

Techniques d'exploration de la rétine

# Hérédodégénérescences rétiniennes

Pathologie vasculaire du fond d'œil

Rétinopathie diabétique

Inflammation

Œil et maladies systémiques

Anomalies et affections non  
glaucomateuses du nerf optique

Décollement de la rétine

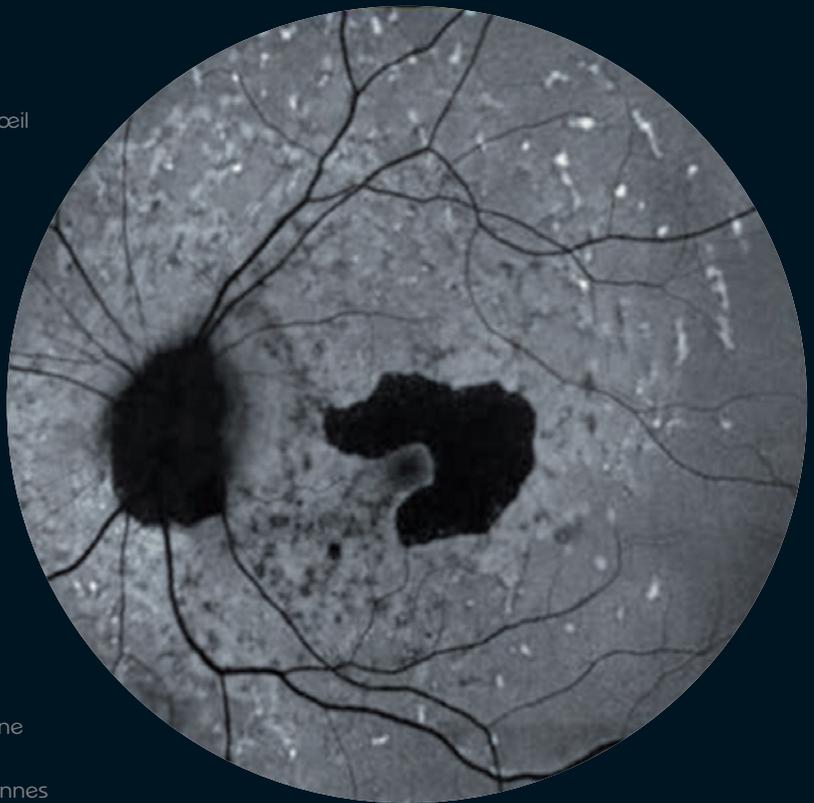
Chirurgie maculaire

Dégénérescence maculaire  
liée à l'âge (DMLA)

Myopie et étiologies de  
la néovascularisation choroïdienne

Tumeurs choroïdiennes et rétiniennes

Divers



Isabelle Meunier



# Rétine

Collection dirigée par

## Salomon Yves Cohen

Centre Ophtalmologique d'Imagerie et de Laser, Paris.  
Praticien Attaché, Service d'Ophtalmologie,  
Hôpital Lariboisière, Paris

## Alain Gaudric

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier,  
Service d'Ophtalmologie, Hôpital Lariboisière, Paris.  
Université Paris-Diderot

### Volume 1.

Techniques d'exploration de la rétine

### Volume 2.

Hérédodégénérescences rétiniennes

### Volume 3.

Pathologie vasculaire du fond d'œil  
Rétinopathie diabétique

### Volume 4.

Inflammation

### Volume 5.

Œil et maladies systémiques  
Anomalies et affections non glaucomateuses du nerf optique

### Volume 6.

Décollement de la rétine  
Chirurgie maculaire

### Volume 7.

Dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)  
Myopie et étiologies de la néovascularisation choroïdienne

### Volume 8.

Tumeurs choroïdiennes et rétiniennes  
Divers

---

Médecine Sciences  
Publications

<http://www.medecine.lavoisier.fr>

*Chez le même éditeur*

**Atlas de poche d'ophtalmologie**, par T. Schlote, M. Grüb, J. Mielke et M. Rohrbach

**Ophtalmologie**, par S. Mandava, T. Sweeney et D. Guyer

**Les urgences ophtalmologiques**, par R. A. Catalano

**Traité de diabétologie**, sous la direction de A. Grimaldi

**Traité des maladies et syndromes systémiques**, par L. Guillevin, O. Meyer, J. Sibia

**Traité de médecine hospitalière**, sous la direction de J.-P. Grünfeld

**Traité de médecine**, par P. Godeau, S. Herson, P. Cacoub et J.-C. Piette

**Principes de médecine interne Harrison**, par E. Braunwald, A.S. Fauci, D.L. Kasper, S.L. Hauser,  
D.L. Longo et J.L. Jameson

**La petite encyclopédie médicale Hamburger**, par M. Leporrier

**Dictionnaire français-anglais/anglais-français des termes médicaux et biologiques et des médicaments**,  
par G. S. Hill

**L'anglais médical : spoken and written medical English**, par C. Coudé et X.-F. Coudé

**Guide de conversation médicale français, anglais, allemand**, par C. Coudé, F.-X. Coudé et K. Kassmann

*Direction éditoriale* : Emmanuel Leclerc

*Edition* : Brigitte Peyrot

*Fabrication* : Estelle Perez-Le Du

*Couverture* : Isabelle Godenèche

*Composition* : Nord Compo, Villeneuve-d'Ascq

*Impression et brochage* : Grafos, Barcelone

**Médecine Sciences Publications**

**Lavoisier**

11, rue Lavoisier, 75008 Paris

Pour être informé(s) de nos parutions, consultez le site :

[www.medecine.lavoisier.fr](http://www.medecine.lavoisier.fr)

ISBN : 978-2-257-70511-2

© 2012, Lavoisier SAS

# Hérédodégénérescences rétiniennes

*Sous la direction de*

**Isabelle Meunier**



## Liste des collaborateurs

---

### *Coordonnateur :*

Isabelle MEUNIER, Praticien Hospitalier, Centre National de Référence Maladies rares, Affections sensorielles génétiques, Hôpital Gui de Chauliac, Montpellier.

### *Auteurs :*

Carl ARNDT, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, Service d'Ophtalmologie, Hôpital Robert Debré, Reims.

Isabelle AUO, Ophtalmologiste, Docteur ès Sciences, Maître de Conférences Universitaire, Praticien Hospitalier, Unité d'Électrophysiologie, Centre de Référence Maladies Rares « Dystrophies rétiniennes d'origine génétique » ; INSERM-DHOS CIC503, Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie des Quinze-Vingts, Paris. Département de Génétique, Institut de la Vision INSERM UMR S 968 CNRS, UMR 7210, UPMC Université Paris 6, Paris.

Shomi S. BHATTACHARYA, Généticien moléculaire, Docteur ès Sciences, Professeur, Department of Molecular Genetics, Institute of Ophthalmology, London, England. Département de Génétique, Institut de la Vision Inserm UMR S 968 CNRS, UMR 7210, UPMC Université Paris 6, Paris. Unidad Clínica de Genética, Reproducción y Medicina Fetal. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Seville, Spain. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), Seville, Spain.

Sabine DEFOORT-DHELLEMMES, Praticien Hospitalier, Chef du Service des Explorations fonctionnelles et de Neuro-ophtalmologie, Hôpital Robert Salengro, Lille.

Isabelle DRUMARE, Ophtalmologiste, Praticien Hospitalier, Service des Explorations fonctionnelles et de Neuro-ophtalmologie, Hôpital Robert Salengro, Lille.

Christian HAMEL, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, Directeur du Centre National de Référence Maladies rares, Affections sensorielles génétiques, CHU Gui de Chauliac, Montpellier. Equipe « Génétique et thérapie des cécités rétiniennes et du nerf optique » de l'unité INSERM 1051, Institut des Neurosciences de Montpellier.

Saddek MOHAND-SAÏD, Ophtalmologiste, Docteur ès Sciences, Maître de Conférences Universitaire, Praticien Hospitalier, Unité d'Electrophysiologie, Centre de Référence Maladies Rares « Dystrophies rétiniennes d'origine génétique » ; INSERM-DHOS CIC503, Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie des Quinze-Vingts, Paris. Institut de la Vision INSERM UMR S 968 CNRS, UMR 7210, UPMC Université Paris 6, Paris.

Bernard PUECH, Ophtalmologiste, Praticien Attaché en Premier, Service des Explorations fonctionnelles et de Neuro-ophtalmologie, Hôpital Robert Salengro, Lille.

José-Alain SAHEL, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie des Quinze-Vingts, Paris. Centre de Référence Maladies Rares « Dystrophies rétiniennes d'origine

génétique », INSERM-DHOS CIC503, Paris. Institut de la Vision INSERM UMR S 968 CNRS, UMR 7210, UPMC Université Paris 6, Paris. Fondation Ophtalmologique Adolphe de Rothschild, Paris.

Xavier ZANLONGHI, Ophtalmologiste, Clinique Sourdille, Centre Basse Vision, Centre d'Évaluation à la conduite, Nantes.

Christina ZEITZ, Généticienne moléculaire, Docteur ès Sciences, Chargée de Recherche 1, Département de Génétique, Institut de la Vision INSERM UMR S 968 CNRS, UMR 7210, UPMC Université Paris 6, Paris.

# Sommaire

---

<b>Introduction</b> , par I. Meunier . . . . .	1	Rétinoschisis maculaire, par C. Arndt et I. Drumare . . . . .	86
<b>Chapitre 1. Classifications, arbres décisionnels et aspects génétiques</b> . . . . .	3	<b>Chapitre 4. Dystrophies maculaires (ou rétiniennes) avec drusen</b> , par I. Meunier, B. Puech . . . . .	94
Arbres décisionnels et classifications des dystrophies rétiniennes héréditaires, par I. Meunier, C. Arndt, S. Defoort, B. Puech et X. Zanlonghi . . . . .	3	Malattia leventinese, drusen dominants ( <i>Doyle honeycombe retinal dystrophy, Dominantly inherited radial basal laminar drusen, Dominant drusen</i> ) . . . . .	94
Aspects génétiques des dystrophies rétiniennes héréditaires, par I. Audo, J.-A. Sahel, S. S. Bhattacharya et C. Zeitz . . . . .	13	Dystrophie de Caroline du Nord ( <i>North Carolina Macular dystrophy, Dominant foveal dystrophy, Central areolar pigment epithelial dystrophy</i> ) . . . . .	99
<b>Chapitre 2. Dystrophies maculaires avec dépôts autofluorescents</b> , par I. Meunier, B. Puech . . . . .	26	Dystrophie de Sorsby ( <i>Sorsby's pseudoinflammatory macula dystrophy, Sorsby's fundus dystrophy</i> ) . . . . .	104
Maladie de Stargardt ( <i>Stargardt disease</i> ) . . . . .	26	<b>Chapitre 5. Dystrophies mixtes avec atteinte prédominante des cônes (Cone-rod dystrophy ou dystrophie de type cônes-bâtonnets)</b> , par I. Meunier . . . . .	109
Maladie de Stargardt dominante ( <i>Autosomal dominant Stargardt-like macular dystrophy</i> ) . . . . .	44	Généralités . . . . .	109
Maladie de Best ( <i>Juvenile vitelliform macular disease</i> ) . . . . .	48	Diagnostic clinique . . . . .	109
Bestrophinopathies ou maladie de Best de transmission autosomique récessive . . . . .	64	Examens complémentaires incontournables . . . . .	113
Pattern-dystrophies . . . . .	67	Évolution et pronostic visuel . . . . .	121
<b>Chapitre 3. Dystrophies des cônes et maculopathies sans dépôts autofluorescents</b> . . . . .	73	Complications . . . . .	122
Dystrophies progressives pures des cônes, par X. Zanlonghi, I. Meunier et B. Puech . . . . .	73	Formes atypiques . . . . .	122
		Formes syndromiques . . . . .	122

Aspects thérapeutiques . . . . .	125
Diagnostics différentiels . . . . .	127
<b>Chapitre 6. Rétinites pigmentaires . . . . .</b>	<b>128</b>
Rétinites pigmentaires non syndromiques (hors RP précoce du petit enfant), par I. Meunier . . . . .	128
Rétinites pigmentaires syndromiques, par I. Audo, S. Mohand-Saïd et J.-A. Sahel . . . . .	153
<b>Chapitre 7. Dystrophies rétiniennes et choroïdiennes . . . . .</b>	<b>166</b>
Choroïdérémie, par X. Zanlonghi et I. Meunier . . . . .	166
Atrophie aréolaire centrale ( <i>Central areolar choroidal dystrophy</i> , <i>Choroidal sclerosis</i> ), par B. Puech et I. Meunier . . . . .	179
Dystrophie chorioretinienne cristalline de Bietti ( <i>Bietti's crystalline corneoretinal dystrophy</i> ), par B. Puech et I. Meunier . . . . .	183
Atrophie gyrée ( <i>Gyrate atrophy</i> ), par B. Puech et I. Meunier . . . . .	186
<b>Chapitre 8. Dystrophies rétiniennes héréditaires de l'enfant . . . . .</b>	<b>192</b>
Amaurose congénitale de Leber, par S. Defoort-Dhellemmes, I. Drumare-Bouvet et B. Puech . . . . .	193
Rétinopathies héréditaires non évolutives . . . . .	201
<i>Achromatopsie et autres syndromes de dysfonction des cônes</i> , par S. Defoort-Dhellemmes et I. Drumare-Bouvet . . . . .	201
<i>Cécité nocturne congénitale stationnaire, ou héméralopie congénitale stationnaire (CSNB : Congenital Stationary Night Blindness)</i> , par S. Defoort-Dhellemmes . . . . .	203
<i>Albinisme</i> , par S. Defoort-Dhellemmes, I. Drumare-Bouvet et B. Puech . . . . .	206
Maladies rétiniennes métaboliques, par S. Defoort-Dhellemmes . . . . .	212
<b>Chapitre 9. Vitréorétinopathies héréditaires, par C. Arndt . . . . .</b>	<b>217</b>
Syndrome de Stickler . . . . .	217
Syndrome de Wagner . . . . .	220
Vitréorétinochoroïdopathie autosomique dominante . . . . .	221
<b>Chapitre 10. Aspects thérapeutiques, par S. Mohand-Saïd . . . . .</b>	<b>223</b>
Thérapies géniques . . . . .	223
Neuroprotection /Pharmacologie . . . . .	224
Prothèses rétiniennes . . . . .	225
Optogénétique . . . . .	226
Aides visuelles et suppléance sensorielle . . . . .	226
<b>Chapitre 11. Conclusion, par C. Hamel . . . . .</b>	<b>228</b>
<b>Index . . . . .</b>	<b>231</b>

# Introduction

---

## I. Meunier

Ce volume traite des principales dystrophies rétiniennes héréditaires, les neuropathies optiques héréditaires étant abordées dans le volume dédié au nerf optique.

Le premier chapitre répond à trois questions. Quand évoquer une dystrophie héréditaire ? Quelle stratégie des explorations fonctionnelles et de l'imagerie adopter chez l'enfant ou chez l'adulte ? Quant à la question de l'analyse génétique, elle est en plein bouleversement car l'exome (étude de toutes les parties codantes des gènes connus) et le génome deviennent presque accessibles en termes de coût. Au-delà de la complexité de l'analyse par séquençage à haut débit, ceci va conduire à l'identification quasi systématique de la mutation causale et des gènes modulateurs (variation de sévérité de la dystrophie) pour tout patient.

Les chapitres 2 à 7 reprennent les grandes classifications des dystrophies séparant les maculopathies, les dystrophies de type cônes-bâtonnets, les rétinites pigmentaires ainsi que les dystrophies rétiniennes et choroïdiennes. La

sémiologie nouvelle et prépondérante de l'imagerie en autofluorescence et de la tomographie à cohérence optique est décrite et illustrée.

Le chapitre 8 est dédié aux dystrophies de l'enfant et permet à l'ophtalmologiste de savoir reconnaître une achromatopsie ou un albinisme oculaire et de ne plus évoquer à tort une amaurose congénitale de Leber.

Le chapitre 10 consacré à la thérapie peut paraître limité, mais les premiers essais cliniques ont enfin débuté avec une thérapie génique dans les amauroses congénitales liées à RPE65. Les techniques de séquençage à haut débit permettent de découvrir chaque semaine de nouveaux gènes puis de mieux connaître l'ensemble des mécanismes directs ou indirects (gènes modulateurs) de la perte de la fonction visuelle centrale ou périphérique dans ces dystrophies.

Que tous les auteurs de ce volume soient remerciés pour leur envie de partager leurs connaissances sémiologiques et démystifier le côté obscur de ces dystrophies.



# rétine

Isabelle Meunier,  
Praticien Hospitalier, Centre National  
de Référence Maladies rares,  
Affections sensorielles génétiques,  
Hôpital Gui de Chauliac, Montpellier.

Ce volume est consacré aux dystrophies rétinienne héréditaires. Le premier chapitre répond à plusieurs questions pratiques : Quand évoquer une dystrophie héréditaire ? Quelle stratégie des explorations fonctionnelles et de l'imagerie adopter chez l'enfant ou chez l'adulte ? Quid de l'analyse génétique, à l'heure où l'exome (étude de toutes les parties codantes des gènes connus) et le génome deviennent presque accessibles en termes de coût, permettant d'envisager l'identification de la mutation causale et des gènes modulateurs (variation de sévérité de la dystrophie) pour tout patient ?

Les chapitres 2 à 7 reprennent les grandes classifications des dystrophies séparant les maculopathies, les dystrophies de type cônes-bâtonnets, les rétinites pigmentaires ainsi que les dystrophies rétinienne et choroïdiennes. La sémiologie nouvelle et prépondérante de l'imagerie en autofluorescence et de la tomographie à cohérence optique est décrite et illustrée.

Le chapitre 8 est dédié aux dystrophies de l'enfant.

Le dernier chapitre sur la thérapie rapporte les premiers essais cliniques de thérapie génique. Les techniques de séquençage à haut débit permettent de découvrir chaque semaine de nouveaux gènes puis de mieux connaître l'ensemble des mécanismes directs ou indirects (gènes modulateurs) de la perte de la fonction visuelle centrale ou périphérique dans ces dystrophies.

Ce volume a donc pour ambition de faire le point sur des maladies hétérogènes dans cette période charnière entre description clinique et analyse génétique, à l'heure des premiers véritables espoirs thérapeutiques.