

Point sur les décollements et déchirures de l'épithélium pigmentaire

RÉSUMÉ : Le décollement de l'épithélium pigmentaire (DEP) est défini comme un soulèvement en dôme de l'épithélium pigmentaire (EP), qui se détache de la membrane de Bruch sous-jacente par accumulation de fluide. Il est fréquemment associé à une néovascularisation choroïdienne.

Il existe deux principales théories sur la formation des DEP : celle de Bird qui associe la formation du DEP à une augmentation de la teneur en lipides de la membrane de Bruch avec l'âge, et la théorie de Gass qui implique le développement de NVC dans l'épaisseur de la membrane de Bruch.

L'imagerie multimodale a apporté la preuve de la présence de NVC à la face postérieure d'un DEP fibrovasculaire et permet ainsi d'envisager l'hypothèse que la survenue des déchirures de l'EP en cas d'injection d'anti-VEGF est probablement liée à une rétraction du néovaisseau à la face postérieure du DEP, et ainsi responsable d'une traction sur l'EP qui provoque la déchirure.



→ **A. GIOCANTI**¹,
F. FAJNKUCHEN^{1, 2}

¹ Service d'ophtalmologie,
hôpital Avicenne, BOBIGNY.

² Centre d'imagerie et de laser, PARIS.

Lors de la dernière journée "Rétine en pratique", le Dr Richard Spaide (New York) nous a résumé les différentes hypothèses physiopathologiques évoquées dans la littérature apportant des éléments de compréhension des mécanismes qui pourraient intervenir lors de la formation d'un décollement de l'épithélium pigmentaire (DEP) et qui pourraient par la suite, sous traitement ou spontanément, aboutir à une déchirure de l'épithélium pigmentaire (EP), principale complication aiguë de ce type d'atteinte.

Définitions

Le DEP est défini comme un soulèvement en dôme de l'EP, qui se détache de la membrane de Bruch sous-jacente par accumulation de fluide [1], et fréquemment associé à une néovascularisation choroïdienne (NVC).

Les DEP sont dits **séreux** quand ils se développent de façon isolée, non asso-

ciés à la présence de NVC, ou à **prédominance séreuse** lorsqu'ils sont alimentés par un néovaisseau dans l'encoche du DEP. Parmi des patients atteints de DMLA, Yannuzzi *et al.* retrouvaient une incidence de 4 % de DEP non vascularisés parmi les DEP séreux [2]. Lorsqu'un contingent néovasculaire est présent, le terme de DEP **néovascularisé** ou **fibrovasculaire** est alors utilisé. Les néovaisseaux peuvent alors être de trois types : NVC purs, anastomose chorioretinienne, ou vasculopathie polypoïdale.

Le DEP est souvent visible au fond d'œil – mais le diagnostic d'atteinte néovasculaire associée est peu aisé – et facilité par l'utilisation de l'OCT, de l'angiographie à la fluorescéine et surtout de l'angiographie au vert d'indocyanine. Au cours de la DMLA, les DEP peuvent donc ainsi être associés ou non à des NVC, même si les formes néovascularisées semblent toutefois les plus fréquentes. La fréquence des DEP néovascularisés parmi des patients nouvellement diagnostiqués pour une DMLA est estimée

REVUES GÉNÉRALES

Rétine

à 24 % par Cohen *et al.* [3]. Le diagnostic précis d'un DEP fibrovasculaire est utile, puisque le pronostic de ce type d'atteinte est mauvais, avec une acuité visuelle finale inférieure à 1/10 dans 75 % des cas [4].

Même si les mécanismes physiopathologiques précis conduisant à la formation d'un DEP séreux sont mal connus, il existe certaines preuves, au regard de la littérature, au sujet de la DMLA qui peuvent nous orienter.

Physiopathologie de formation du DEP

L'EP est un tissu capital pour le métabolisme des photorécepteurs. Il fait partie par ailleurs de la barrière hémato-rétinienne externe, et contrôle ainsi l'équilibre des échanges de fluides qui circulent entre le vitré et la choroïde. Au cours de la DMLA, il existe des modifications dégénératives de la membrane de Bruch possiblement impliquées dans la diminution de l'adhésion entre l'EP et la membrane de Bruch.

>>> Selon la théorie de Bird, l'augmentation de la concentration en lipides de la membrane de Bruch avec l'âge entraîne son épaissement et la rend plus hydrophobe, ce qui diminue les phénomènes de conduction hydraulique permettant l'élimination de l'excédent aqueux rétinien éliminé par l'EP (*fig. 1*) [5, 6-8]. Cet excédent hydrique se retrouve ainsi piégé entre l'EP et la membrane de Bruch, à l'origine de la formation d'un DEP. Différentes théories apportent des hypothèses physiopathologiques au lien existant entre NVC et DEP.

>>> La théorie de Gass, expliquant la formation des DEP, implique en premier lieu le développement de NVC dans l'épaisseur de la membrane de Bruch à l'origine d'une hyperperméabilité de la choriocapillaire entraînant la formation d'un soulèvement de l'EP, suivie d'une

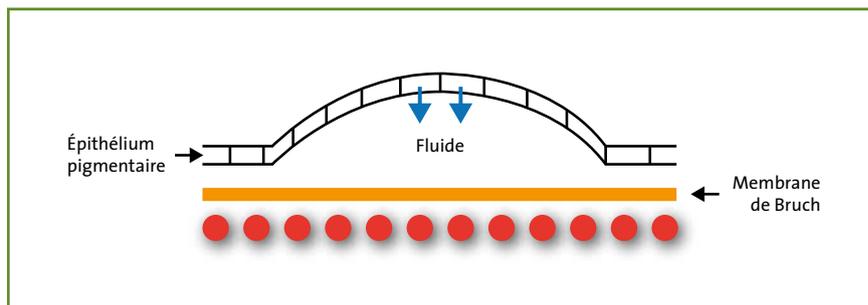


FIG. 1 : Mécanisme de formation du DEP par augmentation de la charge en lipides de la membrane de Bruch qui devient hydrophobe (théorie de Bird).

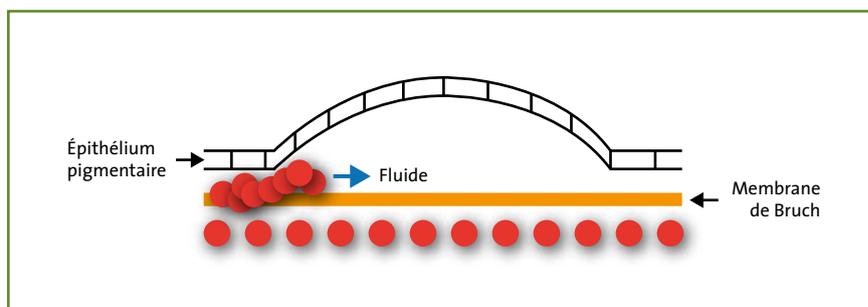


FIG. 2 : Croissance des néovaisseaux dans l'épaisseur de la membrane de Bruch : hyperperméabilité de la choriocapillaire conduisant à la formation d'un DEP (théorie de Gass).

prolifération néovasculaire à l'intérieur du DEP en débutant par l'encoche du DEP (*fig. 2*) [9].

Lorsqu'il s'agit d'une anastomose choriocapillaire, la formation du DEP pourrait provenir directement de l'envahissement direct de l'EP par une formation néovasculaire complexe possiblement d'origine rétinienne [10, 11]. D'autres auteurs ont observé la présence d'un DEP comme une condition préexistante pouvant promouvoir la croissance de NVC à travers une membrane de Bruch endommagée [6, 12]. Certains évoquent une contribution rétinienne au DEP [13].

Ces deux théories, de Gass et Bird, s'opposent complètement si l'on considère l'origine du fluide constituant le DEP : choriocapillaire pour Gass et excédent hydrique rétinien réabsorbé par l'EP pour Bird.

Apport de l'imagerie multimodale

Le développement des OCT de plus grande résolution a permis une analyse plus précise du DEP, qui permet ainsi d'apprécier l'existence d'une prolifération néovasculaire sur la face postérieure de l'EP au sein des DEP fibrovasculaires (*fig. 3*).

L'hypothèse de cette prolifération néovasculaire à la face postérieure du DEP avait déjà été suspectée en 2007 par Coscas *et al.*, qui mettaient en évidence en *time domain* OCT la présence d'un tissu visible à la face postérieure de l'EP associé à une NVC de type 1 [14]. Par ailleurs, Spaide en 2009, utilisant un EDI-OCT (*enhanced depth imaging*), imageait plus précisément ce tissu correspondant à un matériel hyperréfléctif à la face postérieure de l'EP très suggestif de NVC [15]. Et finalement en 2012,

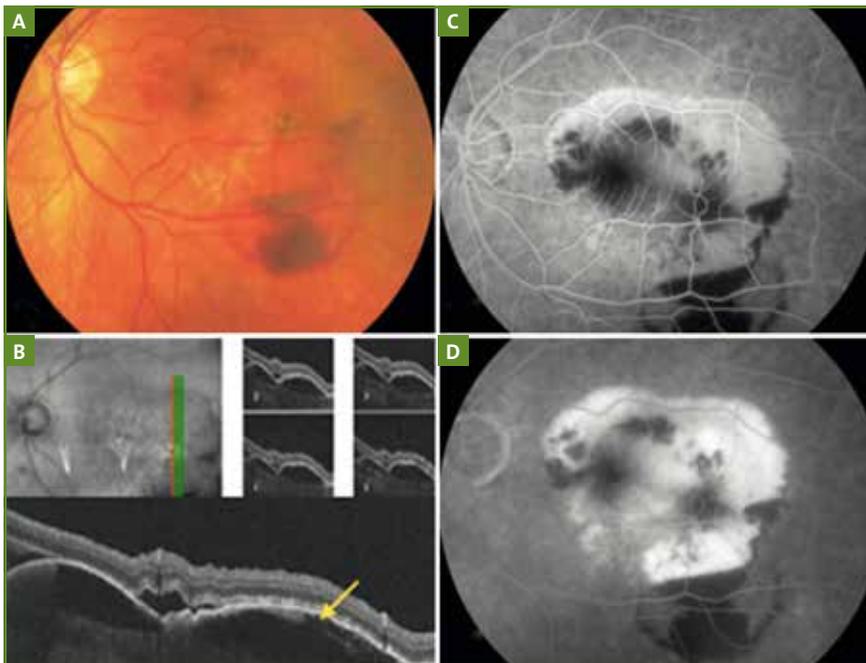


FIG. 3 : Cliché couleur d'un DEP fibrovasculaire. **A :** nombreuses hémorragies avec aspect de soulèvement en dôme. **B :** coupe OCT verticale passant par le DEP multilobé avec tissu hyperréfléctif à la face postérieure de l'EP correspondant au néovaisseau (flèche). **C :** angiographie à la fluorescéine, hyperfluorescence inhomogène du DEP au temps précoce, effet masque des hémorragies. **D :** imprégnation du tissu néovasculaire sur les temps tardifs caractéristique d'un DEP fibrovasculaire. La fluorescence est plus homogène en périphérie où le DEP est à prédominance séreuse.

Coscas *et al.* apportaient directement l'image du NVC à la face postérieure du DEP en utilisant l'imagerie multimodale et en combinant l'OCT en face à l'EDI-OCT [16].

Physiopathologie des déchirures de l'EP

La complication aiguë redoutée des DEP vascularisés (ou fibrovasculaires) est la survenue d'une déchirure de l'EP qui survient le plus fréquemment à un des bords du DEP, au niveau de la zone de jonction entre l'EP collé et décollé. Ces déchirures peuvent survenir spontanément ou faire suite à un traitement (injections intravitréennes d'anti-VEGF (*fig. 4*), de corticoïdes, photothérapie dynamique [PDT], ou photocoagulation laser). Le mécanisme exact de survenue de ces déchirures est mal connu.

L'idée présentée par Spaide repose sur le fait que l'administration itérative d'un

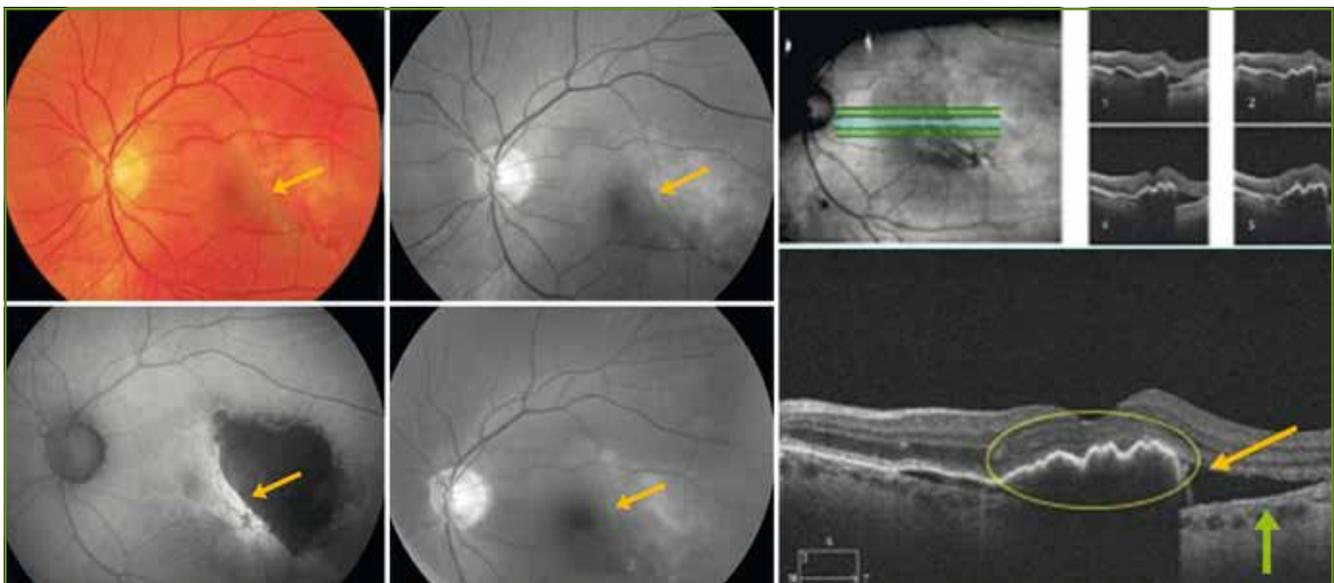


FIG. 4 : Même patient. Après traitement par anti-VEGF, le DEP a évolué vers une déchirure de l'EP. Cliché couleur (**A**), cliché vert (**B**), cliché en autofluorescence (**C**), cliché bleu (**D**). Les bords de la déchirure sont pointés par une flèche ; l'EP est replié en nasal de ce bord, laissant une vaste plage sans EP bien visible sur le cliché en autofluorescence. En OCT, EP contracté en nasal (cercle), déchirure visible (flèche jaune) et en temporal interruption de l'EP (flèche verte) (**E**).

REVUES GÉNÉRALES

Rétine

POINTS FORTS

- ➔ Différents types de DEP surviennent au cours de la DMLA : à prédominance séreuse ou fibrovasculaire.
- ➔ Deux théories s'opposent expliquant la formation d'un DEP : l'augmentation des lipides au sein de la membrane de Bruch la rendant plus hydrophobe, ou une prolifération néovasculaire dans l'épaisseur de la membrane de Bruch.
- ➔ L'imagerie multimodale a apporté la preuve de la présence de néovaisseaux choroidiens à la face postérieure du DEP fibrovasculaire.
- ➔ La rétraction du néovaisseau à la face postérieure de l'EP pourrait contribuer à la survenue de déchirure de l'EP après injection d'anti-VEGF.

traitement anti-VEGF induit une rétraction néovasculaire en exerçant des forces tangentielles au niveau de l'EP (**fig. 5**). Cette rétraction peut également survenir spontanément. Le néovaisseau présent à la face postérieure de l'EP, en se rétractant attire l'EP avec lui et crée ainsi une zone de faiblesse au niveau de la jonc-

tion EP collé-EP décollé, à l'opposé de la localisation du néovaisseau, qui peut aboutir à une déchirure (**fig. 6**). Cette théorie explique également la localisation de la déchirure.

D'autres théories ont été évoquées afin d'expliquer ces déchirures :

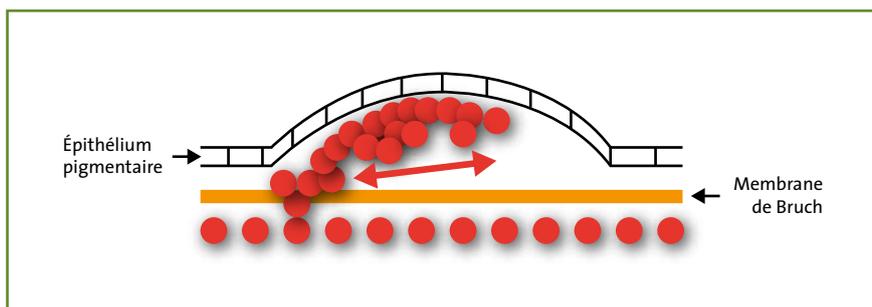


FIG. 5 : Contraction tangentielle des néovaisseaux à la face postérieure de l'EP après traitement anti-VEGF.

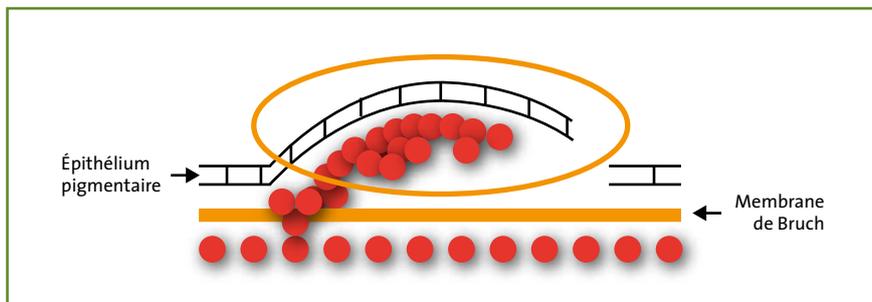


FIG. 6 : Contraction tangentielle des néovaisseaux aboutissant à une déchirure de l'EP, à l'opposé de la localisation du néovaisseau.

– dans le cadre des déchirures spontanées, il est possible d'évoquer la croissance du DEP qui, par un mécanisme d'étirement de l'EP, aboutirait à une déchirure ;

– en cas de déchirure après traitement, plusieurs autres hypothèses entrent en ligne de compte : la chaleur générée par la réalisation d'une PDT, l'augmentation brutale du fluide sous l'EP, une contraction des NVC ou la résolution brutale du fluide sous l'EP. L'action combinée d'une traction vitréomaculaire associée à la déformation du globe induite lors d'une IVT a également été suggérée.

Van Geest *et al.* ont identifié le ratio CTGF (*connective tissue growth factor*)/VEGF comme un important facteur causal dans la fibrose vitréorétinienne au cours des rétinopathies diabétiques proliférantes [17]. Cette découverte suggère fortement que les traitements anti-VEGF, en modifiant ce ratio (cette circonstance est appelée *switch* angiofibrotique), seraient pourvoyeurs de fibrose et de rétraction vasculaire. Peut-être la modification de ce ratio peut-elle être extrapolée à la rétraction vasculaire au sein du DEP après traitement anti-VEGF au cours de la DMLA exsudative au détriment de la stabilité de l'édifice du DEP.

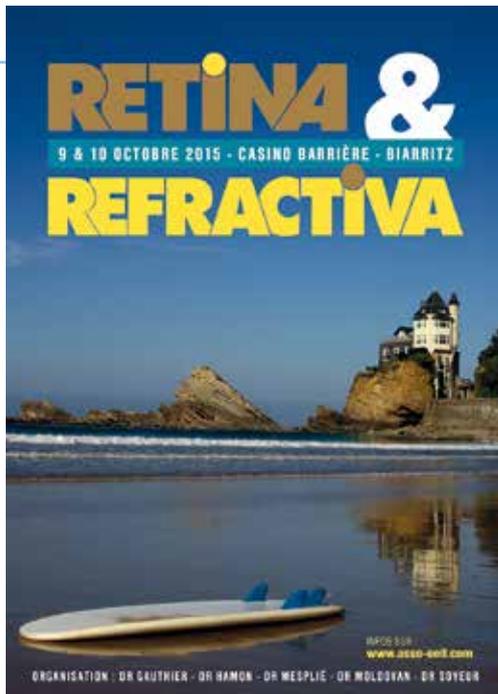
Conclusion

Ces hypothèses physiopathologiques concernant la formation des DEP sont probablement intriquées. Les DEP vascularisés sont actuellement de traitement difficile et les résultats visuels souvent décevants. L'élimination du fluide sous l'EP est inconstante, peut-être par augmentation de l'hydrophobie de la membrane de Bruch, et peu corrélée à l'acuité visuelle. Toutes ces difficultés font de cette entité clinique un challenge et un sujet passionnant dans lequel tant de choses sont encore à découvrir.

Bibliographie

- MURPHY RP, YEO JH, GREEN WR *et al.* Dehiscences of the pigment epithelium. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1985;83: 63-81.
- YANNUZZI LA, HOPE-ROSS M, SLAKTER JS *et al.* Analysis of vascularized pigment epithelial detachments using indocyanine green videoangiography. *Retina*, 1994;14:99-113.
- COHEN SY, CREUZOT-GARCHER C, DARMON J *et al.* Types of choroidal neovascularisation in newly diagnosed exudative age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol*, 2007;91:1173-1176.
- PAULEIKHOFF D, LÖFFERT D, SPITAL G *et al.* Pigment epithelial detachment in the elderly. Clinical differentiation, natural course and pathogenetic implications. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2002;240:533-538.
- BIRD AC, MARSHALL J. Retinal pigment epithelial detachments in the elderly. *Trans Ophthalmol Soc UK*, 1986;105:674-682.
- GREEN WR, McDONNELL PJ, YEO JH. Pathologic features of senile macular degeneration. *Ophthalmology*, 1985;92: 615-627.
- HOLZ FG, SHERAIDAH G, PAULEIKHOFF D *et al.* Analysis of lipid deposits extracted from human macular and peripheral Bruch's membrane. *Arch Ophthalmol*, 1994;112:402-406.
- MOORE DJ, HUSSAIN AA, MARSHALL J. Age-related variation in the hydraulic conductivity of Bruch's membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1995;36:1290-1297.
- GASS JD. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium. *Am J Ophthalmol*, 1967;63:S1-S139.
- KUHN D, MEUNIER I, SOUBRANE G *et al.* Imaging of chorioretinal anastomoses in vascularized retinal pigment epithelium detachments. *Arch Ophthalmol*, 1995;113:1392-1398.
- SLAKTER JS, YANNUZZI LA, SCHNEIDER U *et al.* Retinal choroidal anastomoses and occult choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2000;107:742-754.
- CASSWELL AG, KOHEN D, BIRD AC. Retinal pigment epithelial detachments in the elderly: classification and outcome. *Br J Ophthalmol*, 1985;69:397-403.
- HARTNETT ME, WEITER JJ, GARS D *et al.* Classification of retinal pigment epithelial detachments associated with drusen. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 1992;230:11-19.
- COSCAS F, COSCAS G, SOUÏED E *et al.* Optical coherence tomography identification of occult choroid neovascularization in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*, 2007;144:592-599.
- SPAIDE RF, KOIZUMI H, POZZONI MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*, 2008;146:496-500.
- COSCAS F, COSCAS G, QUERQUES G *et al.* En face enhanced depth imaging optical coherence tomography of fibrovascular pigment epithelium detachment. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012;53:4147-4151.
- VAN GEEST RJ, LESNIK-OBERSTEIN SY, TAN HS *et al.* A shift in the balance of vascular endothelial growth factor and connective tissue growth factor by bevacizumab causes the angiofibrotic switch in proliferative diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol*, 2012;96:587-590.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.



Vendredi 9 et samedi 10 octobre 2015

Lieu: Casino de Biarritz

Actualités et Synthèse en chirurgie réfractive et pathologies rétinienne Conférences et ateliers pratiques

En 2015, Retina et Refractiva Biarritz ont décidé de s'unir afin de proposer aux congressistes une offre étendue de formation. Les séances plénières et les ateliers pratiques en petits groupes de rétinie, de réfractive et de cataracte alterneront afin, qu'en toute convivialité, tous les participants puissent trouver les réponses aux questions qu'ils se posent.

Organisateurs principaux :

L. Gauthier-Fournet – F. Hamon N. Mesplie – M. Moldovan – R. Soyeur

www.asso-oeil.com

Tél. : 05 59 51 86 09 / 05 59 51 86 65

retinarefractiva@yahoo.fr