



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



Affections de la rétine

Retinal deseases

G. Chaudieu (Docteur vétérinaire)^{a,*},
S. Molon-Noblot (Maître de recherche)^b

^a 2, place Beaulieu, 63400 Chamalières, France

^b Centre de recherches MSD Chibret, route de Marsat, Riom 63963 Clermont-Ferrand cedex 9, France

MOTS CLÉS

Atrophie rétinienne progressive ;
Carnivores ;
Chorioretinite ;
Dysplasie rétinienne ;
Équidés ;
Porcins ;
Rétine ;
Rétinopathie ;
Ruminants

Résumé Après un rappel des notions d'anatomie, de physiologie et l'énoncé des définitions qu'il est indispensable de connaître pour aborder l'étude de la pathologie rétinienne, les affections suivantes sont présentées dans les différentes espèces de mammifères domestiques (carnivores, équidés, ruminants et porcins) : dysplasie de la rétine (étiologie, pathogénie, symptômes et conduite à tenir sont décrits) ; dégénérescences des couches externes de la rétine d'origine héréditaire (l'étiologie et la pathogénie sont d'abord envisagées, les résultats fournis par l'examen clinique [symptômes fonctionnels, symptômes ophtalmoscopiques] et la conduite à tenir sont ensuite largement développés) ; rétinopathies acquises-choriorétinites (le développement et l'évolution des lésions sont comparables dans une même espèce, quelle qu'en soit l'étiologie ; les causes sont présentées ensuite en montrant les particularités en fonction des espèces : infectieuses et parasitaires, traumatiques, immuno-induites, hypertensives, tumorales ; la conduite à tenir est envisagée de façon synthétique) ; rétinopathies acquises-rétinopathies toxiques (elles sont iatrogènes ou accidentelles) ; rétinopathies acquises-rétinopathies nutritionnelles et métaboliques (les carences en vitamine E chez le chien, en taurine chez le chat, en vitamine A chez les bovins sont successivement envisagées) ; rétinopathies en relation avec d'autres affections oculaires ; syndrome de la rétine silencieuse chez le chien.

© 2003 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Cat ;
Chorioretinitis ;
Dog ;
Food animal species ;
Horse ;
Progressive retinal atrophy (P.R.A.) ;
Retina ;
Retinal dysplasia ;
Retinopathy

Abstract After giving an outline of the knowledge required in the study of retinal diseases (anatomy, physiology, definitions), the followings in different mammalian species (dog and cat, horse, food animals) are described (retinal dysplasia: aetiology, pathogenesis, signs and what should be done when dealing with retinal dysplasia; inherited degenerations of external retinal layers (first aetiology and pathogenesis, then results of clinical examination - age of onset, search for visual impairment [midriasis and reflexes, visual behaviour], ophthalmoscopic findings - are described; finally how to detect a form of progressive retinal atrophy is summarized); acquired diseases of the retina (chorioretinitis) (in a species, the onset and the appearance of lesions depending on the stage of the disease are non specific relative to their causes, which are then listed in the different species: infections, parasites, trauma, immune-mediated diseases, systemic hypertension, neoplasia; fundamentals of diagnosis and treatment are finally presented); acquired diseases of the retina-toxic retinopathies: they are either iatrogenic or accidental; acquired diseases of the retina: nutritional and metabolic diseases such as vitamin E deficiency in the dog, taurine deficiency in the cat, vitamin A deficiency in cattle are succinctly studied; sudden acquired retinal degeneration in the dog is lastly described.

© 2003 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : c.v.b@infonie.fr (G. Chaudieu).

Introduction

Cette présentation a pour but de fournir les connaissances de base indispensables à l'étude des affections rétinienne. Différentes disciplines se trouvent concernées, anatomie, physiologie, pathologie médicale, génétique, pour lesquelles seuls les rappels indispensables sont effectués, des développements plus détaillés figurant dans d'autres articles de l'*Encyclopédie vétérinaire*.

Rappels d'anatomie et de physiologie rétiniennes

Épithélium pigmentaire

Il est constitué d'une seule couche de cellules plaquées contre leur membrane basale, la lame de Bruch ; ces cellules sont régulièrement disposées, hexagonales, leur corps cellulaire prolongé du côté interne par des franges qui entourent les articles externes des photorécepteurs¹ (Fig. 1). Ces cellules sont très riches en inclusions cytoplasmiques : mitochondries en partie externe, pigments (surtout dans les franges) sous forme de nombreux granules dans la zone du fond d'œil dite sans tapis, sauf chez les individus dépigmentés ; l'épithélium pigmentaire phagocyte les disques distaux éliminés par les articles externes des photorécepteurs.

Rétine neurosensorielle

Anatomie

La rétine neurosensorielle se compose d'une chaîne fonctionnelle trineuronale,^{2,3} constituée de l'extérieur vers l'intérieur (Fig. 1) :

- des cellules photoréceptrices où a lieu la phototransduction ;
- des cellules bipolaires (première couche de neurones d'association) ;
- des cellules ganglionnaires (deuxième couche de neurones d'association dont les axones se réunissent pour former le nerf optique).

La rétine des carnivores, adaptée à la vie nocturne, est très riche en cellules en bâtonnets (Fig. 2) et l'area centralis est seule plus riche en cellules en cônes, temporairement par rapport à la papille.

Deux zones interneuronales de communication sont décrites (Fig. 1) :

- la couche plexiforme externe entre photorécepteurs et cellules bipolaires, qui contient les cellules horizontales ;
- la couche plexiforme interne entre cellules bipolaires et cellules ganglionnaires, qui

contient les cellules amacrines également à disposition horizontale.

Ces deux zones de communication sont reliées entre elles par les cellules de Müller interplexiformes verticales.

Les photorécepteurs ainsi que l'épithélium pigmentaire reçoivent leur apport vasculaire du choriocapillaire choroïdien, les couches plus internes des artères et capillaires rétiniens issus du système artériel ciliaire.

Photorécepteur

C'est au niveau du photorécepteur, en particulier de la cellule en bâtonnet (Fig. 3A), que va s'élaborer le message électrophysiologique induit par la stimulation lumineuse de la rétine :¹

- la partie photosensible ou article externe (plus de 80 % de la masse cellulaire totale, remplie d'un empilement de 2 000 disques environ, perpendiculaires à son grand axe) (Fig. 3B), est constituée de glycoprotéine photosensible (rhodopsine du bâtonnet) intrinsèque de la membrane discal pour 80 % de son contenu protéique ;
- le cil connecteur relie article externe et article interne ;
- l'article interne contient, de l'extérieur vers l'intérieur, les organites cytoplasmiques (mitochondries, réticulum endoplasmique, noyau) et la terminaison synaptique en regard des cellules bipolaires.

Développement et pérennité des photorécepteurs

Développement

À partir de la partie interne de la cupule optique, formée au vingt-cinquième jour de gestation chez le chien, les photorécepteurs ne se différencient complètement à la périphérie de cette dernière qu'après la naissance.³ Chez le chien, les étapes sont les suivantes :

- différenciation de l'article interne du premier au septième jour de la vie ;
- allongement du cytoplasme jusqu'à l'épithélium pigmentaire du cinquième au septième jour ;
- début du développement et de l'allongement de l'article externe à partir du neuvième jour ;
- acquisition de la morphologie définitive des photorécepteurs entre la sixième semaine et la septième semaine de vie ; chez le chat, celle-ci n'est pas acquise avant le cinquième mois.

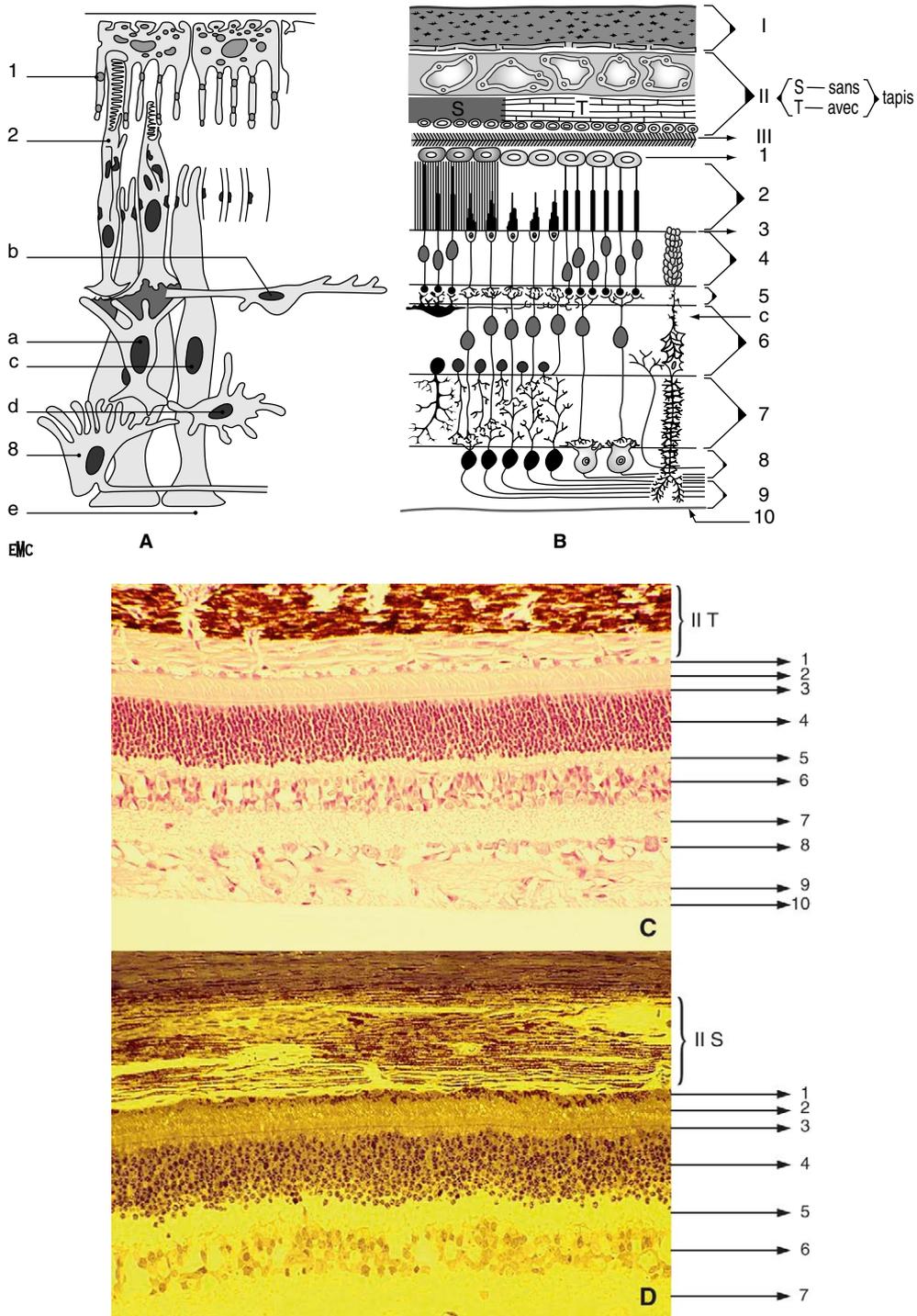


Figure 1 Structure de la rétine.

Organisation trineuronale de la rétine (d'après Doly²) (A) et correspondance histologique (B,C,D), dix couches numérotées de 1 à 10. a. Cellule bipolaire ; b. cellule horizontale ; c. cellule de Müller ; d. cellule amacrine ; e. humeur vitrée ; I. sclère ; II. choroïde ; III. membrane de Bruch ; 1. épithélium pigmentaire ; 2. bâtonnets et cônes (photorécepteurs) ; 3. limitante externe ; 4. couche des grains externes ; 5. plexiforme externe ; 6. couche des grains internes ; 7. plexiforme interne ; 8. couche des cellules ganglionnaires ; 9. fibres du nerf optique ; 10. limitante interne.

C. Coupe histologique dans la zone du tapis (épithélium pigmentaire non pigmenté).

D. Coupe histologique dans la zone sans tapis (épithélium pigmentaire pigmenté).

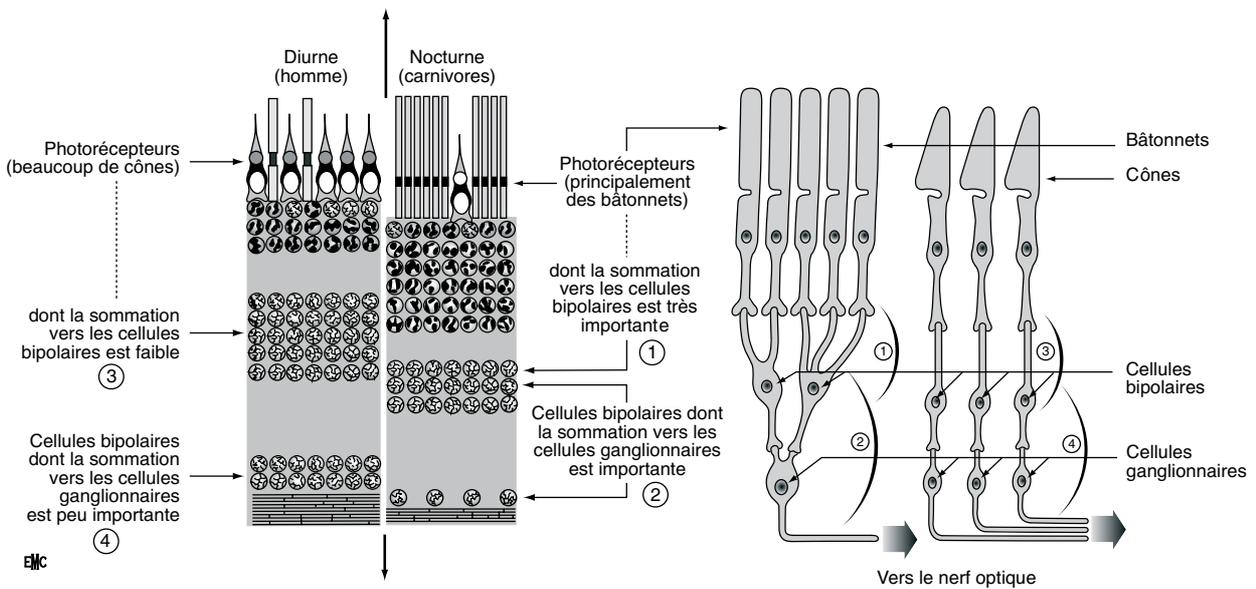


Figure 2 Différents types d'associations cellulaires selon le mode de vie des espèces (d'après Slatter³).

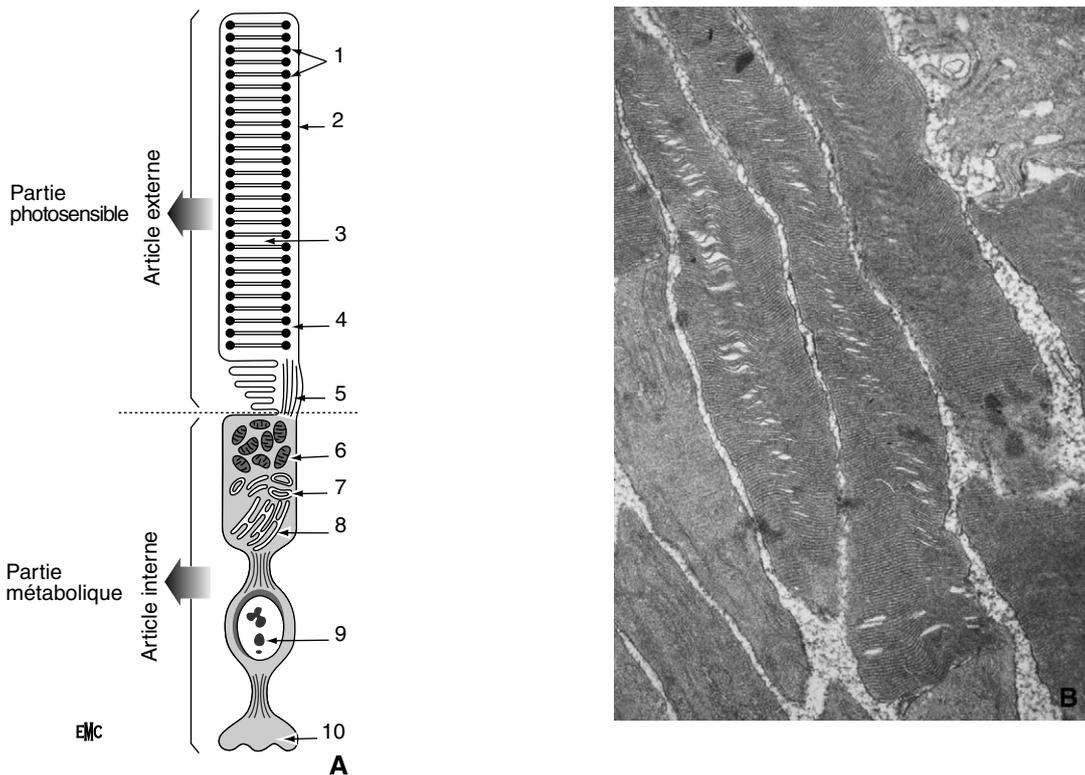


Figure 3 A. Photorecepteur en bâtonnet (d'après Doly²). 1. disques ; 2. membrane plasmique ; 3. espace cytoplasmique ; 4. espace interne ; 5. cil ; 6. mitochondrie ; 7. appareil de Golgi ; 8. réticulum endoplasmique ; 9. noyau ; 10. terminaison synaptique. B. Articles externes normaux de cellules en cône chez un chiot berger picard (microscopie électronique à transmission).

Pérennité

Par le jeu de synthèse proximale et d'élimination distale, la longueur de l'article externe reste constante :^{4,5}

- les protéines sont synthétisées par l'article interne et forment, en association avec les

phospholipides, de nouvelles membranes discales à la base de l'article externe ;

- les disques distaux sont éliminés et phagocytés par les cellules épithéliales, leur dégradation étant assurée par les glycosidases lysosomales ; l'élimination distale est effec-

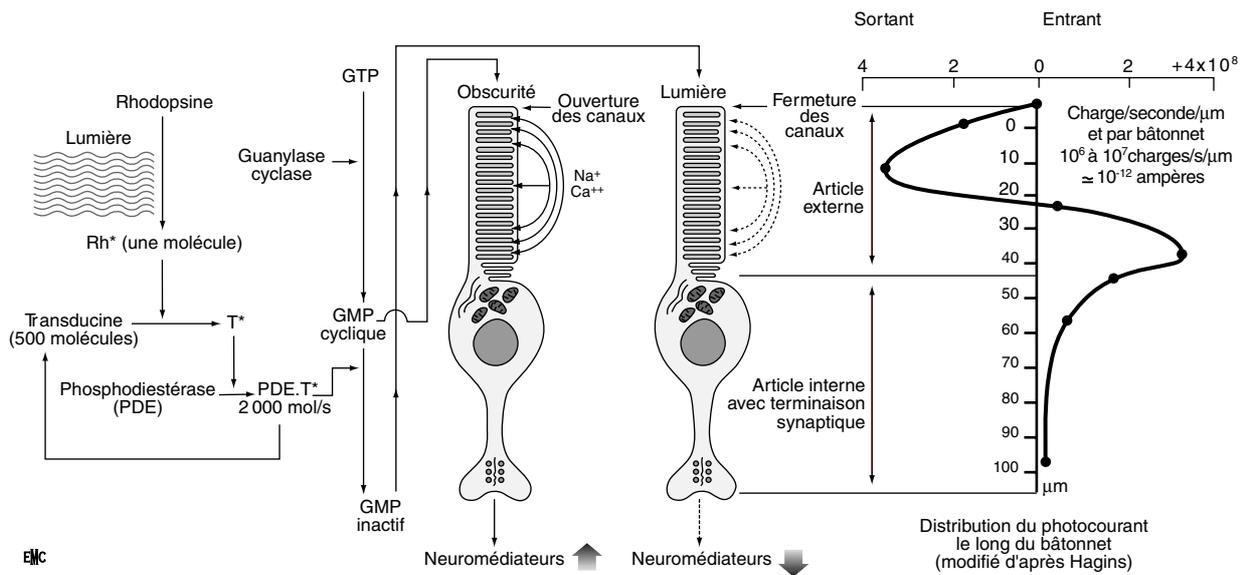


Figure 4 Transduction visuelle (d'après Chaudieu⁹).

tuée de préférence lors des phases d'éclaircissement quand la vie de l'animal suit le cycle nyctéméral.

Transduction visuelle

L'absorption de l'énergie lumineuse, sa conversion et son amplification en un signal électrophysiologique transmis au système nerveux constituent le phénomène de transduction visuelle (Fig. 4).

La rhodopsine est constituée d'une protéine (l'opsine) et d'un groupement chromophore (le 11-cis rétinol, aldéhyde de la vitamine A) reliés entre eux par une base de Schiff. L'absorption d'un photon transforme le 11-cis rétinol en transrétinol qui se sépare de l'opsine au cours d'une série de transformations durant lesquelles la rhodopsine est activée (Rh*). À la lumière, la Rh* active la transducine, protéine accolée à la face externe des membranes discales à un rapport de 1 pour 500 ; une molécule de transducine active à son tour une molécule de phosphodiésterase (PDE), enzyme présente dans l'article externe, qui peut hydrolyser en 1 seconde 2 000 molécules de guanosine monophosphorique cyclique (cGMP) en GMP inactif ; le cGMP résulte de la transformation du triphosphate de guanosine à l'obscurité par la guanylate-cyclase ; il assure l'ouverture des canaux sodiques et calciques de la membrane plasmique par dépolarisation membranaire au niveau de l'article externe (Fig. 4) ; à la lumière, la PDE activée hydrolyse la cGMP dont la concentration baisse dans l'article externe, provoquant une fermeture des canaux sodiques et calciques, d'où une hyperpolarisation membranaire : celle-ci diminue la quantité de neurotransmetteurs libérée à la terminaison synaptique, donc affecte

l'état de dépolarisation des cellules bipolaires et de Müller au contact des photorécepteurs.^{2,6}

L'absorption du signal lumineux par une protéine photosensible, sa conversion et son amplification en un signal électrophysiologique constituent le phénomène de transduction visuelle.

L'amplification d'origine enzymatique du phénomène est très importante et on comprend aisément qu'un défaut de synthèse de PDE, ou son inactivation, conduisent à une accumulation toxique de cGMP dans l'article externe.

Généralités

Les affections congénitales et/ou héréditaires de la rétine sont plus fréquentes chez le chien que dans d'autres espèces. Certaines peuvent être diagnostiquées tôt dans la vie du chien (dysplasies rétiniennes) alors que d'autres ne sont décelables à l'ophtalmoscope que chez l'adulte (dystrophies des couches externes de la rétine).

Les affections acquises sont caractérisées par :

- une participation choroïdienne primitive ou plus rarement secondaire constante, compte tenu de la relation étroite qui existe entre ces deux structures, lors d'atteinte inflammatoire ;
- une diversité de signes fonctionnels et cliniques : lésions focales ou diffuses, invalidantes ou non invalidantes, stationnaires ou progressives, quelle qu'en soit l'origine (inflammatoire, carencielle, toxique, métabolique).

Le fond d'œil normal peut montrer des variations qui peuvent soit induire en erreur et faire conclure à une lésion par excès, ou soit au contraire rendre

difficile un diagnostic, notamment lors d'hyper- ou hypopigmentation du fond d'œil.

Définitions

Dysplasie rétinienne

Il s'agit d'un trouble de la différenciation des couches de la rétine, caractérisé histologiquement par la formation de plis et/ou de rosettes dans ses formes mineures, par des décollements de rétine dans ses formes graves. La dysplasie rétinienne peut survenir seule ou associée à d'autres défauts de structures oculaires ou d'autres organes, être héréditaire ou acquise.⁷

Couches externes de la rétine

La rétine comprend histologiquement dix couches (Fig. 1) : les deux plus externes sont les photorécepteurs et l'épithélium pigmentaire ; les premiers dépendent du second pour leur métabolisme.

Dysplasie des photorécepteurs

Un défaut de développement se traduisant par une immaturité morphologique et physiologique, avec apparition de signes cliniques dès la fin de leur phase de maturation, est appelé dysplasie des photorécepteurs.

Dystrophie des photorécepteurs

La rétine ayant terminé son développement, les premiers signes cliniques apparaissent en général tard dans la vie de l'animal, au plus tôt après l'âge de 1 an : ils sont la conséquence d'un défaut de métabolisme soit des photorécepteurs, soit de l'épithélium pigmentaire, que l'on qualifie de dystrophie.

Dégénérescence des couches externes

C'est la perte des qualités morphologiques et fonctionnelles des couches externes qui caractérise dans leur évolution dysplasie et dystrophie des photorécepteurs, atteintes inflammatoires des couches externes de la rétine.

Atrophie

C'est la phase ultime de la dégénérescence d'une structure dont le terme de la vie est atteint.

Le terme consacré par l'usage pour les affections dégénératives héréditaires des couches externes de

la rétine est : atrophie progressive de la rétine (APR) ou *progressive retinal atrophy* (PRA) qualifiée de centrale pour la dystrophie de l'épithélium pigmentaire (*central progressive atrophy* [CPRA]). Aux qualificatifs de PRA et CPRA se substituent maintenant de façon régulière dans les publications les appellations suivantes plus spécifiques :⁸

- PRCD : *progressive rod cone degeneration* (dégénérescence progressive des bâtonnets et des cônes) ;
- ERD : *early retinal degeneration* (dégénérescence rétinienne précoce) ;
- CD : *cone dysplasia* (dysplasie des cônes) ;
- RCD : *rod and cone dysplasia* (dysplasie des bâtonnets et des cônes) ;
- RD : *rod dysplasia* (dysplasie des bâtonnets) ;
- CSNB : *congenital stationary night blindness* (cécité nocturne stationnaire congénitale, encore appelée dystrophie rétinienne) ;
- RPED : *retinal pigment epithelium dystrophy* (dystrophie de l'épithélium pigmentaire).

Rétinopathie acquise

Il s'agit de toute modification pathologique de la rétine susceptible d'entraîner immédiatement ou à terme des altérations de sa structure due à une cause qui n'est pas primitivement rétinienne (atteinte de voisinage, maladie générale, maladie métabolique, etc.).

Choriorétinite

Il s'agit de l'inflammation du tractus uvéal postérieur (choroïde) avec atteinte secondaire de la rétine compte tenu de l'étroite association qui existe entre les deux structures, la rétine étant accolée à la choriocapillaire par l'intermédiaire de sa membrane basale (lame de Bruch) sur laquelle repose son épithélium pigmentaire.

Décollement de rétine

C'est la séparation entre la neurorétine et son épithélium pigmentaire.

Dysplasie de la rétine

Étiologie

Chez le chien

Il est connu dans certaines races canines, supposé dans d'autres, que l'anomalie est transmise héréditairement sur le mode autosomique récessif (Ta-

Tableau 1 Dysplasies de la rétine chez le chien.

Races	Lésions rétinienne		Anomalies associées		Déterminisme héréditaire
	Littérature	Observations personnelles	Littérature	Observations personnelles	
Akita Inu	focales	focales	microphthalmie	microphthalmie	autosomique récessif (?)
Barzoï	focales	focales		microphthalmie	?
Beagle	focales	focales	néant	néant	?
Bedlington terrier et Sealyham terrier	généralisées	généralisées	dysplasie rétinovitréenne	microphthalmie	autosomique récessif
Berger australien	généralisées	focales	microphthalmie, anomalies oculaires multiples		autosomique récessif à pénétrance incomplète
Berger allemand	focales généralisées	focales généralisées		microphthalmie, anomalies oculaires multiples	?
Bobtail	focales	focales	microphthalmie, anomalies oculaires multiples	microphthalmie, anomalies oculaires multiples	?
Caniche nain		focales		microphthalmie,	?
Cavalier King Charles	focales	focales	persistance du vitré primitif	persistance du vitré primitif	?
Cocker américain	focales	focales			autosomique récessif
Cocker spaniel	focales	focales	cataracte, décollement de rétine dystrophie cornéenne		autosomique récessif
Colley	focales	focales		microphthalmie, anomalies des couches d'association	?
English springer	focales zones hyperréfléchissantes	focales zones hyperréfléchissantes	décollement rétinien anomalies oculaires multiples	décollement rétinien, anomalies oculaires multiples	autosomique récessif
Golden retriever	focales	focales			autosomique récessif
Retriever du Labrador	généralisées	focales	décollement rétinien		autosomique récessif
Rottweiller	focales	multifocales		cataracte	?
Welsh springer	focales	multifocales			autosomique récessif
Welsh terrier		zones hyper-réfléchissantes		Cataracte, dystrophie cornéenne	?

bleu 1).⁹ La dysplasie rétinienne peut être associée à d'autres anomalies oculaires (Tableau 1) ou à des affections ostéoarticulaires (dysplasies) transmises sur le mode autosomique récessif simple, alors que la dysplasie rétinienne est transmise sur le mode autosomique dominant incomplet dans ce cas (retriever du Labrador),^{10, 11} l'association de lésions oculaires et ostéoarticulaires est également rencontrée chez le berger allemand, le dogue allemand, le samoyède.

L'herpès virus canin a été cité comme perturbateur de la différenciation des neuroblastes en photorécepteurs chez le chiot ; le parvovirus et l'adénovirus canins seraient aussi pathogènes.

L'irradiation peut être cause de dysplasie rétinienne, d'autant plus marquée en zone centrale que le fœtus a été irradié plus tôt ; les antiherpès virus par voie générale, l'actinomycine D, le méthylméthoxyméthanol, le chlorambucil ainsi que les traumatismes ou l'hypoxie fœtale sont également

connus comme causes possibles de dysplasie rétinienne.

Chez le chat

Les origines héréditaire, hypoxique, traumatique ainsi que l'irradiation peuvent être envisagées comme chez le chien. Le coronavirus entérique félin peut être cause de dysplasie rétinienne, associée à l'hypoxie cérébelleuse lors d'infestation prénatale, isolée si la contamination intervient après l'âge de 5 semaines.⁷

Chez le cheval

Une forme très vraisemblablement transmise héréditairement associée à une hypoplasie du nerf optique a été décrite chez le pur-sang.⁷

Chez les bovins

Dans la race shorthorn, la dysplasie rétinienne présumée héréditaire associée à des anomalies oculaires

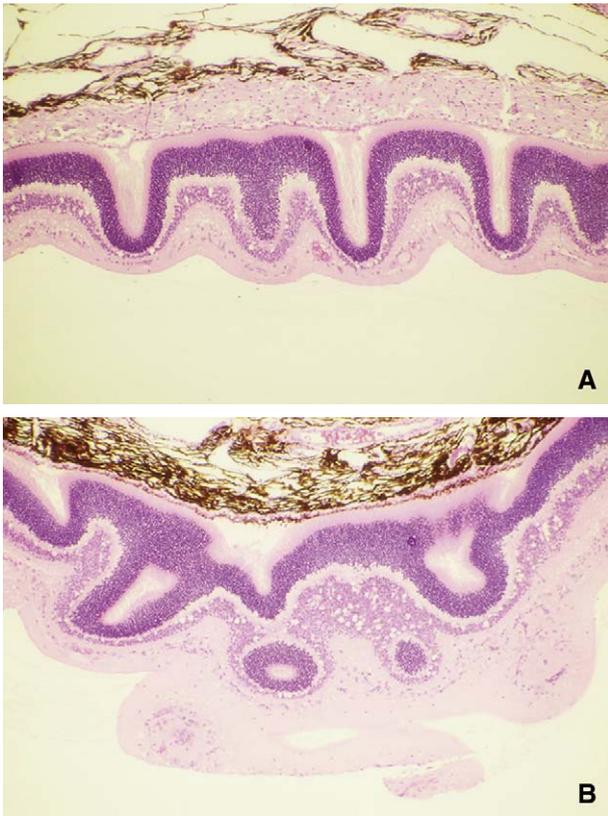


Figure 5 Plis rétiens (A) et rosettes rétiennes (B) chez un chiot terre-neuve.

res multiples a été décrite. L'infection expérimentale de fœtus par le virus de la maladie des muqueuses provoque des lésions oculaires multiples, en particulier de dysplasie rétinienne, associées à des lésions nerveuses (hypoplasie cérébelleuse, strabisme, nystagmus) ; leur gravité est fonction du moment de l'infestation et la dysplasie rétinienne n'est observée que lors d'infestation durant les 5 premiers mois de la gestation.⁷

Pathogénie

La rétine, structurée à la naissance chez le cheval et les bovins, ne montre des lésions de dysplasie que lors d'atteinte intra-utérine ; chez les carnivores, la rétine du nouveau-né est immature et des causes postnatales peuvent être responsables de dysplasie rétinienne.⁷

Le processus conduisant à la dysplasie, intra-utérin ou néonatal, s'explique de différentes manières : défaut d'oblitération de la vésicule optique ; dysharmonie de croissance entre la sclère, la choroïde et les couches rétinienne ; croissance excessive ponctuelle de la couche des grains externes avec formation induite de plis et/ou de rosettes (images fermées) (Fig. 5) ; anomalies du développement vitréorétinien.¹²

Symptômes

Chez le chien

Les lésions, uni- ou bilatérales, sont soit isolées, soit multifocales, ou peuvent intéresser la totalité de la rétine (détachement rétinien complet). Elles peuvent, selon les races, avoir des aspects plus ou moins caractéristiques :

- plis : dans la zone du tapis, ils sont hyperréfléchissants à contours grisâtres, le plus souvent linéaires ou vermiformes, parfois en V ou en Y, encore plus rarement circulaires (Fig. 6) ; ils peuvent se grouper en périphérie de lésions plus ou moins hyperréfléchissantes circulaires ou ovales (cavalier King Charles spaniel, golden retriever) (Fig. 7) ;¹³
- lésions hyperréfléchissantes du tapis : de taille et forme variables à centre pigmenté ou non, elles ressemblent à des lésions de chorioretinite inactive (english springer spaniel) (Fig. 8) ;
- dans la zone sans tapis, les lésions se présentent sous forme de stries grisâtres, souvent proches des trajets vasculaires ;
- détachement rétinien : il est complet (Fig. 9) ou partiel ; dans sa forme partielle, il est bulleux, périvasculaire, proche de la papille et souvent non évolutif (english springer spaniel) (Fig. 8) ; dans les formes complètes, il peut s'accompagner de déchirures rétinienne et engendrer la cécité (retriever du Labrador, bedlington terrier) ;

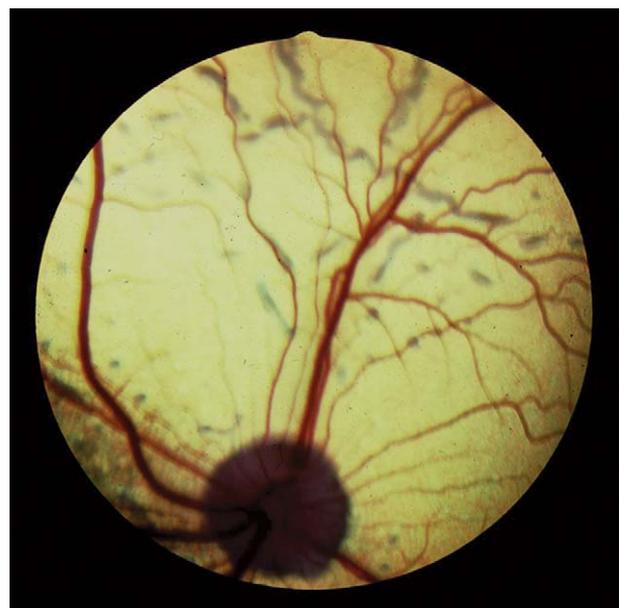


Figure 6 Plis rétiens multifocaux de la zone du tapis chez un springer gallois.



Figure 7 Plis rétiens groupés en lésion qualifiée de « géographique » dans la zone du tapis chez un retriever golden.

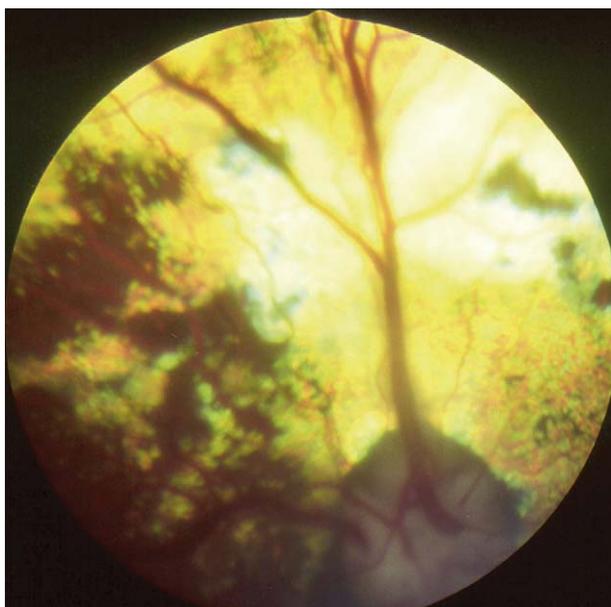


Figure 8 Dysplasie rétinienne avec lésions hyperréfléchissantes de la zone du tapis et décollement rétinien juxtapapillaire chez un springer anglais.

- lésions associées : elles vont de la cataracte (postérieure polaire en Y renversé, nucléaire non évolutive, corticale évolutive) à la microphthalmie, en passant par des lésions vitréennes (persistance du vitré primaire hyperplasique, synérèse et/ou hémorragie vitréenne) ; le nystagmus affecte souvent les chiots nés aveugles.



Figure 9 Dysplasie rétinienne complète associée à la microphthalmie (A) chez un chiot colley. Noter l'absence d'organisation des couches rétinienne consécutives au défaut de différenciation des neuroblastes (B).

Chez le chat

Les lésions sont multifocales, plutôt en zone du tapis, linéaires ou vermiformes, en général avec une vision conservée (papille et vaisseaux rétiens normaux) (Fig. 10).⁷

Chez le cheval

Des zones de tapis décolorées (bleues à jaunes), parfois avec migration pigmentaire, sont observées ; le décollement rétinien, ainsi que l'hypoplasie du nerf optique, sont décrits dans cette espèce. Les animaux atteints ont une vision soit diminuée, soit abolie.⁷

Chez les bovins

Les lésions consécutives à la maladie des muqueuses (zones hyperréfléchissantes et anormalement colorées du tapis, lésions en « mottes » de la zone sans tapis) sont en principe non évolutives et s'accompagnent d'un déficit visuel plus ou moins marqué. Les lésions réputées transmises héréditairement sont associées à des anomalies oculaires multiples et à la cécité.⁷



Figure 10 Dysplasie rétinienne multifocale chez un chat européen.

Conduite à tenir

En l'absence de cause acquise connue, il faut éviter de faire reproduire les animaux atteints. Lorsqu'une cataracte associée est seule responsable du déficit visuel, son traitement chirurgical peut être proposé.

Dégénérescences des couches externes de la rétine d'origine héréditaire

Étiologie

À de rares exceptions près, les dysplasies ou dystrophies des photorécepteurs (RCD, CD, ERD, PRCD) sont autosomiques récessives chez le chien.⁸ Le husky sibérien et le samoyède sont des races dans lesquelles il a été démontré que l'APR est liée au chromosome X :^{14,15} seuls les mâles sont en principe affectés, les femelles affectées étant obligatoirement issues de l'accouplement d'un mâle affecté et d'une femelle porteuse. Chez le bobtail et le bull mastiff, l'APR a pu être démontrée comme transmise sur le mode autosomique dominant.

Les dystrophies de l'épithélium pigmentaire (CPRA, RPED) sont héréditaires sur le même mode autosomique récessif chez le chien, à l'exception du border collie et du retriever du Labrador, pour lesquels la transmission est considérée comme autosomique dominante à pénétrance incomplète.¹⁶

Chez le chat, la dysplasie des photorécepteurs du chat abyssin, décrite au Royaume-Uni,¹⁷ est

transmise sur le mode autosomique dominant, alors que la dégénérescence précoce des photorécepteurs dans la même race en Suède l'est sur le mode récessif.¹⁸

Chez le cheval, rien de très précis n'est fourni pour la dystrophie des photorécepteurs, mais la cécité stationnaire de nuit du cheval appaloosa est transmise sur le mode autosomique récessif.¹⁹

Chez les ruminants, la dystrophie des photorécepteurs pourrait ne pas être transmise sur un mode mendélien simple⁷ dans les situations où elle semble héréditaire.²⁰

Les maladies dites de surcharge à conséquences rétinienne (gangliosidose GM₂ du braque allemand, GM₁ et GM₂ du chat, lipodystrophie du porc Yorkshire, lipofuscinose céroïde du setter anglais et du terrier tibétain, mannosidose des chats persans, européens, des bovins dans certaines lignées et dans la race aberdeen angus, mucopolysaccharidose de type VII chez le chien)^{6,7,21,22,23,24,25} sont héréditaires dans toutes ces espèces, le plus souvent sur le mode autosomique récessif.

Pathogénie

L'origine génique, lorsqu'elle est connue pour une affection dans une race donnée, figure au [Tableau 2](#).

Lors de dysplasies des photorécepteurs (RCD), l'accumulation de cGMP toxique, qui entraîne un arrêt du développement postnatal des articles externes²⁶ puis la dégénérescence des bâtonnets et ensuite des cônes, est la conséquence de mutations géniques affectant des codons responsables de la synthèse de sous-unités alpha ou bêta de la PDE (setter irlandais,²⁷ welsh corgi cardigan,²⁸ sloughi²⁹). Chez le colley, la PDE inactivée par atteinte structurelle de la rhodopsine est responsable de l'accumulation de cGMP toxique dans les photorécepteurs.³⁰

Une mutation du gène de la phosphoducine entraîne un défaut de formation des articles externes des photorécepteurs chez le schnauzer nain.³⁴

Des croisements expérimentaux effectués entre des caniches nains, des cockers anglais et américains tous affectés de dystrophie des photorécepteurs (PRCD) ont donné des produits tous affectés de PRCD, ce qui indique que la mutation génique est au même locus (PRCD)³² pour chacune des races, bien que la topographie des lésions rétinienne et leur évolution diffèrent du cocker anglais au caniche nain. Dans cette dernière race, il y a un ralentissement du rythme de renouvellement des disques des articles externes³³ ([Fig. 11](#)).

Pour le husky de Sibérie et le samoyède, l'APR est liée au chromosome X (microdélétion au gène

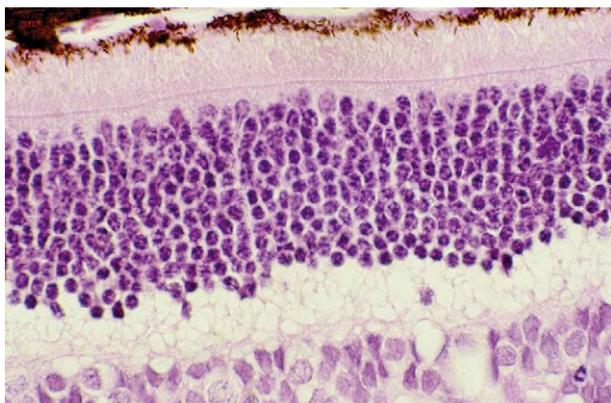


Figure 11 Désorganisation et vacuolisation des articles externes chez un caniche nain atteint de dégénérescence progressive des cônes et des bâtonnets (stade modérément évolué correspondant cliniquement à la cécité de nuit).

RPGR), ce qui se traduit par une quasi-exclusivité de mâles affectés de génotype *Xapr/Y*, alors qu'il est peu vraisemblable d'obtenir des femelles affectées de phénotype *Xapr/Xapr* tant que peu de mâles sont atteints.^{14,15}

Le malamute de l'Alaska et le braque allemand présentent une forme de cécité diurne précoce particulière liée à une dysplasie des cônes (CD) provoquée par une mutation du gène *CNGB3*.³⁴

Chez le berger de Brie, c'est la mutation du gène *RPE 65* (délétion des nucléotides 487 à 490) qui est responsable de la cécité nocturne congénitale stationnaire (CSNB) (Fig. 12).³⁵

Une forme analogue à la rétinite pigmentaire humaine dans son phénotype dégénérescence tardive a été identifiée chez le mastiff, avec une mutation ponctuelle du gène de la rhodopsine.³⁶

Chez le chat abyssin atteint de dégénérescence précoce récessive des photorécepteurs, une désor-

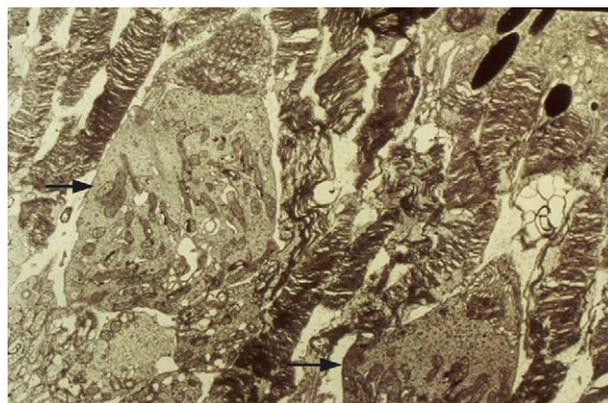


Figure 12 Articles externes de bâtonnets dysplasiques chez un chiot berger de Brie atteint de cécité nocturne stationnaire congénitale en microscopie électronique à transmission : le processus de dégénérescence (désorganisation, vacuolisation) a déjà des manifestations ultrastructurales marquées ; les cônes sont normaux (flèches).

ganisation des articles externes commence en périphérie du fond d'œil et la densité de la couche des grains externes diminue ; les articles externes disparaissent, les internes sont raréfiés et les autres couches s'amincissent, le centre de la rétine étant atteint après la périphérie (Fig. 13). Cette dégénérescence pourrait être liée à une diminution de la concentration en protéine de liaison interphotoréceptrice dans la matrice extracellulaire.³⁷ Dans la forme dominante dysplasique, les articles externes sont désorganisés et le nombre des articles internes diminué dès l'âge de 22 jours, la rétine centrale étant atteinte la première.

Dans la dystrophie de l'épithélium pigmentaire (RPED), l'atteinte primitive de ce dernier est secondairement responsable des lésions des photorécepteurs, dont le renouvellement des articles externes se fait normalement : les cellules de

Tableau 2 Mutations responsables de dégénérescences rétiniennes héréditaires chez le chien (modifié d'après Degive).

Gène/locus	Races	Maladies	Mutation
PDEA (rod) cGMP phosphodiesterase alpha	Cardigan welsh corgi	RCD3 (<i>rod cone dysplasia type 3</i>)	Délétion
PDEB (rod) cGMP phosphodiesterase bêta	Setter irlandais	RCD1 (<i>rod cone dysplasia type 1</i>)	Non sens
	Sloughi		Insertion
RHO Rhodopsine	Mastiff	Atrophie progressive rétinienne autosomique dominante (AD)	Transversion
PDC Phosducine	Schnauzer nain	Atrophie progressive rétinienne	Faux sens
RPGR <i>Retinitis pigmentosa GTPase regulator</i>	Husky	Atrophie progressive rétinienne liée à l'X	Microdélétions
	Samoyède		
CNGB3 <i>Cone cyclic nucleotide gated channel bêta</i>	Malamute	Dysplasie des cônes	Délétion
	Braque		Faux sens
RPE65 <i>Retinal pigment epithelial (65KD)</i>	Briard	CNSB (<i>congenital night stationary blindness</i>)	Délétion
Locus rcd2	Colley	RCD2 (<i>rod cone dysplasia type 2</i>)	
Locus erd	Elkhound norvégien	ERD (<i>early retinal degeneration</i>)	
Locus prcd	Caniches	PRCD (<i>progressive rod cone degeneration</i>)	
	Cockers anglais		
	etc.		

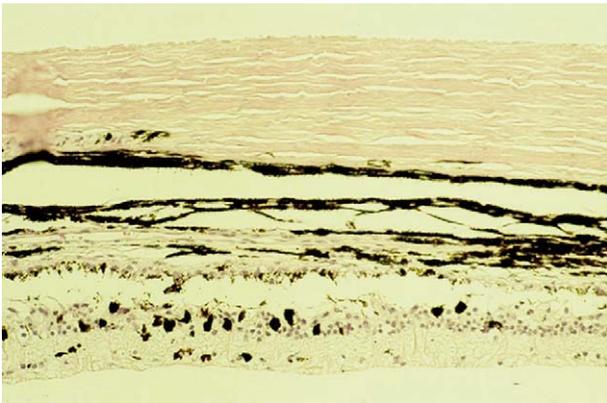


Figure 13 Dégénérescence précoce des photorécepteurs chez un chat européen (stade terminal) : absence des articles externes, couches d'association non visibles, migrations pigmentaires.

l'épithélium pigmentaire s'hypertrophie, se détachent de leur basale et leur cytoplasme se charge d'inclusions pigmentaires de type lipofuscinique qui fusionnent peu à peu ; les photorécepteurs contigus ont un article externe raccourci, puis présentent des lésions de dégénérescence focales et enfin généralisées.³⁸ L'épithélium pigmentaire serait incapable de dégrader les disques phagocytés et un régime expérimentalement carencé en vitamine E chez le chien reproduit les symptômes de la maladie, surtout décrite au Royaume-Uni.³⁹

La lipofuscine céréoïde se caractérise par le dépôt de lipopigment dans le tissu nerveux cérébral ; indépendamment de cette localisation, la rétine est intéressée par l'intermédiaire de son épithélium pigmentaire tant pour la lipofuscine que pour d'autres maladies de surcharge (mannosidose, lésions précoces de l'épithélium pigmentaire lors de mucopolysaccharidoses liées à des déficits enzymatiques de la dégradation des glycosaminoglycanes).^{22,23,24,25}

Résultats fournis par l'examen clinique

Recherche des symptômes fonctionnels

L'étude du comportement visuel^{7,8,9} permet d'apprécier :

- l'apparition concomitante ou non de lésions du fond d'œil, telles que les présente le [Tableau 3](#), et de modifications des aptitudes visuelles : cécité de nuit précoce ou plus tardive avec lésions du fond d'œil selon qu'on est en présence d'une RCD ou d'une PRCD ; difficultés en vision de près sur des objets fixes en ambiance éclairée chez des adultes avec pigmentation en mottes de la zone du tapis lors de RPED ; amblyopie ou cécité stationnaires nocturnes précoces sans modifications du fond d'œil lors de CSNB du berger de Brie ou du

cheval appaloosa ; cécité diurne précoce avec des modifications discrètes du fond d'œil chez le malamute de l'Alaska ; signes ophtalmoscopiques d'apparition très variable dans le temps et en intensité accompagnés d'une gêne visuelle très variable également lors de rétinopathies focales chez différentes races de lévriers, etc. ; cela impose une bonne connaissance des particularités de ces affections, race par race ;

- la chronologie des symptômes fonctionnels lorsqu'elle existe :^{6,8,9} cécité de nuit puis cécité complète entre quelques semaines et quelques mois lors de RCD ; cécité de nuit entre 1 et 5 ans, cécité complète à partir de 3 ans jusqu'à plus de 5 ans pour la PRCD chez le chien en fonction des races ; cécité diurne précoce complète chez le malamute de l'Alaska atteint de RD ; cécité nocturne stationnaire précoce du berger de Brie lors de CSNB ([Tableau 3](#)), etc.

Symptômes ophtalmoscopiques

Ils s'accompagnent d'autres signes dont la mydriase, l'abolition ou la diminution des réflexes photomoteurs, l'absence de clignement à la menace ou un test de la boule de coton négatif lors de cécité complète.

Nous avons évoqué l'absence possible de manifestations ophtalmoscopiques dans certaines affections (CSNB du berger de Brie sauf chez certains adultes où elles apparaissent comme de très discrètes taches décolorées en zone du tapis, CSNB du cheval appaloosa) ;^{3,7,8,9} dans d'autres, elles peuvent varier pour une même maladie : absence de signes ophtalmoscopiques chez le setter anglais²² et lésions de type P RCD chez le terrier du Tibet²³ lors de lipofuscine céréoïde, etc.

D'une manière générale, les signes ophtalmoscopiques^{3,6,7,8,9} se caractérisent par des lésions non inflammatoires, bilatérales avec une symétrie variable mais souvent marquée, évolutives.

Chez le chien ([Fig. 14](#))

Les dysplasies et dystrophies des photorécepteurs (RCD, ERD, PRCD) se signalent par une granularité puis une hyperréflexion de la zone du tapis consécutive à l'amincissement de la rétine nerveuse (localisée dans un certain nombre de races en périphérie du tapis dans les cas débutants, notamment sous la forme d'une bande de réflexion modifiée horizontale à la limite de la zone sans tapis) ([Fig. 14A](#)). Ensuite, une diminution du calibre des vaisseaux rétiniens (artères notamment) apparaît, avec une hyperréflexion localisée (zone horizontale juxtapapillaire et péripapillaire) ([Fig. 14B](#)) puis généralisée ([Fig. 14C](#)), suivie d'une décoloration en

Tableau 3 Éléments diagnostiques des principales affections héréditaires des couches externes de la rétine chez le chien.

Race	Structure intéressée	Mode de transmission	Dénomination	Diagnostic ophtalmoscopique : âge	Diagnostic ERG : âge
Berger de Brie	EP + NR	AR	Cécité stationnaire de nuit, CSNB, dystrophie rétinienne	4-6 ans	5 semaines
	EP	AR	Dystrophie de l'E.P., CPRA, RPED	Après 18 mois ; angiographie	Néant
Caniche nain et toy	NR	AR	Dystrophie des PR, atrophie progressive de la rétine, P RCD	3-5 ans	9 mois - 2 ans
Chien d'eau portugais	NR	AR	Dystrophie des PR, atrophie progressive de la rétine, P RCD	3-5 ans	1,5 an
Cocker anglais	NR	AR	Dystrophie des PR, atrophie progressive de la rétine, P RCD	3-8 ans	2-3 ans
Cocker américain	NR	AR	Dystrophie des PR, P RCD	2,5-3 ans	9 mois
Colley	NR	AR	Dysplasie des bâtonnets et cônes, RCD type 2	16 semaines	6 semaines
Elkhound norvégien	NR	AR	Dysplasie des bâtonnets, RD	1-1,5 an	6 semaines
Elkhound norvégien	N.R.	A.R.	Dégénérescence précoce de la rétine, ERD	9 mois-1 an	5 semaines
Épagneul papillon	NR	AR	Dystrophie des PR, atrophie progressive de la rétine, P RCD	1,2-5 ans	9 mois - 1,5 an
Épagneul tibétain	NR	AR	Dystrophie des PR, atrophie progressive de la rétine, P RCD	3-5 ans	1,5 an
Husky sibérien	NR	Lié à l'X	Dystrophie des PR, atrophie progressive de la rétine liée à l'X	2 ans	1 an
Malamute de l'Alaska	NR	AR	Dysplasie des cônes, CD	néant (?) ; angiographie : cécité diurne à 8-10 semaines	6 semaines
Retriever du Labrador	NR	AR	Dystrophie des photorécepteurs, atrophie progressive de la rétine, P RCD	3-6 ans	1,5 an
	EP	AD, pénétrance incomplète	Dystrophie de l'EP, CPRA, RPED	après 18 mois ; angiographie	néant
Schnauzer nain	NR	AR	Dysplasie des PR (bâtonnets et cônes)	1,5-5 ans	6 semaines
Setter irlandais	NR	AR	Dysplasie des bâtonnets et cônes, RCD type 1	16 semaines	6 semaines
Teckel à poil long	NR	AR	Dystrophie des photorécepteurs, atrophie progressive de la rétine, P RCD	6 mois	4 mois
Teckel à poil dur	NR	AR	Dystrophie des photorécepteurs, atrophie progressive de la rétine, P RCD	4-7 ans	2 ans
Terrier tibétain	NR	AR	Dystrophie des photorécepteurs, atrophie progressive de la rétine, P RCD	1-1,5 ans	10 mois

AD : autosomique dominant ; AR : autosomique récessif ; CD : *cone dysplasia* ; CPRA : *central progressive retinal atrophy* ; CSNB : *congenital stationary night blindness* ; EP : épithélium pigmentaire ; ERD : *early retinal degeneration* ; ERG : électrorétinographie ; NR : neurorétine ; PR : photorécepteurs ; P RCD : *progressive rod cone degeneration* ; RCD : *rod cone dysplasia* ; RPED : *retinal pigment epithelium dystrophy*.

plages avec migration pigmentaire dans la zone sans tapis, de migrations pigmentaires éventuelles dans celle du tapis, enfin d'une disparition des vaisseaux sanguins avec extension et/ou irrégularité de la papille optique qui devient pâle ou gris ardoisé (Fig. 15). Une cataracte secondaire s'installe fréquemment (corticale équatoriale puis nucléocorticale) et une dégénérescence zonulaire

terminale, voire une uvéite phacoantigénique, peuvent s'ensuivre (Fig. 16A, B).

Les premières anomalies observables lors de dystrophie de l'épithélium pigmentaire (RPED) sont des mouchetures brunâtres dans la zone du tapis, particulièrement sur l'area centralis, dorsalement et temporalement par rapport à la papille (Fig. 17) ; les vaisseaux sanguins sont normaux au

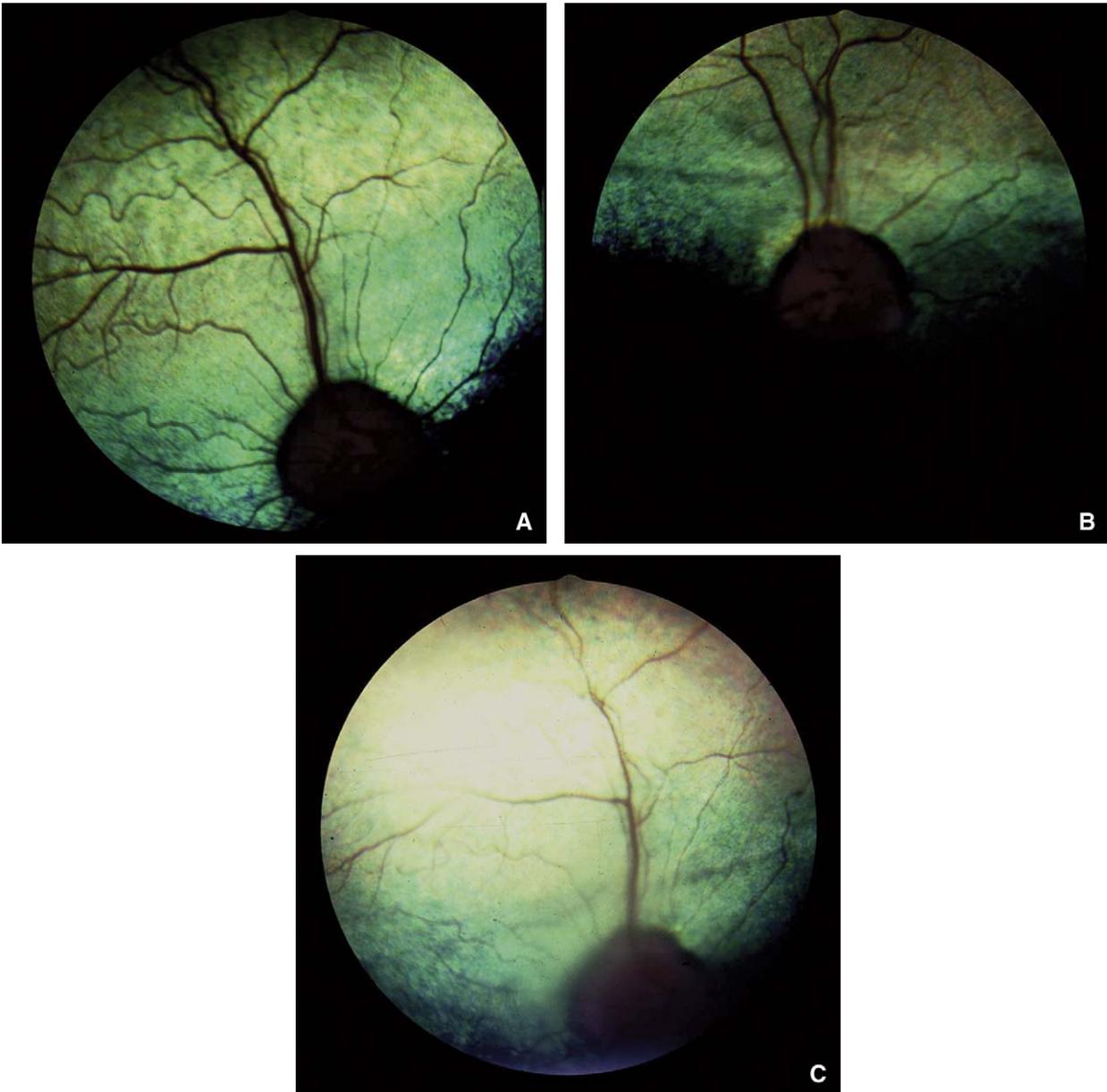


Figure 14 Dégénérescence progressive des cônes et des bâtonnets chez un retriever du Labrador.

A. Stade débutant chez un chien mâle âgé de 3 ans : zone horizontale de réflexion modifiée suprapapillaire dans la zone du tapis.
 B. Évolution à l'âge de 4 ans : l'hyperréflexion suprapapillaire, ainsi qu'en périphérie papillaire immédiate, est marquée ; le calibre des artères a diminué ; le chien est aveugle de nuit.
 C. Évolution à l'âge de 6 ans : le caractère flou de la photo est la conséquence d'une cataracte sous-capsulaire postérieure secondaire ; l'hyperréflexion du tapis est diffuse et marquée (amincissement rétinien) ; les artères sont difficilement visibles, la papille est grise ; le chien est aveugle de jour comme de nuit.

début et le restent longtemps ;⁴⁰ la progression des lésions se fait plus rapidement chez de jeunes chiens, mais l'évolution vers l'atrophie (hyperréflexion du tapis, diminution du calibre des vaisseaux, papille atrophiée) est tardive. La cataracte secondaire est rare.

Les lésions de rétinopathie focale sont des foyers hyperréfléchissants en zone du tapis (Fig. 18), souvent périphériques, miroitants en fonction de l'incidence du faisceau lumineux ; elles peuvent être centrées sur une tache pigmentée ;^{41,42} la coales-

cence des lésions, si elles sont nombreuses, peut faire penser à une APR classique (atteinte de la totalité de la rétine). Au début de l'évolution, ces foyers sont souvent simplement d'une couleur différente de celle du tapis, sans hyperréflexion marquée. Les cataractes secondaires sont rares.

Chez le chat

Les premiers signes observables sont une coloration grise horizontale, ovale, temporale par rapport à la papille (Fig. 19A), puis en bande de part et d'autre

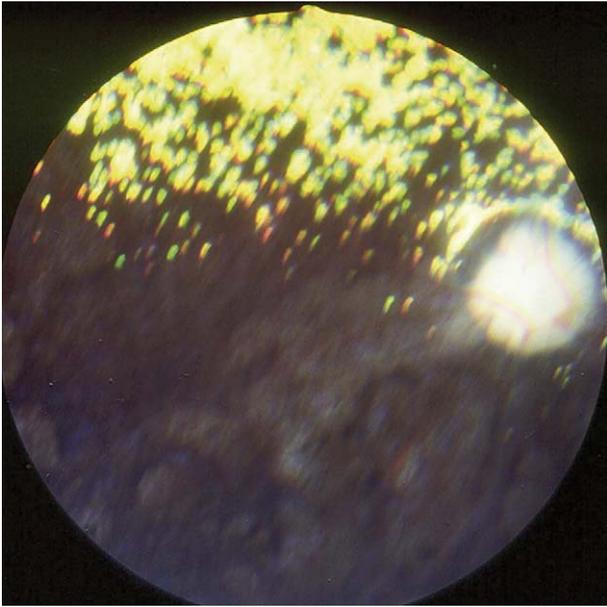


Figure 15 Dégénérescence progressive des cônes et des bâtonnets chez un berger des Pyrénées âgé de 3 ans : lésions décolorees dégénératives de l'épithélium pigmentaire, migrations pigmentaires dans la zone du tapis, pâleur de la papille dont le cercle veineux est peu visible.

de la papille sans atténuation du calibre vasculaire vers 6 mois lors de dégénérescence précoce (comme dans la forme récessive du chat abyssin, ou chez certains chats européens) (Fig. 19B) ; le tapis devient enfin hyperréfléchissant et le calibre vasculaire diminue entre 4 à 5 ans, après que des taches grisâtres aient envahi le tapis.¹⁸ Dans la dysplasie des photorécepteurs dominante, l'hyper-

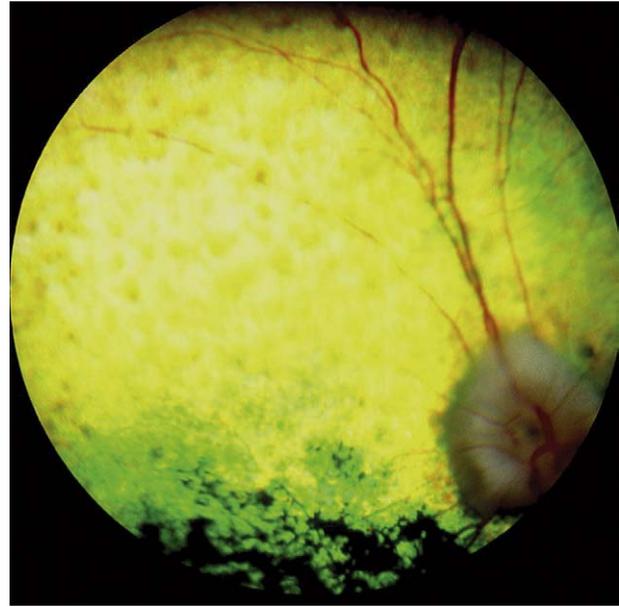


Figure 17 Dystrophie de l'épithélium pigmentaire (*retinal pigment epithelium dystrophy, central progressive atrophy*) chez un berger allemand âgé de 4 ans. Noter l'aspect typique du tapis envahi par du pigment brunâtre en mottes et l'écoulement irrégulier (moniliforme) du sang artériel ; la zone du tapis commence à être hyperréfléchissante.

réflexion du tapis est remarquée à l'âge de 2 mois et la rétine est avasculaire dès l'âge de 1 an.¹⁷

Chez le cheval

Si la CSNB du cheval appaloosa ne se traduit pas par des lésions ophtalmoscopiques,¹⁹ les formes classiques d'APR se manifestent par une vision de nuit

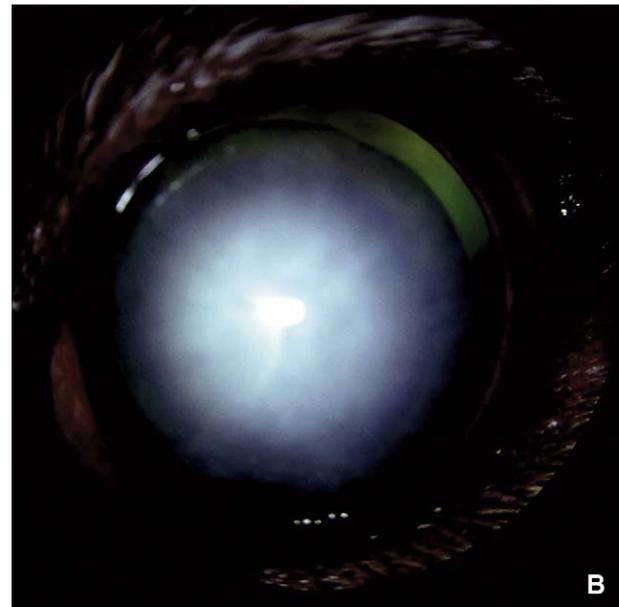
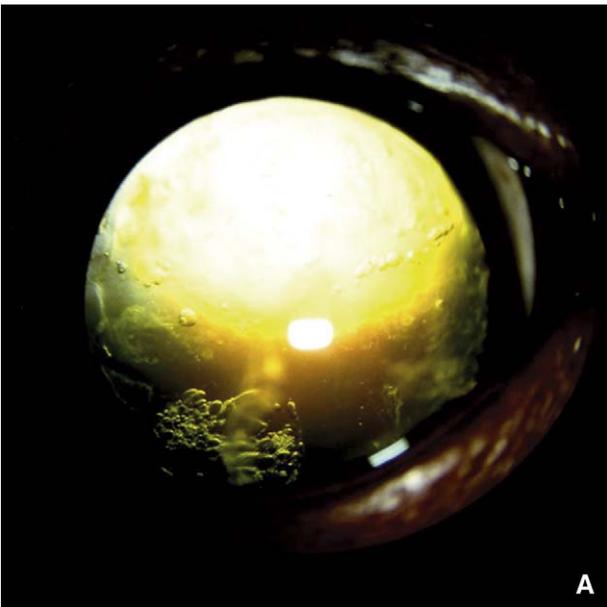


Figure 16 A. Cataracte débutante secondaire sous-capsulaire équatoriale vacuolaire typique chez un caniche nain atteint de dégénérescence progressive des cônes et des bâtonnets. B. Cataracte évoluée secondaire nucléocorticale avec lyse de la zonule chez un retriever du Labrador atteint de dégénérescence progressive des cônes et des bâtonnets.

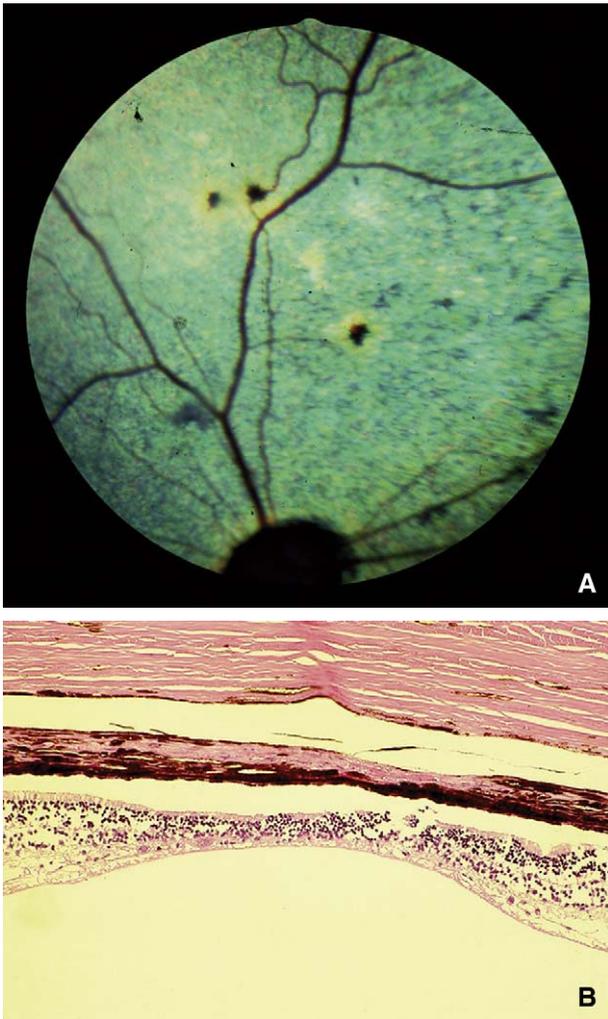


Figure 18 A. Rétinopathie focale héréditaire évoluée chez un lévrier barzoï âgé de 3 ans : les lésions hyperréfléchissantes sont centrées sur des taches pigmentées ; la zone du tapis est hyperréfléchissante, témoignant d'une atteinte globale de la rétine.

B. Extrême amincissement de la neurorétine au niveau d'une lésion focale chez un lévrier barzoï de 7 ans : la rétine est également atrophiée en périphérie de la lésion, les articles externes et les couches des grains ne sont plus discernables.

altérée vers 3 ans et une cécité complète vers 5 ans, les lésions du fond d'œil et associées dans les stades tardifs (cataracte, luxation du cristallin) correspondant à celles observées chez le chien (observations personnelles) (Fig. 20).

Chez les ruminants

La cécité nocturne précède la cécité complète qui s'installe entre 3 et 5 ans, avec un intense envahissement pigmentaire de la zone du tapis aux stades terminaux lors d'APR ;²⁰ dans les maladies de surcharge affectant le système nerveux central (leucodystrophie, lipodystrophie, lipofuscinose, mannosidose),²⁰ tant chez les ruminants que chez les porcins, les lésions rétinienne sont présentes dès

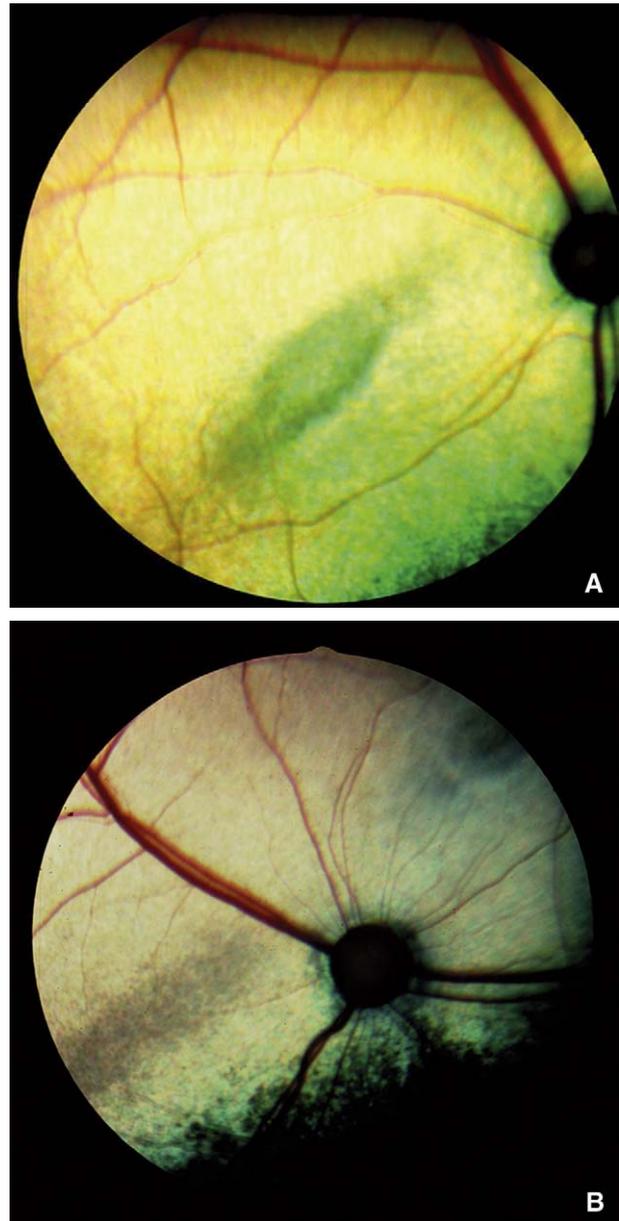


Figure 19 A. Dégénérescence rétinienne chez un chat européen âgé de 14 mois (stade débutant) : lésion ovale grisâtre dans la zone de l'area centralis.

B. Dégénérescence rétinienne chez un chat européen âgé de 3 ans (stade plus évolué) : la zone grisâtre horizontale en bande intéresse toute la zone du tapis au-dessus de la papille.

l'âge de 6 mois et les animaux atteints ne vivent pas plus de 1 an à 1 an et demi.⁷

Conduite à tenir

Pour les éleveurs canins, félins ou équin à un degré infiniment moindre actuellement (le chien reste l'espèce à pathologie génétique oculaire de loin la plus riche), l'important est de savoir qui sont les individus atteints ou porteurs avant la mise à reproduction, puisque de nombreuses affections ne se

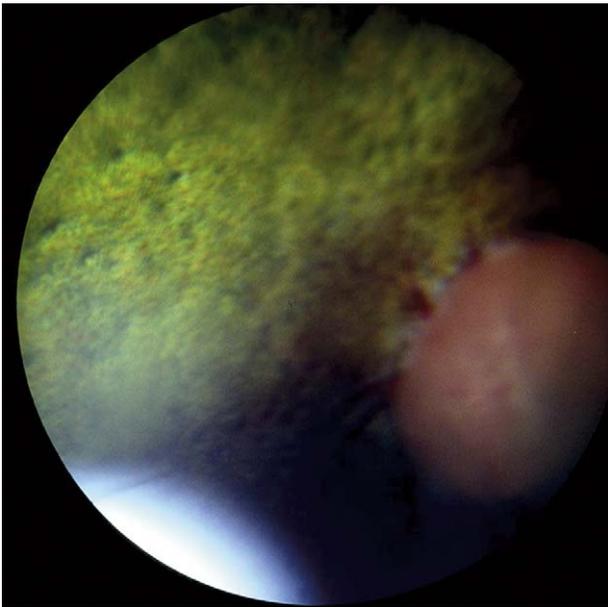


Figure 20 Dystrophie des photorécepteurs chez une jument ardennaise âgée de 5 ans : granularité et hyperréflexivité du tapis, lésions dégénératives péripapillaires de l'épithélium pigmentaire.

manifestent que chez l'adulte. Dans ce but, il faut réaliser :

- l'identification des animaux atteints à la faveur d'exams systématiques ; le diagnostic peut être simplement clinique (ophtalmoscopie), mais doit faire appel dans un certain nombre de cas à des techniques permettant de confirmer l'atteinte (angiographie fluorescéinique pour la RPED) (Fig. 21) ou susceptibles de porter le diagnostic précoce (électrorétinographie avant l'installation des signes cliniques lors de PRCD, ou en présence de maladies à expression particulièrement juvénile de type RCD, ERD ou CSNB (Tableau 3) (Fig. 22) ;
- une analyse des pedigrees, que le mode d'hérédité soit inconnu (on essaie de remonter à des ancêtres communs à plusieurs individus atteints) ou connu (dans le but de repérer les porteurs en cas d'affection récessive), en se méfiant lors de maladies transmises sur le mode dominant (RPED, pour laquelle on peut d'ailleurs s'interroger sur l'importance des facteurs de milieu puisqu'un régime carencé en vitamine E reproduit la maladie) dont les

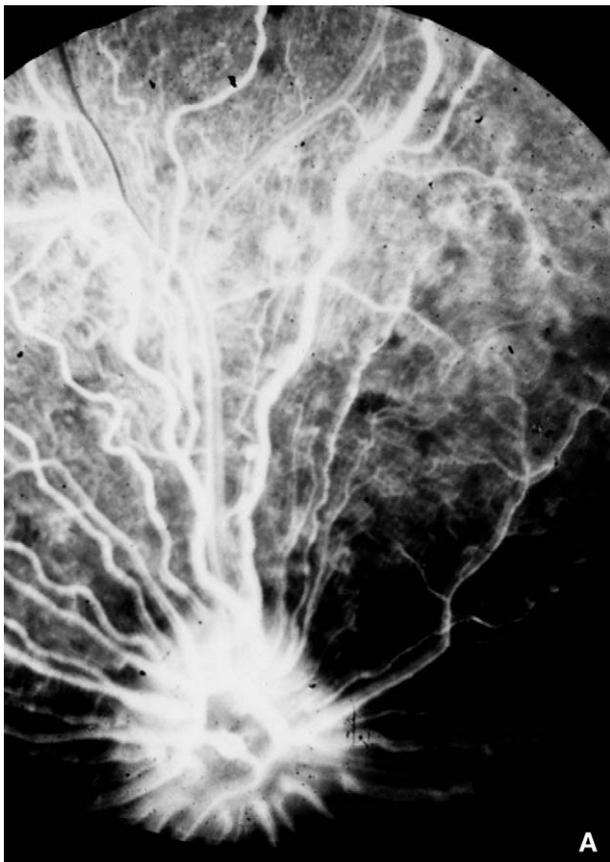


Figure 21 Dystrophie de l'épithélium pigmentaire (*retinal pigment epithelium dystrophy*) chez un fox terrier à poil dur âgé de 4 ans : angiographie fluorescéinique.

A. Stade veineux laminaire.

B. Stade veineux tardif. Bien que l'épithélium pigmentaire lésé s'imprègne par plages (zones hyperfluorescentes), les dépôts de pigment lipofuscine brun (cf. Figure 17) restent hypofluorescents durant tout l'angiogramme.

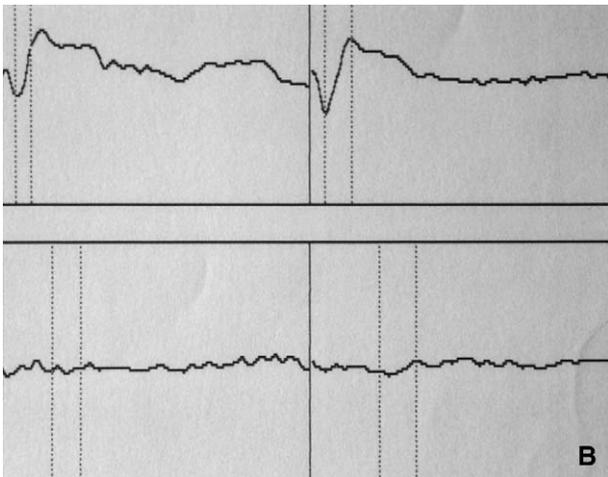
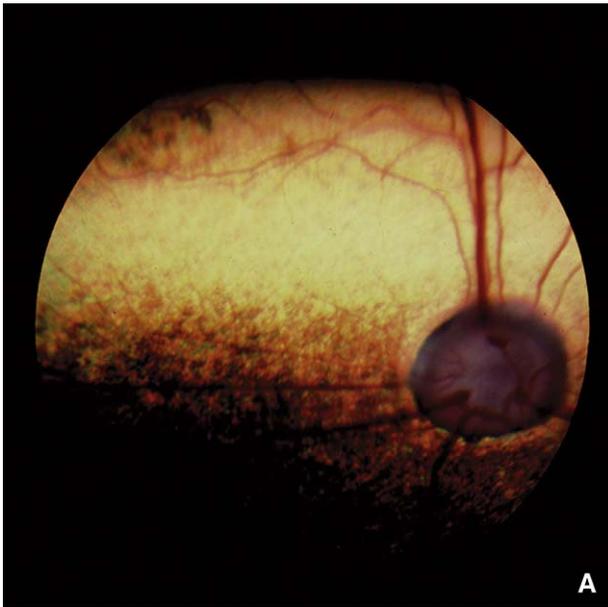


Figure 22 Dégénérescence rétinienne précoce chez un bouvier bernois âgé de 2 ans.

A. Zone horizontale et liseré péripapillaire hyperréfléchissants.
B. Électrorétinogramme après adaptation à l'obscurité : le tracé obtenu en stimulation blanche achromatique est hypovolté (haut) ; le tracé obtenu en stimulation bleue ne montre ni onde a ni onde b de morphologie discernable (bas).

manifestations sont modulées par des modes de pénétrance et d'expressivité variables, qui peuvent les faire assimiler à des affections récessives ;

- lorsque c'est possible un dépistage des porteurs (ou une confirmation d'atteinte) par les techniques de génétique moléculaire dérivées de l'amplification in vitro de l'acide désoxyribonucléique (ADN) (*polymerase chain reaction* [PCR]) : soit par étude de liaisons en positionnant des marqueurs polymorphes cohérités avec le gène muté (microsatellites) qui permettent de localiser la mutation génique (technique indirecte), soit en isolant le gène candidat ou connu dont de petits fragments



Figure 23 Décollements rétiens bulbeux, lésions d'œdème rétinien (choriorétinite subaiguë) chez un chat européen (test pour le virus de l'immunodéficience féline et résultat de l'examen sérologique toxoplasmose positifs).

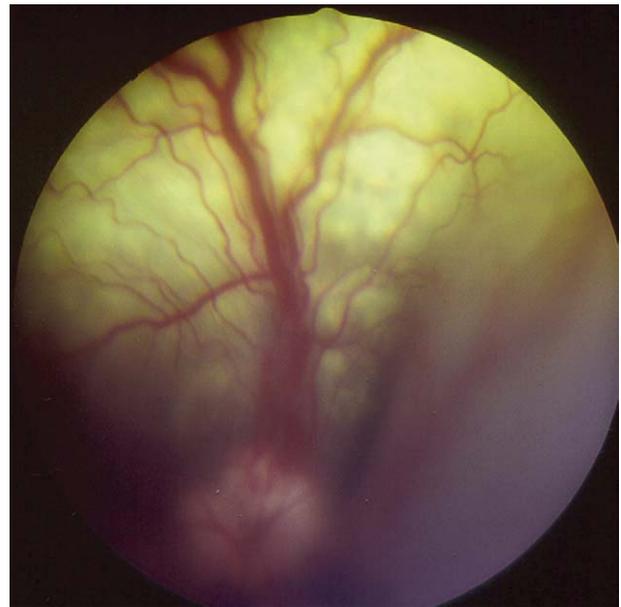


Figure 24 Uvéite postérieure aiguë (choriorétinite d'origine inconnue chez un chien). Noter le caractère tortueux (des veines notamment) et l'augmentation de calibre des vaisseaux sanguins, dont le contour apparaît flou (œdème périvasculaire de la rétine) ; un important décollement bulbeux est visible en partie inférieure droite.

sont clonés et amplifiés par PCR (technique directe d'approche par gène candidat.^{43,44} Le prélèvement d'ADN est réalisé soit à la cyto-brosse sur la muqueuse buccale, soit par recueil de 5 cm³ de sang veineux dans un tube EDTA K₃.

Rétinopathies acquises : chorioretinites

Développement et évolution des lésions de chorioretinite

La rétine est rarement atteinte de façon primitive (maladie de Carré, toxoplasmose) : le plus souvent, l'origine est choroïdienne : on emploie dans ces cas l'appellation de chorioretinite, dont les lésions sont en général peu spécifiques et d'aspect plutôt lié au stade d'évolution.^{3,7,8,9}

Phase aiguë ou active

Elle se caractérise par un œdème rétinien le plus souvent localisé, parfois généralisé ; les lésions sont rondes ou ovales, visibles en zone du tapis ; la paroi des vaisseaux sanguins, congestionnés (veines notamment), perd de sa netteté en raison de l'exsudation périvasculaire ; des manchons périvasculaires grisâtres peuvent être remarqués dans la zone sans tapis. Tout cela indique qu'il y a une infiltration tissulaire par les exsudats et les éléments cellulaires de l'inflammation (lymphocytes, plasmocytes, histiocytes), les polynucléaires ou parfois des éléments figurés (larva migrans). La rétine œdémateuse paraît opaque, et l'accumulation d'exsudats et cellules issus des vaisseaux, en particulier de la choriocapillaire, peut engendrer un décollement rétinien dont l'importance est proportionnelle à l'étendue de la zone œdémateuse : ces lésions sont ternes, à limites souvent nettes, affectent préférentiellement la zone du tapis et peuvent être vues en relief à l'ophtalmoscope indirect binoculaire (Fig. 23).

En phase subaiguë, si l'œdème régresse, ces taches blanchâtres ou grises sont parfois plus facilement identifiables dans la zone sans tapis et les exsudats peuvent s'organiser en lésions granulomateuses surélevées jusqu'à donner, en ophtalmoscopie indirecte, l'impression de faire une protrusion nette dans le vitré cortical.

Chez le chien (Fig. 24), les lésions de chorioretinite aiguë sont assez souvent accompagnées de signes de hyalite (opacification vitréenne plus ou moins diffuse) ; chez le chat (Fig. 25), elles prennent volontiers un aspect réticulé (vascularite péri-capillaire).⁷

Des lésions vasculaires hémorragiques, dont la taille et l'aspect ophtalmoscopique (Fig. 26) dépendent de la localisation, sont identifiables lors de traumatismes graves, maladies générales (hypertension artérielle, lymphosarcome, maladies à médiation immune, etc.) ; elles sont responsables de cécité lorsqu'elles sont associées à un décollement rétinien important, ou si la surface de l'hémorragie occupe une grande partie du fond d'œil. L'atténua-



Figure 25 Uvéite postérieure aiguë chez un chat européen (test positif pour le virus leucémogène félin) : noter le caractère flexueux des vaisseaux sanguins et l'aspect réticulé caractéristique d'espèce de la zone du tapis.

tion de la couleur vasculaire est un signe caractéristique lors d'anémie, notamment chez le chat.

Phase cicatricielle ou inactive

Elle est observée en séquelle de la maladie causale ou simplement comme découverte fortuite lors d'examen ophtalmoscopique de routine. L'amincissement atrophique de la neurorétine se traduit en zone du tapis par une hyperréflexion de territoires parfois centrés sur une tache pigmentée, en zone sans tapis par des surfaces décolorées, voire blanches (sclère visible), parfois surlignées ou parsemées de pigments ; cette migration pigmentaire postinflammatoire résulte du déplacement soit de pigments choroïdiens, soit plus rarement de pigment épithélial.

Chez le chien, les lésions sont majoritairement situées en zone du tapis, à contours nets souvent réguliers (ronds, ou ovales, ou polyédriques), centrées ou non sur une tache pigmentée (Fig. 27).

Chez le chat, ces séquelles cicatricielles sont moins visibles (contours moins nets) et peut-être moins fréquentes, avec une prédilection de localisation pour le tapis nasal.

Chez le cheval, des lésions cicatricielles péri-papillaires, pouvant être associées à une atrophie du nerf optique lorsqu'elles sont de grande taille, sont responsables de déficits visuels.

Chez les bovins, les cicatrices allongées horizontalement rencontrées en séquelles de maladies générales (maladie des muqueuses) ont un aspect un peu similaire à celui de la rétinopathie taurinoprive du chat.

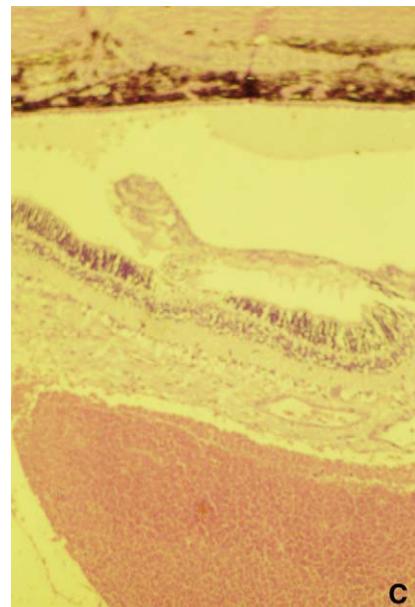
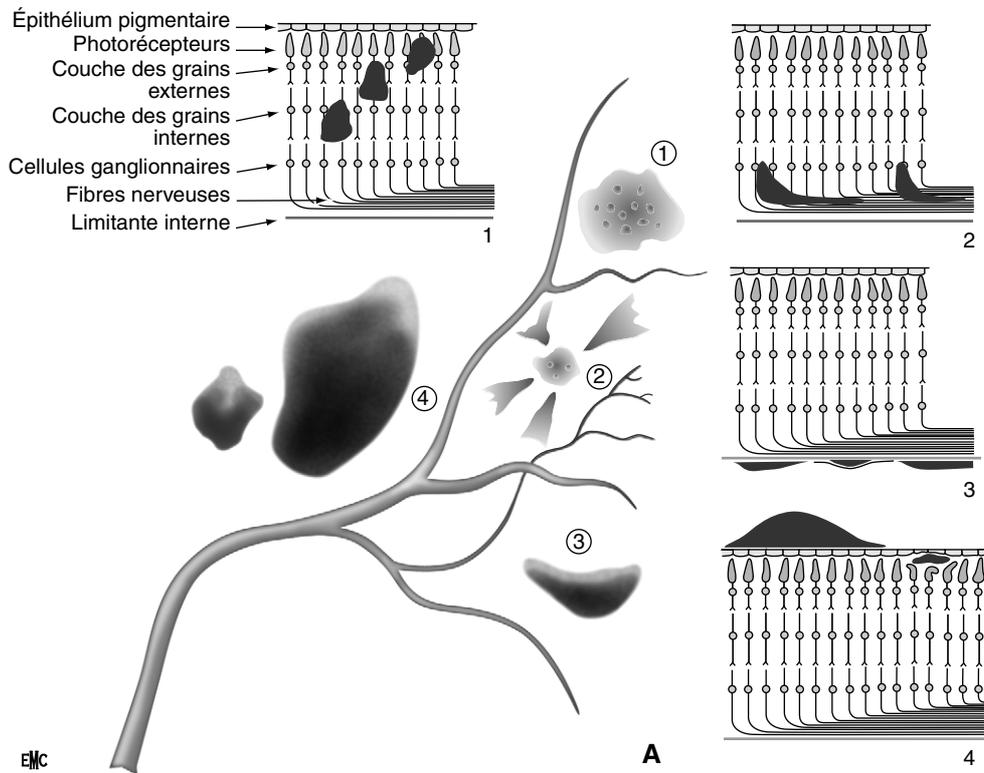


Figure 26 A. Différents types d'hémorragies du fond d'œil (modifié d'après Slatter³). 1. Hémorragies intrarétiniennes profondes ; 2. hémorragies intrarétiniennes superficielles : elles suivent la direction des fibres nerveuses et ont un aspect en « flamme » ; 3. hémorragies pré-rétiniennes (sous-hyaloidiennes) : elles ont l'aspect d'une quille de navire, les globules rouges s'accumulant en région inférieure ; 4. hémorragies sous-rétiniennes (en générales étendues et rouge sombre).
 B. Hémorragies intrarétiniennes profondes et pré-rétiniennes chez un chat persan (myélome).
 C. Hémorragie pré-rétinienne chez un Jack Russell terrier (maladie de Lyme).

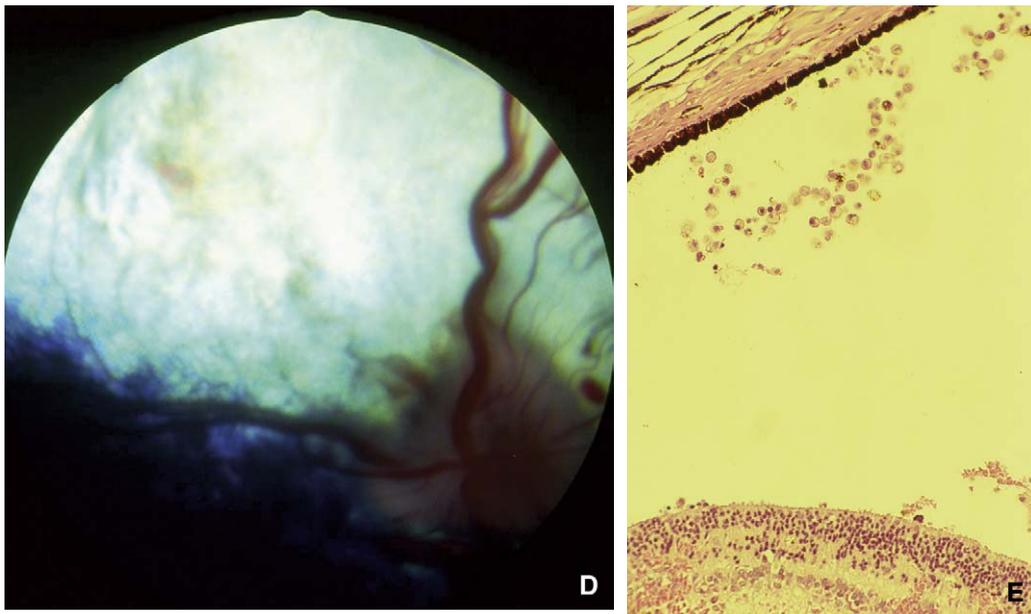


Figure 26 (suite)

D. Hémorragies intrarétiniennes profondes et superficielles chez un boxer (choriorétinite consécutive à la migration d'un corps étranger végétal).

E. Hémorragies rétiniennes profondes chez un chien (panuvéite hypertensive d'origine inconnue).

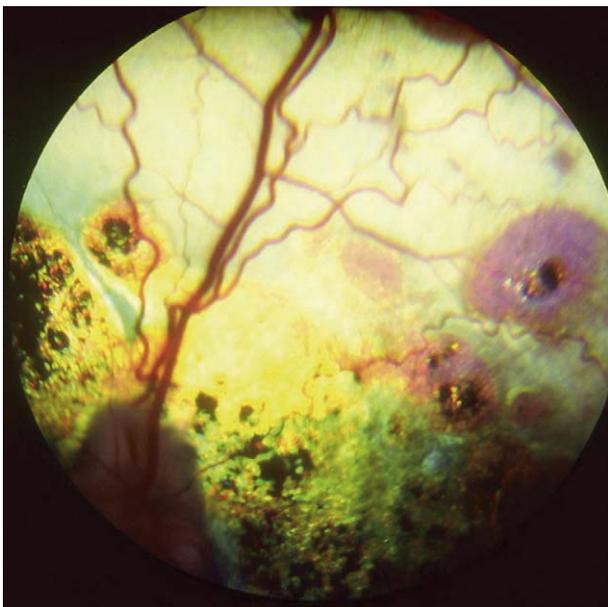


Figure 27 Chorioretinite cicatricielle (inactive) d'origine inconnue chez un retriever du Labrador. Noter l'aspect hyperréfléchissant ou d'une couleur différente de celle du tapis des lésions et la migration de pigments ; l'œil est voyant.

Étiologie des chorioretinites

Elles peuvent être non spécifiques (infections de voisinage : amygdales, cavités nasales, parodonte, sinus ; infections à distance : prostatite, pyomètre, abcès) ou spécifiques^{3,7,8,9} avec les origines signalées ci-après.

Maladies infectieuses et parasitaires

Virales

- maladie de Carré, parvovirose, herpès-virose chez le chien ;
- immunodéficience, leucose (Fig. 25), péritonite infectieuse, panleucopénie chez le chat ;
- maladie des muqueuses, entérite paratuberculeuse chez les bovins.

Bactériennes

- borrellose de Lyme, brucellose, leptospiroses, ehrlichiose, tuberculose chez le chien ;
- tuberculose du chat ;
- leptospiroses, actinobacillose, actinomycose, streptococcose à *Streptococcus equi* chez le cheval ;
- listériose et tuberculose chez les bovins.

Mycoses systémiques

- blastomycose, coccidioïdomycose plus fréquentes chez le chien ;
- candidose, cryptococcose plus fréquente chez le chat.

Toxoplasmose dans toutes les espèces, de façon très préférentielle chez le chat (notamment en association avec l'infection par le virus de l'immunodépression) (Fig. 23).

Babésiose chez le chien.

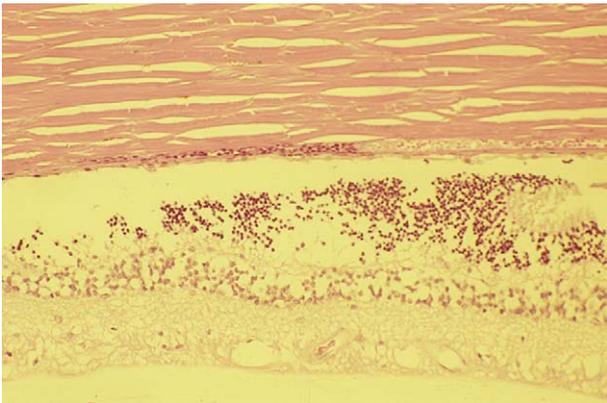


Figure 28 Rétinite secondaire avec décollement lié à l'inflammation choroïdienne (infiltrat sous-rétinien rempli de cellules mononucléées) chez un husky de Sibérie atteint du pseudo-syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada ; le chien était aveugle.

Migrations parasites

- larves de *Toxocara* et diptères chez le chien ;
- larves de diptères chez le chat ;
- onchocercose chez le cheval ;
- larves de diptères chez les ruminants.

Algues : protothécose chez le chien.

Traumatismes

- Exorbitation du globe oculaire.
- Traumatismes iatrogènes (chirurgie endoculaire).
- Corps étrangers : animaux (fragments de griffe, poil, poils de chenilles processionnaires) ; végétaux (épillettes, épines, etc.) ; minéraux (corps étrangers métalliques, notamment plombs de chasse).

Maladies du système immunitaire

Non spécifiques

Elles constituent chez le chien et le cheval les causes les plus fréquentes de chorioretinite dont l'origine est inconnue.

Spécifiques

- thrombocytopenies auto-immunes ;
- anémies auto-immunes hémolytiques ;
- lupus érythémateux disséminé systémique ;
- syndromes d'hyperviscosité sanguine ;
- pseudo-syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada avec uvéite granulomateuse et décollements rétiniens chez l'akita inu et les chiens nordiques ou de type primitif (cinquième groupe) (Fig. 28).⁴⁵

Hypertension artérielle

Elle est responsable, notamment chez le chat, d'œdème rétinien, de décollements de rétine (Fig. 29A), d'hémorragies intra-, pré- ou sous-

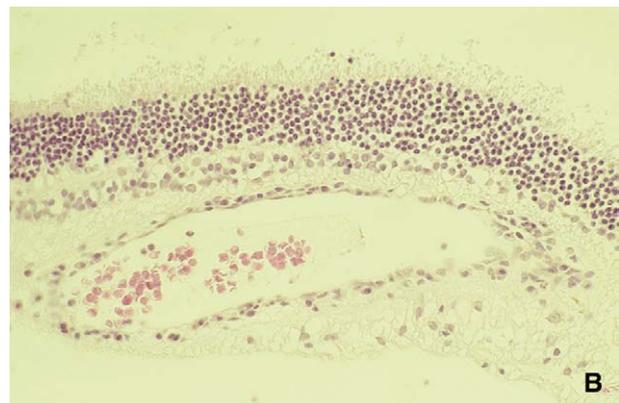
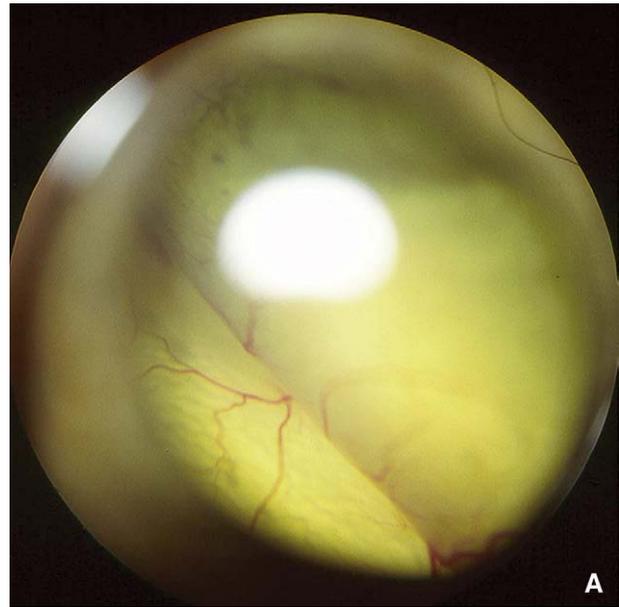


Figure 29 A. Décollement rétinien complet chez un chat européen hypertendu âgé de 14 ans. B. Lésion vasculaire rétinienne chez un chat diabétique hypertendu : hyalinisation pariétale et inflammation périvasculaire.

rétiniennes, et souvent de cécité soudaine ; lorsque la pression systolique est supérieure à 170 mm Hg, le diagnostic de certitude est porté. L'insuffisance rénale est la cause la plus fréquente chez le chat âgé, mais le diabète, les anémies chroniques, l'hyperthyroïdie, peuvent aussi en être les causes. Les symptômes cardiaques (bruit de galop, souffle systolique à l'auscultation ; tachycardie sinusale) et nerveux (ataxie, tremblements, désorientation) sont à rechercher.⁴⁶ Les lésions vasculaires et périvasculaires rétiniennes sont typiques (hyalinisation pariétale, manchons cellulaires périvasculaires) (Fig. 29B).⁴⁷

Tumeurs

Les affections néoplasiques ou pseudo-néoplasiques de la chorioretine sont en général inductrices d'une réaction inflammatoire granulomateuse :

- mélanome de la choroïde ;

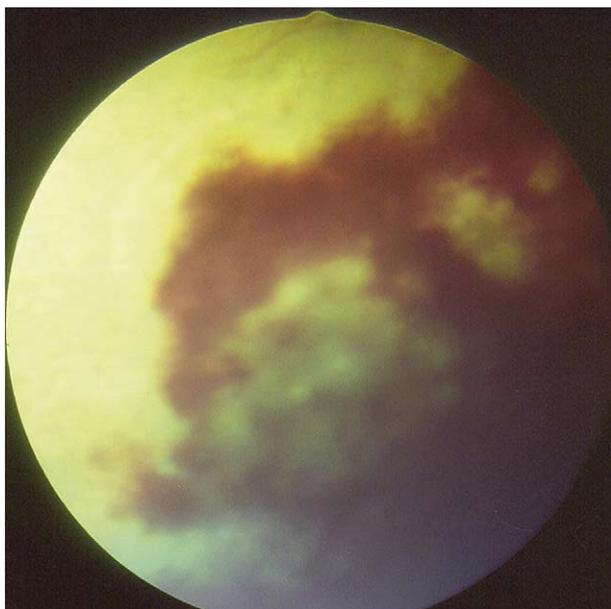


Figure 30 Hémorragie choroidienne et décollement rétinien (choriorétinite ancienne) chez un retriever du Labrador atteint de leucémie lymphoïde.

- extension tumorale de voisinage (orbite, glande zygomatique, cavité buccale, etc.) ou tumeur métastatique (adénocarcinome mammaire, hémangiosarcome) ; compte tenu des turbulences circulatoires existant dans les capillaires, 85 % des cellules tumorales métastatiques seraient détruites dans les 5 minutes suivant leur libération dans le sang par traumatismes mécaniques, mais la constitution d'agrégats leur permet toutefois de résister et de se fixer dans les capillaires uvéaux ;⁴⁸
- lymphosarcome (Fig. 30) ;
- réticulose, méningoencéphalite granulomateuse (affections pseudotumorales) (Fig. 31).

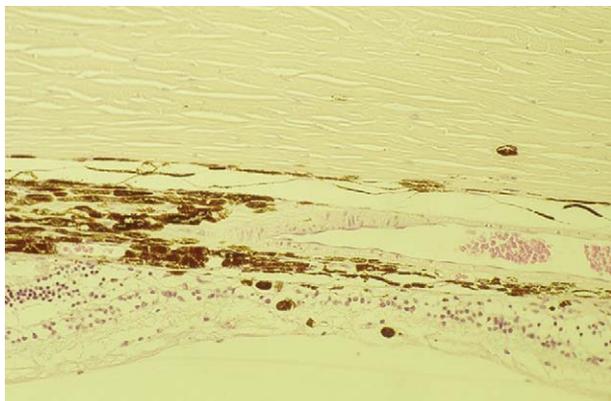


Figure 31 Lésion cicatricielle (amincissement rétinien) de choriorétinite chez un bouledogue français âgé de 3 ans atteint de méningoencéphalite granulomateuse idiopathique.

Conduite à tenir en présence d'une choriorétinite

Il faut si besoin en déterminer la cause par des examens complémentaires spécifiques appropriés (tests d'immunomigration rapide spécifiques, examens sérologiques, PCR, etc.) après en avoir précisé le stade d'évolution, la nature et la situation, les conséquences fonctionnelles immédiates et potentielles à la suite de l'examen de l'animal (mise en œuvre de techniques d'imagerie du fond d'œil et de l'orbite, diagnostic de la maladie causale par un examen général et des techniques d'examens spécialisés adaptées).

Dans tous les cas, le traitement médical général non spécifique de l'uvéite postérieure doit être mis en place, ainsi que les traitements médicaux et/ou chirurgicaux spécifiques des maladies ou affections causales lorsque leur nature est précisée (consulter les articles de l'*Encyclopédie vétérinaire* s'y rapportant).

Rétinopathies acquises : rétinopathies toxiques

Les lésions de rétinopathies toxiques sont variables, selon leurs causes, en surface (focales ou généralisées), évolution (stationnaires ou évolutives), manifestations (déficit visuel induit ou non) ; elles sont soit iatrogènes, soit accidentelles liées à l'absorption d'un toxique.

Iatrogènes

Dans la littérature, l'hexachlorophène est cité chez les ruminants, l'ivermectine chez le chien (colley en particulier), le rafoxanide chez le chien et le mouton, ainsi que des agents chélateurs du zinc, la chloroquine (antipaludéen qui serait en fait non inducteur de dégénérescence rétinienne chez le chien alors qu'il peut l'être chez l'homme), l'éthambutol sans précision d'espèce ;⁷ récemment, l'administration d'enrofloxacin chez le chat a été identifiée comme responsable de dégénérescence rétinienne généralisée avec cécité (Fig. 32) : il est conseillé de ne pas dépasser le dosage de 5 mg/kg/j pour éviter des complications.⁴⁹

Nous avons personnellement constaté une toxicité rétinienne de l'OP'DDD chez un loulou de Poméranie de 10 ans traité depuis 6 mois, avec disparition des articles externes des photorécepteurs et raréfaction de la couche des grains externes responsable de cécité,⁹ ainsi que des lésions focales granulomateuses stationnaires non invalidantes



Figure 32 Dégénérescence rétinienne au stade terminal chez un chat persan traité à l'enrofloxacin per os (traitement au long cours sur des périodes de plusieurs semaines) à dose supérieure (10 mg /kg) à la dose préconisée (5 mg/kg).

chez un épagneul breton de 12 ans traité depuis plusieurs années au phénobarbital (ce type de lésion est décrit chez l'homme) (Fig. 33).

Accidentelles

Il s'agit surtout d'ingestion de toxique au cours de la pâture dans certaines espèces de rente, comme l'ingestion de prêle décrite chez les ovins au Royaume-Uni.

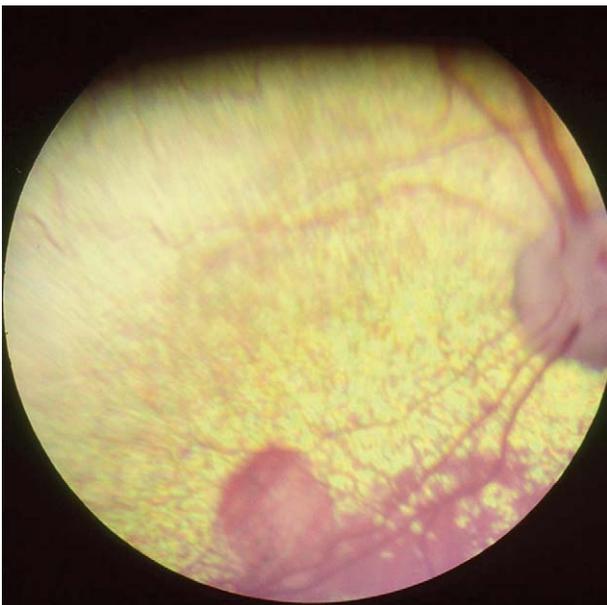


Figure 33 Lésions de chorioretinite non évolutive dans la zone du tapis périphérique chez un épagneul breton traité depuis plusieurs années au phénobarbital.

Rétinopathies acquises : rétinopathies nutritionnelles et métaboliques

Rétinopathies nutritionnelles

Chez le chien, une carence expérimentale en vitamine E induit une modification de l'électrorétinogramme dès l'âge de 3 mois, des dépôts de pigment dans l'area centralis à 8 mois, du pigment brun en mottes et une hyperréflexion bilatérale du tapis à 8 mois ; l'examen histochimique a montré qu'il s'agissait d'inclusions de lipofuscine dans l'épithélium pigmentaire, comme lors de RPED, avec les mêmes lésions induites des photorécepteurs ; si le régime de chiens modérément atteints est supplémenté en vitamine E, les lésions restent en l'état mais la vision n'est pas améliorée ; si l'on continue avec un régime carencé, les couches rétinienne profondes sont atteintes à leur tour.^{6,39}

Chez le chat, une dégénérescence rétinienne centrale bilatérale est induite par un régime carencé en taurine (administration de nourriture pour chiens), acide aminé essentiel dont le chat est incapable de faire la synthèse.⁵⁰ Une zone horizontale allongée ovale apparaît au niveau de l'area centralis, similaire à celle observée dans l'ERD. Elle se prolonge en bande du côté nasal puis fusionne avec la précédente ; l'évolution se fait vers l'hyper-réflexion généralisée. Compte tenu de la localisation initiale, la fonction des cônes est d'abord seule affectée, puis les bâtonnets sont atteints à leur tour. Une supplémentation en taurine stoppe l'évolution de la maladie et peut restaurer partiellement la fonction des cônes dans des cas modérément évolués.⁵¹

Dans l'espèce féline, la carence en thiamine peut également induire un déficit visuel.⁷

La carence en vitamine A chez les bovins et les porcins est responsable de dégénérescence rétinienne (Fig. 34) qui évolue d'autant plus vite que l'animal est jeune. Chez les bovins âgés de moins de 2 ans, l'œdème de la papille est le premier signe repérable, suivi d'hémorragies prérétiniennes et de foyers de dégénérescence en zones du tapis et sans tapis, la cécité de nuit des stades précoces évoluant vers une cécité complète ; chez les bovins plus âgés, la cécité est seulement nocturne, avec des signes de dégénérescence rétinienne en foyers et un œdème papillaire. Des symptômes nerveux, digestifs, pulmonaires apparaissent, variables en fonction de la gravité de l'atteinte. La cécité n'est pas réversible par supplémentation en vitamine A.⁷

Rétinopathies métaboliques

Les lésions rétinienne se rapportant à des maladies de surcharge ont été évoquées dans l'étude des

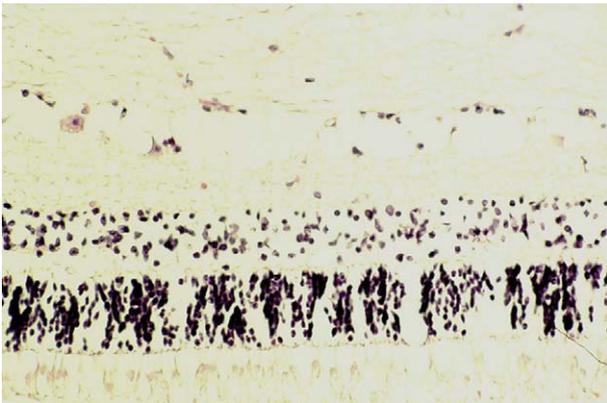


Figure 34 Rétine de bovin atteint de carence en vitamine A. Noter l'absence d'articles externes et l'extrême raréfaction des couches des grains.

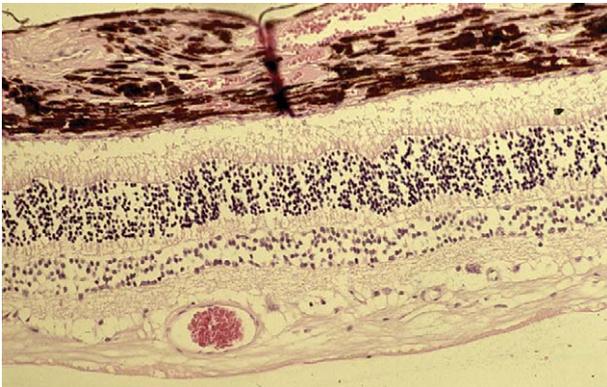


Figure 35 Rétine d'épagneul breton diabétique âgé de 12 ans : les articles externes sont désorganisés et vacuolisés, les noyaux des couches des grains de densité diminuée ; la chienne était diabétique depuis 7 ans.

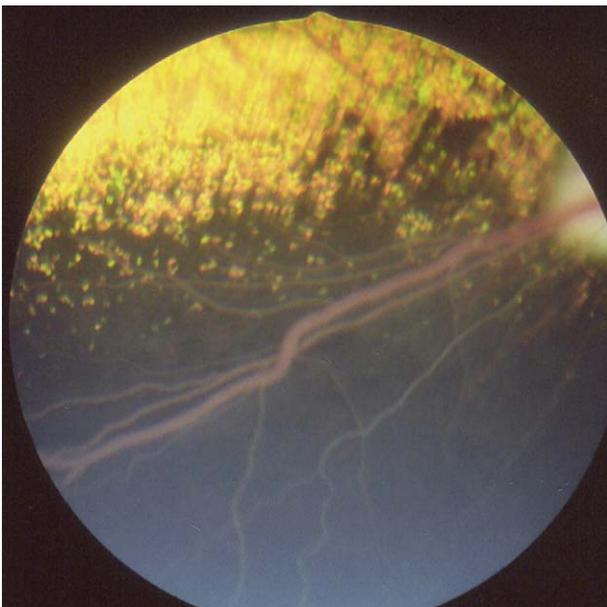


Figure 36 Lipemia retinalis (le sang veineux a l'aspect de « lait-fraise ») chez un caniche âgé de 11 ans atteint d'hyperlipidémie liée à un syndrome de Cushing.

affections héréditaires des couches externes de la rétine.

La rétinopathie diabétique est rare chez le chien (Fig. 35) : due à des microanévrismes des capillaires (prolifération des cellules endothéliales après dégénérescence des péricytes), elle se traduit par des lésions multifocales de chorioretinite aiguë péri-vasculaire ; elle est connue également chez le chat, en raison des effets de l'hypertension artérielle (cf. supra).⁵²

Les manifestations rétinienues du dysmétabolisme lipidique lors d'hyperlipidémies idiopathiques ou secondaires majeures (souvent observées chez des chiens de petit format ; hypothyroïdie, pancréatite chez le chien ; diabète chez le chien et le chat ; déficit en lipoprotéine-lipase du chaton) peuvent être caractérisées par la présence visible à l'examen ophtalmoscopique de lipides dans les vaisseaux du fond d'œil (aspect de « lait-fraise », ou de « jus de tomate ») (Fig. 36).^{3,7,8,9}

Rétinopathies acquises en relation avec d'autres affections oculaires

Lors de formes graves d'anomalie de l'œil du colley, les décollements de rétine rencontrés sont encore aggravés par la synérèse vitréenne et la néovascularisation vitréenne que peut engendrer cette dernière à la périphérie et en regard des lésions primitives. Il en est de même dans les formes graves de dysplasie rétinovitréennes, par exemple chez le bedlington terrier, le Yorkshire terrier, le retriever du Labrador.⁵³

La dégénérescence rétinienne glaucomateuse survient dans les stades avancés de cette affection, après la dégénérescence du nerf optique.

Syndrome de la rétine silencieuse (*sudden acquired retinal degeneration* [SARD])

On le rencontre chez des chiens d'âge mûr (de 6 à 14 ans, vers 10 ans en moyenne), plutôt chez des femelles, avec peut-être une prédisposition raciale chez l'épagneul breton, le schnauzer nain et le teckel à poil long.^{6,7,54}

Ces animaux sont en principe en bonne santé, mais nombre d'entre eux présentent une surcharge pondérale, des signes de polyphagie, de polyuropolydipsie : ces symptômes, associés à une hypercholestérolémie, un cortisol plasmatique souvent élevé, pourraient être en faveur d'une atteinte surrénalienne ; la fixation du complément positive



Figure 37 Syndrome de la rétine silencieuse (*sudden acquired retinal degeneration*) chez un épagneul breton âgé de 9 ans : le chien a présenté une cécité subite 3 semaines auparavant ; les artères rétinienens ont légèrement diminué de calibre, le tapis commence à être hyperréfléchissant.

pour les immunoglobulines antirénales a pu faire penser à une origine dysimmunitaire ; une hypothèse toxique a enfin été envisagée, sachant que des injections intravitréennes de fer reproduisent les mêmes lésions histologiques.

La cécité complète s'installe en 24 heures à quelques jours, encore que quelques cas de cécité nocturne transitoire aient été signalés. La mydriase bilatérale est marquée, sans disparition des réflexes photomoteurs ; le clignement à la menace est aboli. L'examen du fond d'œil, s'il est pratiqué au moment de l'apparition de la cécité, ne montre rien d'anormal, mais une hyperréflexion discrète du tapis est repérable quelques jours après, plus nette et accompagnée d'une diminution du calibre artériel 3 à 6 semaines plus tard (Fig. 37). L'électrorétinogramme n'est pas enregistrable quel que soit le mode de stimulation dès les premiers signes cliniques observés ; la cécité est irréversible.

Références

1. Pouliquen Y. *Atlas d'histologie et d'ultrastructure du globe oculaire*. Paris: Masson; 1969.
2. Doly M. *Aspects biophysiques de la transduction visuelle*. tome 1. In: Christen Y, Doly M, Droit-Lefay MT, editors. *Biologie clinique et fondamentale de la rétine*. Paris: Springer-Verlag; 1989. p. 3-16.
3. Slatter D. *Fundamentals of veterinary ophthalmology*. Philadelphia: WB Saunders; 2001.
4. Young RW. The renewal of photoreceptor cell outer segments. *J Cell Biol* 1967;33:61-72.
5. Young RW. Visual cells and the concept of renewal. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1976;15:700-725.
6. Millichamp NJ. Retinal degeneration in the dog and cat. *Vet Clin North Am Small Anim* 1990;20:799-835.
7. Severin G. *Severin's ophthalmology notes*. Fort Collins: Design Pointe; 1996.
8. Narfström K, Ekestén B. *Diseases of the canine ocular fundus*. In: Gelatt KN, editor. *Veterinary ophthalmology*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 1999. p. 869-934.
9. Chaudieu G. Éléments d'étude simples des affections du fond d'œil chez les carnivores domestiques. *Prat Méd Chir Anim Comp* 1996;31:7-32.
10. Carrig CB, MacMillan A, Brundage S, Pool RR, Morgan JP. Retinal dysplasia associated with skeletal abnormalities in Labrador Retrievers. *J Am Vet Med Assoc* 1977;170:49-57.
11. Carrig CB, Sponenberg DP, Schmidt GM, Tvedten HW. Inheritance of associated ocular and skeletal dysplasia in Labrador Retrievers. *J Am Vet Med Assoc* 1988;193:1269-1272.
12. Whiteley HE. Dysplastic canine retinal morphogenesis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991;32:1492-1498.
13. Barnett KC, Sansom J, Heinrich C. *Canine ophthalmology, an atlas and text*. London: WB Saunders; 2002.
14. Acland GM, Blanton SH, Hershfield B, Aguirre G. XLPRA: a canine retinal degeneration inherited as an X linked trait. *Am J Med Genet* 1994;52:27-33.
15. Acland GM, Zhang Q, Aguirre GD. Progressive retinal atrophy in the Samoyede dog caused by mutation in RPGR ORF15. [abstract]. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:5768.
16. Rubin LF. *Inherited eye diseases in the purebred dogs*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1989.
17. Curtis R, Barnett KC, Leon A. An early onset retinal dystrophy with dominant inheritance in the abyssinian cat: clinical and pathological findings. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1987;28:131-139.
18. Narfström K. Progressive retinal atrophy in the Abyssinian cat: clinical characteristics. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985;26:193-200.
19. Witzel DA, Smith EL, Wilson RD, Aguirre GD. Congenital stationary night blindness: an animal model. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1978;17:788-796.
20. Bradley R, Terlecki S, Clegg FG. The pathology of a retinal degeneration in Friesian cows. *J Comp Pathol* 1982;92:69-83.
21. Aguirre G, Stramm L, Haskins M, Jesyk P. *Animal models of metabolic eye disease*. In: Goldberg MF, editor. *Genetic and metabolic eye disease*. Boston: Little Brown; 1986. p. 139-167.
22. Koppang N. *Neuronal ceroid lipofuscinosis in the english Setter: a review*. In: Armstrong D, Koppang N, River JA, editors. *Ceroid lipofuscinosis*. Amsterdam: Elsevier; 1982. p. 201-216.
23. Riis RC, Cummings JF, Loew ER, De Lahunta A. Tibetan Terrier model of canine ceroid lipofuscinosis. *Am J Med Genet* 1992;42:615-621.
24. Jolly RD, Shimada A, Dalefield RR, Slack PM. Mannonidosis: ocular lesions in the bovine model. *Curr Eye Res* 1987;6:1073-1078.
25. Millert R, Gelatt KN. *Food animal ophthalmology*. In: Gelatt KN, editor. *Veterinary ophthalmology*. Philadelphia: Lea and Febiger; 1991. p. 611-615.
26. Aguirre GD, Lolley R, Farber D, Fletcher T, Chader G. Rod cone dysplasia in irish Setter dogs: a defect in cyclic GMP in visual cells. *Science* 1978;201:1133-1135.

27. Ray K, Baldwin V, Acland G, Blanton S, Aguirre G. Co segregation of codon 807 mutation of the rod cGMP phosphodiesterase beta gene (PDE) in rcd 1. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;**35**:4291-4299.
28. Petersen Jones SM, Entz DD, Sargan DR. cGMP phosphodiesterase alpha mutation causes progressive retinal atrophy in the Cardigan welsh Corgi. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;**40**:1637-1644.
29. Dekomien G, Runte M, Godde R, Epplen JT. Generalized progressive retinal atrophy of Sloughi dogs is due to a 8bp insertion in exon 21 of the PDE 6B gene. *Cytogenet Cell Genet* 2000;**90**:261-267.
30. Woodford BJ, Liu Y, Fletcher RT. Cyclic nucleotide metabolism in inherited retinopathy in Collies: a biochemical and histochemical study. *Exp Eye Res* 1982;**34**:703-714.
31. Zhang Q, Acland GM, Parshall CJ, Haskell J, Ray K, Aguirre GD. Characterization of canine photoreceptor phosphodiesterase cDNA and identification of a sequence variant in dogs with photoreceptor dysplasia. *Gene* 1998;**215**:231-239.
32. Aguirre GD, Acland GM. Variation in retinal degeneration phenotype inherited at the prcd locus. *Exp Eye Res* 1988;**46**:663-687.
33. Aguirre G, Alligood J, O'Brien P, Buyukmih N. Pathogenesis of progressive rod-cone degeneration in Miniature Poodles. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1982;**23**:610-630.
34. Sidjanin DJ, Lowe JK, Mcelwee JL, Milne BS, Phippen TM, Sargan DR, et al. Canine CNGB3 mutations establish cone degeneration as orthologous to the human achromatopsia locus ACHM3. *Hum Mol Genet* 2002;**11**:1823-1833.
35. Aguirre GD, Baldwin V, Pearce-Kelling S, Narfström K, Ray K, Acland GM. Congenital stationary night blindness in the dog: common mutation in the RPE 65 gene indicates founder effect. *Mol Vis* 1998;**4**:23.
36. Kijas JW, Cidecyan AV, Aleman TS, Pianta MJ, Pearce-Kelling SE, Miller BJ, et al. Naturally occurring rhodopsin mutation in the dog causes retinal dysfunction and degeneration mimicking human dominant retinitis pigmentosa. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002;**99**:6328-6333.
37. Narfström K, Nilsson SE, Wiggert B, Lee L, Chader GJ, Van Veen T. Reduced level of interphotoreceptor retinoid-binding protein (IRBP), a possible cause for retinal degeneration in the Abyssinian cat. *Cell Tissue Res* 1989;**257**:631-639.
38. Bedford PG. Pigment epithelial dystrophy (CPRA): a study of the disease in the Briard. *J Small Anim Pract* 1984;**25**:129-138.
39. Riis R, Sheffy BE, Loew E, Kern TJ, Smith JS. Vitamin E deficiency retinopathy in dogs. *Am J Vet Res* 1981;**42**:74-86.
40. Chaudieu G. À propos de deux cas apparentés de dystrophie de l'épithélium pigmentaire rétinien (DEPR) chez le Fox terrier à poil dur : étude clinique originale, revue de la littérature. *Rev Méd Vét* 1997;**148**:537-546.
41. Chaudieu G. Affections dysplasiques et dégénératives de la rétine du chien : revue de la littérature et observations personnelles. Étude spéciale des lésions à caractère localisé. *Prat Méd Chir Anim Comp* 1992;**27**:642-677.
42. Chaudieu G. Étude de l'hérédité-dégénérescence focale de la rétine (rétinopathie) du lévrier Barzoï dans une population de 160 chiens. *Prat Méd Chir Anim Comp* 1995;**30**:461-472.
43. Lin CT, Gould DJ, Peterson-Jones SM, Sargan DR. Canine inherited retinal degenerations: update on molecular genetic research and its clinical application. *J Small Anim Pract* 2002;**43**:426-432.
44. André C, Renier C, Galibert F, Chaudieu G. Les tests génétiques dans l'espèce canine : utilité, usage, résultats. *Prat Méd Chir Anim Comp* 2000;**35**:343-349.
45. Asakura S, Takashashi K, Onishi T. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome (uveitis diffusa acuta) in the dog. *Jpn J Vet Med* 1977;**673**:445-455.
46. Riis RC. *Feline hypertension causing ocular lesions*. In: Riis RC, editor. *Small animal ophthalmology secrets*. Philadelphia: Hanley-Belfus; 2002. p. 277-280.
47. Chetboul V, Simon M, Villagrasa M, Pouchelon JL. L'hypertension artérielle chez les carnivores domestiques. *Rec Méd Vét* 1998;**174**:15-26.
48. Trouillet JL, Delverdier M, Delverdier A. Le processus métastatique, II : les différentes étapes de la dissémination métastatique. *Prat Méd Chir Anim Comp* 1993;**28**:397-400.
49. Gelatt KN, Van der Woerd A, Ketring KL, Andrew SE, Brooks DE, Biros DJ, et al. Enrofloxacin-associated retinal degeneration in cats. *Vet Ophthalmol* 2001;**4**:99-106.
50. Hayes KC, Carey RE, Schmidt SY. Retinal degeneration associated with taurine deficiency in the diet. *Science* 1975;**188**:949-951.
51. Hayes KC, Rabin AR, Berson ER. An ultrastructural study of nutritionally induced and reversed retinal degeneration in cats. *Am J Pathol* 1975;**157**:64-71.
52. Nasisse M. *Feline Ophthalmology*. In: Gelatt KN, editor. *Veterinary ophthalmology*. Philadelphia: Lea and Febiger; 1991. p. 529-575.
53. Chaudieu G. Affections du vitré et du système hyaloïde. *Encycl Vét*. Paris: Elsevier SAS; 2002 Ophtalmologie, op-24942 9p.
54. Acland GM, Irby NL, Aguirre GD. Sudden acquired retinal degeneration in the dog. *Trans Am Coll Vet Ophthalmol* 1984:66-82.

Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®