

Hypoplasies fovéales

A. REBSAM, D. BRÉMOND-GIGNAC, M. ROBERT

I Définition

- ORPHA : 519398 (pas de gène) – hypoplasie fovéale isolée et ORPHA : 397618 (SLC38A8).
- OMIM 136520 (FVH1-Pax6) et 609218 (FVH2-SLC38A8).

L'hypoplasie fovéale (HF), du grec *hypo* signifiant en dessous et *plassein* signifiant former, désigne un arrêt du développement ou un développement insuffisant de la fovéa. Le terme est sujet à débat, car il désigne en pratique au sens large une dépression fovéale inexistante ou moindre que la norme, tandis qu'au sens strict cette particularité anatomique devrait s'accompagner d'une dysfonction fovéale, c'est-à-dire d'une acuité visuelle anormalement basse [1].

I Circonstances de découverte

On peut distinguer deux grandes circonstances menant à la constatation d'une HF :

- la situation d'un syndrome du nystagmus précoce, variablement associé à un retard d'installation de la fonction visuelle, menant à la constatation d'une HF ;
- la situation d'une acuité visuelle basse (souvent qualifiée à tort de « baisse d'acuité visuelle ») chez un enfant d'âge variable ou un jeune adulte.

Deux situations accessoires doivent aussi être mentionnées :

- la situation d'un albinisme sévère, évident dès la naissance et diagnostiqué sur le phototype avant l'apparition de tout signe visuel ;
- la constatation « accessoire » d'une HF de grade 1 en association avec une autre affection oculaire au premier plan.

I Diagnostic positif

Cliniquement, on constate à l'ophtalmoscope direct ou indirect, ou à la lampe à fente, une diminution du reflet fovéal (fig. 7-1). Classiquement, le diagnostic paraclinique utilise l'OCT (voir ci-dessous) pour confirmer et préciser le grade de l'HF. Cependant, il existe un risque de ne pas passer strictement par la fovéa, aggravé par le jeune âge et la présence d'un nystagmus ; en résulte une surestimation du grade de l'HF, voire un diagnostic par excès.

Plus récemment, l'utilisation de rétinophotographes ultra-grand champ a permis la mise en évidence d'anneaux maculaires concentriques (semblables à des « ronds dans l'eau » – fig. 7-2),



Fig. 7-1 Rétinophotographie d'un enfant avec une forme fruste d'albinisme oculocutané. La pigmentation est standard, mais on note l'absence de reflet fovéal.

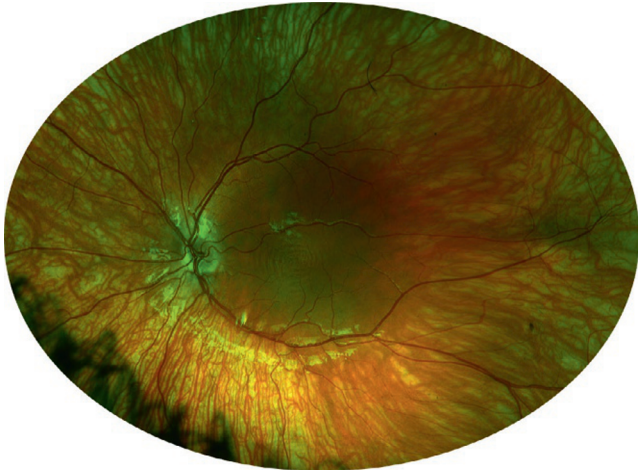


Fig. 7-2 Rétinographie ultra-grand champ d'un enfant avec albinisme oculocutané.

La périphérie est hypopigmentée et on note la présence de cercles concentriques (« ronds dans l'eau ») maculaires, qui signent la présence d'une hypoplasie fovéale.

strictement corrélés à l'aspect de l'OCT [2]. Cette méthode présente des avantages par rapport à l'OCT : facilité de réalisation des clichés, et meilleure sensibilité du fait de l'absence de nécessité d'un centrage parfait. Dans le cas de jeunes enfants avec un nystagmus rendant la stabilisation de l'OCT difficile, il est désormais possible de poser le diagnostic positif d'HF plus tôt que du temps où l'on ne disposait que de l'OCT.

I Quantification

La quantification de l'HF utilise la classification de Thomas (fig. 7-3) [3]. Elle est fondée sur l'aspect de l'hypoplasie sur un OCT passant strictement par la fovéa.

I Orientation diagnostique

Deux situations doivent ici être distinguées :

- l'HF, de grade au moins égal à 2, est au-devant du tableau clinique ; les trois grands diagnostics possibles et leurs signes principaux sont représentés dans la figure 7-4 ;
- parmi de nombreux signes plus saillants, une hypoplasie fovéale, généralement de grade 1, est découverte fortuitement. C'est le cas dans de nombreuses dystrophies rétinienne, les dysfonctions stationnaires de la rétine et les vitréorétinopathies héréditaires.

I Mécanismes

Paradoxalement, le développement incomplet de la fovéa conduit à une rétine plus épaisse avec un nombre de couches

plus élevé, car la structure anatomique de la rétine à l'emplacement de la future fovéa est initialement semblable à celle du reste de la rétine et se spécialise au cours du développement afin de devenir une zone de haute résolution spatiale (fig. 7-5) [4, 5].

Dès la 22^e semaine de gestation, la fovéa peut être identifiée grâce à la présence d'une couche plus épaisse de cellules ganglionnaires de la rétine (CGR) et d'une couche unique de cônes dans la couche nucléaire externe. À la 25^e semaine de gestation, une dépression fovéale apparaît, correspondant à un déplacement vers la périphérie des CGR ainsi que des couches internes plexiformes et nucléaires. Ce mouvement et la dépression correspondante s'accroissent entre les 28 et 29^e semaines de gestation. La dépression fovéale devient plus large et profonde après la naissance et sa maturation se poursuit jusqu'à l'âge de 15 mois. Après la naissance, un amincissement et un allongement des cônes se produit, conduisant à une couche nucléaire externe plus épaisse (voir fig. 7-5) [4, 5]. En conséquence, il y a une augmentation de la densité des cônes qui contribue à la haute résolution spatiale de cette zone.

De plus, les cônes fovéolaires ne sont pas coniques, mais ressemblent à de fins bâtonnets et chaque cône fovéolaire est connecté à une seule CGR, contrairement au reste de la rétine où plusieurs photorécepteurs convergent sur une CGR, augmentant de fait la résolution spatiale. L'HF résulte d'une absence ou d'une insuffisance de ce processus de déplacement vers la périphérie des CGR ainsi que des couches internes plexiformes et nucléaires, qui se traduit par une moindre dépression fovéale.

L'HF est souvent associée à d'autres défauts de développement rétinien, comme la réduction des CGR ne décussant pas au niveau du chiasma optique (hyperdécussation), notamment dans l'albinisme et le syndrome FHONDA (*foveal hypoplasia - optic nerve decussation defect - anterior segment dysgenesis*).

I Génétique

La génétique permet de formuler des hypothèses sur ce qui se produit au cours du développement. En effet, la plupart des gènes impliqués dans l'HF [6] sont connus pour être importants pour le développement de l'œil dans des modèles animaux. Leur absence ou leur perturbation aboutit à des défauts de développement plus ou moins drastiques – des mutations dans *PAX6* peuvent ainsi conduire à une microphthalmie. De nombreux gènes d'albinisme sont également impliqués [6] (voir chapitre 6). Ceux-ci affectent la pigmentation de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR). La façon dont cela peut affecter la structure de la fovéa n'est pas encore complètement élucidée, mais les données provenant de modèles animaux suggèrent que l'altération des voies de la mélanogenèse et de production des mélanosomes dans l'EPR va altérer la signalisation et le développement de la rétine neurale adjacente.

Enfin, le syndrome FHONDA, caractérisé par une HF associée à des anomalies de décussation proches de celles de l'albinisme, mais sans défaut de pigmentation, résulte de mutations dans un gène codant un transporteur d'acides aminés dont la fonction dans l'œil est encore inconnue [6].

Aspects de la macula normale en SD-OCT		Illustration	
a. Rejet des couches rétiniennes internes en dehors de la fovéola : les couches suivantes ne sont donc pas retrouvées dans la fovéola normale : CPE, CNI, CPI et CFO b. Dépression fovéolaire c. Allongement des segments externes (SE) d. Augmentation fovéolaire de l'épaisseur de la CNE			
Grade d'hypoplasie fovéolaire	Caractéristiques structurales détectées en OCT	Présent ou absent	Illustration
1	a. Rejet des couches internes en dehors de la fovéola b. Dépression fovéolaire très estompée c. Allongement des SE d. Augmentation fovéolaire de l'épaisseur de la CNE	a. Absent b. Présent c. Présent d. Présent	
2	a. Rejet des couches internes en dehors de la fovéola b. Dépression fovéolaire c. Allongement des SE d. Augmentation fovéolaire de l'épaisseur de la CNE	a. Absent b. Absent c. Présent d. Présent	
3	a. Rejet des couches internes en dehors de la fovéola b. Dépression fovéolaire c. Allongement des SE d. Augmentation fovéolaire de l'épaisseur de la CNE	a. Absent b. Absent c. Absent d. Présent	
4	a. Rejet des couches internes en dehors de la fovéola b. Dépression fovéolaire c. Allongement des SE d. Augmentation fovéolaire de l'épaisseur de la CNE	a. Absent b. Absent c. Absent d. Absent	
Atypique	a. Rejet des couches internes en dehors de la fovéola b. Dépression fovéolaire peu profonde e. Interruption de la ZE des photorécepteurs	a. Absent b. Présent e. Présent	

Fig. 7-3 Classification des différents types d'hypoplasie fovéale.
 CCG : couche de cellules ganglionnaires; CFO : couche des fibres optiques; CNE : couche nucléaire externe; CNI : couche nucléaire interne; CPE : couche plexiforme externe; CPI : couche plexiforme interne; EPR : épithélium pigmentaire rétinien; MLE : membrane limitante externe; SE : segment externe; ZE : zone ellipsoïde.
 Source : dessin de Cyrille Martinet, d'après Thomas, et al., 2011.

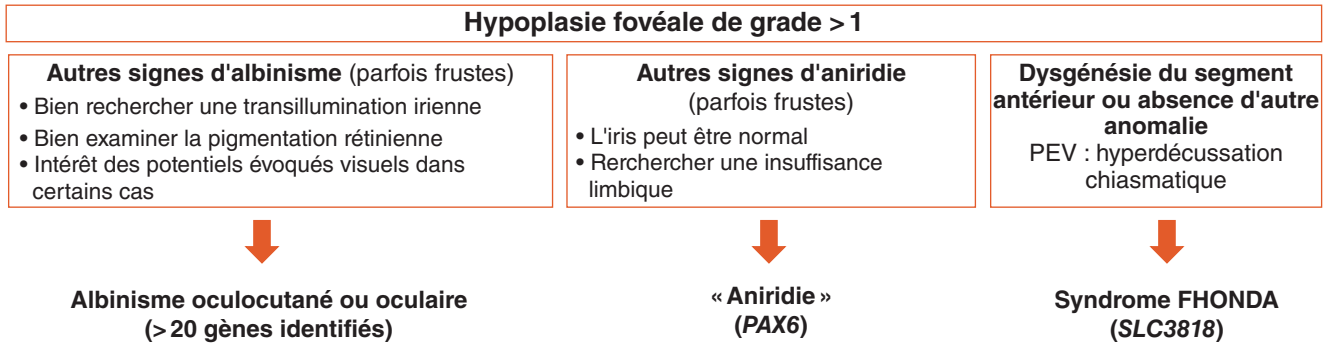


Fig. 7-4 Arbre décisionnel en présence d'une hypoplasie fovéale supérieure à 1.
PEV : potentiels évoqués visuels.

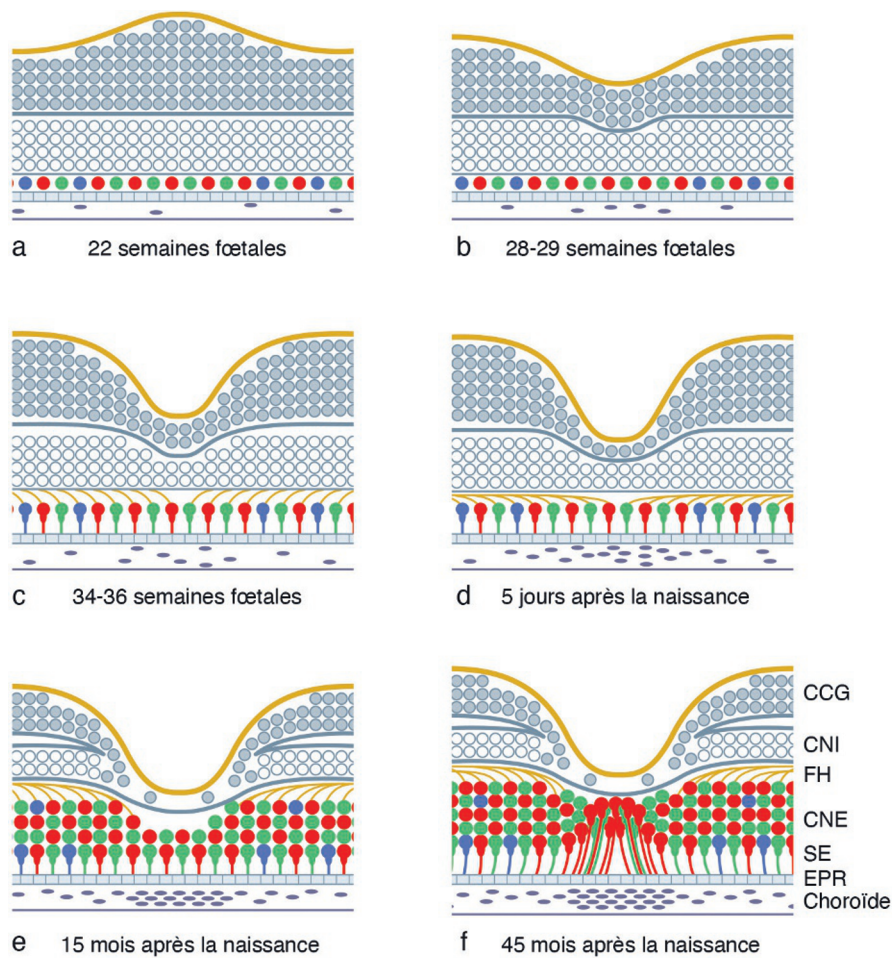


Fig. 7-5 Développement de la fovéa.
CCG : couche de cellules ganglionnaires; Chor : choroïde; CNE : couche nucléaire externe; CNI : couche nucléaire interne; EPR : épithélium pigmentaire rétinien; SE : segment externe.
Source : dessin de Cyrille Martinet, d'après Gregory-Evans, et al., 2011.

BIBLIOGRAPHIE

Les références peuvent être consultées en ligne à l'adresse suivante : <http://www.em-consulte.com/e-complement/478969>.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Marmor MF, Choi SS, Zawadzki RJ, et al. Visual insignificance of the foveal pit : reassessment of foveal hypoplasia as fovea plana. *Arch Ophthalmol* 2008;126(7):907–13.
- [2] Ramtohul P, Comet A, Denis D. Multimodal imaging correlation of the concentric macular rings sign in foveal hypoplasia : a distinctive Henle fiber layer geometry. *Ophthalmol Retina* 2020;4(9):946–53.
- [3] Thomas MG, et al. Structural grading of foveal hypoplasia using spectral-domain optical coherence tomography a predictor of visual acuity ? *Ophthalmology* 2011;118(8):1653–60.
- [4] Gregory-Evans CY, Gregory-Evans K. Foveal hypoplasia : the case for arrested development. *Exp Rev Ophthalmol* 2014;6(5):565–74.
- [5] Hendrickson A, et al. Histologic development of the human fovea from midgestation to maturity. *Am J Ophthalmol* 2012;154(5):767–78 e2.
- [6] Kuht HJ, et al. Genotypic and phenotypic spectrum of foveal hypoplasia : a multicenter study. *Ophthalmology* 2022;129(6):708–18.