

## Brèves

### ■ Dépôts autofluorescents sous-rétiens

COHEN SY, CHOWERS I, NGHIEM-BUFFET S *et al.* Subretinal autofluorescent deposits: A review and proposal for clinical classification. *Surv Ophthalmol*, 2023;68:1050-1070.

**D**es dépôts sous-rétiens autofluorescents (DSA) peuvent être observés au pôle postérieur chez des patients présentant des pathologies très diverses. Cet article publié par l'équipe du Pr. SY Cohen discute d'abord de la pathogénie des DSA dans ces différentes pathologies. Surtout une classification des DSA en fonction de leur présentation clinique vise à faciliter le diagnostic de ces affections.

Les auteurs rappellent que l'épithélium pigmentaire (EP) digère et recycle le matériel des extrémités des segments externes (SE) des photorécepteurs. Dans des conditions physiologiques, certains sous-produits du cycle visuel, correspondant à la lipofuscine, échappent à ce processus et s'accumulent peu à peu dans les lysosomes des cellules de l'EP [1]. Après la 7<sup>e</sup> décennie, une grande partie du cytoplasme de ces cellules est occupée par des granules de lipofuscine et de mélando-lipofuscine. Lors d'une excitation en lumière bleue, la lipofuscine présente une autofluorescence caractéristique avec un pic en lumière verte exploité par les rétinographes [2]. Le matériel des segments externes des photorécepteurs est faiblement autofluorescent mais l'autofluorescence en lumière bleue "normale" du fond d'œil d'un adulte est surtout liée à la présence de lipofuscine (le principal fluorophore). Les précurseurs autofluorescents de la lipofuscine (A2E et certains de ses métabolites) contribuent également à cette autofluorescence normale chez les adultes. Cette autofluorescence en bleu est peu intense et nécessite l'utilisation d'appareils sensibles utilisant le plus souvent un système de moyennage des images.

Dans des conditions pathologiques, tous les phénomènes qui perturbent le mécanisme de recyclage et de digestion du matériel des SE des photorécepteurs entraînent l'accumulation de matériel autofluorescent sous la neurorétine avec donc la production d'une autofluorescence "anormale" du fond d'œil qui n'est pas liée à la lipofuscine.

En 2008, Spaide avait proposé une classification des lésions autofluorescentes du fond d'œil en fonction de mécanismes associés à l'accumulation de fluides sous-rétiens par excès de fluides ou défaut de résorption [3]. En effet, le matériel des SE des photorécepteurs s'accumule dans l'espace sous-rétinien et sa répartition peut être influencée par les fluides. Une coulée gravitationnelle traduit la perturbation du recyclage du matériel des SE des photorécepteurs mais aussi la sédimentation progressive du matériel dans un décollement séreux rétinien (DSR) chronique. Dans l'article publié ce mois-ci, les auteurs distinguent cinq mécanismes physiopathologiques à l'origine des DSA :

- une anomalie intrinsèque des mécanismes de la phagocytose et du transport des protéines dans l'EP ;
- une surcharge des capacités de phagocytose des cellules de l'EP ;
- des lésions directes ou indirectes de l'EP ;
- un décollement séreux rétinien (DSR) chronique ;
- une séparation mécanique des segments externes des photorécepteurs et des cellules de l'EP.

En pratique clinique, les DSA peuvent être classés en sous-types suivant leur nombre et leur aspect : lésion maculaire vitelliforme unique, lésions rondes ou vitelliformes multiples, lésions péripapillaires, lésions en taches de léopard, lésions mouchetées (flavimaculées, flecks), lésions en pattern en regard de l'élément causal, lésions sans pattern.

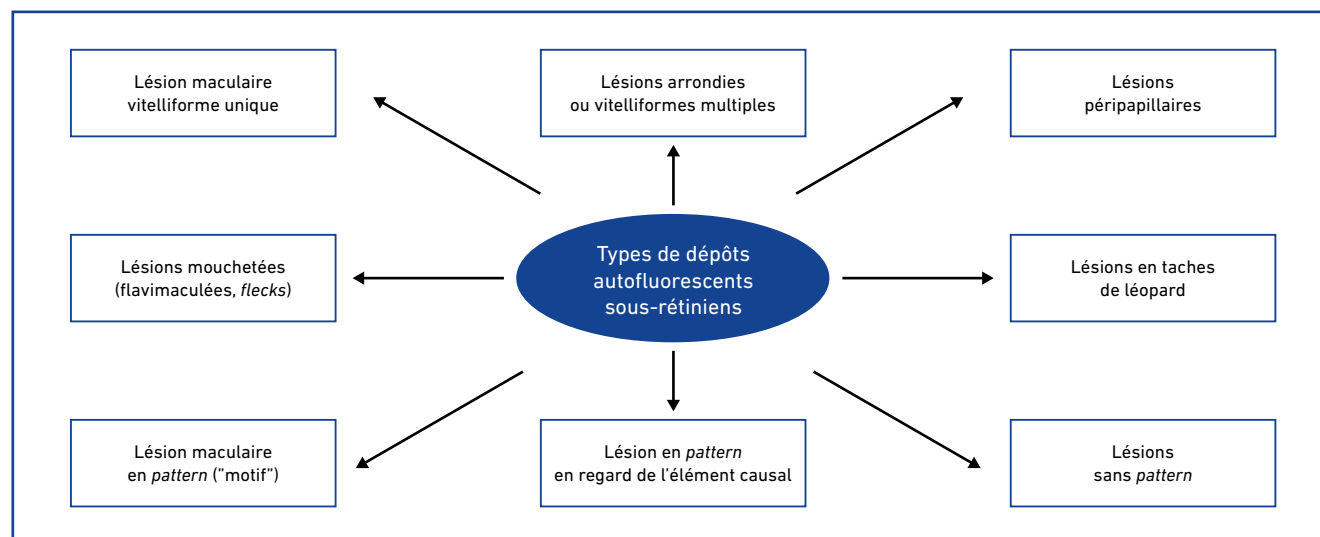


Fig. 1 : Classification des DSA en fonction de leur nombre, forme et localisation.

## Brèves

|                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Lésion maculaire vitelliforme unique (habituellement)</b>               | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Maladie de Best</li> <li>● Dystrophie vitelliforme de l'adulte</li> <li>● Drusen cuticulaires avec matériel sous-rétinien</li> <li>● Membrane épimaculaire</li> <li>● Immunoglobulinopathies</li> <li>● Chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC) chronique</li> <li>● DMLA avec dépôt associé à des drusen séreux</li> <li>● DEP séreux</li> <li>● DSR compliquant les dysversions papillaires</li> <li>● Intoxication à la déféroxamine</li> </ul>                                                                                                                                              |
| <b>Lésions arrondies ou vitelliformes multiples (habituellement)</b>       | <p><b>Évolution chronique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Bestrophinopathie autosomale récessive</li> <li>● Immunoglobulinopathies</li> </ul> <p><b>Évolution aiguë :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Maculopathie vitelliforme polymorphe exsudative aiguë (AEPVM)</li> <li>● Maculopathie vitelliforme paranéoplasique</li> <li>● Sarcoidose</li> <li>● Maculopathie associée aux inhibiteurs MEK</li> </ul>                                                                                                                                                                                          |
| <b>Lésions péripapillaires (possible)</b>                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Rétinopathie externe zonale aiguë (AZOOR) péripapillaire</li> <li>● Pachychoïde péripapillaire</li> <li>● Amyloïdose</li> <li>● Pseudoxanthome élastique</li> <li>● Dystrophie <i>pattern</i> péripapillaire</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Lésions mouchetées (flavimaculées, flecks) (possible ou habituelle)</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Maladie de Stargardt</li> <li>● Pseudoxanthome élastique</li> <li>● Maculopathie associée au polysulfate de pentosan</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Lésions en taches de léopard (possible ou habituelle)</b>               | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Lymphome intraoculaire</li> <li>● Syndrome d'effusion uvéale</li> <li>● Éclampsie</li> <li>● Lésions placoides associées à la syphilis</li> <li>● Prolifération mélanocytaire uvéale bilatérale diffuse</li> <li>● Toxicité des colorants vitaux intraoculaires</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Dépôts <i>patterns</i> (possible ou habituelle)</b>                     | <p><b>Lésions maculaires en <i>pattern</i> :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Dystrophie <i>pattern</i></li> <li>● Diabète et surdité d'origine maternelle</li> <li>● Maculopathie liée au polysulfate de pentosan</li> <li>● Maculopathie liée à la déféroxamine</li> <li>● Maculopathie induite par le mannitol (lésion aiguë)</li> </ul> <p><b>Lésion en regard de l'affection causale :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Mélanome choroïdien</li> <li>● Hémangiome choroïdien</li> <li>● Métastase choroïdienne</li> <li>● Plis chorioretiniens</li> <li>● Lésion photique induite par laser</li> </ul> |

**Tableau 1 :** Pathologies au cours desquelles les dépôts autofluorescents sous-rétiniens présentent généralement un aspect typique.

motifs situées dans la même zone que le trouble causal, ou lésions sans motifs (**fig. 1** et **tableau 1**).

Dans la pratique, une imagerie multimodale est souvent réalisée pour faire le diagnostic de ces DSA, mais la classification proposée, basée sur l'aspect du cliché en autofluorescence, pourra certainement faciliter la démarche diagnostique.

### BIBLIOGRAPHIE

1. BOULTON M, DAYHAW-BARKER P. The role of the retinal pigment epithelium: topographical variation and ageing changes. *Eye*, 2001;(15):384-389.
2. DELORI FC, DOREY CK, STAURENGHI G *et al*. In vivo fluorescence of the ocular fundus exhibits retinal pigment epithelium lipofuscin characteristics. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1995;(36):718-719.
3. SPAIDE R. Autofluorescence from the outer retina and subretinal space: hypothesis and review. *Retina*, 2008;28:5-35.

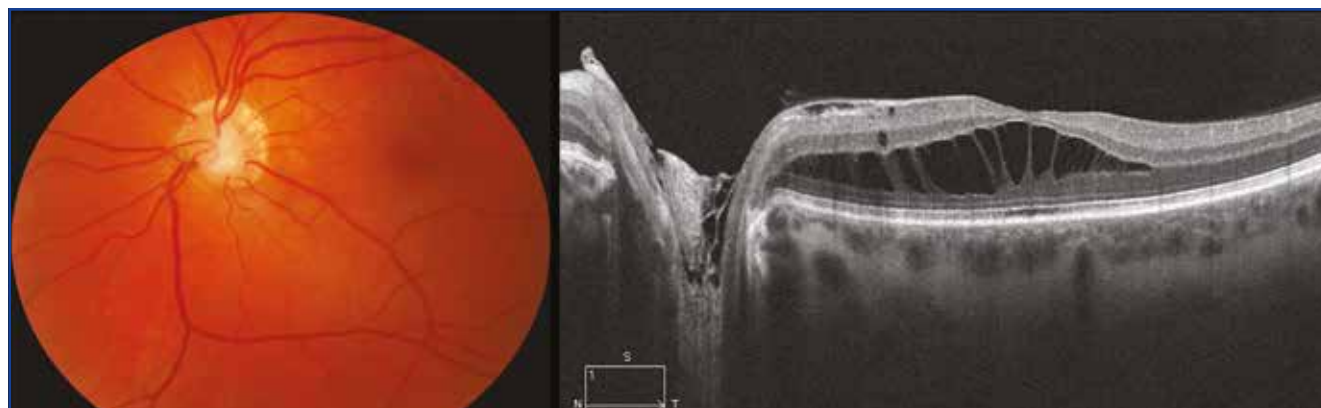
### Une base de données pour les pathologies génétiques

<https://www.omim.org>

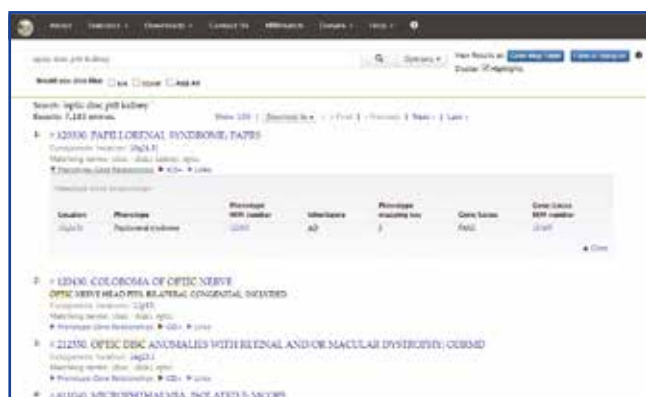
Pour les cliniciens, l'évolution de la génétique se traduit par des difficultés croissantes à identifier les associations entre génotypes et phénotypes. Plusieurs variants peuvent en effet être associés à un phénotype donné, et à l'inverse, un variant génétique peut être associé à plusieurs phénotypes.

*Online Mendelian Inheritance in Man* (OMIM) est une base de données américaine de référence en génétique humaine. Elle contient des informations correspondant à plus de 15 000 gènes et vise à couvrir l'ensemble des pathologies connues qui relèvent d'une composante génétique. La base de données est particulièrement orientée sur les relations moléculaires entre les variations génétiques et leur expression phénotypique. L'OMIM est la version en ligne, régulièrement actualisée, de l'ouvrage du Dr Victor McKusick (édition initiale en 1966, rééditée 12 fois jusqu'en 1998) [1]. Elle est associée au McKusick-Nathans Institute of Genetic Medicine qui fait partie de la Johns Hopkins University School of Medicine [2].

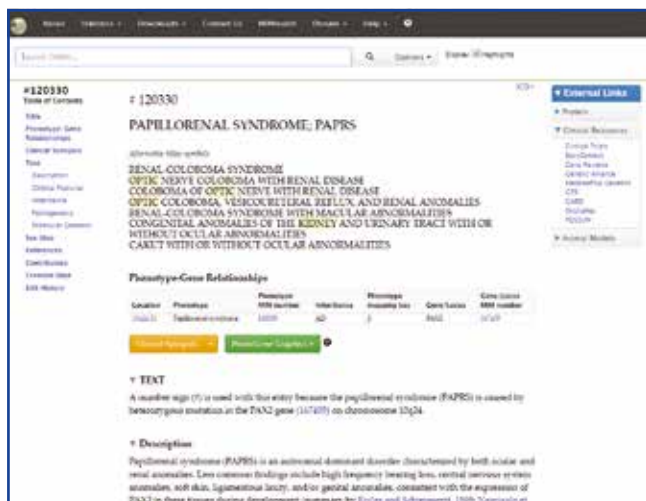
L'intérêt clinique de cette base de données peut être illustré par un cas clinique (**fig. 1**). Chez ce patient, le contexte d'anomalies rénales avec un caractère familial, la présence d'une fossette colobomateuse et d'une anomalie de distribution vasculaire au niveau de l'arcade vasculaire inférieure ont incité à faire une recherche sur OMIM avec les mots clés "Optic disk pit" (fossette colobomateuse) et "kidney" (rein), ce qui oriente vers un syndrome papillo-rénal associé à une mutation du gène *PAX2*



**Fig. 1 :** Ce patient de 38 ans consulte pour une baisse d'acuité à gauche (4/10<sup>e</sup> de loin, Parinaud 3 de près). On voit la fossette colobomateuse et une anomalie de distribution vasculaire au dépend de l'arcade vasculaire inférieure. L'interrogatoire relève un grand-père paternel qui présentait une insuffisance rénale et une sœur aînée greffée rénale. Le patient lui-même présente une élévation modérée de la créatinine (clichés TD).



**Fig. 2 :** La recherche utilisant "Optic disk pit et Kidney" permet de retrouver le gène PAX2 situé sur le chromosome 10 associé au syndrome papilloréna.



**Fig. 3 :** La base de données OMIM permet une recherche bibliographique régulièrement actualisée. Outre la boîte "Clinical Resources" ouvrant une série d'informations cliniques, on note en vert le bouton "PhenGene Graphics" qui permet de faire des liens entre phénotypes et génotypes.

(fig. 2 et 3). Par la suite, l'analyse génétique confirmera cette mutation pathogène du PAX2.

OMIM compte actuellement plus de 20000 utilisateurs uniques par jour [3]. La base de données est consultée par un large éventail d'utilisateurs cliniciens, chercheurs ou étudiants, ce qui lui donne un rôle central dans le domaine de la génétique.

## BIBLIOGRAPHIE

1. McKusick VA. Mendelian Inheritance in Man; A Catalog of Human Genes and Genetic Disorders. Baltimore, MD: The Johns Hopkins University Press, 2004.
2. AMBERGER JS, HAMOSH A. Searching Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM): A Knowledgebase of Human Genes and Genetic Phenotypes. *Curr Protoc Bioinformatics*, 2017;58:1.2.1-1.2.12.
3. HAMOSH A, AMBERGER JS, BOCCHINI C *et al*. Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM®): Victor McKusick's magnum opus. *Am J Med Genet A*, 2021;185:3259-3265.



**T. DESMETTRE**  
Centre de rétinie médicale,  
MARQUETTE-LEZ-LILLE.