

Taches blanches inflammatoires du fond d'œil

Apport de l'imagerie en autofluorescence

Benjamin Wolff*, Vivien Vasseur*, Christophe Chiquet**, Rachel Semécas**, Alexandre Matet***, José-Alain Sahel*, Martine Mauget-Fajssse*

INTRODUCTION

L'appellation "syndromes des taches blanches" (*White dot syndromes*) désigne diverses entités ayant en commun une inflammation choroïdienne ou rétinienne dont l'origine pourrait être secondaire à une dysrégulation immunitaire (1-2). Le mécanisme physiopathogénique reste mal élucidé, mais ce type d'atteinte survient souvent dans un contexte de syndrome pseudo-grippal.

Les syndromes des taches blanches touchent préférentiellement les femmes jeunes, les sujets myopes, et se présentent sous la forme de lésions rétiniennes blanches ou jaunes, profondes, arrondies. Leur taille et leur nombre sont variables, ainsi que leur caractère uni- ou bilatéral. Ces particularités sémiologiques permettent d'orienter le diagnostic, que l'angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine aide à confirmer. Ces examens renseignent également sur l'activité inflammatoire et la présence de complications.

L'Autofluorescence (AF) est une technique d'imagerie obtenue grâce à l'utilisation d'une lumière d'excitation bleue (482 nm). L'autofluorescence provient essentiellement de la lipofuchsine (dont le composant A2E représente le

fluorophore le plus représenté) contenue dans les cellules de l'épithélium pigmentaire (EP). La lipofuchsine est issue de la dégradation incomplète des articles externes des photorécepteurs et peut s'accumuler au sein du compartiment lysosomal de l'EP dans de nombreuses pathologies rétiniennes. L'autofluorescence du fond d'œil peut ainsi, indirectement, constituer un indicateur du métabolisme de l'EP. Les causes d'altérations de l'AF sont cependant nombreuses et peuvent notamment traduire une atteinte de la rétine adjacente par masquage (pigment, hémorragie) ou au contraire par perte du filtre représentée par la rhodopsine des photorécepteurs (hyperautofluorescence). Cet examen est ainsi devenu un outil incontournable dans le suivi des affections touchant les photorécepteurs et l'épithélium pigmentaire. L'objet de cet article est de faire une mise au point sur l'apport de l'imagerie en autofluorescence pour le diagnostic et le suivi des syndromes des taches blanches.

SYNDROME DES TACHES BLANCHES ÉVANESCENTES (Fig. 1, 2 et 3)

Le syndrome des taches blanches évanescents (MEWDS, *Multiple evanescent white dot syndrome*), qui touche préférentiellement les femmes jeunes, se présente comme une baisse visuelle brutale, unilatérale dans 80 % des cas, associée à des scotomes paracentraux. L'examen clinique retrouve de petites taches périfovéolaires discrètes, une hyalite peu intense et parfois un flou papillaire. En angiographie, ces points apparaissent discrètement hyperfluorescents, tandis qu'ils sont hypofluorescents en ICG. L'évolution se caractérise par la résolution spontanée en quelques semaines. Le SD-OCT montre que l'atteinte se situe au niveau de la rétine externe, avec disruption de la ligne ellipsoïde à la phase aiguë. La récupération fonctionnelle est bien corrélée au SD-OCT qui montre la reconstitution progressive de cette ligne, sans séquelles.

*Service du Professeur Sahel, Fondation ophtalmologique Adolphe-de-Rothschild, Paris

**Département d'ophtalmologie, CHU de Grenoble

***Centre hospitalier Jules-Gonin, Lausanne

Les clichés en AF montrent (3-4) :

- **Au stade aigu** : la présence de multiples lésions hyperAF, parfois confluentes au pôle postérieur et en moyenne périphérie. Ces lésions hyperAF sont le plus souvent superposables aux taches hypo-fluorescentes observées aux temps tardifs de l'angiographie en ICG. Elles sont donc le témoin de l'activité de la maladie. Des lésions hypoAF péripapillaires, séquellaires de poussées précédentes sont parfois observées.
- **Au stade chronique** : les lésions hyperAF disparaissent progressivement après quelques semaines. Des lésions hypoAF péripapillaires restent parfois visibles.

ÉPITHÉLIOPATHIE EN PLAQUES (EEP) (Fig. 4, 5 et 6)

Dans cette affection bilatérale, souvent asymétrique, touchant les sujets des deux sexes, le fond d'œil présente de larges plaques blanc-jaune de un à deux diamètres papillaires, réparties de la fovéa à l'équateur (5). Elles peuvent s'associer à une hyalite modérée. L'aspect angiographique de ces plaques est pathognomonique : hypofluorescence précoce par effet masque, puis hyperfluorescence tardive par imprégnation sur l'angiographie à la fluorescéine. Ces plaques sont hypofluorescentes dès les temps précoces en ICG. En SD-OCT, on observe au niveau des plaques, des condensations hyper-réfléctives au sein des couches externes rétinienne. Il existe également une irrégularité de la ligne ellipsoïde. Au stade de séquelles, on constate une disparition des lésions hyper-réfléctives des couches externes, qui sont parfois remplacées par des zones d'épaississements hyper-réfléctifs de l'EP.

Les clichés en AF montrent (5-8) :

- **Au stade aigu** : une hyperauto-fluorescence diffuse de la région

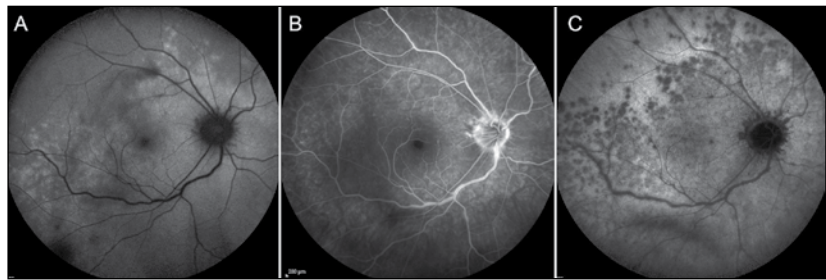


Figure 1 - MEWDS à la phase aiguë. L'autofluorescence (A) objective des lésions hyperAF confluentes au niveau du pôle postérieur, et de multiples spots hyperAF en moyenne périphérie. Sur l'angiographie à la fluorescéine, (B) les lésions sont hyperfluorescentes alors qu'elles apparaissent hypofluorescentes en ICG (C).

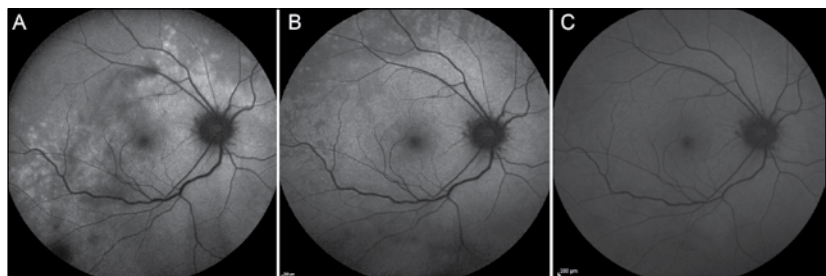


Figure 2 - Suivi en autofluorescence d'un MEWDS. À l'examen initial (A), l'AF révèle des lésions confluentes hyperautofluorescentes au pôle postérieur et de petites lésions focales hyperAF en moyenne périphérie. Après deux semaines d'évolution (B), on note une augmentation du nombre de lésions hyperAF. Quatre mois plus tard (C), l'hyperAF a totalement disparu.

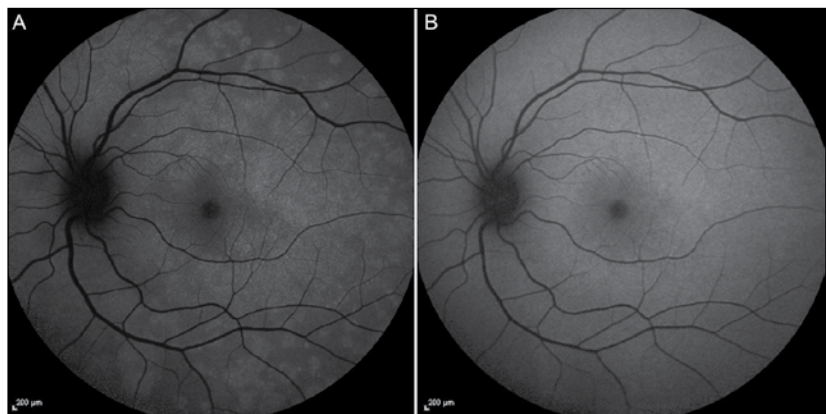


Figure 3 - Suivi en autofluorescence d'un MEWDS. À l'examen initial (A), l'AF objective de multiples lésions hyperAF au pôle postérieur et en moyenne périphérie. Après six mois d'évolution (B), on note une normalisation de l'AF du fond d'œil.

maculaire. On peut observer par ailleurs la présence de lésions arrondies hypoAF avec une bordure hyperAF au pôle postérieur et en moyenne périphérie. Ces lésions arrondies sont souvent superposables à celles hypofluorescentes visualisées en angiographie ICG.

- **Au stade chronique** : les lésions

du pôle postérieur disparaissent progressivement pour être remplacées par des lésions hyperAF à bords concaves. Ces lésions correspondent aux zones d'épaississement focal de l'épithélium pigmentaire. Avec le temps, ces lésions diminuent en taille et deviennent moins hyperAF.

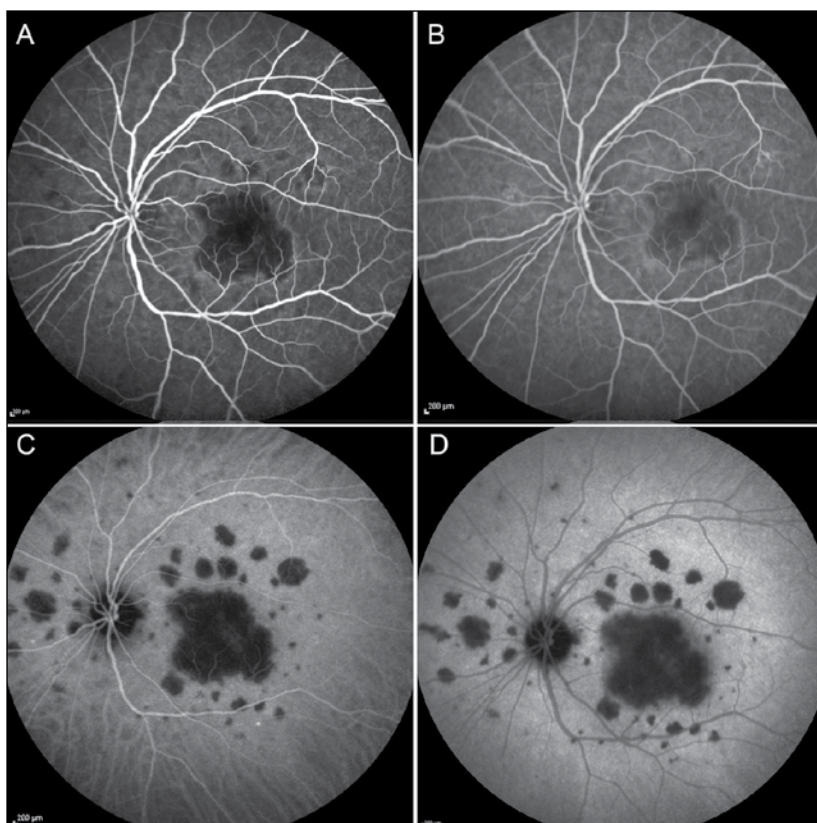


Figure 4 - Épithéliopathie en plaque au stade aigu. L'angiographie à la fluoescéine (A, B) objective l'aspect d'hypofluorescence précoce suivie d'une hyperfluorescence tardive. L'ICG (C, D) montre les lésions inflammatoires qui restent hypofluorescentes à tous les temps de l'angiographie.

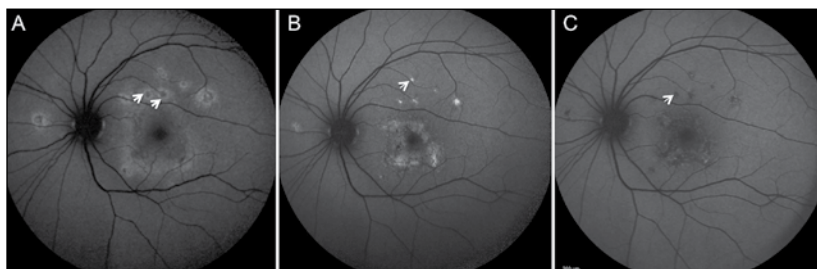


Figure 5 - Suivi du patient de la figure 4 au moyen de l'AF. À la phase aiguë (A), on note une hyperAF diffuse de l'aire maculaire. Des lésions en cocarde à centre hypoAF et dont la bordure est hyperAF sont également visualisées au pôle postérieur (flèches). Après deux mois d'évolution (B), les lésions diminuent en nombre et en taille et deviennent fortement autofluorescentes avec des bords concaves (flèches). Six mois plus tard (C), l'hyperAF des lésions s'estompe et est remplacée par une hypoAF progressive.

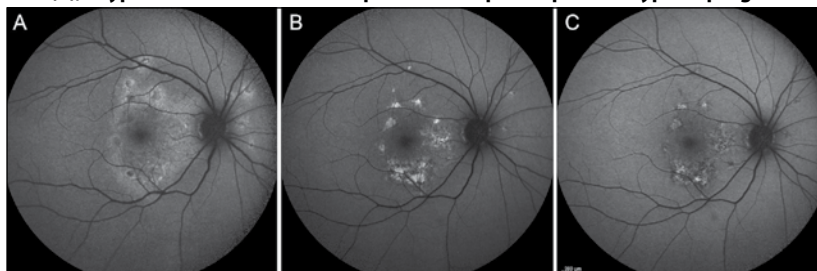


Figure 6 - Autre cas d'EOP suivi en autofluorescence à la phase aiguë (A), après trois mois (B) et huit mois d'évolution (C).

CHOROÏDITE SERPIGINEUSE (Fig. 7)

Il s'agit d'une affection chronique, progressive, bilatérale et asymétrique qui affecte autant les hommes que les femmes, de la 2^e à la 6^e décade de vie (9). Diverses étiologies infectieuses ont été proposées, en particulier la tuberculose, qu'il convient toujours d'éliminer formellement (10). L'examen clinique et angiographique retrouve des lésions blanc-grisâtre projetant des digitations à partir de la papille, et dont la bordure active est hyperfluorescente aux temps tardifs après injection de fluoescéine. L'ICG est très utile pour suivre la réponse sous traitement car les lésions peuvent apparaître plus étendues qu'en angiographie. En SD-OCT, il existe une désorganisation des structures externes. Ces couches deviennent atrophiques après passage du front inflammatoire.

Les clichés en AF montrent (11) :

- **Au stade aigu** : des lésions inflammatoires actives qui apparaissent hyperAF. Le centre des lésions est classiquement inhomogène alors que la bordure de la lésion est fortement hyperAF.
- **Au stade chronique** : des lésions qui perdent progressivement leur hyperAF pour devenir très hypoAF.

CHOROÏDITE PONCTUÉE INTERNE (PIC) ET CHOROÏDITE MULTIFOCAL (CMF) (Fig. 8, 9, 10 et 11)

Ces deux affections proches se caractérisent par la présence de petites lésions nettes, évoluant rapidement vers des cicatrices pigmentées, chez les femmes myopes entre 20 et 40 ans. La PIC se différencie de la CMF par l'absence de hyalite et la limitation des lésions

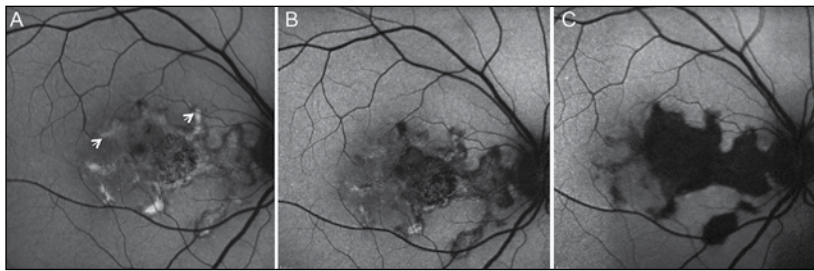


Figure 7 - Choroïdite serpigneuse. À la phase aiguë (A), les lésions inflammatoires actives sont hyperAF (flèches). Après six mois d'évolution (B), on note une disparition progressive de l'hyperAF remplacée par une hypoAF par atrophie de l'EP. Après deux ans (C), la lésion cicatricielle apparaît fortement hypoAF.

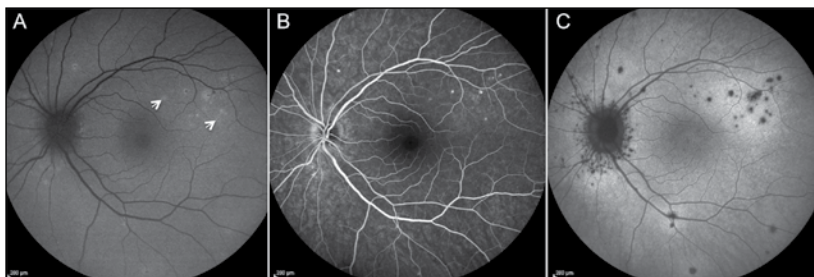


Figure 8 - Choroïdite ponctuée interne. L'autofluorescence (A) objective des taches hyperAF au pôle postérieur (flèches). L'angiographie à la fluorescéine (B) montre une hyperfluorescence tardive des lésions alors qu'elles apparaissent hypofluorescentes et en plus grand nombre sur l'ICG (C).

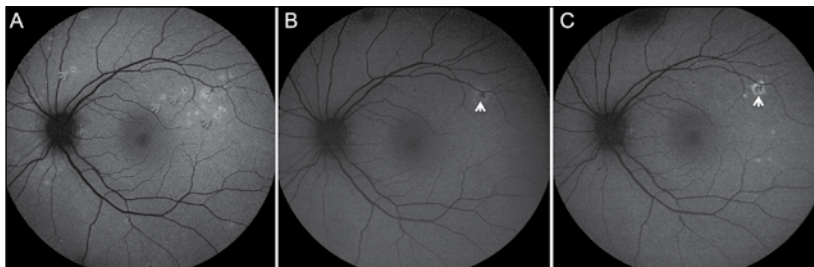


Figure 9 - Suivi du patient de la figure 8 en autofluorescence. À la phase aiguë (A) les taches inflammatoires apparaissent hyperAF. Après trois mois (B), les lésions ont disparu mais on note une complication néovasculaire hypoAF au centre avec une bordure hyperAF (flèche). Au stade cicatriciel (C), neuf mois plus tard, la lésion néovasculaire est toujours visible mais ses bords sont devenus concaves (flèches).

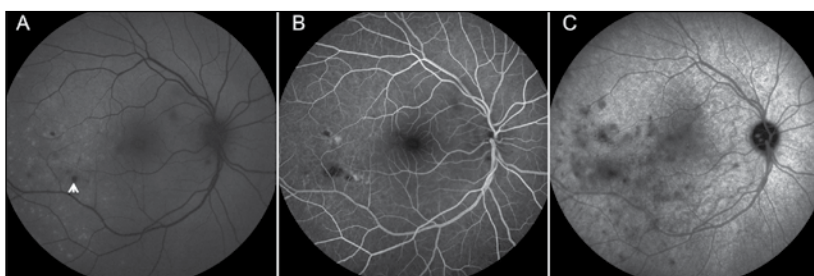


Figure 10 - Choroïdite multifocale. L'autofluorescence (A) objective les lésions inflammatoires hyperAF associées à des lésions hypoAF cicatricielles (flèches). L'angiographie à la fluorescéine (B) montre l'hyperfluorescence des taches inflammatoires alors qu'elles apparaissent hypofluorescentes en ICG (C).

au pôle postérieur, alors qu'elles peuvent atteindre l'équateur dans la CMF (12). Leur comportement angiographique est marqué par une hyperfluorescence tardive des lésions inflammatoires. En milieu de séquence ICG, ces lésions sont hypofluorescentes et plus nombreuses qu'au fond d'œil.

En SD-OCT, sur les coupes passant par une lésion, il existe une accumulation de matériel entre l'EP et la membrane de Bruch.

Les clichés en AF montrent (13) :

- **Au stade aigu :** une AF qui met en évidence de nombreuses lésions hyperAF au pôle postérieur et en moyenne périphérie. Ces dernières sont corrélées aux lésions hypofluorescentes observées sur l'ICG mais souvent en moindre nombre. Des lésions hypoAF séquellaires de poussées anciennes sont parfois retrouvées.

- **Au stade de rémission :** des taches hyperAF qui disparaissent et laissent parfois place à des lésions atrophiques hypoAF.

- **En cas de complications néovasculaires :** des néovaisseaux qui apparaissent sous la forme de lésions hyperAF souvent accompagnées d'hémorragies hypoAF. Au stade cicatriciel, on observe une lésion en cocarde dont le centre est hypoAF et les bords hyperAF.

LA CHORIO-RÉTINOPATHIE DE BIRDSHOT (Fig. 12, 13 et 14)

La chorio-rétinopathie type Birdshot est une inflammation progressive, indolente, bilatérale, à prédominance féminine et apparaissant à l'âge moyen de 53 ans (30-70 ans). Elle est marquée par une association au HLA A29. Le fond d'œil se caractérise par de multiples lésions choroïdiennes hypopigmentées (14). L'angiographie

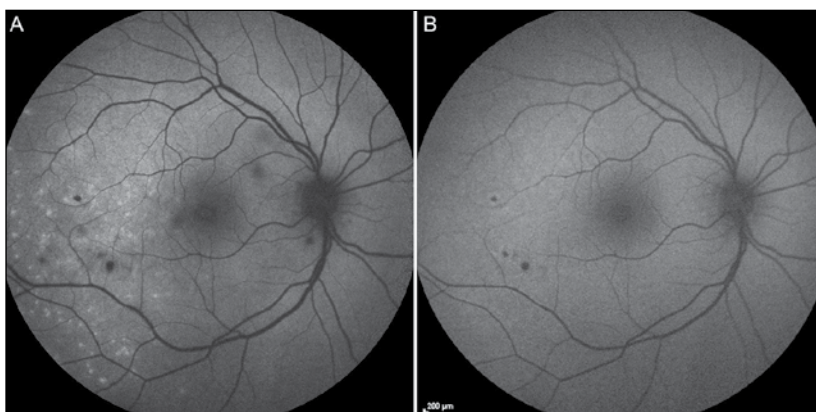


Figure 11 - Suivi en autofluorescence du patient de la figure 10. L'autofluorescence à la phase aiguë (A) objective les lésions inflammatoires hyperAF associées à des lésions hypoAF cicatricielles (flèches). Après six mois d'évolution (B), les lésions hyperAF ont disparu mais les cicatrices hypoAF persistent.

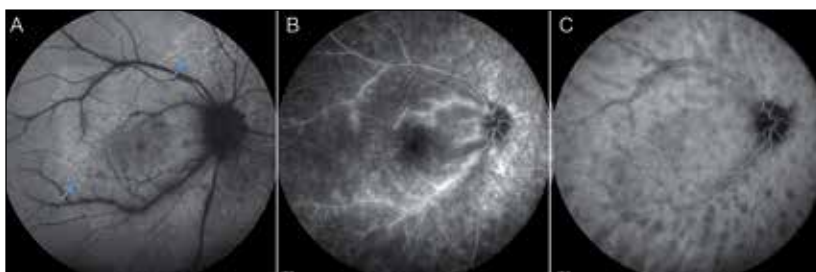


Figure 12 - Rétinochoroïdopathie de Birdshot. L'examen en autofluorescence (A) objective une hyperAF diffuse (flèches) du pôle postérieur. L'angiographie à la fluorescéine (B) retrouve une vascularité veineuse diffuse et une papillite alors que l'ICG (C) montre de nombreuses lésions hypofluorescentes aux temps tardifs.

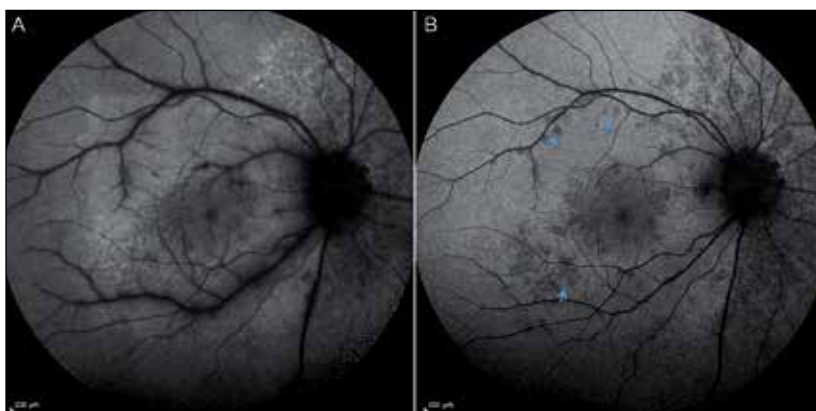


Figure 13 - Suivi en autofluorescence du patient de la figure 12. À la phase aiguë (A), l'examen en autofluorescence objective une hyperAF diffuse (flèches) du pôle postérieur. Après un an de traitement par corticostéroïdes (B), on observe une hypoAF en "oreilles de Mickey" péripapillaire et une disparition de l'hyperAF du pôle postérieur remplacée par de nombreuses lésions hypoAF (flèches).

à la fluorescéine est plus utile à la détection des complications (vasculite, œdème maculaire) qu'à l'examen des taches elles-mêmes.

Elles sont mieux analysables en ICG, où elles apparaissent hypofluorescentes et souvent plus nombreuses qu'au fond d'œil.

Les clichés en AF montrent (15) :

- **Au stade aigu** : des images qui sont parfois difficiles à interpréter du fait d'une hyalite importante. Une hyperAF diffuse du pôle postérieur est souvent observée à laquelle s'associent de fines lésions punctiformes hyperAF. Des zones hypoAF localisées autour du nerf optique sont parfois observées.
- **À la phase quiescente ou cicatricielle de la maladie** : une disparition des fines lésions punctiformes hyperAF. Des zones hypoAF, liquénoïdes, plus ou moins étendues, partant de la papille, sont souvent observées, traduisant l'atteinte irréversible de l'EP. Un aspect d'hypoAF en "oreilles de Mickey" péripapillaire est classiquement retrouvé.

L'ACUTE ZONAL OCCULT OUTER RETINOPATHY (AZOOR) (Fig. 15 et 16)

L'AZOOR est un syndrome décrit initialement par Gass en 1990 (16). Il affecte classiquement de jeunes femmes myopes entre 30 et 60 ans et se caractérise par la survenue brutale d'une amputation du champ visuel associée à des photopsies. L'atteinte est unilatérale et se traduit par un déficit campimétrique en continuité avec la tache aveugle. Dans deux tiers des cas la maladie se stabilise après six mois d'évolution. L'aspect du fond d'œil initialement normal objective après quelques mois d'évolution l'apparition d'une plage d'atrophie de l'épithélium pigmentaire. L'angiographie à la fluorescéine montre à ce stade une hyperfluorescence par effet fenêtre.

Les clichés en AF (17-19) sont souvent normaux au stade aigu de la maladie.

Au stade chronique en revanche, l'autofluorescence objective un

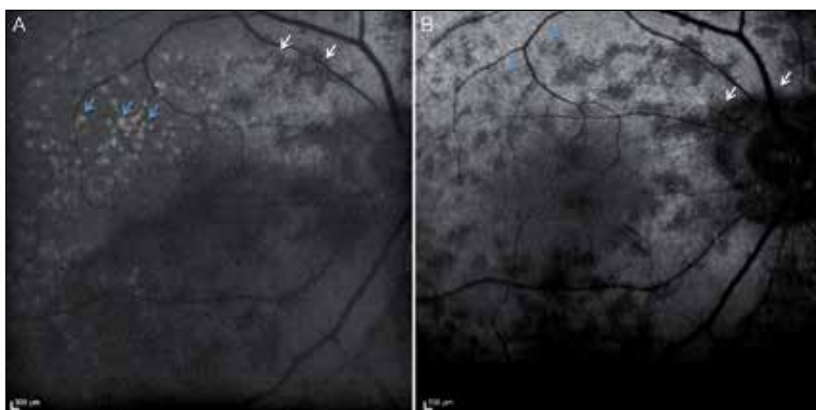


Figure 14 - Suivi en autofluorescence d'une maladie de Birdshot. Au stade précoce (A), l'AF montre de multiples lésions hyperAF (flèches bleues) associées à une hypoAF péripapillaire (flèches blanches). Après neuf mois de corticothérapie (B), les lésions hyperAF ont disparu et ont été remplacées par des taches hypoAF (flèches bleues).

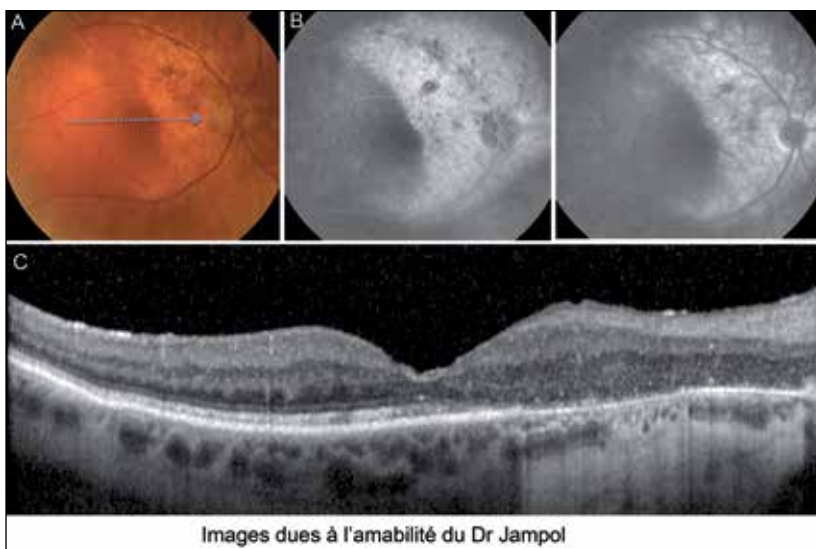


Figure 15 - L'AZOOR vue après plusieurs mois d'évolution. Le cliché en couleur (A) objective l'atrophie de l'EP en supéro-temporale du nerf optique. L'angiographie à la fluorescéine (B) montre une hyperfluorescence par effet fenêtre de la zone atrophique. L'OCT-SD (C) montre les altérations de la couche des photorécepteurs et l'atrophie de l'EP en nasal de la macula.

aspect caractéristique en trois zones : une hypoAF centrale liée à l'atrophie de l'EP entourée d'une bordure hyperAF due

à une atteinte des photorécepteurs (effet fenêtre) et une troisième zone isoAF correspondant à la rétine saine.

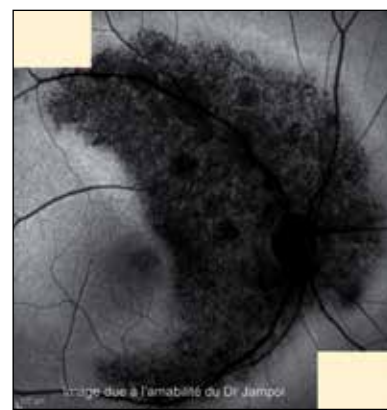


Figure 16 - L'autofluorescence du patient de la figure 15 retrouve l'aspect typique d'AZOOR : hypoAF entourée par une bordure hyperAF, elle-même entourée par une zone isoAF.

CONCLUSION

Les syndromes des taches blanches du fond d'œil regroupent diverses entités dont le diagnostic et le suivi sont parfois complexes. L'autofluorescence est un examen non invasif, de réalisation simple, qui nous permet d'appréhender avec plus de précision l'atteinte rétinienne au cours de ces maladies. Le suivi en est grandement facilité tout en nous permettant de nous affranchir de l'injection de colorant dans un grand nombre de cas. L'autofluorescence ne doit cependant pas faire oublier les autres techniques d'imagerie (clichés couleurs, OCT et angiographie) mais s'intégrer dans une stratégie d'exploration multimodale. ■

Mots-clés :

Syndrome des taches blanches, Fond d'œil, Autofluorescence

► BIBLIOGRAPHIE

1. Quillen DA, Davis JB, Gottlieb JL et al. The white dot syndromes. *Am J Ophthalmol* 2004; 137 : 538-50.
2. Matsumoto Y, Haen SP, Spaide RF. The white dot syndromes. *Compr Ophthalmol Update* 2007 ; 8 : 179-200 ; discussion 203-174.
3. Hangai M, Fujimoto M, Yoshimura N. Features and function of multiple evanescent white dot syndrome. *Arch Ophthalmol* 2009 ; 127 : 1307-13.
4. Dell'Omo R, Mantovani A, Wong R et al. Natural evolution of fundus autofluorescence findings in multiple evanescent white dot syndrome: a long-term follow-up. *Retina* 2010 ; 30 : 1479-87.
5. Fiore T, Iaccheri B, Androudi S et al. Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy: outcome and visual prognosis. *Retina* 2009 ; 29 : 994-1001.
6. Spaide RF. Autofluorescence imaging of acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy. *Retina* 2006 ; 26 : 479-82.
7. Souka AA, Hillenkamp J, Gora F et al. Correlation between optical coherence tomography and autofluorescence in acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006 ; 244 : 1219-23.
8. Yeh S, Forooghian F, Wong WT et al. Fundus autofluorescence imaging of the white dot syndromes. *Arch Ophthalmol* 2010 ; 128 : 46-56.
9. Lim WK, Buggage RR, Nussenblatt RB. Serpiginous choroiditis. *Surv Ophthalmol* 2005 ; 50 : 231-44.
10. Varma D, Anand S, Reddy AR et al. Tuberculosis: an under-diagnosed aetiological agent in uveitis with an effective treatment. *Eye (Lond)* 2006 ; 20 : 1068-73.
11. Cardillo Piccolino F, Grosso A, Savini E. Fundus autofluorescence in serpiginous choroiditis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009 ; 247 : 179-85.
12. Kedhar SR, Thorne JE, Wittenberg S et al. Multifocal choroiditis with panuveitis and punctate inner choroidopathy: comparison of clinical characteristics at presentation. *Retina* 2007 ; 27 : 1174-9.
13. Haen SP, Spaide RF. Fundus autofluorescence in multifocal choroiditis and panuveitis. *Am J Ophthalmol* 2008 ; 145 : 847-53.
14. Shah KH, Levinson RD, Yu F et al. Birdshot chorioretinopathy. *Surv Ophthalmol* 2005 ; 50 : 519-41.
15. Koizumi H, Pozzoni MC, Spaide RF. Fundus autofluorescence in birdshot chorioretinopathy. *Ophthalmology* 2008 ; 115 : e15-20.
16. Gass JD. Acute zonal occult outer retinopathy. Donders Lecture: The Netherlands Ophthalmological Society, Maastricht, Holland, June 19, 1992. *J Clin Neuroophthalmol* 1993 ; 13 : 79-97.
17. Jacobson SG, Morales DS, Sun XK et al. Pattern of retinal dysfunction in acute zonal occult outer retinopathy. *Ophthalmology* 1995 ; 102 : 1187-98.
18. Spaide RF, Koizumi H, Freund KB. Photoreceptor outer segment abnormalities as a cause of blind spot enlargement in acute zonal occult outer retinopathy-complex diseases. *Am J Ophthalmol* 2008 ; 146 : 111-20.
19. Spaide RF. Collateral damage in acute zonal occult outer retinopathy. *Am J Ophthalmol* 2004 ; 138 : 887-9.