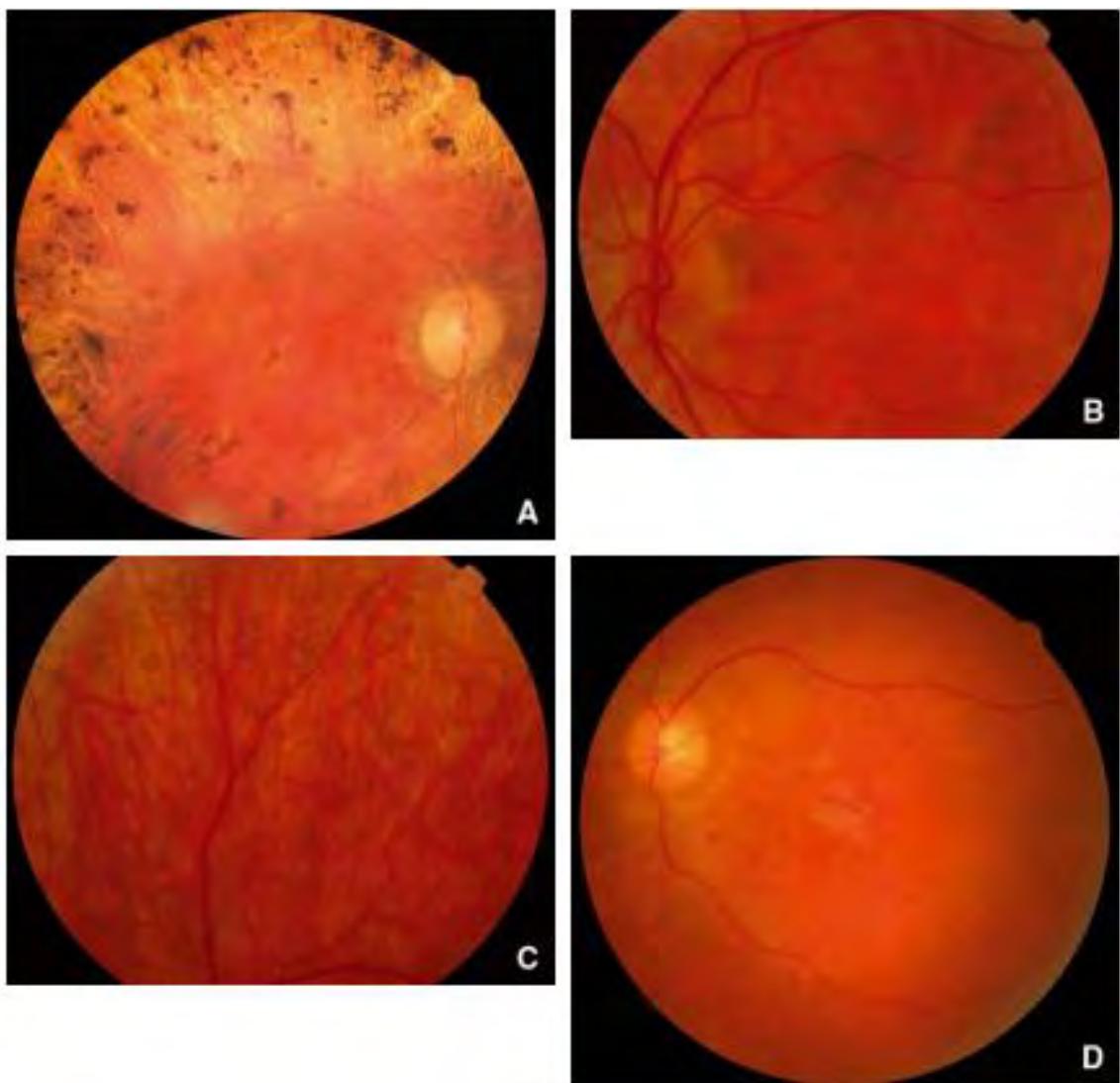


Figure 6: Photographies du fond d'œil de rétinopathies pigmentaires syndromiques [11].

- A. Syndrome de Usher de type 1 chez un patient de 58 ans.
- B. Syndrome de Usher de type 2 chez une femme de 30 ans.
- C. Périphérie du fond d'œil chez la même patiente (B).
- D. Fond d'œil d'un patient avec un syndrome de Bardet-Biedl avec atrophie maculaire

4.3. Diagnostic différentiel

Plusieurs pathologies peuvent prêter à confusion avec la RP.

Pour les pathologies héréditaires, il peut s'agir de :

- l'atrophie gyrée ;
- la choroidérémie ;
- la cécité nocturne congénitale stationnaire ;
- la maladie de Goldmann Favre ;
- et la maladie de Bietti.

Pour les pathologies acquises, elle peut se confondre avec :

- l'encéphalopathie virale (rubéole congénitale) ;
- les choriorétinites disséminées (onchocercose, syphilis, maladie de birdshot, choriorétinite multifocale) ;
- les rétinopathies médicamenteuses (phénothiazines, chloroquine et dérivés, agents chélateurs) ;
- les affections rétiennes exsudatives (maladie de Harada, toxémie gravidique) ;
- et les causes exogènes (occlusion des vaisseaux choroïdiens ou artère ophtalmique, traumatisme oculaire, corps étranger intraoculaire, rétinopathies associées aux cancers, rétinopathies externes régionales et occultes de Gass).

4.4. Evolution-Pronostic

La cataracte, le plus souvent corticale ou sous-capsulaire postérieure, est une complication classique de toutes les formes de RP et peut entraîner une chute de l'acuité visuelle surajoutée à l'atteinte maculaire primitive ou secondaire.[10]

Les anomalies vitréennes sont très fréquentes : présence de particules fines et poussiéreuses vitréennes (d'origine mélanique ou cellulaire : épithélium pigmentaire ou cellules macrophagiques, décollement postérieur du vitré, condensations vitréennes et collapsus vitréen).[12]

Le plus souvent, la RP peut se compliquer d'un œdème maculaire qui est probablement lié à une rupture de la barrière hémato-rétinienne interne par un mécanisme inflammatoire et également à de possibles tractions vitréorétiniennes avec une fréquence élevée des membranes épirétiniennes. Cet œdème est fluctuant au cours de l'évolution de la dystrophie, mais souvent absent aux stades évolués, surtout marqués par l'amincissement rétinien maculaire ou fovéolaire et la perte des cônes maculaires. L'acuité visuelle peut être relativement conservée malgré l'importance de l'œdème ou effondrée alors que ce dernier est discret à l'OCT. En effet, le pronostic visuel reste principalement fonction du stade de la perte des photorécepteurs centraux et donc de l'intégrité de la ligne ellipsoïde et de l'épaisseur de la couche nucléaire externe regroupant les noyaux des photorécepteurs.[10]

III. TRAITEMENT

1. Buts

Le traitement a pour but de ralentir la progression de la maladie, d'améliorer la qualité de vie, de prévenir et traiter les complications.

2. Moyens

2.1. Moyens médicaux

Le traitement médical repose sur des moyens :

- optiques (la correction des amétropies et le port de verres de protection contre les UV) ;
- médicamenteux (la supplémentation orale en vitamine A et d'autres oligo aliments comme le DHA, qui est un acide gras de type oméga 3 , ou la lutéine , les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique par voie orale tel que l'acétazolamide et par voie topique tel que la dorzolamide et l'injection d'acétonide de triamcinolone ou des anti-VEGF en intravitréenne) ;
- psychothérapie de soutien : indispensable à la réintégration sociale.

D'autres moyens thérapeutiques sont en vue tels que :

- la thérapie cellulaire par transplantation ou utilisation de cellules souches qui est une approche intéressante et prometteuse ;
- la thérapie bioélectronique en utilisant un implant cochléaire ou l'implant ARGUS II qui est un dispositif de stimulation neurale implanté autour de l'œil permettant de restaurer quelques fonctions visuelles chez les personnes souffrant de cécité.[21]
- la thérapie génique à base de Luxturna® dont le principe actif est le voretigène néparvovec, administré en une seule injection dans chaque œil en injection en sous rétinienne.[21]
- le conseil génétique
- et le diagnostic néonatal par une amniocentèse si grossesse à risque.

2.2. Moyens chirurgicaux

Le traitement chirurgical repose sur la chirurgie de la cataracte, la vitrectomie et la greffe de rétine.

3. Indications

3.1. RP non compliquée

En cas de RP non compliquée, il n'y a pas de traitement curatif.

Cependant, des mesures ophtalmologiques peuvent être prises telles que le port des verres protecteurs filtrants adaptés et l'évitement solaire sans cette protection ; et des mesures nutritionnelles qui se limitent en l'apport de vitamine A et d'autres oligo-aliments.

En cas de malvoyance importante, le recours à des centres de rééducation du handicap visuel peut être utile.

3.2. RP compliquée

- En cas de cataracte,

Une extraction extracapsulaire manuelle ou par phacoémulsification peut être proposée.

- En cas d'œdème maculaire,

Le traitement repose essentiellement sur les IAC tels que l'acétazolamide par voie orale à raison de 250 à 500 mg pendant 7 à 15 jours.

Les IAC par voie topique peuvent être aussi utilisés au cas où la voie orale serait contre indiquée à raison d'une goutte deux fois par jour.

Si l'œdème maculaire cystoïde est réfractaire au traitement, des IVT de TA ou des anti-VEGF à raison de 0,05 à 0,1 ml/injection peuvent être administrées [39].

Une vitrectomie avec pelage de la membrane limitante interne peut être proposée en dernier lieu.

OBSERVATION

I. OBSERVATION

Il s'agissait de Monsieur Y.M de sexe masculin, âgé de 54 ans, commerçant de profession, originaire et demeurant au Sénégal (Dakar).

1. Motifs de consultation

Il a été reçu pour une baisse de l'acuité visuelle bilatérale, plus marquée à l'œil gauche, associée à une héméralopie, d'évolution progressive.

2. Antécédents

Le patient avait subi une intervention chirurgicale oculaire de nature non précisée en 1994.

Nous n'avons pas noté des antécédents médicaux, ni familiaux.

3. Examen ophtalmologique

3.1. Acuité visuelle

L'acuité visuelle de loin sans correction était chiffrée à 2/10 à l'œil droit et de 1/10 à l'œil gauche, non améliorable par correction optique.

L'acuité visuelle de près avec correction (+2.25) était chiffrée à P4 en binoculaire.

3.2. Réfraction automatique

Elle avait montré un astigmatisme hypermétropique aux deux yeux :

- OD : +0.75 -1.25 (35°)
- OG : +0.75 -1.00 (140°)

3.3. Examen des annexes

Nous n'avions noté aucune particularité.

3.4. Examen du segment antérieur

Cet examen montrait aux 2 yeux :

- une cornée claire ;
- une chambre antérieure normoprofonde ;
- un RPM présent ;
- un TO à 10 mmHg;
- et une cataracte corticale.

3.5. Examen du segment postérieur

Nous avions trouvé aux deux yeux :

- un vitré liquéfié ;
- une papille normale avec une excavation à 0,3 ;
- des vaisseaux rétrécis ;
- une macula terne ;
- et des lésions rétiniennes ostéoblastiques en périphérie.

4. Examen des autres appareils

L'examen était sans particularité clinique.

5. Examens complémentaires

5.1. Biologie

La glycémie à jeun était à 0,86 g/l et l'hémoglobine glyquée à 4,6%.

5.2. OCT

Cet examen avait montré un œdème maculaire cystoïde à l'œil droit avec des logettes au niveau de la couche des cellules ganglionnaires et de la couche nucléaire interne avec un décollement séro-rétinien. L'épaisseur maculaire centrale était de 568 microns à l'œil droit, et à de 258 microns à l'œil gauche.



Figure 7: Fond d'œil aux 2 yeux en mosaïque

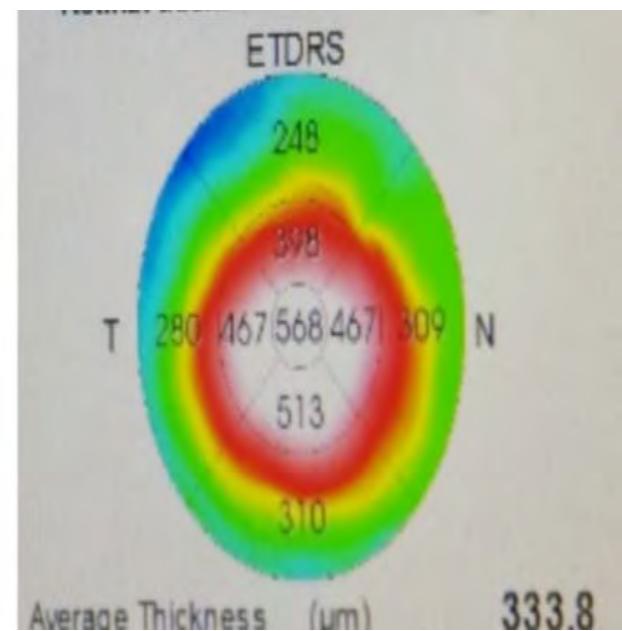
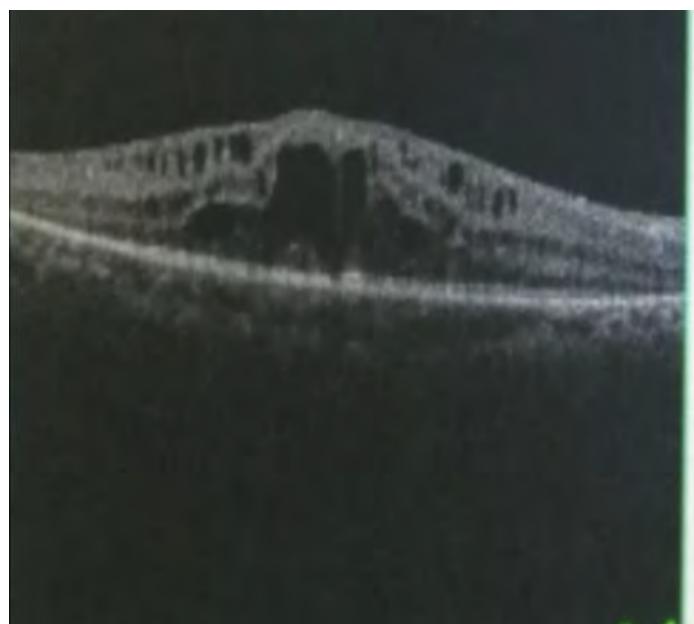


Figure 8: Œdème maculaire cystoïde à l'œil droit

5.3. Champ visuel

Le champ visuel était presque éteint aux deux yeux. (Figure 9-10)

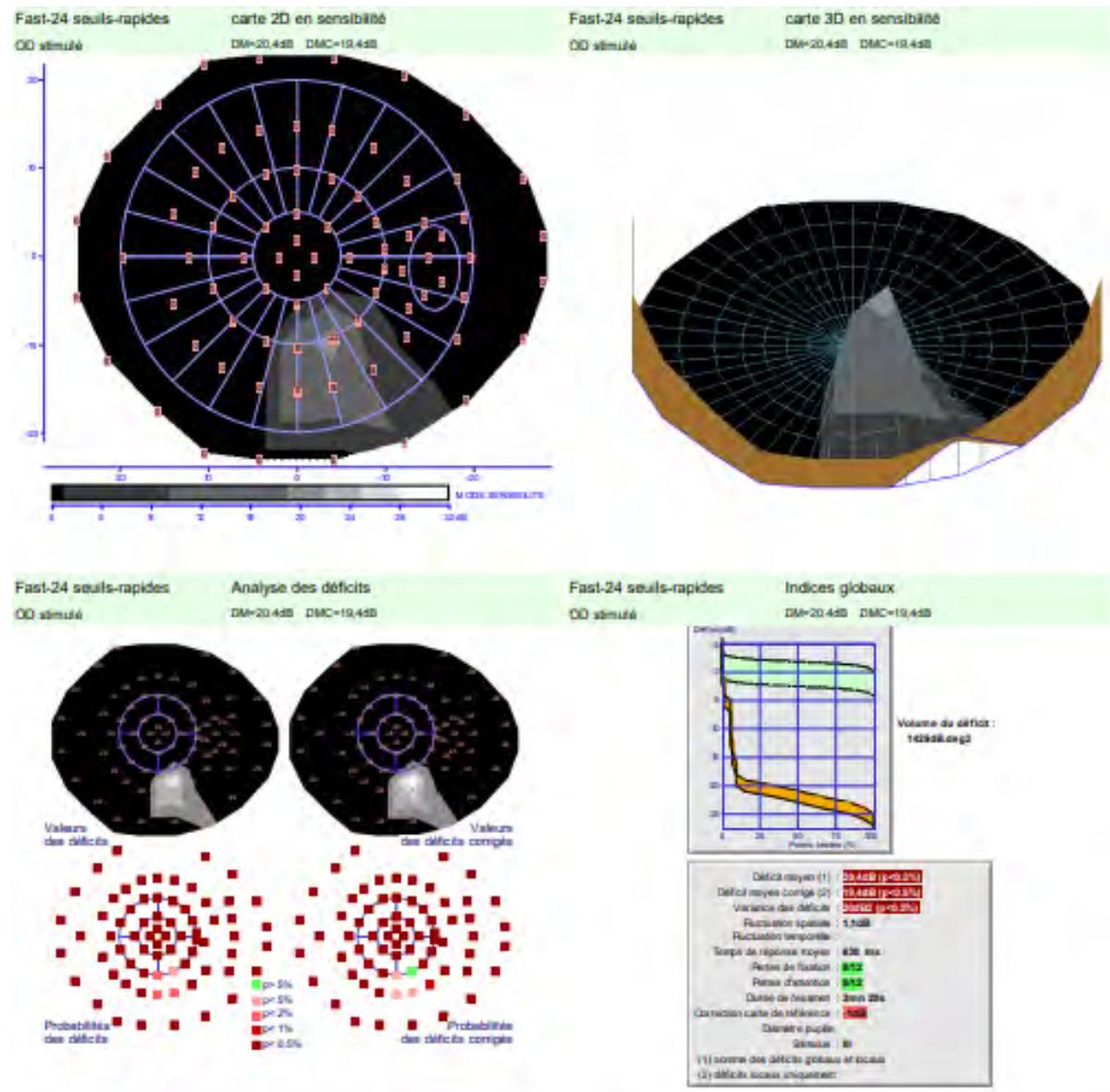


Figure 9: Champ visuel agonique à l'œil droit

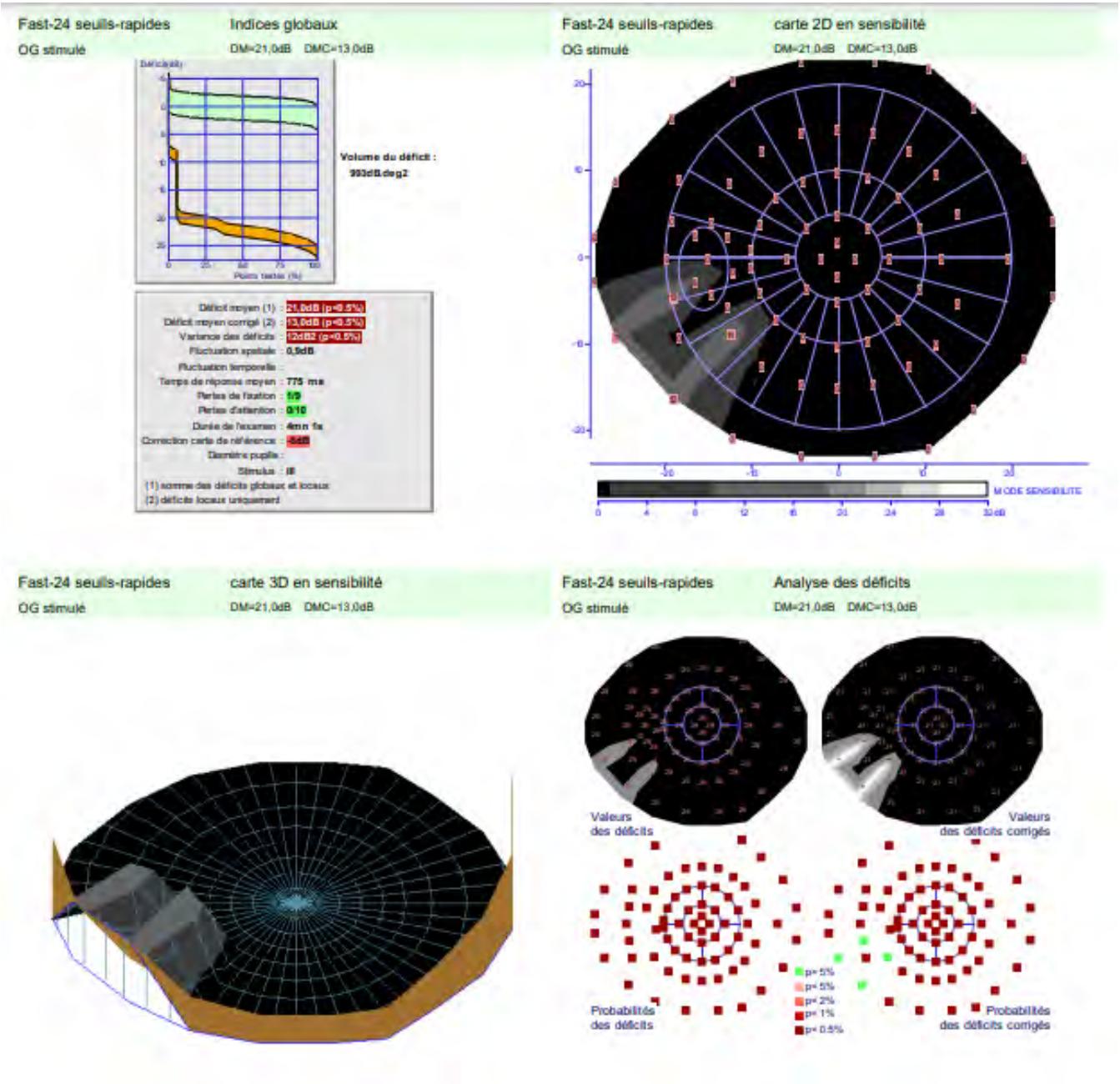


Figure 10: Champ visuel agonique à l'œil gauche

5.4. PEV

Aux 2 yeux, le PEV avait montré un tracé de faibles amplitudes dans les différentes phases, qui signent une atteinte axonique et myélinique sévères des fibres optiques sans atteinte corticale. (Figure 11)

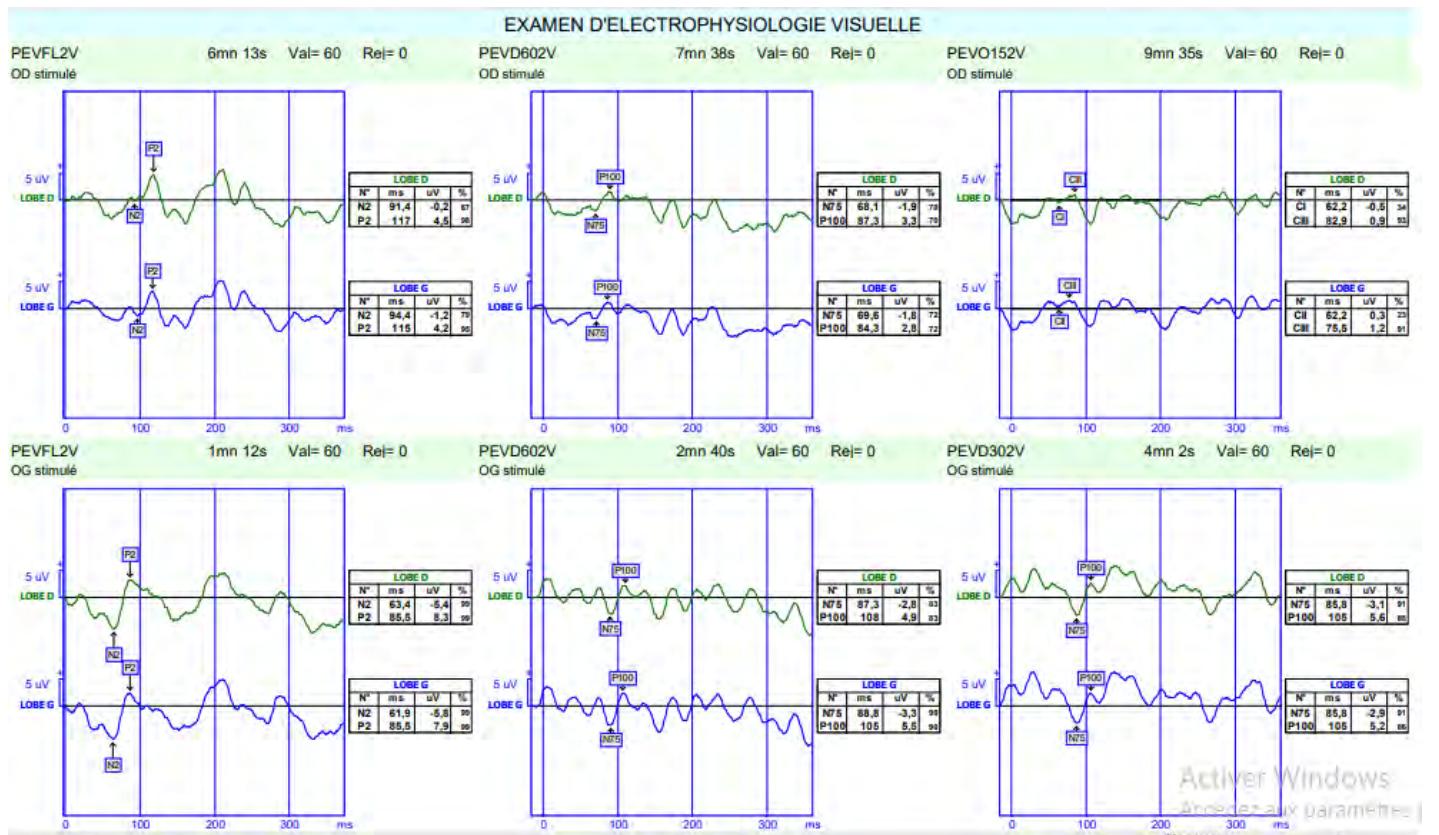


Figure 11: PEV réalisé aux deux yeux

5.5. ERG

En séparant les réponses des cônes (réponse photopique) et des bâtonnets (réponse scotopique), nous avons remarqué l'absence de réponse à la stimulation et un aplatissement des ondes a et b aux 2 yeux. (Figure 12)

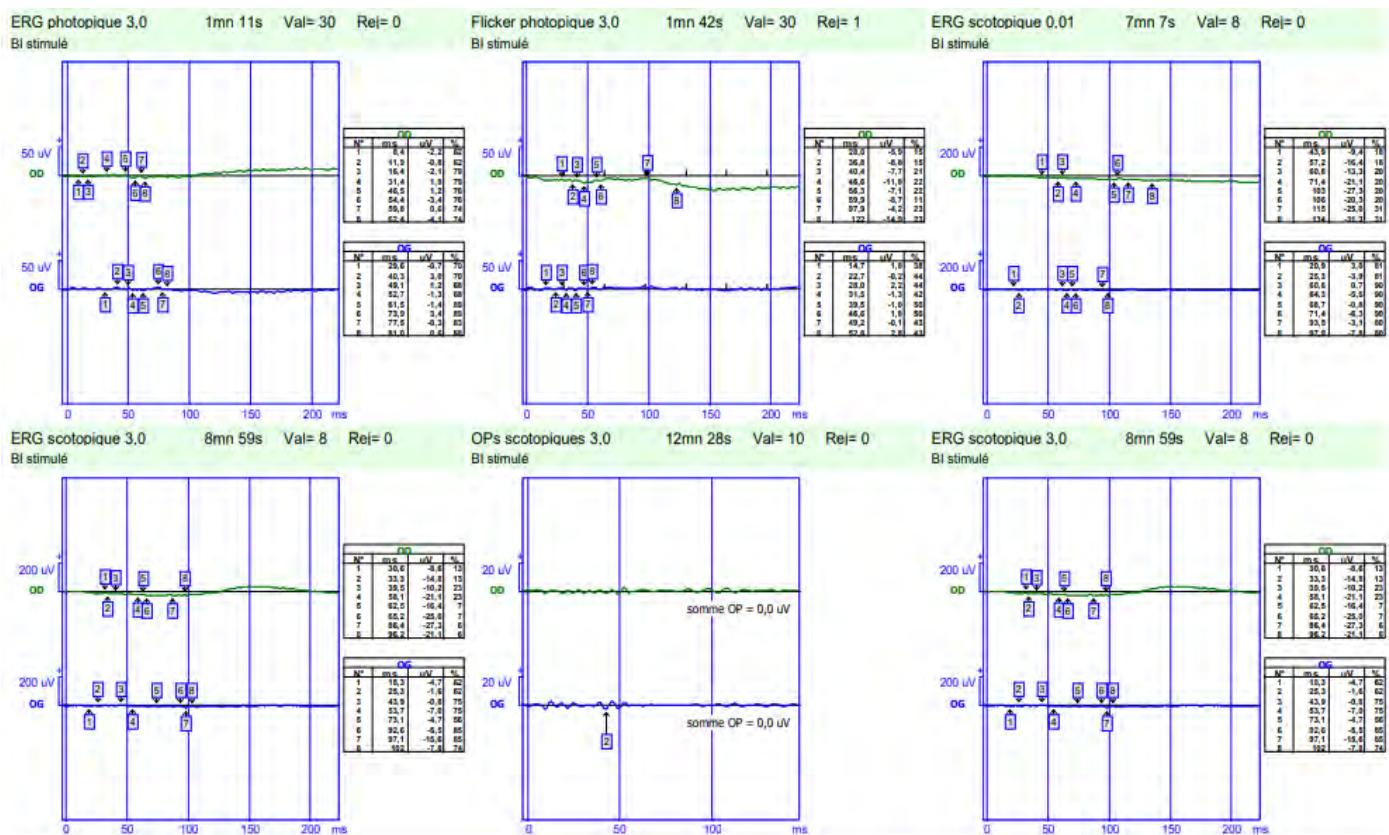


Figure 12: ERG des deux yeux

5.6. Vision des couleurs :

Nous avons réalisé le test de couleur saturé Farnsworth-Munsell (15) qui avait objectivé une dyschromatopsie sur l'axe bleu-jaune sévère aux deux yeux (tritanopie).

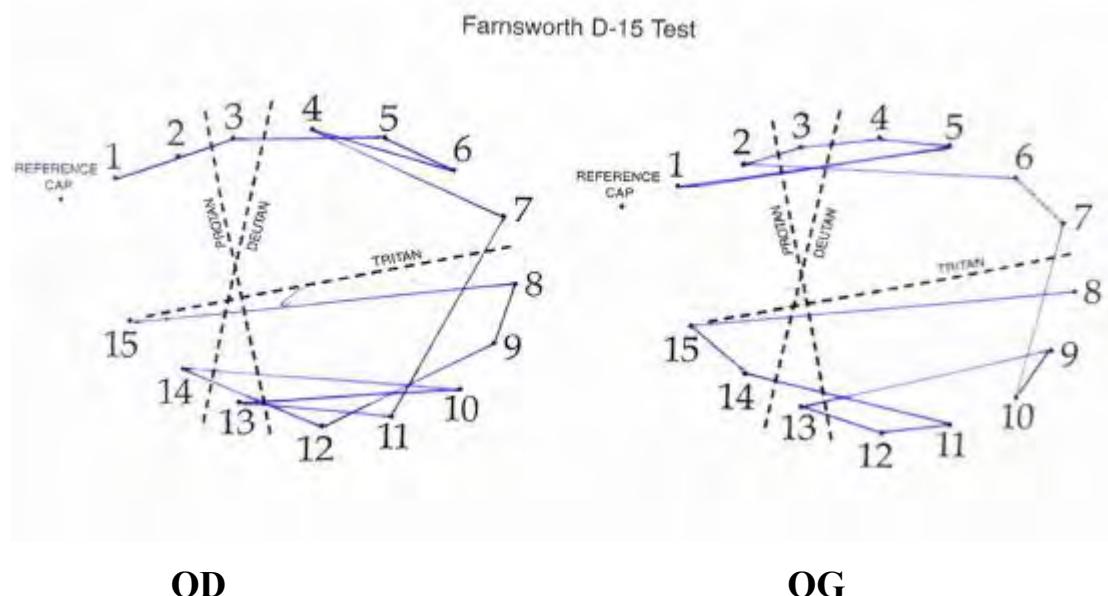


Figure 13: Test des couleurs montrant une dyschromatopsie sur l'axe bleu-jaune sévère.

6. Traitement

Nous avons instauré un traitement à base de vasculoprotecteurs, des vitamines, d'acétazolamide par voie orale (Diamox), à raison de 500 mg répartis en 2 prises pendant 6 semaines, sans oublier le conseil génétique.

Après 15 jours de traitement à base de Diamox, l'OCT avait objectivé une baisse de l'OM avec une EMC à 507 microns.

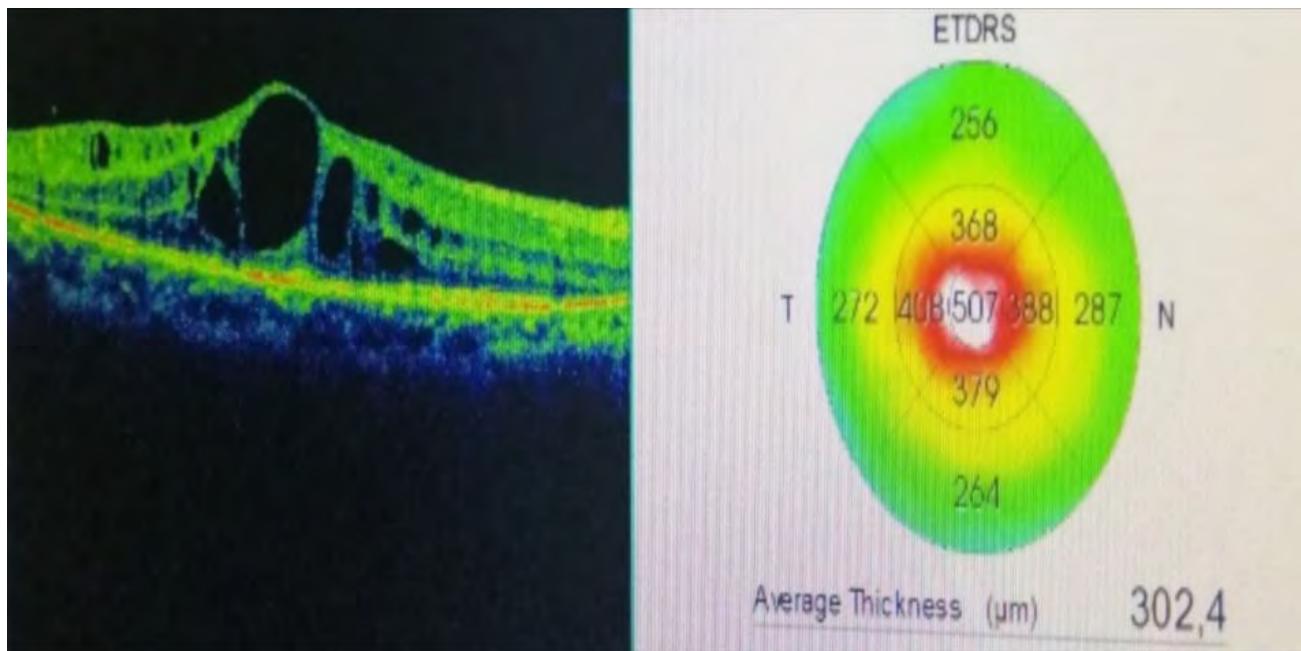


Figure 14: Œdème maculaire à l'œil droit à J15 de traitement

A M2, nous avons noté une augmentation de l'EMC à 535 microns.

Devant l'absence de l'amélioration, nous avons effectué des injections intravitréennes d'Avastin®. L'acuité visuelle restait inchangée.

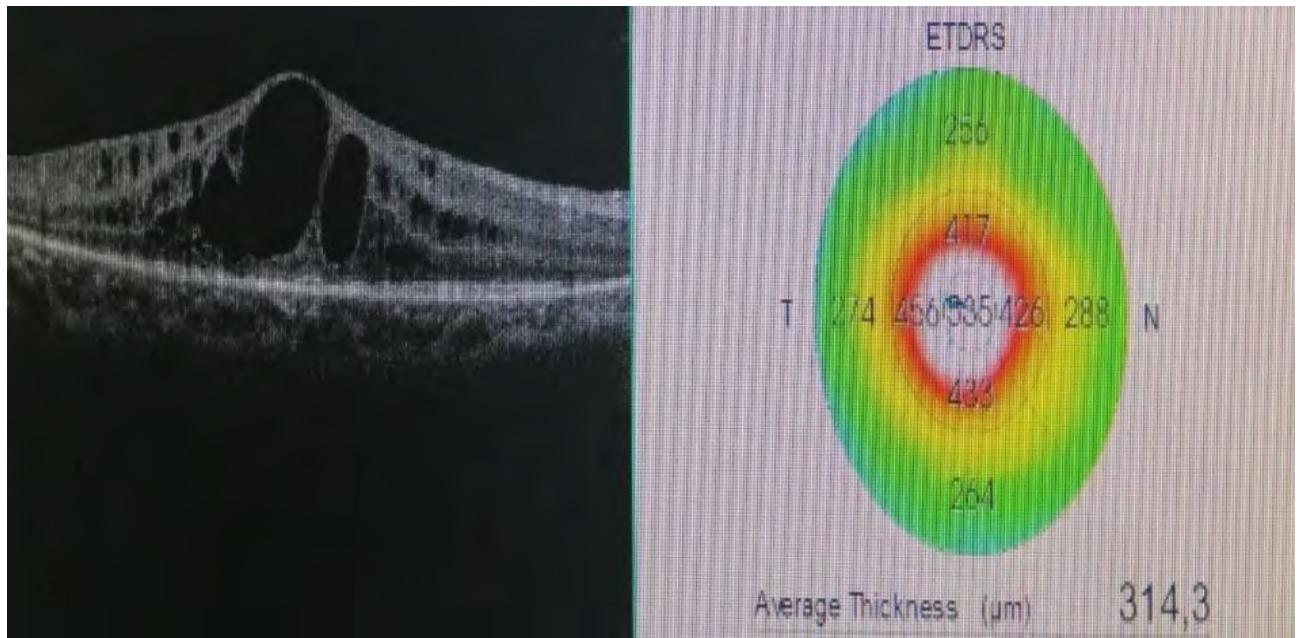


Figure 15: Epaisseur maculaire de l'œil droit après 2 mois de traitement

Notre patient avait bénéficié de 3 IVT dont les résultats sont présentés sur la courbe ci-dessous en fonction de l'évolution du profil maculaire.

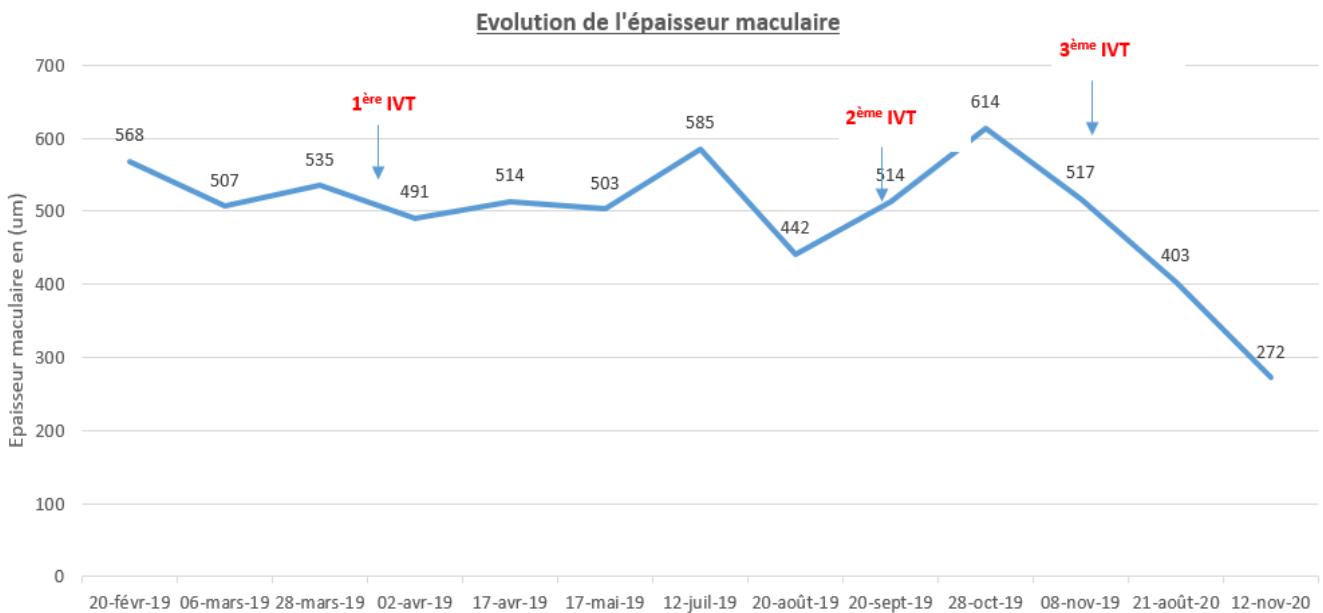


Figure 16: Profil évolutif de l'épaisseur maculaire centrale à l'œil droit au cours du traitement

Après le traitement, l'EMC était de 272 microns, avec une AVL chiffrée à 1/20, P8 non améliorable aux deux yeux.

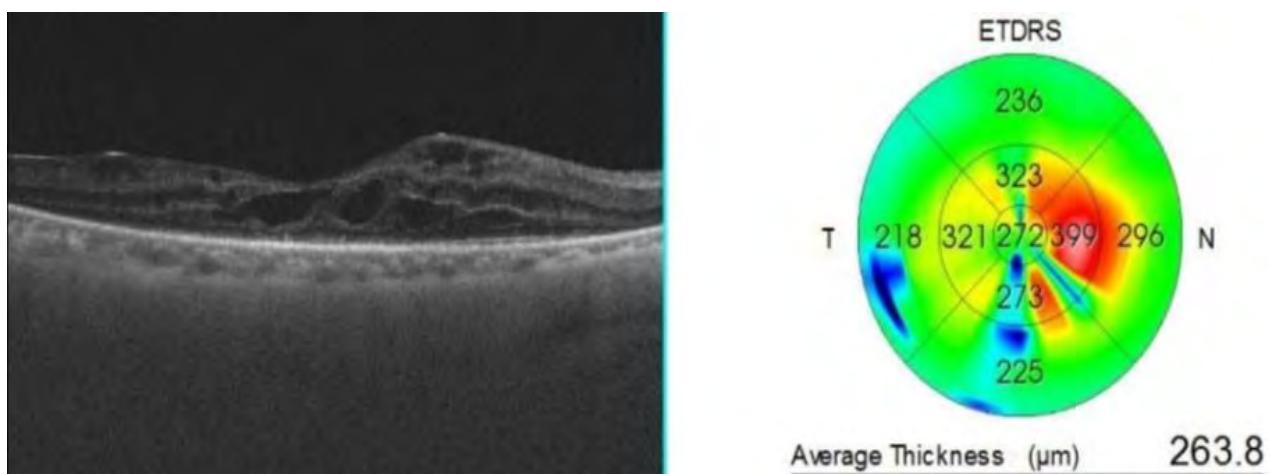


Figure 17: Epaisseur maculaire centrale à l'œil droit après 20 mois de traitement

II. DISCUSSION

II.1. Epidémiologie

- La fréquence

Les RP qui représentent plus de 50 % des dystrophies héréditaires sont les principales dystrophies associées à un œdème maculaire.[1]

Ce dernier est fréquent, noté dans 20 à 50 % des RP. Il peut se manifester à tous les stades de l'affection et peut être bilatéral ou unilatéral avec une fréquence estimée entre 50 et 60 %. Cette fréquence varie aussi selon le mode de transmission, estimée de 20 à 25 % dans les formes autosomiques récessives et à plus de 50 à 60 % dans les formes dominantes. Néanmoins, l'OMC semble particulièrement rare dans les formes liées au sexe. [1, 19, 34,37]

À l'inverse des rétinopathies pigmentaires classiques de type R-C, l'œdème maculaire est rarissime dans les dystrophies de type cônes–bâtonnets. Dans un contexte de maculopathie héréditaire, l'œdème maculaire doit faire rechercher une complication néovasculaire, un processus inflammatoire surajouté, un « faux œdème maculaire » du rétinoschisis, un syndrome de Goldmann-Favre et exceptionnellement un œdème maculaire dominant.[10]

- L'âge

L'âge de début des RP s'étale, sur l'échelle des âges, de la naissance (amaurose congénitale de Leber) à l'âge adulte et que certaines formes cliniques ou génétiques ont une prédisposition pour apparaître dans une tranche d'âge déterminée.[11]

Notre patient a été diagnostiqué à l'âge de 54 ans ; ceci peut nous orienter vers la forme clinique de la RP qui peut être sporadique ou autosomique dominante.

II.2. Clinique

II.2.1. Signes fonctionnels

Dans l'étude de Sahel et al, la BAV au cours d'une rétinopathie pigmentaire n'était ni expliquée par la formation d'une cataracte ni par la dégénérescence rétinienne ce qui fait suspecter un OMC [32], et que l'héméralopie était le signe essentiel à rechercher dans l'interrogatoire.[11]

La photophobie et la dyschromatopsie ont été observées tardivement.[11]

Notre patient avait consulté pour une BAV bilatérale malgré l'unilatéralité de l'OMC et une héméralopie.

Vu l'âge du patient, cette BAV peut donc être en rapport avec la cataracte et accentuée par l'OMC.

Par ailleurs, le patient signale qu'il est le seul de sa famille à présenter cette symptomatologie.

II.2.2. Signes Physiques

- L'acuité visuelle

Geber et al ont remarqué que l'acuité visuelle est conservée jusqu'à des stades avancés de la maladie et sa chute est rarement révélatrice sauf dans les formes de type cone-rod et que plus de 90% des cônes doivent être perdus pour que se manifeste une BAV.[16]

Hormis les complications oculaires, la BAV est corrélée à la durée de l'évolution et l'extension du déficit campimétrique.[11]

Selon l'étude de Sahel et al, la baisse de vision centrale est en rapport avec le mode de transmission. Elle apparaît vers l'âge de 20 à 30 ans dans les formes liées au sexe, entre 20 et 40 ans dans les formes récessives autosomiques et vers l'âge de 60 ans dans les formes autosomiques dominantes.[32]

Dans une étude indienne, l'âge de début pour les formes de RP liées à l'X était précoce de 8 ans, de 11 ans pour les formes récessives et de 21 ans pour les formes dominantes.[5]

Indépendamment de la forme génétique, sur une large cohorte américaine, 20 % des patients présentaient une cécité légale et, pour 42 % des patients âgés de plus de 60 ans, l'acuité visuelle est de 5/10e au mieux pour au moins un œil. La forme génétique dans cette série est associée à la gravité de la baisse de vision, plus grave pour les formes liées à l'X ou récessives.[17]

- La réfraction automatique

Les amétropies sont plus fréquentes chez les patients atteints de RP que dans la population générale avec une prédisposition pour la myopie et/ou l'astigmatisme. La myopie précoce semble corrélée, au début de la maladie, avec un sous type génétique de RP récessive liée à l'X. [8,36]

L'hypermétropie, beaucoup moins fréquente, semble néanmoins associée à deux sous-types cliniques, l'amaurose congénitale de Leber et la RP avec une préservation paraartériolaire de l'épithélium pigmenté.[11]

- L'examen du segment antérieur

Dans l'étude de Lee et al, la cataracte a été trouvée dans 47,9% des yeux dont 53,7% présentaient une opacification sous-capsulaire postérieure. L'incidence de la cataracte augmentait avec l'âge.[26]

Notre patient présentait une cataracte corticale non obturante bilatérale.

L'origine de ces cataractes reste controversée. Il existerait une dégénérescence des cellules épithéliales du cristallin qui pourrait provoquer une instabilité osmotique.[11]

- L'état du fond d'œil

Dans l'étude de Lee et al, les ostéoblastes étaient retrouvés dans 79,7% des yeux, un rétrécissement des vaisseaux rétiniens dans 76,2%, une papille pale cireuse dans 12,6% et une membrane épirétinienne dans 0,8% sans noter une dégénérescence de vitré qui avait été enregistrée à 100 % des yeux dans une autre étude. [26,11]

Notre patient présentait une liquéfaction de vitré.

La dégradation vitreuse de la rétinopathie pigmentaire peut être due à une perte progressive d'acide hyaluronique du complexe acide hyaluronique collagène.[11]

Au niveau de la rétine, le FO reste typique dans le cadre d'une RP avancée contrairement au début où le FO est normal malgré l'altération de l'ERG.[11]

L'atteinte maculaire est fréquente comportant plusieurs aspects : un œdème maculaire qui est cystoïde et diffus, unilatéral ou bilatéral, et fluctuant dans le temps : il peut disparaître ou réapparaître et cela en l'absence de traitement, ou une atrophie maculaire.[10]

Dans l'étude de Ffytche, les patients présentant des signes de RP avérés avaient une atrophie maculaire alors que l'œdème maculaire avait été retrouvé dans les cas moins évolués.[13]

II.3. Paraclinique

II.3.1. Vision des couleurs

Faite de quelques erreurs d'axe bleu-jaune au début, la dyschromatopsie devient de plus en plus manifeste jusqu'à évoluer vers une perception anarchique des couleurs.[12]

Chez notre patient, nous avons trouvé une dyschromatopsie sur l'axe bleu-jaune (tritanopie), ce qui est confirmé par la littérature qui avait objectivé la même atteinte chez les patients atteints de RP.[36]

II.3.2. Champ visuel

Selon la littérature, l'atteinte du champ visuel est classique. Le champ visuel central peut être conservé relativement longtemps aboutissant à une vision tubulaire en canon de fusil. [11,6]

Chez notre patient, la profondeur des lésions pourrait être liée à l'AV, inférieure à 3/10, et au champ visuel de Goldmann limité aux 30 degrés centraux.

II.3.3. Electrorétinogramme

Notre patient présentait une atteinte des deux systèmes photopiques et scotopique et un aplatissement des ondes a et b, élément en faveur de RP ; de même chez tous les patients de Bouzidi.[6]

II.3.4. OCT

Le diagnostic et le suivi de l'œdème maculaire est devenu plus facile depuis l'avènement de l'OCT. Elle est particulièrement utile pour faire la distinction entre l'évolution d'une RP comme pathologie dégénérative et la survenue d'un œdème maculaire.[32]

L'OCT réalisée chez les patients a permis une détection plus rapide de l'OMC chez environ 20 à 50 % même lorsqu'il n'existe pas de diffusion angiographique. [1,19,23]

L'OCT réalisée avait permis de confirmer la présence d'un œdème maculaire à l'œil droit (épaisseur maculaire de 568 microns) compliquant une rétinopathie pigmentaire.

Pour notre patient l'AGF n'a pas été faite, néanmoins, la littérature précise que cette technique permet une détection de l'OMC chez 10 à 20 % des patients atteints de RP.[32]

II.4. Traitement de l'OMC

Le traitement n'est indiqué que si l'acuité visuelle est diminuée, l'œdème significatif et la ligne des photorécepteurs relativement conservée. Au stade évolué avec des éléments kystiques et une rétine amincie, l'intérêt du traitement est discutable. Il n'y a aucune grande cohorte disponible permettant de codifier le traitement, compte tenu de la rareté des dystrophies rétiniennes.[7]

II.4.1. Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique

Selon Liew et Salvatore, les IAC agiraient en augmentant les transferts d'ions et d'eau de la rétine vers la choroïde en diminuant l'extravasation à partir des vaisseaux rétiniens par rupture de la barrière hémato-rétinienne interne. [27,33]

Dans la littérature, l'acétazolamide par voie orale à la dose de 250 mg par jour est recommandé comme traitement de première intention, s'il n'y a pas de réduction d'épaisseur, le patient peut être considéré comme non répondeur aux IAC et une dose de 500 mg par jour peut être utilisée. A cet effet, notre patient avait bénéficié d'un traitement à base de Diamox à raison de 500 mg par jour en 2 prises pendant 15 jours.

Les IAC par voie topique ont aussi été utilisés chez les patients atteints de RP, avec un taux plus faible d'effets secondaires généraux qu'avec l'acétazolamide par voie orale, mais aussi avec une efficacité moindre.[32]

Selon une étude américaine intéressant sept enfants dont deux présentaient une RP et un présentait une amaurose congénitale de Leber. Ces derniers ont reçu du brinzolamide par voie topique à raison d'une goutte 3 fois par jour et ont présenté une légère amélioration de l'EMC et de l'acuité visuelle.[34]

Selon Rumen [31], la forme topique des IAC, qu'il s'agisse du dorzolamide ou du brinzolamide, peut s'avérer très efficace et mieux tolérée que les molécules administrées par voie générale.

II.4.2. IVT d'Anti-VEGF ou d'acétonide de triamcinolone (TA)

En deuxième option, en absence d'amélioration clinique et paraclinique, des injections vitréennes de TA ou des Anti-VEGF peuvent être envisagées; ces derniers ont un effet plus rapide et entraînent une récupération presque parfaite du profil fovéal dans la plupart des cas [38].

Nous avons choisi les injections intravitréennes d'Avastin® pour notre patient, de par sa disponibilité.

II.4.3. Chirurgie vitréo-rétinienne

Une seule étude a publié les résultats d'une chirurgie vitréo-rétinienne avec pelage de la membrane limitante interne au cours de RP associée à un œdème maculaire cystoïde ne répondant pas à l'acétazolamide. Une série de douze yeux avec RP ont été opérés, en utilisant une coloration au vert d'indocyanine pour le pelage de la membrane limitante interne. Les résultats, après six mois de

surveillance, ont mis en évidence une amélioration de l'acuité visuelle ainsi qu'une diminution d'épaisseur maculaire (épaisseur fovéale préopératoire moyenne : 477 µm ; épaisseur fovéale postopératoire moyenne : 260 µm). Les mécanismes de cette action thérapeutique n'ont pas été nettement établis.[15]

II.4.4. Autres

Devant la non amélioration du profil maculaire sous IAC, Karasu [25] avait traité ses patients avec des injections sous ténoniennes de TA avec un intervalle d'un mois. Ce qui a permis une très bonne amélioration du profil maculaire, l'EMC moyenne a diminué ainsi de 590+/- 209 à 270+/- 95 microns sans noter des complications telles que le glaucome ou la cataracte.

Dans l'étude d'Arslan, il avait effectué du laser subluminal micropulsé jaune [3]. Douze mois après le traitement, l'EMC moyenne avait diminué de 651 à 247 microns avec une amélioration subjective de l'AV centrale ainsi que de la vision des couleurs.[3]

II.5. Evolution-Pronostic

Sous traitement, l'évolution du profil maculaire de notre patient a été marquée par une régression de l'épaisseur maculaire allant de 568 à 507 microns en 15 jours.

Dans l'étude de Apushkin, tous les patients, traités par l'acétazolamide à la posologie de 500mg par jour en prise unique pendant une période de 3 à 5 semaines, ont présenté une amélioration initiale de l'œdème maculaire objectivé par l'OCT. [2]

Dans l'étude de Fishman, 10 des 12 patients (83 %) avaient une amélioration à la fois subjective et objective de l'acuité visuelle lorsqu'ils étaient traités par l'acétazolamide. Six patients (50%) ont montré une diminution de leur œdème maculaire à l'angiographie en fluorescence.[14]

Notre résultat est proche de ceux de Fishman et d'Apushkin avec une durée de traitement plus courte.

Au deuxième mois, nous avons constaté une récidive de l'OM avec une épaisseur maculaire à 535 microns.

Cet effet rebond avait été décrit par Grover [18] et Wolfensberger [38] chez 30% des patients et chez 50 % des patients de la série de Apushkin [2], tout en précisant que la réinstauration du traitement après fenêtre thérapeutique est à nouveau efficace : il s'agit d'une tachyphylaxie qui n'est pas présente chez tous les patients.

Devant la non amélioration du profil maculaire à l'œil droit, nous avions eu recours aux IVT à base de bevacizumab, administrées en trois reprises.

L'évolution était donc marquée par une bonne amélioration du profil maculaire avec une épaisseur maculaire à 272 microns sans amélioration de l'acuité visuelle. Toutefois, l'efficacité anatomique n'est pas toujours corrélée à une amélioration de l'acuité visuelle.[2]

Dans l'étude de Salvator, l'injection intravitréenne de bevacizumab n'a pas abouti à une amélioration anatomique ou fonctionnelle, bien que chez les mêmes patients, une injection intravitréenne ultérieure d'acétonide de triamcinolone ait permis une amélioration de l'épaisseur de la rétine.[33]

CONCLUSION

Les rétinopathies pigmentaires rassemblent diverses affections cliniques qui ont un certain nombre de caractéristiques communes : il s'agit de maladies dégénératives de la rétine, dont le substrat est génétique. Leur pronostic visuel est très différent d'une forme à l'autre mais elles se caractérisent généralement par une perte du champ visuel périphérique, qui débute dans l'enfance et qui se majore chez l'adulte, aboutissant à une vision tubulaire. La fonction centrale peut être altérée par la survenue d'une cataracte précoce ou d'un œdème maculaire dégénératif.

Le but de notre travail était, à travers un cas de RP compliquée d'OMC, de montrer les particularités épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques.

Sur le plan épidémiologique, l'OMC est fréquent, noté dans 20 à 50 % des RP, peut être bilatéral ou unilatéral avec une fréquence de 50 % à 60 %.

Sur le plan clinique, notre patient a été reçu pour une héméralopie et une baisse de l'acuité visuelle bilatérale plus marquée à l'œil gauche et a présenté à l'examen une hypermétropie, une cataracte corticale bilatérale, une macula terne et des lésions rétiennes ostéoblastiques en périphérie aux 2 yeux évoquant une rétinopathie pigmentaire. Ceci est bien en adéquation avec les données de la littérature.

Sur le plan paraclinique, des examens complémentaires ont été faits tels que l'ERG dont les tracés sont revenus plats, le CV agonique aux 2 yeux qui ont confirmé le diagnostic de RP, et l'OCT qui a permis la détection de l'OMC et son suivi au cours du traitement. Ce dernier est considéré comme référence dans ce domaine de par sa reproductibilité et son caractère non invasif.

Sur le plan thérapeutique, Notre patient a bénéficié d'une correction optique et une supplémentation en vitamine A avec un dépistage familial de RP.

A ce jour, il n'y a pas de traitement curatif de la RP mais des approches génétiques et cellulaires restent prometteuses et encourageantes telles que la thérapie génique qui vise à remplacer ou à éliminer le fonctionnement d'un gène

défectueux ou la thérapie cellulaire par transplantation ou utilisation de cellules souches.

Concernant le traitement de l'OMC, il n'y a aucune grande cohorte disponible permettant de codifier le traitement, compte tenu de la rareté des dystrophies rétiniennes. Cependant, notre patient a été mis, en premier lieu, sous Acétazolamide (Diamox 250 mg) par voie orale à raison de 500 mg repartis en 2 prises, ce qui était en accord avec les données de la littérature.

Nous avons noté une amélioration du profil maculaire après 15 jours de traitement suivi d'un effet rebond nécessitant la réinstauration de Diamox, ce qui était en parallèle avec les expériences décrites dans la littérature.

Devant la persistance de l'OMC, le patient a reçu 3 injections intravitréennes de bévacizumab (Avastin®) qui ont permis une récupération presque parfaite du profil maculaire sans amélioration de la fonction visuelle.

Sur le plan psychologique, une prise en charge est indispensable.

La scolarité, l'orientation ou la réinsertion professionnelle sont des étapes qui nécessitent souvent l'aide d'une assistance sociale.

Enfin, à travers notre observation, nous soulignons l'importance de la précocité de la détection de la RP et ses complications ainsi que le rôle des IAC par voie orale et les IVT de bévacizumab dans le traitement de l'OMC compliquant une RP.

La prise en charge complexe de notre patient fait de ce cas une étude intéressante qui pourrait éventuellement conduire une approche adéquate et aider à améliorer la prise en charge de cette affection.

**REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES**

1. **Adackapara CA, Sunness JS, Dibernardo CW, et al.** Prevalence of cystoid macular edema and stability in oct retinal thickness in eyes with retinitis pigmentosa during a 48-week lutein trial. *Retina Phila Pa.*, 2008; 28: 103-10.
2. **Apushkin MA, Fishman GA, Grover SA, et al.** Rebound of cystoid macular edema with continued use of acetazolamide in patients with retinitis pigmentosa. *Retina.*, 2007 ; 27(8) :1112-8.
3. **Arslan U.** Management of cystoid macular edema secondary to retinitis pigmentosa via subliminal micropulse yellow laser. *Lasers in Medical Science*, 2020 ;36 :317-23.
4. **Beales PL, Warner AM, Hitman GA, Thakker R, et al.** BardetBiedl syndrome: a molecular and phenotypic study of 18 families. *J Med Genet.*, 1997 ; 34 (2) :92-8.
5. **Bende P, Natarajan K, Marudhamuthu et al.** Severity of familial isolated retinitis pigmentosa across different inheritance patterns among an Asian Indian Cohort. *Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus*, 2013 ; 50 (1) :34-6
6. **Bouzidi A, Charif M, Bouzidi A et al.** Clinical and genetic investigations of three Moroccan families with retinitis pigmentosa phenotypes. *Molecular vision*,2021; 27 :17-25
7. **Caputo G, Metge-Galatoire F, Ardent C, et al.** Décollements de rétine. Elsevier Masson. Paris ; 2011 ;584p.
8. **Chassine T, Bocquet B, Daien V et al.** Autosomal recessive retinitis pigmentosa with RP1 mutations is associated with myopia. *British Journal of Ophthalmology*, 2015 ;99(10):1360-965.
9. **Chetboul V.** Apport du Séquençage Haut-Débit dans le diagnostic moléculaire de rétinites pigmentaires autosomiques dominantes et liées à l'X. *Thèse med*,2017 ;148p

- 10.Creuzot Garcher C, Massin P.** (Edèmes maculaires. Elsevier Masson, Paris, 2016; 676 p.
- 11.Dollfus H., Perdomo-Trujillo Y., Pelletier V.** Rétinopathies pigmentaires. Encycl.med.chir.ophtalmol. Elsevier Masson, Paris. Ophtalmologie, 2010 ;7(2) :1-18.
- 12.Dufier JL, Kaplan J, Frézal J et al.** (Œil et génétique. Elsevier Masson, Paris ,2005 ; 640p.
- 13.Ffytche TJ.** Cystoid maculopathy in retinitis pigmentosa. Trans Ophthalmol Soc U K., 1972; 92:265-70.
- 14.Fishman GA, Gilbert LD, Fiscella RG et al.** Acetazolamide for treatment of chronic macular edema in retinitis pigmentosa. Arch Ophthalmol., 1989; 107(10): 1445-52.
- 15.Garcia-Arumi J, Martinez V, Sararols L et al.** Vitreoretinal surgery for cystoid macular edema associated with retinitis pigmentosa. Ophthalmology, 2003;110(6): 1164-9.
- 16.Geller AM, Sieving PA.** Assessment of foveal cone photoreceptors in Stargardt's macular dystrophy using a small dot detection task. Vis Res., 1993; 33(11):1509-24.
- 17.Grover S, Fishman GA, Alexander KR et al.** Visual acuity impairment in patients with retinitis pigmentosa. Ophthalmology 1996;103(10):1593-600.
- 18.Grover S, Fishman GA, Fiscella RG et al.** Efficacy of dorzolamide hydrochloride in the management of chronic cystoid macular edema in patients with retinitis pigmentosa. Retina, 1997; 17(3): 222-31
- 19. Hajali M, Fishman GA.** The prevalence of cystoid macular oedema on optical coherence tomography in retinitis pigmentosa patients without cystic changes on fundus examination. Eye Lond Engl., 2009 ; 23(4): 915-9.

- 20.****Hartong DT, Berson EL, Dryja TP.** Retinitis pigmentosa. Lancet, 2006; 368:1795-809.
- 21. Haute autorité de santé.** LUXTURNA (voretigène neparvovec). Disponible sur https://www.has-sante.fr/jcms/c_2964759/fr/luxturna-voretigene-neparvovec consulté le 03/06/2021
- 22. Haute autorité de santé.** Système de prothèses rétiniennes. disponible sur has -santé.fr/upload/docs/applications/pdf201 consulté le 13/11/2020.
- 23.****Hirakawa H, Iijima H, Gohdo T et al.** Optical coherence tomography of cystoid macular edema associated with retinitis pigmentosa. Am J Ophthalmol., 1999 ; 128(2) : 185-9.
- 24.****Kaplan J, Bonneau D, Frezal J.** Clinical and genetic heterogeneity in retinitis pigmentosa. Hum Genet, 1990;85(6):635-42.
- 25.****Karasu B.** Short-term outcomes of subtenon triamcinolone acetonide injections in patients with retinitis pigmentosa-associated cystoid macular edema unresponsive to carbonic anhydrase inhibitors. International Ophthalmology, 2020 ; 40(3) :677-87.
- 26.****Lee S, YU H, Seo J et al.** Hereditary and clinical features of retinitis pigmentosa in Koreans. Journal of Korean Medical Science,2010; 25(6) :918-23.
- 27.****Liew G, Moore AT, Webster AR et al.** Efficacy and prognostic factors of response to carbonic anhydrase inhibitors in management of cystoid macular edema in retinitis pigmentosa. Invest Ophthalmol Vis Sci., 2015 ; 56(3):1531-6.
- 28.****Marrakchi M.** Dépistage de la rétinopathie diabétique par un rétinographe non mydriatique. Thése med 2013,N°150/13, 205p.
- 29.****Maubaret C, Hamel C.** Genetics of retinitis pigmentosa: metabolic classification and phenotype/genotype correlations. J Fr Ophtalmol., 2005; 28(1):71-92.

- 30. Michaelides M, Hardcastle AJ, Hunt DM et al.** Progressive cone and cone-rod dystrophies: phenotypes and underlying molecular genetic basis. Surv Ophthalmol., 2006; 51(3):232-58.
- 31. Rumen F, Souied E, Oubrahim H, Coscas G et al.** Optical coherence tomography in the follow up of macular edema treatment in retinitis pigmentosa. J Fr Ophthalmol., 2001;24(8):854-9.
- 32. Sahel J, Bonnel S, Mrejen S et al.** Rétinopathies pigmentaires et autres dystrophies rétiniennes. In. Coscas G, œdèmes maculaires, collections en actualités ophtalmologie. 2011 ;197p.
- 33. Salvatore S, Fishman GA, Genead MA.** Treatment of cystic macular lesions in hereditary retinal dystrophies. Surv Ophthalmol., 2013 ; 58(6) : 560-84.
- 34. Scruggs B, Chen C, Constance V et al.** Efficacy of topical brinzolamide in children with retinal dystrophies. Ophthalmic Genetics, 2019;40(4):350-8.
- 35. Testa F, Rossi S, Colucci R, et al.** Macular abnormalities in Italian patients with retinitis pigmentosa. Br J Ophthalmol., 2014 ; 98(7) : 946-50.
- 36. Verbakel S, Van Huet R, Boon C et al.** Non-syndromic retinitis pigmentosa. Progress in Retinal and Eye Research, 2018 ; 66 :157-86.
- 37. Walia S, Fishman GA, Hajali M.** Prevalence of cystic macular lesions in patients with Usher II syndrome. Eye Lond Engl., 2009 ; 23(5) : 1206-9.
- 38. Wolfensberger TJ, Dmitriev AV, Govardovskii VI.** Inhibition of membrane-bound carbonic anhydrase decreases subretinal pH and volume. Doc Ophthalmol., 1999;97(3-4):261-71.
- 39. Yorston D.** Technique d'injection intravitréenne d'un anti-VEGF. Revue de santé oculaire communautaire, 2015 ;12(15) :14.

Titre : Rétinopathie pigmentaire compliquée d'œdème maculaire : à propos d'un cas

But : rapporter un cas de rétinopathie pigmentaire compliquée d'un œdème maculaire.

Observation : il s'agit d'un patient âgé de 54 ans sans antécédent particulier, reçu dans notre service pour une baisse de l'acuité visuelle progressive bilatérale associée à une héméralopie. L'acuité visuelle était chiffrée à 2/10 P4 à droite et à 1/10 P4 à gauche non améliorable. L'examen du segment antérieur objectivait une cataracte corticale bilatérale. Le tonus oculaire était normal. L'examen du fond de l'œil retrouvait des ostéoblastes périphériques associés à un œdème maculaire à l'œil droit confirmé par la tomographie en cohérence optique. L'épaisseur maculaire était de 568 µm à droite et de 217 µm à gauche. L'ERG et le CV étaient éteints aux 2 yeux, notre patient présentait également une tritanopie.

Ce dernier avait bénéficié d'un traitement à base d'acétazolamide per os à raison de 500 mg par jour avec une supplémentation en potassium. L'épaisseur maculaire après 15 jours de traitement était de 507µm à droite et de 168 µm à gauche mais après 3 semaines nous avons noté un effet rebond devant lequel nous avons effectué des IVT d'Avastin®. L'acuité visuelle était stable.

Conclusion : Il est important de diagnostiquer précocement la RP afin de gérer ses complications telles que l'OMC. La tomographie en cohérence optique joue un rôle important dans le diagnostic de cette pathologie. Le traitement repose surtout sur les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique et les IVT de corticostéroïdes ou des anti-VEGF.

Mots clés : rétine, héréditaire, complications, macula, acétazolamide, Anti-VEGF.