



SYNDROME DE NÉCROSE RÉTINIENNE AIGUE : A PROPOS DE DEUX CAS ACUTE RETINAL NECROSIS SYNDROME: ABOUT TWO CASES

M. Essakhi, B. Jatik, I. Adnane, A. Mchachi, L. benhmidoune, A. Chakib, R. Rachid, M. Elbelhadji

Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Hassan II

Service d'Ophtalmologie Adulte, Hôpital 20 Août 1953, Centre Hospitalier Universitaire Ibn Rochd, Casablanca, Maroc

Correspondance: Meriem Essakhi; Email :essmeriem365@hotmail.fr

Résumé

La nécrose rétinienne aigue (ARN syndrome) est un syndrome rare, les germes en cause appartiennent à la famille de l'herpès virus. Parmi ses complications, l'œdème maculaire cystoïde et le décollement de rétine qui est une complication fréquente et de pronostic péjoratif. Nous rapportons le cas de deux hommes, immunocompétents, avaient une nécrose rétinienne aigue unilatérale, due à l'HSV type 2 et VZV. La baisse de l'acuité visuelle remontait à moins d'une semaine chez les deux malades. Le traitement antiviral et anti-inflammatoire par voie intra-veineuse a été instauré en urgence relayé par un traitement d'entretien par voie orale. Le deuxième cas a été compliqué durant le traitement d'entretien par un œdème maculaire cystoïde traité par des injections latéro-bulbaires de corticoïde. RNA syndrome is a diagnostic and therapeutic emergency. La connaissance de cette affection dont le diagnostic est essentiellement clinique, est nécessaire afin d'éviter l'extension des nécroses rétiniennes et de prévenir la survenue des complications.

Mots clés: nécrose rétinienne aigue, virus herpès simplex, virus varicelle zona, œdème maculaire.

Abstract

Acute retinal necrosis (RNA syndrome) is a rare syndrome; the causative organisms belong to the herpes virus family. Among its complications, cystoid macular edema and retinal detachment which is a common complication and has poor prognosis. We report the case of two men, immunocompetent who had unilateral acute retinal necrosis, due to HSV type 2 and VZV. The decrease in visual acuity was less than a week old in the two patients. The intravenous antiviral and anti-inflammatory treatment was started as an emergency, followed by an oral maintenance treatment. The second case was complicated during maintenance treatment by cystoid macular edema treated with latero-bulbar injections of corticosteroid. The knowledge of this condition, whose diagnosis is essentially clinical, is necessary in order to avoid the extension of retinal necrosis and to prevent the occurrence of complications.

Keywords: acute retinal necrosis, herpes simplex virus, varicella zoster virus, macular edema.

Le syndrome de nécrose rétinienne aigue ou acute retinal necrosis syndrome (ARN syndrome) est une affection rare, décrite pour la première fois en 1971 par Uryama et al (5). Les critères permettant de poser le diagnostic de nécrose rétinienne aigue ont été précisés par Holland (8) : uvéite antérieure, artérite rétinienne, nécrose rétinienne en plaques disséminées ou confluentes et l'œdème papillaire d'intensité variable. Les agents infectieux incriminés dans cette affection appartiennent à la famille des herpès virus : Herpes simplex virus type 1 et 2 (HSV 1 et 2), Varicelle zona virus (VZV) et cytomégalovirus (CMV) (3). Son diagnostic positif est basé sur l'aspect clinique évocateur, le rapport anticorps oculaires/ anticorps sériques et sur la technique de réaction de polymérase en chaîne (PCR) de chambre antérieure (9).

L'ARN syndrome est une urgence diagnostique et thérapeutique, du fait de son évolution spontanée sévère vers l'extension des nécroses rétiniennes et le risque de bilatéralité qui nécessite un traitement prophylactique plus ou moins prolongé (2).

Le pronostic dépend de l'extension de la nécrose rétinienne, de l'atteinte du nerf optique et des complications essentiellement le décollement de rétine (2).

OBSERVATION :

Cas 1 :

Homme, âgé de 58 ans, a consulté aux urgences pour un œil droit rouge et douloureux avec une baisse de l'acuité visuelle rapidement progressive, évoluant depuis 3 jours.

Le patient avait comme antécédents des vésicules herpétiques labiales récidivantes, le dernier épisode remonte à 2 mois, avec notion de syndrome pseudo-grippal un mois auparavant.

A l'examen ophtalmologique, l'acuité visuelle (AV) corrigée de l'œil droit était chiffrée à 1/10 P5. Le tonus oculaire (TO) était à 26mmHg. L'examen bio-microscopique du segment antérieur a objectivé des précipités rétro-désmétiques granulomateux, un tyndall cellulaire de la chambre antérieure à 1+, sans nodules iriens visibles. Après dilation, au niveau du fond d'œil, on a trouvé une hyalite à 2+, des plaques de nécrose rétinienne blanc-jaunâtres, confluentes périphériques circonférentielles bien évoluées du côté nasal associées à des hémorragies pré-rétiniennes périphériques (Figure 1). L'examen de l'œil controlatéral était sans anomalie avec une acuité visuelle à 10/10 P2.

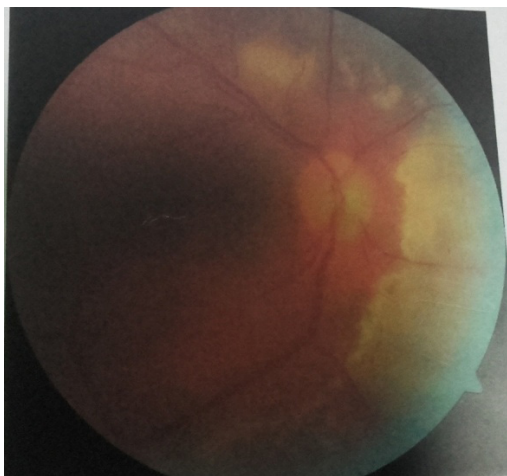


Figure 1 : Image du fond d'oeil du cas 1 montrant les lésions confluentes de nécrose de la rétine externe, situées au niveau de la moyenne périphérie, et avec lésions de vasculite.

L'angiographie à la fluorescéine a objectivé une opacification jaune-blanchâtre périphérique circonferentielle s'étendant très rapidement au pôle postérieur surtout du côté nasal, ainsi qu'une vascularite rétinienne, commençant essentiellement par les artérioles (Figure 2).



Figure 2 : Angiographie à la fluorescéine objectivant des lésions de vascularite prédominant au niveau des artères rétinienne

Les sérologies virales : virus de l'immunodéficience humaine (VIH), syphilis (TPHA-VDRL), Hépatite virale B et C, cytomégalovirus (CMV) et la recherche de toxoplasmose, étaient négatives, avec des Ig G HSV-2 (Herpes Simplex Virus de type 2) positifs, Ig M HSV 1 et 2 négatifs.

Une ponction de chambre antérieure était réalisée le jour de l'hospitalisation avec une analyse de l'humeur aqueuse par Polymérase Chain Réaction (PCR) à la recherche de l'ADN viral de HSV 1 et 2, VZV et CMV. Devant l'aspect clinique évocateur, un traitement antiviral et anti-inflammatoire a été instauré (Aciclovir en

intra-veineux à raison de 10 mg/kg/8 heures) et dans les 48 heures après le traitement antiviral, le malade a bénéficié d'un bolus de méthyl-prednisolone à 10 mg/kg/j pendant 3 jours avec un relai per os (prednisone 1mg/Kg/J). Après 3 semaine d'aciclovir par voie intra-veineux, un relais par voie orale à base de ganciclovir (valex 1 g*3/j) a été instauré.

La PCR de l'humeur aqueuse a détecté l'ADN de l'HSV 2. Après quelques jours de traitement, L'évolution était marquée par une amélioration de l'acuité visuelle chiffrée à 5/10 P4, une disparition des précipités rétro-descmétiques et du tyndall de la chambre antérieure, une réduction de l'hyalite et une régression des zones de nécrose rétinienne.

Cas 2 :

Homme âgé de 28 ans, sans antécédents pathologiques particuliers. Il s'est présenté aux urgences pour rougeur oculaire et baisse de l'acuité visuelle d'installation rapidement progressive de l'œil droit remontant à 5 jours avant son admission.

A l'examen ophtalmologique de l'œil droit (OD), l'AV était chiffrée à comptes les doigts à 2 mètres, le TO était normal à 15mmHg, l'examen du segment antérieur a retrouvé des précipités rétro-descmétiques fins et pigmentés, tyndall protéique de la chambre antérieure à 2+. Le fond d'œil a révélé un tyndall vitréen 2+, des foyers de nécrose rétinienne blanchâtre, confluentes s'étendant de la périphérie au centre avec artérites et œdème papillaire stade 1 (Figure 3). L'examen du segment antérieur et postérieur de l'œil gauche était normal avec une acuité visuelle à 10/10 P2.

L'angiographie à la fluorescéine de l'OD a montré un retard de remplissage artériel, avec zone d'ischémie rétinienne étendue et une artérite périphérique. Le diagnostic de nécrose rétinienne aigüe a été immédiatement évoqué.

Un traitement d'attaque est instauré en urgence, à base d'aciclovir par voie intra-veineux (10 mg/kg/8 heures) pendant 14 jours puis relais par voie orale (Valaciclovir (1g*3/j) et de corticothérapie (prednisone 1g/Kg/j) débutée 48h après le début du traitement antiviral, ce traitement était commencé sans attendre les résultats des prélèvements réalisés en urgence : sérologies des virus VIH, VZV, CMV, HSV1 et 2 et ponction de la chambre antérieure avec étude PCR de VZV, CMV, HSV1 et 2. Un traitement topique à base de corticoïde et de cycloplégique a été préconisé.

Les sérologies VIH, HSV 1 et 2, VZV et CMV étaient négatives. Le virus VZV était retrouvé par PCR dans l'humeur aqueuse.

Un Laser prophylactique était réalisé après les 15 pre-

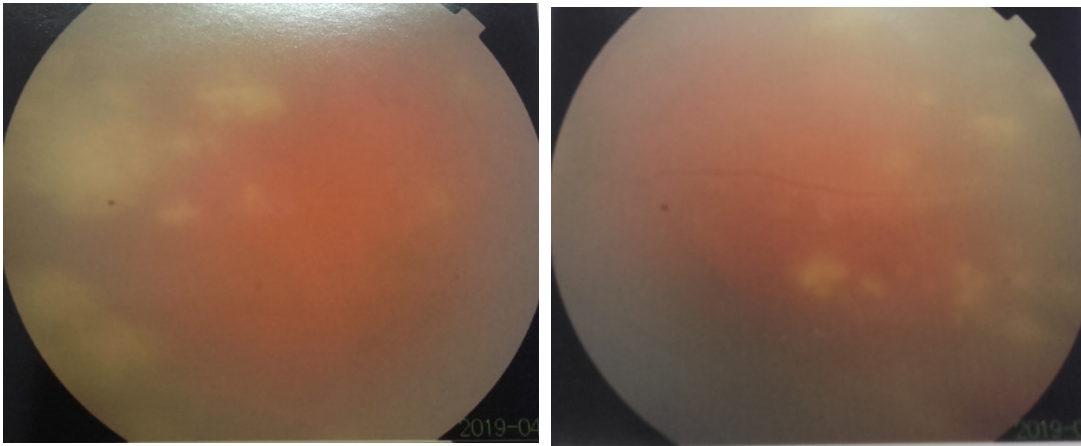


Figure 3 : Image du fond d'œil montrant un effet tyndall vitréen et un oedème papillaire, avec des opacités rétinienne blanc-jaunâtre périphériques circonférentielles sur 360° et une vasculite minimales concernant les artérioles.

miers jours pour prévenir un décollement de rétine. L'évolution a été marquée par une amélioration sous traitement de l'acuité visuelle qui a remonté à 6/10 P3 de l'œil droit et une disparition du tyndall de chambre antérieure et des zones de nécrose rétinienne avec une régression du tyndall vitréen à 1+. L'œil gauche était toujours sans anomalie.

Le traitement était relayé par un traitement d'entretien antiviral (valaciclovir per os 500 mg*2/jour) avec dégression progressive de la corticothérapie, 10 jours après la dégression, le malade a présenté une nouvelle baisse de l'acuité visuelle de l'œil droit à 2/10 P6 avec cliniquement un syndrome maculaire fait de micropsie et de métamorphopsie. La tomographie par cohérence optique maculaire a objectivé un œdème maculaire cystoïde (Figure 4), Une injection de dexaméthasone latéro-bulbaire, puis une injection de triamcinolone latéro-bulbaire (Kénacort®) permettant une récupération partielle de l'acuité visuelle de 4/10 P5 à droite.



Figure 4 : image de tomographie par cohérence optique de l'œil droit objectivant un œdème maculaire cystoïde apparu au cours du traitement d'ARN syndrome.

DISCUSSION :

L'origine virale des ARN syndrome n'a pas été initialement clairement reconnue. En 1977, l'étiologie virale a cependant été suspectée par Willerson. Ce n'est qu'en 1982 que l'étiologie de l'affection fut élucidée par Culbertson et al (4), suite à la mise en évidence en microscopie électronique d'un virus de la famille des Herpesviridae dans la rétine d'un œil énucléé. La varicelle zona virus (VZV) et l'herpès simplex virus type 1 et 2 ont été identifiés par culture. Le cytomégalovirus a été impliqué comme agent pathogène dans de rares cas (1).

Le mécanisme d'infection rétinienne est probablement la réactivation dans le système nerveux central à partir d'un foyer de latence virale (10). La propagation par voie hématogène ou par contiguïté à partir du segment antérieur n'est pas en cause. Une prédisposition génétique a été rapportée (1). Certaines études ont suggéré une association de l'haplotype HLA DR9 avec le degré de sévérité de l'ARN.

Deux pics de fréquence pour l'âge des patients atteints d'ARN, le premier entre 20-30 ans où l'herpès simplex virus type 2 est prédominant et le second entre 50-60 ans où l'atteinte par Varicelle zona virus est fréquente (7). Par ailleurs, une légère prédominance masculine (57% des cas) est retrouvée (11).

La nécrose rétinienne aiguë survient chez des patients immunocompétents. Malgré un système de défenses immunitaires efficient, l'atteinte rétinienne est brutale ou rapidement progressif, ceci est expliqué par la grande virulence des virus HSV.

Les antécédents d'infections virales constituent un facteur de risque d'ARN syndrome (2): varicelle (70,6 %), zona (29,2 %), zona ophtalmique (20,7 %), syndrome pseudo- grippal à HSV (25 %), encéphalite à HSV (15,4 %).



Le diagnostic de l'ARN syndrome est clinique. Les patients consultent essentiellement pour une baisse d'acuité visuelle, une hyperhémie conjonctivale et des myodésopsies. Des critères diagnostiques standardisés ont été proposés en 1994 par L'American Uveitis Society, fondés entièrement sur l'examen clinique et sur l'évolution de la maladie (13) :

- ☐ Zone(s) unique ou multiples de nécrose rétinienne à bords nets
- ☐ Foyers nécrotiques habituellement situés en périphérie rétinienne
- ☐ Progression rapide de la maladie, si un traitement anti-herpétique n'est pas mis en route
- ☐ Extension sur un mode circonférentiel des foyers de nécrose rétinienne
- ☐ Présence de vasculopathies occlusives avec atteintes artériolaires
- ☐ Inflammation marquée de la chambre antérieure et du vitré
- ☐ Caractéristiques susceptibles d'être présentes, mais non nécessaires pour le diagnostic :
 - ◊ neuropathie ou atrophie optiques
 - ◊ sclérite
 - ◊ douleur

Le décollement de rétine représente une complication de mauvais pronostic visuel de l'ARN syndrome, retrouvé chez 75% des cas, survenant le plus fréquemment après la 3e semaine et dans les 5 premiers mois de l'affection (6).

L'analyse de l'humeur aqueuse ou du vitré par technique de PCR (polymerase chain reaction) constitue actuellement le test diagnostique le plus fiable (1). La PCR est très sensible (80 à 96 %) et n'exige qu'une faible quantité de prélèvement. Il permet de détecter l'ADN viral par amplification génique (1). La ponction doit être faite dans des conditions standards d'hygiène opératoire, sous anesthésie topique au bloc opératoire. Il ne faut pas hésiter à répéter les prélèvements en cas de résultat négatif la première fois.

Le titre des anticorps sériques a peu de valeur diagnostique. La précision diagnostique augmente, si on rapporte le titre des anticorps oculaires à celui des anticorps sériques. En effet, l'infection locale oculaire affecte peu le titre des anticorps systémiques (1)

Globalement, le virus principalement responsable de l'ARN est le VZV, suivi du HSV-1, du HSV-2 et, rarement, du CMV.

Devant un tableau clinique atypique avec une évolution défavorable malgré un traitement bien conduit, instauré à temps et des résultats de PCR négatifs. Il est nécessaire d'éliminer les diagnostics différentiels.

Ces étiologies diverses sont représentées par ordre décroissant (14):

- Les rétinohoroidites toxoplasmiques extensives (62,5 %)
- Les rechutes syphilitiques (12%)
- Les endophtalmies à *Aspergillus* (12,5%)
- Les lymphomes intraoculaires (6,2 %)
- Les rétinites nécrosantes de la maladie de Behçet (6,2 %)

L'ARN syndrome est une urgence thérapeutique en raison de la rapidité de son évolution et la gravité de ses complications.

Les objectifs du traitement de l'ARN sont les suivants :

- Stopper la nécrose rétinienne afin de prévenir les complications de la maladie
- Prévenir la bilatéralisation

Le traitement se base essentiellement sur la mise en route d'un traitement antiviral auquel sont associés des anti-inflammatoires et éventuellement des anti-thrombotiques. L'acyclovir (Zovirax) par son action inhibitrice sur l'ADN polymérase viral permet d'accélérer la régression des zones de rétinite et de prévenir l'atteinte de l'œil adelphe (1). La dose recommandée est de 10 mg/Kg/8heures en intra-veineux (IV) pendant 3 semaines jusqu'à cicatrisation des lésions. Un relai par voie orale est entrepris par le valaciclovir à 3 g/jour à dose décroissante (3). La posologie du traitement d'entretien n'est pas bien définie, Il doit être maintenu jusqu'à cicatrisation complète des foyers de nécrose (correspondant au délai le plus fréquent de bilatéralisation) (1). En cas de résistance à l'aciclovir, on peut utiliser le foscarnet (Foscavir®). Les effets secondaires sont peu fréquents. On recommande un contrôle du bilan rénal (urée et créatinine) et des enzymes hépatiques pendant le traitement (1). Une injection intra-vitréenne de 2 mg de ganciclovir (Cymévan®) constitue une option efficace car elle permet d'obtenir des concentrations intra vitréennes d'antiviraux supérieure à celle obtenue par une thérapie antivirale initiale par voie systémique, essentiellement en cas de patient monophthalme ou immunodéprimé (3).

L'avènement de nouvelles thérapies orales par des antiviraux ayant une plus grande biodisponibilité ont entraîné une plus grande utilisation de la thérapie orale de première intention. L'intérêt serait donc de diminuer la durée d'hospitalisation, le coût, et d'éviter les effets secondaires de l'aciclovir tels que la néphrotoxicité et les troubles psychiatriques (3). Il n'y a pas d'études qui comparent directement le traitement de l'ARN par voie orale ou par voie intraveineuse. La nature rétrospective des études, des différences dans les caractéristiques cliniques initiales, l'appréciation du



résultat final et les différentes périodes d'étude (voie intraveineuse 1980 et 1990 ; voie orale à partir des années 2000) expliquent la difficulté de comparer les deux voies d'administration. Malgré ces limites, l'ensemble des preuves suggère que le temps nécessaire à la régression initiale et complète de la rétinite semble comparable pour les deux voies orale ou intraveineuse. Le développement de l'atteinte controlatérale était faible pour les deux voies de traitement.

La part inflammatoire des ARN, qui est en partie à l'origine de la hyalite, des tractions vitréo-rétiniennes, de la vascularite et de la neuropathie optique explique la nécessité d'instaurer un traitement anti-inflammatoire par les corticostéroïdes avec une surveillance rapprochée. La dose recommandée est un bolus de méthylprednisolone à relayés par de la prednisone à la dose de 1 mg/ kg/jour (ou de son équivalent) à commencer 1 à 2 jours après le début du traitement par Acyclovir (1). La thérapie antithrombotique faite d'aspirine à la dose de 500 mg/jour suffit pour lutter contre le dysfonctionnement plaquettaire (1). Les corticoïdes sous forme de collyre sont prescrits permettant de traiter la part inflammatoire de l'uvéite antérieure au cours de la phase aiguë (15). Le traitement prophylactique par photocoagulation de la périphérie rétinienne doit être réalisé aussi vite que possible chez les ARN syndrome compliqués de décollement de rétine. Il doit être entrepris dans les deux premières semaines de la maladie. Lau et al. (6) rapportent un taux de décollement après laser de 35,3 % versus 80 % sans laser (6) expliquant l'incidence nettement réduite des décollements de rétine.

Les principales complications de l'ARN syndrome sont la cataracte (26 %), l'atrophie optique (23,9 %), le décollement de rétine (17,4 %) (7), et également l'œdème maculaire cystoïde.

Environ 1/3 des cas (11) atteints d'ARN syndrome, peuvent bilatéraliser leur atteinte oculaire en absence de traitement. Le délai de bilatéralisation est très variable, il survient chez 57 % dans le premier mois et chez 79 % dans les 4 premiers mois après l'atteinte du premier oeil (16). En revanche, les récurrences d'ARN dans le même oeil sont exceptionnelles (17).

Pour Matsuo et al (18), le pronostic est d'autant plus sombre que :

- La rétinite évolue rapidement vers le pôle postérieur, que la vascularite est extensive, que les tractions vitréo-rétiniennes sont importantes.
- Les ondes a et b de l'ectrorétinogramme sont d'emblée réduites.
- Le taux de complexes immuns circulants dans le sang est élevé.
- Le patient est jeune.

Pour certains, l'étendue initiale de la nécrose n'aurait pas de valeur pronostique. Le traitement médical précoce et la photocoagulation préventive améliorent l'AV finale (19). Le VZV semble être plus agressif (extension de la nécrose) que les autres virus (7) et pourvoyeur de résistance à l'aciclovir tandis que l'HSV semble présenter un nombre plus élevé de récives (7). Par ailleurs, il n'y a pas de corrélation entre l'agent pathogène et l'incidence du décollement de rétine (6,7).

CONCLUSION :

Le pronostic fonctionnel des syndromes de nécrose rétinienne aiguë reste sombre en raison des complications rétinienne dont la plus fréquente est le décollement de rétine. La nécrose rétinienne aiguë doit être évoquée de principe devant toute uvéite antérieure associée à des zones de nécrose rétinienne. La confirmation diagnostique est obtenue par la ponction de la chambre antérieure et du vitré et l'étude de la réaction de polymérase en chaîne (PCR). Les résultats de la PCR ne devraient pas retarder l'initiation du traitement. Une prise en charge précoce par l'administration d'antiviraux par voie intra-veineuse relayés par un traitement prophylactique, semble limiter la nécrose et améliorer le pronostic. Le traitement antiviral doit être associé à un traitement anti-inflammatoire et anticoagulant. Le bénéfice de la vitrectomie précoce et le laser prophylactique pour le décollement de rétine n'est pas encore prouvé.

**BIBLIOGRAPHIE**

- [1] SNYERS B. Nécroses rétinienne herpétiques. Bull. soc. belge Ophtalmol. 2000 ; 277 : 27-33
- [2] Alami F, Nafi zy I, Soufi G, et al. Nécrose rétinienne aiguë : à propos d'un cas.. Images en Ophtalmologie 2013 ; 2 : 1
- [3] Izambarta C, Zura C, Fiandrino P, et al. Prise en charge du syndrome de nécrose rétinienne aiguë = compliqué d'œdème maculaire cystoïde. Journal français d'ophtalmologie 2009 ; 32,60 : e1- 60
- [4] CULBERTSON, W.W, BLUMENKRANZ, M.S, HAINES, H, et al. The acute retinal necrosis syndrome, part 2: histopathology and etiology. Ophthalmology 1982; 89: 1317-1325
- [5] Urayama A, Yamada N, Sasaki T, et al. Unilateral acute uveitis with retinal per- iarteritis and detachment. Rinsho Ganka 1971; 25: 607—19
- [6] Lau CH, Missotten T, Salzmann J, et al. Acute retinal necrosis features, management, and outcomes. Ophthalmology 2007;114:756—62
- [7] Tran TH, Bodaghi B, Rozenberg F, et al. Prise en charge diagnostique et thérapeutique des rétinites nécrosantes herpétiques. J Fr Ophtalmol 2004; 27: 223—36
- [8] Holland GN. Standard diagnostic criteria for the acute retinal necrosis syndrome. Executive Committee of the American Uveitis Society. Am J Ophthalmol 1994; 117:663-7
- [9] Snyers B. Nécroses rétinienne herpétiques. Bull Soc Belge Ophtalmol 2000; 277:27-33
- [10] Matsubara S, Atherton SS. Spread of HSV-1 to the suprachiasmatic nuclei and retina in T cell depleted BALB/c mice. J Neuroimmunol. 1997;80(1-2):165-71
- [11] Labetoulle M. Acute retinal necrosis syndrome. J Fr Ophtalmol. 1995;18(12):799-818
- [12] Ezra E, Pearson RV, Etchells DE, et al. Delayed fellow eye involvement in acute retinal necrosis syndrome. Am J Ophthalmol. 1995; 120(1):115-7
- [13] Holland GN. Standard diagnostic criteria for the acute retinal necrosis syndrome. Executive Committee of the American Uveitis Society. Am J Ophthalmol. 1994;117(5):663-7
- [14] Balansard B, Bodaghi B, Cassoux N, et al. Necrotising retinopathies simulating acute retinal necrosis syndrome. The British journal of ophthalmology. 2005;89(1):96-101
- [15] Duker JS, Blumenkranz MS. Diagnosis and management of the acute retinal necrosis (ARN) syndrome. Surv Ophthalmol. 1991;35(5):327-43
- [16] Saari KM, Boke W, Manthey KF, et al. Bilateral acute retinal necrosis. Am J Ophthalmol. 1982; 93(4):403-11
- [17] Altamirano D, Rochat C, Claeys M, et al. Acute retinal necrosis: a result of immune dysfunction? Report of a case with subacute evolution and relapses in a patient with impaired cellular immunity. Ophthalmologica. 1994; 208(1):49-53
- [18] Matsuo T, Morimoto K, Matsuo N. Factors associated with poor visual outcome in acute retinal necrosis. The British journal of ophthalmology. 1991;75(8):450- 4
- [19] Ichikawa T, Sakai J, Yamauchi Y, et al. A study of 44 patients with Kirisawa type uveitis. Nippon Ganka Gakkai Zasshi. 1997;101(3):243-7