

Brèves

Mesure du volume des drusen et pronostic évolutif de la DMLA

SCHLANITZ FG, BAUMANN B, KUNDI M *et al.* Drusen volume development over time and its relevance to the course of age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol*, 2017;101:198-203.

La présence de drusen et de migrations pigmentaires constitue le premier signe précurseur de la DMLA observable au fond d’œil. Les premiers stades de la maculopathie liée à l’âge (MLA) sont définis par la présence des drusen séreux (plus de 125 µm) qui ont habituellement une tendance à l’augmentation de volume puis à la confluence. Ces drusen séreux sont en règle progressivement associés à des migrations pigmentaires.

L’association de ces deux types de lésions permet déjà de calculer un risque statistique de progression de la maladie [1]. La classification de Ferris est très pratique en consultation pour apporter aux patients un ordre de grandeur du risque évolutif, ce qui permet soit de rassurer des patients très inquiets soit de motiver une surveillance rapprochée ou la prescription de compléments en micronutrition.

Pourtant, il reste difficile, en pratique clinique, de quantifier les choses de façon très précise : certains patients restent stables pendant de longues années alors que certains évoluent plus rapidement vers des lésions d’atrophie étendue et ou vers une néovascularisation choroïdienne.

En 2015, Klein avait montré que les drusen miliaires étaient probablement assimilables à des drusen séreux de petit volume et que leur présence pouvait, dans une certaine mesure, contribuer au pronostic évolutif des formes précoces de manière un peu similaire à la présence des drusen intermédiaires (moins de 125 µm) [2].

L’étude de Schlanitz publiée récemment dans le *British Journal of Ophthalmology* constitue peut-être une étape supplémentaire dans la quête d’une quantification du risque évolutif des lésions de la MLA. Les auteurs de cette étude rétrospective ont tenté de corréliser l’évolution du volume total des drusen mesuré de façon automatique en OCT avec le pronostic évolutif de la DMLA, en particulier le risque d’évolution vers des néovaisseaux choroïdiens ou une atrophie géographique.

À partir d’une série de 109 patients présentant une forme intermédiaire de maculopathie liée à l’âge (MLA), 50 yeux de 30 patients ont été sélectionnés sur la base de la régularité et de la durée du suivi (3 à 5 ans) avec un examen tous les 3 mois au cours duquel un OCT *spectral domain* (SD-OCT) et un OCT polarisé (PS-OCT) étaient réalisés avec une mesure du volume total des drusen sur un rayon de 3 mm autour de la zone centrale.

Un *grading* réalisé sur 24 000 B-scans individuels a d’abord montré la corrélation entre une segmentation réalisée manuellement et la segmentation automatique réalisée en OCT. Surtout, les auteurs montrent que l’augmentation du volume total des drusen était comparable chez tous les patients et pouvait être modélisée avec une équation polynomiale du 3^e degré (**fig. 1**).

Au cours du suivi des patients, une régression spontanée du volume des drusen a été observée chez 22 des 50 yeux. Dans ce groupe, 4 yeux ont développé des néovaisseaux choroïdiens et 3 yeux ont développé une atrophie géographique.

Un élément remarquable était l’homogénéité des données concernant la majoration progressive du volume des drusen qui était assez homogène chez les patients de la série bien que ceux-ci n’aient pas été sélectionnés en fonction de caractères génétiques.

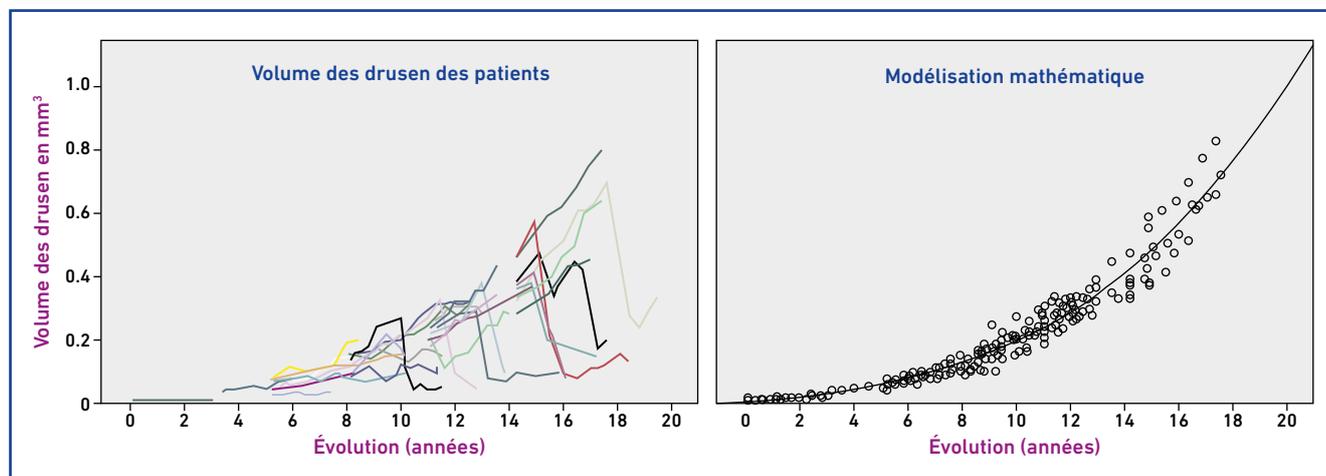


Fig. 1 : Modélisation mathématique de l’évolution du volume des drusen. À partir des données des patients (à gauche), les auteurs ont pu montrer une majoration homogène du volume des drusen qui a permis une modélisation sur le long terme (à droite) (d’après Schlanitz, 2017).

L'homogénéité de la progression a permis d'établir un modèle extrapolé sur une période de près de 20 ans. L'absence de phénomène de saturation sur les courbes individuelles des patients peut traduire une altération progressive du métabolisme de l'épithélium pigmentaire provoquant l'accumulation du matériel des drusen.

À l'inverse, les courbes individuelles chez les patients ayant une régression du volume des drusen ont toujours une pente rapide (**fig. 2 et 3**).

Le délai entre l'éventuelle régression du volume des drusen et l'évolution de la maladie vers des néovaisseaux ou vers une atrophie géographique n'est pas apparu très homogène. Pour la survenue de néovaisseaux choroïdiens, ce délai était de 3 à 29 mois (16,5 mois en moyenne). Pour la constitution d'une atrophie géographique, ce délai était de 3 à 12 mois (8,7 mois en moyenne).

Plusieurs auteurs ont déjà tenté de corrélérer l'évolution du volume des drusen avec l'évolutivité de la MLA [3, 4]. En 2014, Nathoo *et al.* avaient montré une corrélation entre la surface des drusen, leur volume et le risque de développer une atrophie géographique ou des néovaisseaux choroïdiens [5].

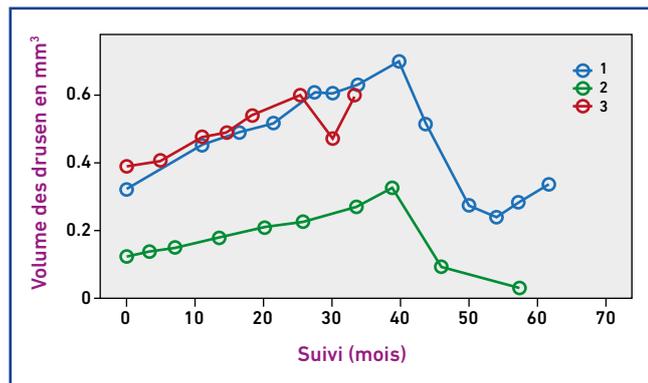


Fig. 2 : Courbes individuelles montrant la régression du volume des drusen chez 3 patients (d'après Schlanitz, 2017).

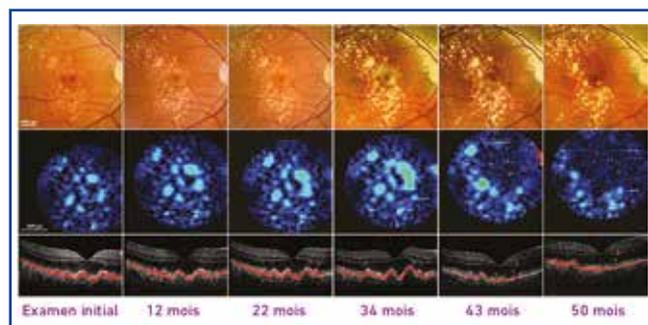


Fig. 3 : Images du fond, d'œil, de l'OCT polarisé et de l'OCT-B du patient #1 (courbe bleue) de la figure 2 montrant une majoration progressive puis une régression du volume des drusen.

Peut-être que l'inclusion de données en rapport avec les variants à risque (CFH et ARSM2) permettrait-il d'affiner le caractère prédictif de la régression des drusen.

On retiendra donc de cette étude la possibilité d'établir une modélisation mathématique de l'évolution du volume des drusen chez les patients qui présentent une MLA. Dans l'étude de Schlanitz, la régression des drusen avait une valeur prédictive du risque d'évolution de la MLA vers une forme néovasculaire ou atrophique de la DMLA. Peut-être en raison de la taille un peu réduite de l'échantillon analysé, les auteurs ne sont pas parvenus à déterminer avec précision le délai de survenue de cette évolution. Il s'agira très probablement de l'étape ultérieure de ces travaux de recherche clinique.

BIBLIOGRAPHIE

1. FERRIS FL, DAVIS MD, CLEMONS TE *et al.* A simplified severity scale for age-related macular degeneration: AREDS Report No. 18. *Arch Ophthalmol*, 2005;123:1570-1574.
2. KLEIN R, MYERS CE, LEE KE *et al.* Small Drusen and Age-Related Macular Degeneration: The Beaver Dam Eye Study. *J Clin Med*, 2015;4:424-440.
3. BRESSLER NM, MUNOZ B, MAGUIRE MG *et al.* Five-year incidence and disappearance of drusen and retinal pigment epithelial abnormalities. Waterman study. *Arch Ophthalmol*, 1995;113:301-308.
4. WU Z, LUU CD, AYTON LN *et al.* Optical coherence tomography-defined changes preceding the development of drusen-associated atrophy in age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2014;121:2415-2422.
5. NATHOO NA, OR C, YOUNG M *et al.* Optical coherence tomography-based measurement of drusen load predicts development of advanced age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*, 2014;158:757-761.



T. DESMETTRE

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