Le dossier – Ischémie des capillaires rétiniens

Tout savoir sur les nodules cotonneux

RÉSUMÉ : les nodules cotonneux sont des lésions rétiniennes blanc-grisâtre bien connues des ophtalmologistes. Mais alors, pourquoi s'intéresser aujourd'hui aux nodules cotonneux ? Tout d'abord, pour tenter d'en comprendre la physiopathologie, pas complètement élucidée. Par ailleurs, les nodules cotonneux sont un signe d'alerte important concernant la présence d'une ischémie rétinienne. Il faudra chercher les étiologies puisque certaines ischémies rétiniennes peuvent engager le pronostic fonctionnel ou vital du patient.

P. GOUPILLOU
Service d'Ophtalmologie, Hôpital Lariboisière, PARIS.

Les nodules cotonneux sont des lésions rétiniennes blanc-grisâtre légèrement surélevées à contours flous et de grand axe perpendiculaire à celui des fibres nerveuses rétiniennes. Ils sont généralement prédominants au pôle postérieur et en péripapillaire. Leur taille excède rarement un tiers du diamètre papillaire. En tomographie par cohérence optique (OCT), on constate une lésion hyper-réflective surélevée dans les couches des cellules ganglionnaires et des fibres nerveuses (***fig. 1***). Lorsqu'ils sont isolés, les nodules cotonneux sont asymptomatiques à moins que la fovéa ne soit atteinte.

Ces lésions sont bien connues des ophtalmologistes. Mais alors, pourquoi s'intéresser aujourd'hui aux nodules cotonneux ? Tout d'abord, pour tenter d'en comprendre la physiopathologie, pas complètement élucidée. Ensuite, les nodules cotonneux sont un signe d'alerte important concernant la présence d'une ischémie rétinienne, d'étiologies très variées. Il faudra donc savoir les explorer, puisqu'elles peuvent engager le pronostic vital du patient.

Physiopathologie

Selon la théorie la plus répandue, les nodules cotonneux sont présumés secondaires à l'occlusion d'une artériole précapillaire, entraînant un infarctus localisé des fibres nerveuses rétiniennes, à l'origine d'un blocage local du transport axoplasmique (***fig. 1***) [1]. Cette hypothèse est corroborée par des études expérimentales animales d'occlusions capillaires induites, qui donnent naissance à des nodules cotonneux [2]. Le transport axoplasmique désigne l'ensemble des échanges qui se réalisent entre le corps cellulaire du neurone et la synapse, *via* les axones : il s'agit d'un transport bidirectionnel. En histologie, les nodules cotonneux se présentent sous la forme de pseudo "corps cellulaires" (cytoid bodies) en cela qu'ils ressemblent à une cellule avec un noyau. Cette image histologique correspond à une augmentation de volume de l'axone

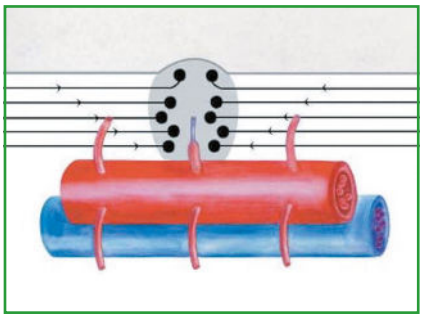

Fig. 1 : Théorie de l'ischémie localisée. L'occlusion d'une branche terminale (ou précapillaire) d'une artériole rétinienne (**rouge**) est généralement considérée comme entraînant une petite zone d'infarctus (**grise**) dans la couche des fibres nerveuses, où le transport axoplasmique orthograde et rétrograde dans les axones des cellules ganglionnaires est alors arrêté.

qui se gorge d'organelles (principalement de mitochondries) et de lipides [3].

McLeod affirme que les nodules cotonneux ne surviennent pas toujours au site précis de l'occlusion artériolaire et ne doivent pas être seulement vus comme la conséquence d'un infarctus localisé des fibres nerveuses [3]. Ils peuvent, souligne-t-il, se trouver à la zone de jonction entre rétine ischémique (partielle ou totale) et non ischémique, dite "zone de pénombre" (***fig. 2***). Les nodules cotonneux seraient donc des lésions sentinelles de l'ischémie rétinienne. Pour cela, McLeod s'appuie sur des cas d'occlusions d'artère ciliorétinienne où l'on visualise des nodules cotonneux en périphérie de la zone rétinienne ischémique et non au sein de celle-ci ; ou encore sur des cas de rétinopathie diabétique avec ischémie rétinienne périphérique où l'on constate la présence de nodules cotonneux distribués selon le gradient d'oxygénation rétinienne, de localisation péripapillaire et au pôle postérieur. Dans ces cas-là en effet, les nodules cotonneux ne sont pas colocalisés avec les zones de non-perfusion rétinienne mais semblent correspondre à l'arrêt du transport axoplasmique secondaire à l'hypoxie.

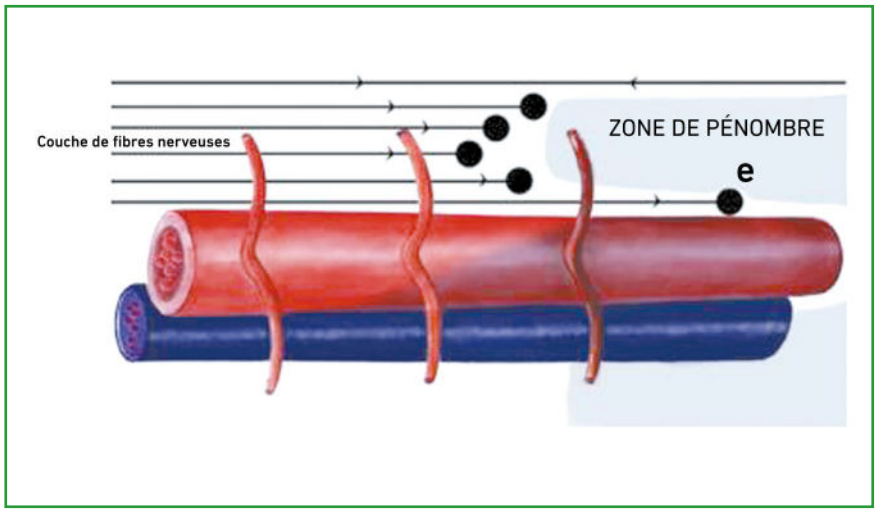

Fig. 2 : Théorie du nodule cotonneux comme lésion sentinelle de l'ischémie. Le nodule cotonneux est à la zone de jonction entre rétine ischémique et non ischémique, dite "zone de pénombre".

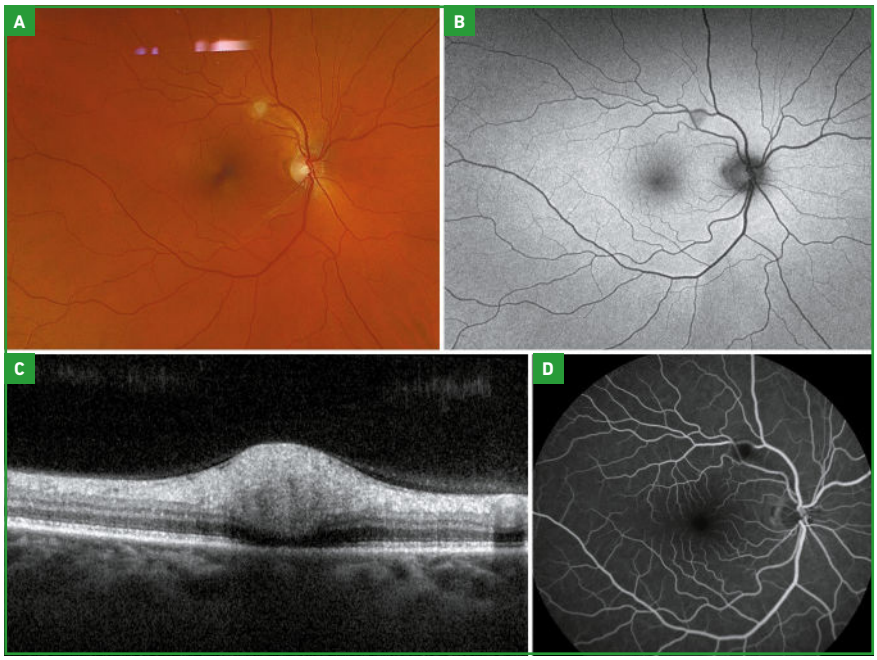

Fig. 3 : Nodule cotonneux isolé, en photographie couleur (**A**) avec un effet masque en autofluorescence (**B**). La lésion est hyper-réflective dans la couche des fibres nerveuses (**C**) et apparaît hypofluorescente en angiographie à la fluorescéine (**D**).

Imagerie multimodale

Les nodules cotonneux sont des lésions rétiniennes blanc-grisâtre légèrement surélevées à contours flous et de grand axe perpendiculaire à celui des fibres nerveuses rétiniennes (***fig. 3A***). Ils sont généralement prédominants au pôle postérieur et en péripapillaire. Leur taille excède rarement un tiers du diamètre papillaire.

En autofluorescence, ils sont hypo-autofluorescents par masquage de la fluorescence de l'*épithélium* pigmentaire sous-jacent (***fig.3B***).

En tomographie par cohérence optique (OCT), on constate une lésion hyperréflective surélevée dans la couche des cellules ganglionnaires et des fibres nerveuses (***fig. 3D***). La rétine en arrière du nodule cotonneux présente une architecture et une réflectivité préservée.

En OCT angiographie, on constate un défect de flux en regard du nodule cotonneux, au niveau du *plexus* capillaire superficiel, intermédiaire ou profond [4]. Mais il est possible que l'atteinte des *plexi* intermédiaire et profond soit liée à un artefact de masquage (***fig. 3 E et 3F***).

En angiographie à la fluorescéine, les nodules cotonneux apparaissent hypofluorescents sur toute la séquence, par effet masque également (***fig. 3C***).

Le dossier – Ischémie des capillaires rétiniens

Étiologies

Les étiologies sont nombreuses, au premier rang desquelles on trouve le diabète et l'hypertension artérielle (***tableau I***). D'autres causes plus rares et engageant le pronostic fonctionnel ou vital doivent être évoquées (Horton, sténose carotidienne…).

Étiologies de nodules cotonneux
Ischémiques
• Diabète
• Hypertension artérielle
• Occlusion incomplète d'artère centrale de la rétine
• Occlusion veineuse rétinienne
• Sténose carotidienne
• Syndrome d'ischémie oculaire
• Rétinopathie postradique
• Anémie sévère
Emboliques
• Plaque carotidienne
• Pathologie valvulaire (*prolapsus* valvulaire mitral…)
• Endocardite
• Rhumatisme articulaire aigu
• Rétinopathie de Purtscher
Maladies du collagène et immunologiques
• Dermatomyosite
• *Lupus*
• Polyarthrite noueuse
• Sclérodermie
• Horton
• Maladie de Waldenström
• Maladie de Wegener
Inflammations/infections
• Rétinopathie au VIH
• Leptospirose
• Onchocercose
• Rickettsiose
• Maladie des griffes du chat
• Bactériémie/fongémie
Cancer
• Leucémie
• Métastases
Toxique
• Interféron
Autres
• Œdème papillaire
• Post-traumatique
• Rétinopathie d'altitude

Tableau I : Étiologie de nodules cotonneux.

Évolution

L'évolution vers une disparition spontanée en 6 semaines à 12 semaines est la règle (***fig. 4B***). En OCT, il peut persister un amincissement de la couche des fibres nerveuses et des cellules ganglionnaires [5] (***fig. 4D***).

Diagnostics différentiels

Les diagnostics différentiels des nodules cotonneux sont ceux des lésions blanches du fond d'œil. Ils sont donc nombreux mais relativement aisés à écarter.

Les fibres à myéline correspondent à une myélinisation anormale des axones des fibres nerveuses rétiniennes. Ce sont des lésions blanchâtres dont le grand axe

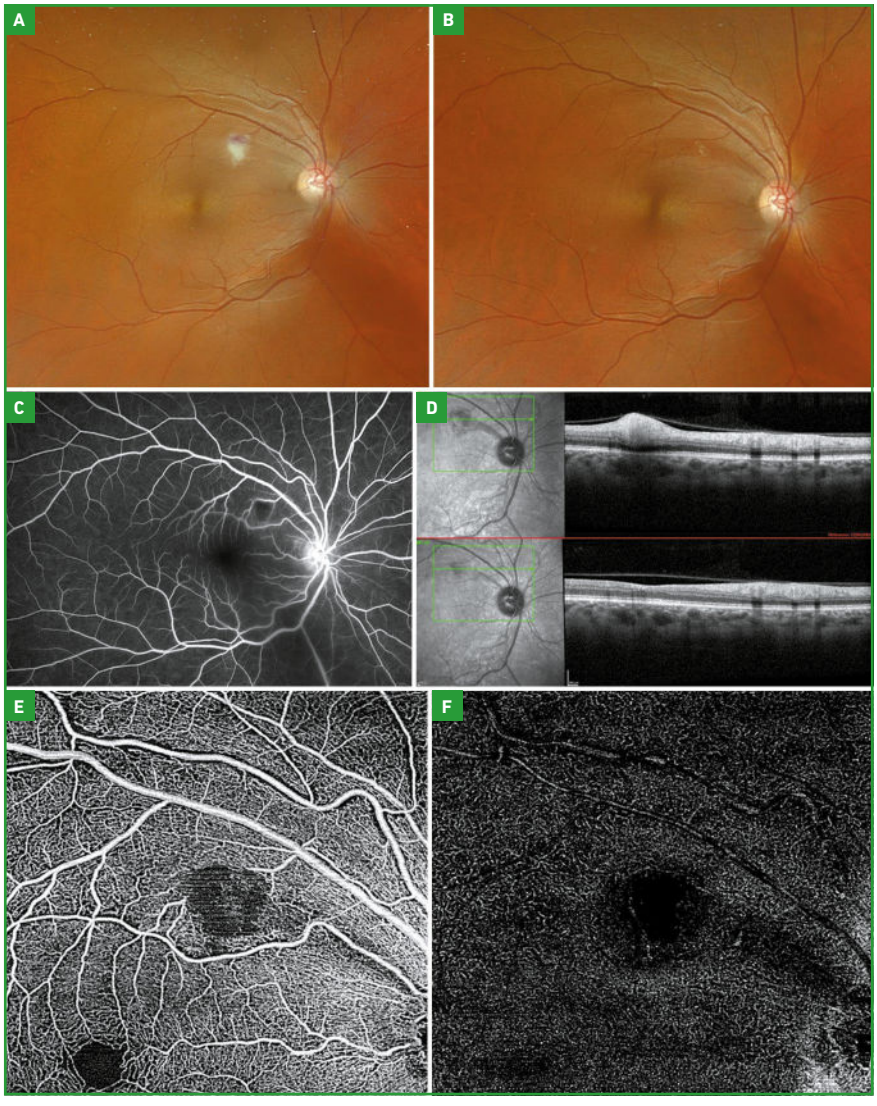

Fig. 4 : Nodule cotonneux associé à une hémorragie, dans le cadre d'une probable occlusion veinulaire (**A**). Il s'agit d'une lésion initialement hypofluorescente en angiographie à la fluorescéine (**B**) avec un défect de flux dans le *plexus* capillaire superficiel (**E**) et profond (**F**) en OCT angiographie. L'évolution spontanée est une disparition progressive de la lésion au fond d'œil (**B**, à 6 semaines) et un amincissement séquellaire de la couche des fibres nerveuses en OCT (**D**).

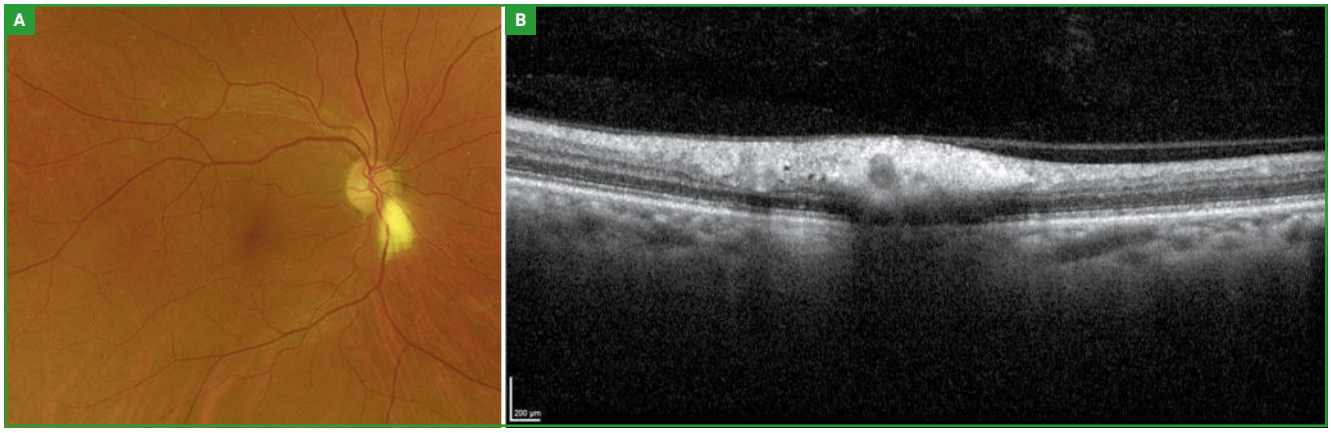

Fig. 5 : Fibres à myéline. Les lésions sont blanc-jaunâtre de grand axe parallèle à celui des fibres nerveuses, avec un aspect peigné (**A**). Les fibres à myéline apparaissent comme surélevées et hyper-réflectives dans la couche des fibres nerveuses rétiniennes en OCT (**B**).

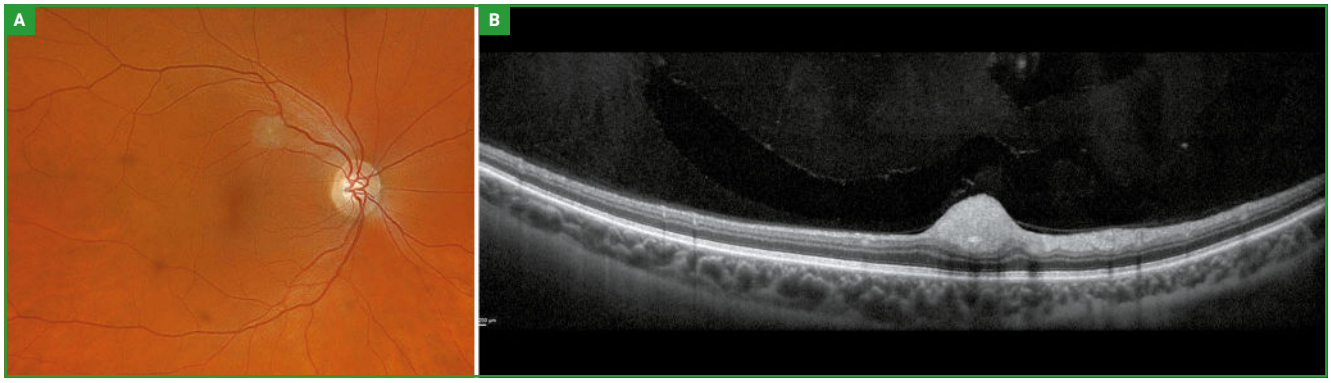

Fig. 6 : Hamartome astrocytaire dans le cadre d'une sclérose tubéreuse de Bourneville. Chez cet homme de 32 ans, on constate une lésion blanc-gris légèrement transparente sur l'arcade temporale supérieure (**A**). En OCT, elle se situe dans la couche des fibres nerveuses rétiniennes (**B**). Il s'agit d'un hamartome astrocytaire de type 1, non calcifié.

est parallèle aux fibres nerveuses. Elles peuvent avoir un aspect peigné (***fig. 5***). Elles sont non évolutives et n'altèrent pas la vision.

L'hamartome astrocytaire (ou phacome) est une tumeur bénigne composée de cellules gliales que l'on observe notamment dans la sclérose tubéreuse de Bourneville. Il existe trois types d'hamartome. L'hamartome de type 1 (***fig. 6***) [6] peut mimer un nodule cotonneux. Il s'agit d'une lésion gris-blanchâtre, légèrement transparente et non calcifiée. En OCT, on notera une lésion hyper-réflective dans la couche des fibres nerveuses. Le différentiel se fera en fonction du contexte, de la transparence de la lésion et parce qu'il n'y a pas d'évolution des hamartomes.

Les foyers de rétinite infectieuse sont un autre diagnostic différentiel mais la distinction sera aisée en s'aidant de l'OCT puisqu'il existe une hyper-réflectivité de toute l'épaisseur rétinienne dans la rétinite.

Que faire lors de la découverte d'un nodule cotonneux ?

Les nodules cotonneux sont rarement des lésions isolées au fond d'œil et s'accompagnent généralement d'autres anomalies qui orientent le diagnostic. Cependant, il peut arriver de découvrir un nodule cotonneux isolé au fond d'œil ; il faudra alors en chercher la cause. Lors de la découverte d'un nodule cotonneux chez un patient apparemment non diabétique et non hypertendu, on diagnostiquera un diabète dans 20 % des cas et une hypertension artérielle jusqu'à 50 % des cas.

Le bilan minimal devant la découverte de nodules cotonneux d'étiologie non évidente devra comprendre une mesure de la pression artérielle ainsi qu'un bilan biologique à la recherche d'un diabète et d'un Horton si l'âge est supérieur à 50 ans. Il faudra interroger le patient sur la présence de signes extra-oculaires pouvant orienter le diagnostic. Un bilan cardiovasculaire complet sera indiqué avec le cardiologue.

Par ailleurs, la présence de nombreux nodules cotonneux lors d'une rétinopathie diabétique non proliférante ou lors

Le dossier – Ischémie des capillaires rétiniens

d'une occlusion veineuse rétinienne doit faire suspecter une forme très ischémique [4] avec risque de progression rapide vers une forme proliférante : une angiographie ultra grand champ (ou un OCT angiographie grand champ) permettra d'objectiver l'étendue de l'ischémie rétinienne, qui fera discuter au minimum une surveillance rapprochée, éventuellement complétée par un traitement laser.

BIBLIOGRAPHIE

1. Hayreh SS. Acute retinal arterial occlusive disorders. *Progress in Retinal and Eye Research*, 2011;30:359-394.
2. Ashton N, Henkind P. Experimental occlusion of retinal arterioles (using graded glass ballotini). *British Journal of Ophthalmology*,1965;49:225-234.
3. McLeod D. Why cotton wool spots should not be regarded as retinal nerve fibre layer infarcts. *British Journal of Ophthalmology*, 2005;89:229-237.
4. Mahdjoubi A, Bousnina Y, Barrande G *et al.* Features of cotton wool spots in diabetic retinopathy: a spectral-domain optical coherence tomography angiography study. *Int Ophthalmol*, 2020;40:1625-1640.
5. Gomez ML, Mojana F, Bartsch DU *et al.* Imaging of long-term retinal damage after resolved cotton wool spots. *Ophthalmology*, 2009;116:2407-2414.
6. Pichi F, Massaro D, Serafino M *et al.* Retinal astrocytic hamartoma: optical coherence tomography classification and correlation with tuberous sclerosis complex. *Retina*, 2016;36:1199-1208.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.