

## Brèves

### Néovaisseaux de type III (RAP) : où commence le problème ?!

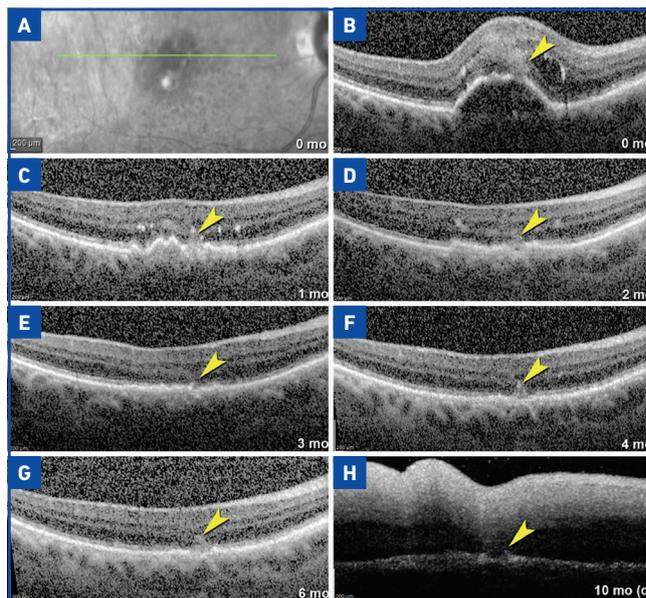
LI M, DOLZ-MARCO R, MESSINGER JD *et al.* Clinicopathologic Correlation of Anti-Vascular Endothelial Growth Factor-Treated Type 3 Neovascularization in Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*, 2017 ; S0161-6420. Epub ahead of print].

Les néovaisseaux de type III ou anastomoses choroïdiennes (plus précisément rétinocoroïdiennes) ont initialement été décrits par Harnett en 1992 [1]. Leur description doit beaucoup à Yannuzzi, probablement en partie parce que l'angiographie au vert d'indocyanine (ICG) a longtemps été un élément indispensable pour leur diagnostic. Le terme habituellement utilisé de RAP (*retinal angiomatous proliferation*) a été proposé en 2001 par Yannuzzi [2].

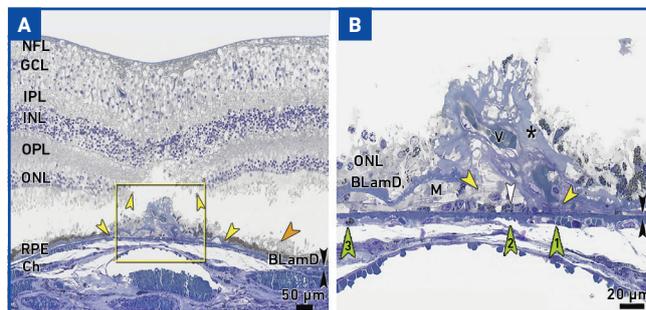
Selon les séries, ces néovaisseaux représenteraient entre 15 % et 30 % des formes néovasculaires de la DMLA [3]. Une association forte avec les pseudodrusen réticulées, un risque d'évolution vers l'atrophie géographique et un risque de bilatéralisation sont les principales particularités de ces néovaisseaux [4]. Un amincissement choroïdien est fréquemment observé, pouvant probablement expliquer le risque d'atrophie géographique [5]. Le pronostic de ces RAP serait un peu meilleur que celui des autres néovaisseaux de la DMLA, peut être parce que la présence fréquente d'une micro-hémorragie facilite un diagnostic précoce.

La présence de nombreux éléments intrarétiniens lors du diagnostic initial des RAP a fait discuter leur origine intrarétinienne ou choroïdienne. Gass avait proposé que ces néovaisseaux prennent leur origine au niveau de la vascularisation choroïdienne [6]. Les améliorations récentes de l'OCT avec l'avènement du *spectral domain* ont pu compléter les informations acquises en angiographie ICG [7,8]. Actuellement, la plupart des auteurs s'accordent à penser que les RAP débutent plutôt dans la rétine, à partir du plexus rétinien profond et qu'un contingent d'origine choroïdienne peut être développé ultérieurement.

Les auteurs décrivent ici le cas d'un patient ayant bénéficié d'un bilan d'imagerie multimodal initial puis répété au cours du traitement par anti-VEGF (*fig. 1*). Le patient est décédé 4 mois après la dernière injection intravitréenne et une imagerie *post mortem* a pu être réalisée, en OCT puis en histologie (*fig. 2*). Les auteurs montrent l'origine intrarétinienne des néovaisseaux de type III sans contribution choroïdienne avec une implantation des néovaisseaux rétinien sous l'épithélium pigmentaire. Les images montrent du matériel collagène et des cellules de Müller entourant les néovaisseaux qui semblent s'insérer dans les dépôts laminaires basaux immédiatement sous l'épithélium pigmentaire (EP). En outre, la corrélation avec les images histologiques fait penser que les points hyperréflectifs focaux (foci)



**Fig. 1 :** L'image SLO (A) et la coupe d'OCT-B (B) montrent l'aspect initial de l'anastomose. Les coupes d'OCT-B suivantes montrent l'aspect après injections intravitréennes d'anti-VEGF (bevacizumab) (C, D, E, F et G respectivement après 1 mois, 2 mois, 3 mois 4 mois et 6 mois). L'image H est réalisée *post mortem*, 4 mois après la dernière injection. Sur les images initiales (A et B), on repère les néovaisseaux de type III (RAP) au stade de *kissing sign* avec l'image en diabolo (flèche jaune) au sommet du décollement de l'épithélium pigmentaire (DEP). On note également des points hyperréflectifs focaux intrarétiniens (foci) ainsi qu'une logette d'œdème bordée d'une ligne formée par des hyperréfléctivités ponctiformes. Après un mois (C), le DEP est partiellement affaissé et il persiste des soulèvements irréguliers drusenoïdes de l'EP. Les néovaisseaux restent cependant identifiables (flèche jaune) associés à des points hyperréflectifs. Au cours du suivi, on remarque la poursuite progressive de l'affaissement du DEP alors que l'hyperréfléctivité associée aux néovaisseaux (flèche jaune) persiste (D à G). Sur la coupe *post mortem* (H), on remarque l'œdème ischémique de la neurorétine mais le triangle hyperréfléctif correspondant au reliquat de l'anastomose reste identifiable. (D'après Li M *et al.* *Ophthalmology*, 2017).



**Fig. 2 :** L'image histologique (A et B avec grossissement croissant) montre les néovaisseaux (flèches jaunes) bordés de matériel collagène (astérisque noire) et passant à travers les dépôts laminaires basaux (BLamD) sans signe de rupture de la membrane de Bruch. On repère une rupture de la couche de l'épithélium pigmentaire avec quelques cellules ayant migré vers le bourgeon des néovaisseaux. La couche nucléaire externe sus-jacente est également rompue. Les néovaisseaux passent à travers l'EP et s'infiltrent dans les dépôts laminaires basaux. À ce niveau, les auteurs identifient des cellules de l'EP séparées (flèches blanches) ainsi que des cellules de Müller. Quelques zones d'altération de la choriocapillaire sont aussi repérées (flèches vertes). Les flèches noires indiquent la membrane de Bruch ; les flèches orange indiquent les dépôts laminaires basaux. (D'après Li M *et al.* *Ophthalmology*, 2017).

## Brèves

intrarétiniens correspondraient à des cellules dérivées de l'EP et à des cellules microgliales chargées en lipides.

Cette corrélation des données d'imagerie avec l'histologie montre bien l'aspect typique des néovaisseaux de type III avec une néovascularisation intrarétinienne profonde en regard d'un soulèvement de l'épithélium pigmentaire de petite taille mixte, séreux et drusenoïde.

Le traitement anti-VEGF a permis de résoudre la composante séreuse du soulèvement après une injection puis plus progressivement du matériel drusenoïde avec un affaissement complet du soulèvement après 4 injections. Les auteurs montrent aussi l'intrication de ces lésions avec des cellules de Müller et des cellules microgliales chargées en lipides qui apparaissent hyper réfléchives en OCT et pourraient même en imposer pour la présence d'un contingent choroïdien. Le respect de la membrane de Bruch montre par contre l'absence de composant choroïdien dans ce cas.

Outre l'intérêt pour la compréhension de la pathogénie de l'affection, les corrélations entre l'histologie et l'imagerie décrites dans cet article pourront être utiles lors de l'interprétation des images de nos patients.

### BIBLIOGRAPHIE

- 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.
- YANNUZZI LA, NEGRÃO S, IIDA T *et al.* Retinal angiomatous proliferation in age-related macular degeneration. *Retina*, 2001;21:416-434.
- KUHN D, MEUNIER I, SOUBRANE G *et al.* Imaging of chorioretinal anastomoses in vascularized retinal pigment epithelium detachments. *Arch Ophthalmol*, 1995;113:1392-1398.
- TSAI ASH, CHEUNG N, GAN ATL *et al.* Retinal angiomatous proliferation. *Surv Ophthalmol*, 2017;62:462-492.
- CHO HJ, YOO SG, KIM HS *et al.* Risk factors for geographic atrophy after intravitreal ranibizumab injections for retinal angiomatous proliferation. *Am J Ophthalmol*, 2015;159:285-292.
- GASS JD, AGARWAL A, LAVINA AM *et al.* Focal inner retinal hemorrhages in patients with drusen: an early sign of occult choroidal neovascularization and chorioretinal anastomosis. *Retina*, 2003;23:741-751.
- MIERE A, QUERQUES G, SEMOUN O *et al.* Optical coherence tomography angiography in early type 3 neovascularization. *Retina*, 2015;35:2236-2241.
- TAN AC, DANSINGANI KK, YANNUZZI LA *et al.* Type 3 neovascularization imaged with cross-sectional and en face optical coherence tomography angiography. *Retina*, 2017;37:234-246.

### Caractéristiques des pseudodrusen réticulés

SHIJO T, SAKURADA Y, YONEYAMA S *et al.* Prevalence and characteristics of pseudodrusen subtypes in advanced age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2017;255:1125-1131.

Les pseudodrusen ont d'abord été décrits en raison leur aspect particulier souvent réticulé sur les clichés en lumière bleue [1] et de leur répartition proche des arcades vasculaires [2]. L'utilisation de l'imagerie multimodale et des corrélations histologiques ont permis de comprendre que ces pseudodrusen étaient situés en avant de l'épithélium pigmentaire [3]. Il est récemment apparu que ces lésions étaient associées à un risque élevé de complication néovasculaire [4].

Trois principaux sous type de pseudodrusen ont été caractérisés : isolés, réticulés et confluent [5]. À partir d'une série de 84 yeux, les auteurs de cet article ont évalué l'association de ces sous types de pseudodrusen avec les formes avancées de DMLA. Ils ont également recherché une association avec les variants génétiques à risque ARMS2 A69S (rs10490924) et CFH I62V (rs800292). Il semble que les pseudodrusen confluent soient une forme évolutive des pseudodrusen réticulés. Aussi les auteurs ont regroupé les patients présentant ces deux formes pour ne distinguer que les pseudodrusen isolés d'une part et les pseudodrusen réticulés ou confluent d'autre part.

Ces auteurs montrent que les pseudodrusen réticulés ou confluent ont une association importante avec les RAP (néovaisseaux de type III) et avec l'atrophie géographique. Au contraire, ces pseudodrusen apparaissent rares dans le cas de vasculopathie polypoïdale choroïdiennes (néovaisseaux de type IV).

Les auteurs confirment ainsi la notion d'une association des pseudodrusen réticulés avec les RAP et l'atrophie géographique. L'âge, le sexe féminin, les variants à risque des gènes ARMS2 et du CFH ont aussi été rapportés dans de nombreuses études [6-8].

### BIBLIOGRAPHIE

- MIMOUN G, SOUBRANE G, COSCAS G. Macular drusen. *J Fr Ophthalmol*, 1990;13:511-530.
- ARNOLD JJ, SARKS SH, HILLINGSWORTH MC *et al.* Reticular pseudodrusen. A risk factor in age-related maculopathy. *Retina*, 1995;15:183-191.
- ZWEIFEL SA, SPAIDE RF, CURCIO CA *et al.* Reticular pseudodrusen are subretinal drusenoid deposits. *Ophthalmology*, 2010;117:303-312.

4. COHEN SY, DUBOIS L, TADAYONI R *et al.* Prevalence of reticular pseudodrusen in age-related macular degeneration with newly diagnosed choroidal neovascularisation. *Br J Ophthalmol*, 2007;91:354-359. .

5. ZHOU Q, DANIEL E, MAGUIRE MG *et al.* Pseudodrusen and incidence of late age-related macular degeneration in fellow eyes in the comparison of age related macular degeneration treatments trials. *Ophthalmology*, 2016;123:1530-1540.

6. YONEYAMA S, SAKURADA Y, MABUCHI F *et al.* Genetic and clinical factors associated with reticular pseudodrusen in exudative age-related macular degeneration. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2014;252:1435-1441.

7. UEDA-ARAKAWA N, OOTO S, NAKATA I *et al.* Prevalence and genomic association of reticular pseudodrusen in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*, 2013;155:206-269.

8. SAKURADA Y, YONEYAMA S, SUGIYAMA A *et al.* Prevalence and genetic characteristics of geographic atrophy among elderly japanese with age-related macular degeneration. *PLoS One*, 2016.



**T. DESMETTRE**

Centre de rétine médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE  
Service d'Ophtalmologie, Hôpital Lariboisière, PARIS.



Photothérapie dynamique à lavertéporfine au cours des CRSC aiguës et chroniques

Par S. Razavi

DOSSIER : LA CRSC

REVUES GÉNÉRALES

Tomographie en cohérence optique (OCT) dans les tumeurs oculaires

Tomographie en cohérence optique (OCT) dans les tumeurs oculaires

Astigmatisme correction fluideautés en management de l'astigmatisme en 2017

Que faire devant une CRSC sans point de fuite?

REVUE DE PRESSE

10 OCTOBRE 2017

Choroïdite multifocale : foyer inflammatoire

6 OCTOBRE 2017

DMLA: vers un changement de nos habitudes diagnostiques ?

24 JUILLET 2017

Anti-PDGF, pegpleranib et rinucumab : comment en est-on arrivé là ?

26 JUIN 2017

OPHTA+

Plateforme d'échanges entre ophtalmologistes et orthoptistes

38076 - L-FRANKTON 2017-3242 - Bayer HealthCare SAS - SAS au capital de 47 807 291,54 €  
- RCS L-FRANKTON 305 000 109

**www.realites-ophtalmologiques.com**  
La FMC de l'ophtalmologiste d'aujourd'hui  
pour préparer la médecine de demain