



DYSTROPHIE MACULAIRE DE BEST : A PROPOS DE 3 CAS FAMILIAUX

BEST MACULAR DYSTROPHY: ABOUT 3 FAMILIAL CASES

N. AÏGBÈ; C. ABOUKI; L. AGBAHOUNGBA; S. ALAMOU; L. ODOULAMI; I. SOUNOUVOU; S. TCHABI

Hôpital d'Instruction des Armées – Centre Hospitalier Universitaire de Cotonou /Bénin

RESUME

Nous rapportons les observations de 3 patients ; un frère, une sœur et leur père présentant une lésion maculaire caractéristique de la maladie de BEST. L'intérêt de ces observations réside d'une part dans la mise en évidence de la transmission autosomique récessive de la maladie et d'autre part dans l'évolution spontanément favorable chez le plus jeune des patients.

Mots clés : Dystrophie maculaire, maladie, Best.

SUMMARY

We report 3 patients, a brother, a sister and their father having a characteristic macular lesion disease BEST. The interest of these observations lies partly in the identification of autosomal recessive disease and the other in the evolution spontaneously favorable in younger patients.

Keywords : Dystrophie maculaire, maladie, Best.

INTRODUCTION

Décrite par Best en 1905, la dystrophie vitelliforme est une dystrophie maculaire hérédo-dégénérative caractérisée par le dépôt maculaire de matériel vitellin contenant de la lipofuscine auto fluorescente en particulier au niveau de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) [1]. Elle apparait vers les premières décennies, constituée d'un disque vitelliforme centré sur la fovéola. Sa transmission est autosomique dominante à expressivité variable,

causée par la mutation du gène codant pour la bestrophine (gène Best 1) [2]. Son diagnostic repose sur des lésions maculaires jaunes, bilatérales, mesurant 1/3 à 3 diamètres papillaires avec une acuité visuelle normale ou peu altérée. L'électro-oculogramme (EOG) montre un rapport d'Arden nettement diminué parfois même chez des membres non atteints de la même famille [3].

OBSERVATIONS

Cas N°1 : Garçon âgé de 8 ans sans antécédent médical particulier, qui consulte pour baisse d'acuité visuelle progressive ayant évolué pendant 6 mois avant son admission sans signe associé. Son acuité visuelle était de 6/10 sans correction non améliorables à l'œil droit, 2/10 faible sans correction non améliorables à l'œil gauche et P₄ de près en ODG. L'examen du segment antérieur est normal au niveau des 2 yeux. Le tonus oculaire est à 12 mm Hg à l'œil droit et 11 mm Hg à l'œil gauche.

A l'examen du fond d'œil on retrouve :

- A l'œil droit (OD), une lésion maculaire jaune, à grand axe vertical, mesurant environ 2 diamètres papillaires avec un aspect de fibrose (figure 1).

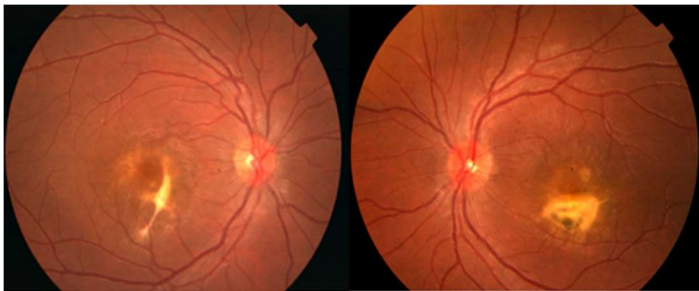


Figure 1 : Rétinographie ODG montrant une lésion maculaire en forme de disque centrée sur la fovéa en ODG.

- A l'œil gauche (OG) une lésion similaire, ovale, à grand axe horizontal, mesurant environ 3/2 diamètre papillaire avec un aspect grisâtre et irrégulier au centre (figure 1).

L'angiographie rétinienne à la fluorescéine montre :

OD : une hyperfluorescence entourant une zone d'hypofluorescence confirmant l'aspect de fibrose observé au fond d'œil (FO) (figure 2).

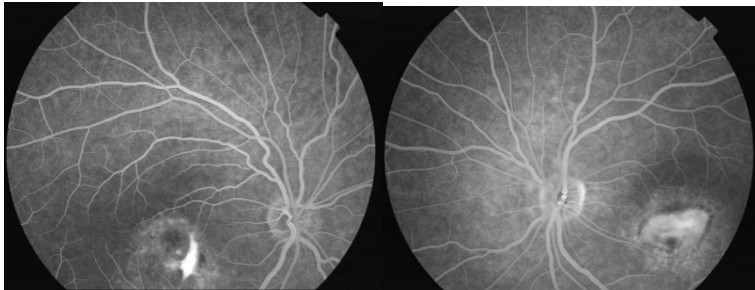


Figure2 : Angiographie ODG montrant une hyperfluorescence dès le temps précoce en ODG.

OG : une hyperfluorescence limitée à la lésion, irrégulière au centre (figure 2). La tomographie en cohérence optique (OCT) montre :

OD : œdème maculaire (épaisseur fovéolaire à 319 μm), un décollement de l'épithélium pigmentaire rétinien avec dédoublement du complexe membrane de Bruch/épithélium pigmentaire rétinien (MB/EPR) centré par une zone d'hyperreflectivité (figure 3).

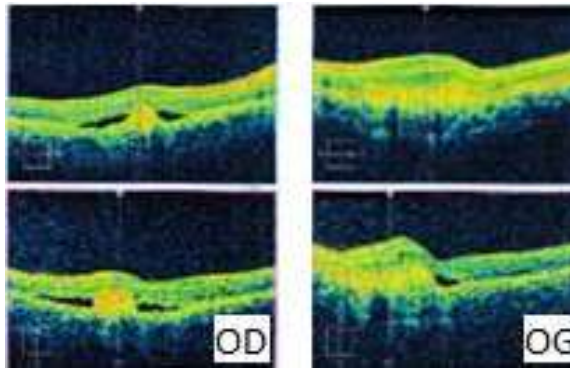


Figure 3 : OCT ODG montrant un œdème maculaire ODG avec décollement de l'EPR et une hyperreflectivité centrale plus marquée à l'OD simulant une néovascularisation.

OG : œdème maculaire (324µm) avec un épaissement irrégulier intéressant les couches de l'EPR, avec une hyperreflectivité témoin de matériel vitellin (figure 3).

Le champ visuel est sans anomalie spécifique.

L'EOG montre une diminution du rapport d'Arden.

L'électrorétinogramme (ERG) était normal ODG.

L'évolution a été spontanément favorable marquée par une remontée de l'acuité visuelle à 7/10 OD et 9//10 OG sur un recule de 6 mois.

Cas N°2 : fillette âgée de 13 ans, sœur du précédent, sans antécédent médical particulier, examinée dans le cadre d'une enquête familiale, qui présente :

- une acuité visuelle à 7/10 en OD non améliorabile et 9/10 (f) en OG non améliorabile.
- au fond d'œil : maculopathie ODG d'aspect vitelliforme (œuf brouillé) (figure 4).

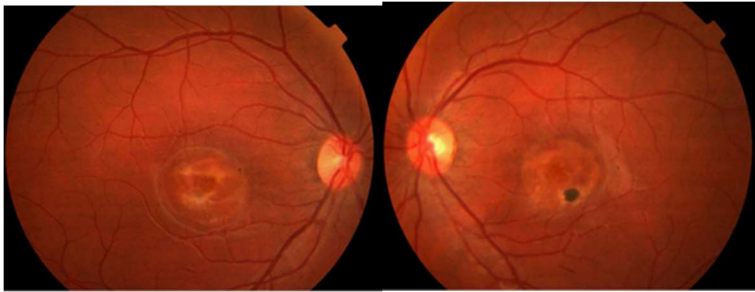


Figure 4 : Rétinographie ODG montrant une maculopathie ODG d'aspect vitelliforme (œuf brouillé).

L'OCT montre le même aspect de dédoublement MB / EPR sans néovascularisation (figure 5).

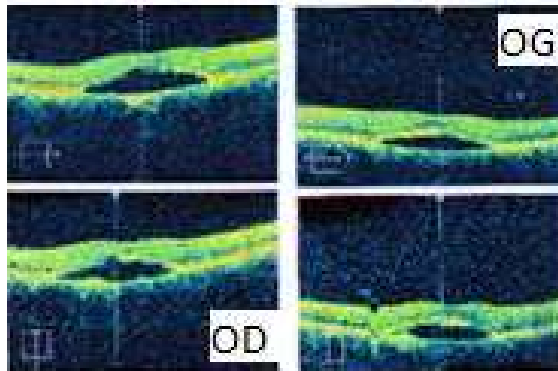


Figure 5 : OCT ODG montrant un œdème maculaire avec décollement de l'EP en ODG.

Le champ visuel est normal.

L'EOG montre une diminution du rapport d'Arden.

L'ERG est normal.

Cas N°3 : patient âgé de 46 ans, père des deux précédents, sans antécédent médical notable, examiné dans un contexte d'enquête familiale, qui présente :

- une acuité visuelle à 9/10 SC OD non améliorable et 6/10 SC non améliorable OG.
- FO : également une maculopathie vitelliforme d'aspect « œuf au plat » en OD (figure 6).

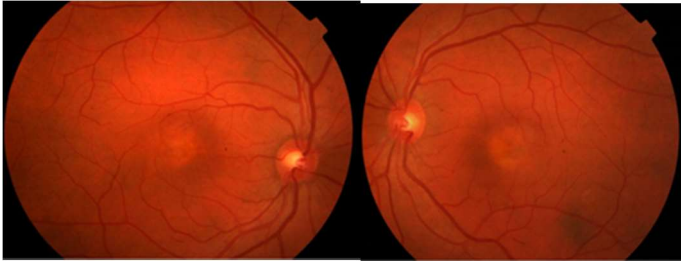


Figure 6 : Rétinographie ODG montrant une maculopathie vitelliforme d'aspect « œuf au plat »

- le cliché anérythre montre un aspect de pseudohypopion à l'OG (figure 7).

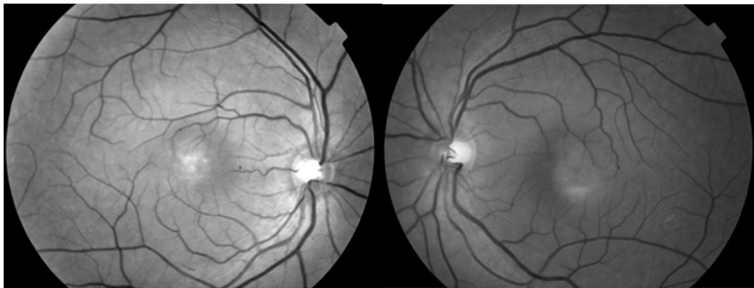


Figure 7 : Clichés anérythres ODG montrant un aspect de pseudohypopion à l'OG.

L'OCT montre également un aspect de dédoublement MB / EPR sans néovascularisation (figure 8).

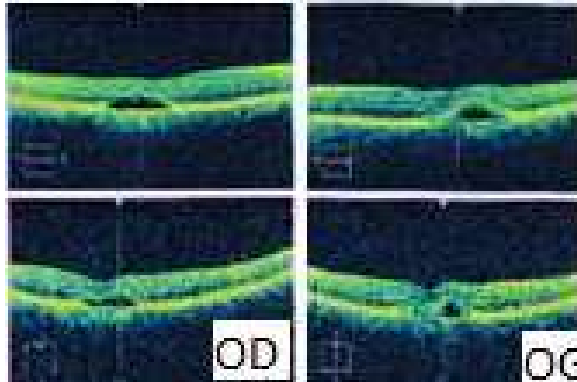


Figure 8 : OCT ODG montrant un aspect de dédoublement épithélium pigmentaire / membrane de Bruch.

Le champ visuel est normal.

L'EOG montre également une diminution du rapport d'Arden

L'ERG est normal.

DISCUSSION

La maladie de BEST est une maculopathie héréditaire autosomique dominante avec expressivité et pénétration variable, liée à une mutation du gène Bestrophin situé sur le chromosome 11 (11q131) [4]. Dans notre étude de cas, la transmission est verticale avec atteinte des 2 sexes en absence d'une notion de consanguinité. Le Fond d'œil étant normal chez la mère avec un EOG également normal, la transmission est orientée vers le mode autosomique dominant, conformément aux données de la littérature.

Le produit de ce gène est Bestrophin -1 : une protéine transmembranaire dont l'expression est associée aux chaînes de chlore dans les cellules de l'EPR. L'altération du flux ionique pourrait expliquer à la fois les résultats électrophysiologiques et l'accumulation de lipofuscine. En conséquence, un pic lumineux réduit à l'EOG est typique. Il semble que ce pic reflète la dépolarisation de la membrane basale EPR due à une augmentation de la conductivité du chlore, de sorte qu'une faible fonction de ces canaux donnerait lieu à un quotient Arden en dessous de 1,5. L'EOG peut être utile



pour détecter les patients qui présentent ladite mutation sans anomalie au fond d'œil. La détection des porteurs est importante car ils peuvent transmettre la maladie aux générations suivantes [5].

La maladie de BEST est généralement bilatérale et apparaît dans l'enfance avant 20 ans [2,4]. Nos trois patients étaient respectivement âgés de 8 ans, 13ans et 46 ans. La découverte de la maladie a été fortuitement tardive chez le père des 2 enfants par enquête familiale.

Les patients présentent souvent des lésions jaunâtres dues à l'accumulation de lipofuscine qui se dépose excessivement en raison de l'incapacité de l'EPR à digérer les segments externes de photorécepteurs dans le cadre d'un déséquilibre ionique. [6].

Classiquement, on reconnaît 6 stades phénotypiques à la maladie [7] :

Stade 1 : pré- vitelliforme : l'EOG peut être modifiée bien que le fond d'œil semble normal.

Stade 2 : Vitelliforme : une lésion jaunâtre sous-rétinienne peut être vue, semblable à un jaune d'œuf.

Stade 3 : Pseudo hypopion : les dépôts de matière formant un niveau horizontal visible, avec le matériel vitellin dans la partie inférieure et des remaniements de l'épithélium pigmentaire dans la partie supérieure, C'est le cas du 3ème patient.

Stade 4 : « œuf brouillé » : la lésion devient plus inégale et l'altération de l'EPR devient plus évidente. Cet aspect est celui retrouvé chez la fillette, sujet du 2ème cas.

Stade 5 : Atrophie : le pigment disparaît en laissant une zone d'atrophie centrale dans l'EPR avec comme conséquence la perte visuelle : Le cas de notre 1ère observation.

Stade 6 : Néovascularisation sous-rétinienne : des néovaisseaux maculaires choroïdiens peuvent se développer entraînant une réduction soudaine de



l'acuité visuelle. Ladite complication est rare et peut apparaître à un stade avancé.

En ce qui concerne les tests supplémentaires, une hyperautofluorescence marquée de la matière vitelliforme est caractéristique bien que dans les stades avancés l'hypoautofluorescence prédomine en raison de l'atrophie de l'EPR. L'OCT permet l'identification du site de dépôt et l'existence de liquide sous-rétinien ou d'une atrophie de l'EPR [8].

Malgré les altérations maculaires typiques et frappantes chez les patients atteints de la maladie, sa découverte est fortuite lorsqu'ils maintiennent une bonne vision. Pour cette raison, toute baisse d'acuité visuelle (BAV) doit faire chercher l'apparition de complications à type de néovaisseaux maculaires, fibrose ou atrophie maculaire [9].

C'est ainsi que notre patient (cas N°1) qui a présenté une BAV importante a été admis au stade de fibrose et d'atrophie maculaire. Heureusement son évolution a été spectaculaire avec une remontée spontanée de l'acuité visuelle aux 2 yeux notamment celle de l'œil gauche qui était très effondrée. Philip Do et al ont retrouvé cette évolution spontanée dans leur série au bout de 4 à 8 mois [10]. Par contre les autres membres de la famille chez qui l'affection a été diagnostiquée ont conservé une acuité visuelle relativement stable.

CONCLUSION

La maladie de Best est une dystrophie maculaire vitelliforme autosomique dominante de la rétine qui présente des aspects cliniques variables selon le stade de l'affection. L'acuité visuelle reste longtemps conservée chez les patients mais des complications sont possible notamment la néovascularisation qui rend le pronostic sombre. La découverte d'une maculopathie chez l'enfant doit faire évoquer le diagnostic et susciter une enquête familiale.

INTERET

Aucun intérêt déclaré.



REFERENCES

1. de Souza CPR, Mello LGM, Gomez F, Morizot E. Best vitelliform macular dystrophy in a large Brazilian family. *International Journal of Retina and Vitreous* 2019 ; 6 :5.
2. Querques G, Zerbib J, Santacroce R, Margaglione M, Delphin N, Rozet JM, et al. Functional and clinical data of Best vitelliform macular dystrophy patients with mutations in the BEST1 gene. *Mol Vis.* 2009; 31:2960-72.
3. Low S, Davidson AE, Holder GE, Hogg CR, Bhattacharya SS, Black GC, et al. Autosomal dominant Best disease with an unusual electrooculographic light rise and risk of angle-closure glaucoma: a clinical and molecular genetic study. *Mol Vis.* 2011; 17:2272-82.
4. Apushkin MA, Fishman GA, Taylor CM, Stone EM. Novel de novo mutation in a patient with Best macular dystrophy. *Arch Ophthalmol* 2006; 124:887-9.
5. Iannaccone A, Kerr NC, Kinnick TR, Calzada JI, Stone EM. Autosomal recessive best vitelliform macular dystrophy: report of a family and management of early onset neovascular complications. *Arch Ophthalmol.* 2011; 129(2):211-7.
6. Spaide RF, Noble K, Morgan A, Freund B. Vitelliform macular dystrophy. *Ophthalmology* 2006 ; 113 :1392-400.
7. Perol J, Wolff B, Sahel J-A, Le Mer Y. Traitement par injection intravitréenne de bevacizumab dans néovaisseaux choroïdiens compliquant une maladie de Best. *J Fr Ophtalmol* 2011 ;34 : 2003 ; 281-6.
8. Querques G, Regenbogen M, Quijano C, Delphin N, Soubrane G, Souied EH. High-Definition Optical Coherence Tomography Features in Vitelliform Macular Dystrophy. *Am J Ophthalmol* 2008; 146:501–7.
9. Céspedes A, Pérez-De-Arcelus* M, García-Arumí J. Best's vitelliform macular dystrophy associated with choroidal neovascularization. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2012; 87:333–6.
10. I Do P, Ferrucci S. Adult-onset foveo-macular vitelliform dystrophy. *Optometry* (2006) 77, 156-166.