

Revue générale

Prendre en charge un DEP vascularisé

RÉSUMÉ : Pour prendre en charge un décollement de l'épithélium pigmentaire, une preuve irréfutable de la présence d'un lacis néovasculaire, soit par angio-OCT soit par angiographie, doit être apportée étant donnés la durée et le côté invasif du traitement.

Sur le plan thérapeutique, il semblerait qu'il n'y ait pas de bénéfice sur l'acuité visuelle à assécher complètement le DEP, mais il semble important de contrôler les signes exsudatifs surtout les logettes de mauvais pronostic en rapprochant les injections, en choisissant un schéma proactif et en switchant en cas d'une réponse sous-optimale.

Il semble avant tout que l'évolution défavorable des DEP à long terme soit liée à la fibrose et l'atrophie.



N. PUCHE
Centre Alpes Rétine, GRENOBLE.

Pourquoi les décollements de l'épithélium pigmentaire ont-ils aussi "mauvaise presse"? Est-ce à cause de leur réponse partielle au traitement, la dépendance aux anti-VEGF (nécessité d'un traitement prolongé et rapproché) ou leur risque de complications (déchirure, fibrose ou atrophie)? Comment optimiser leur prise en charge? Quel produit avec quel schéma pour quel DEP? Autant de questions auxquelles nous allons tenter de répondre en nous appuyant sur les données bibliographiques et sur notre expérience quotidienne.

Comment les reconnaître ou ne pas les confondre avec un DEP non vascularisé? (fig. 1)

Les DEP non vascularisés regroupent :

- les DEP drusenoïdes, soit à contenu homogène typique avec souvent des migrations pigmentaires, soit à contenu hétérogène de volume plus important avec une composante drusenoïde, en général le long de la membrane de Bruch, et une composante séreuse, avec souvent un dépôt de matériel vitelliforme qui peut se liquéfier avec un aspect de DSR (décollement séreux rétinien) au sommet;

- les DEP idiopathiques du sujet jeune dans le cadre des chorioretinopathies séreuses centrales (CRSC), les DEP vasculaires sont au contraire réguliers de contenu homogène sans signes exsudatifs avec une choroïde en général épaissie [1].

>>> Les différentes formes des DEP vascularisés

Pour reprendre la classification de Gass, le DEP vascularisé peut être :

- une DMLA de type 1 soit des néovaisseaux occultes, les plus fréquents;
- une DMLA de type 3 soit une anastomose chorioretinienne;
- une vasculopathie polypoïdale choroïdienne : les polypes font partie par définition des DEP vascularisés, mais nous n'aborderons pas ici la problématique du traitement car ils répondent au traitement par photothérapie dynamique (PDT).

■ Quel bilan faire? (fig. 2)

Étant donné la durée du traitement et son côté invasif, une preuve irréfutable de la présence de néovaisseaux doit être apportée, que ce soit par angio-OCT ou par angiographie ICG ou fluorescéine [2].

Revue générale

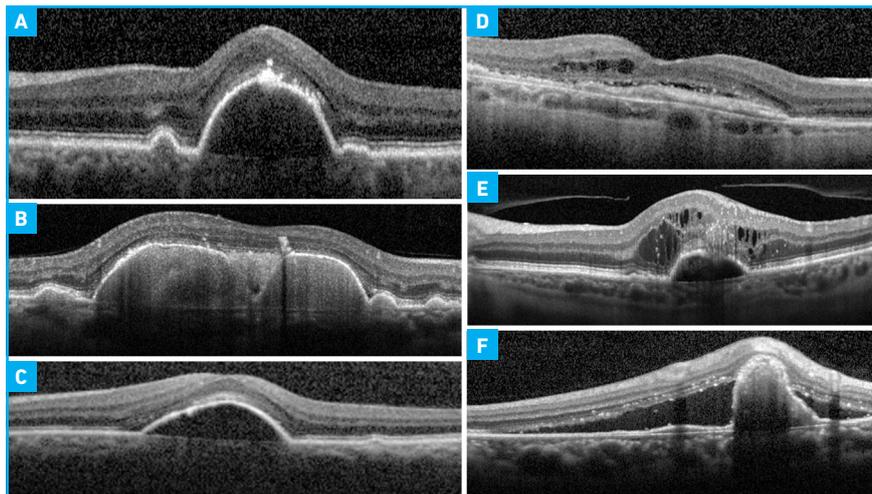


Fig. 1 : Comparaison en OCT des différents sous-types de décollement de l'épithélium pigmenté. Les **DEP non vascularisés à gauche** regroupent les DEP drusenoïdes simples **A**, les DEP drusenoïdes avec une composante séreuse **B**, et les DEP idiopathiques du sujet jeune dans le cadre des CRSC et pachychoroïdes **C**. Les **DEP vascularisés à droite** incluent les néovaisseaux de type 1, néovaisseaux occultes les plus fréquents **D**, les types 3, anastomoses choroïdaires avec une effraction de l'épithélium pigmentaire **E**, et les vasculopathies polypoidales choroïdiennes avec un DEP à pente abrupte **F**.

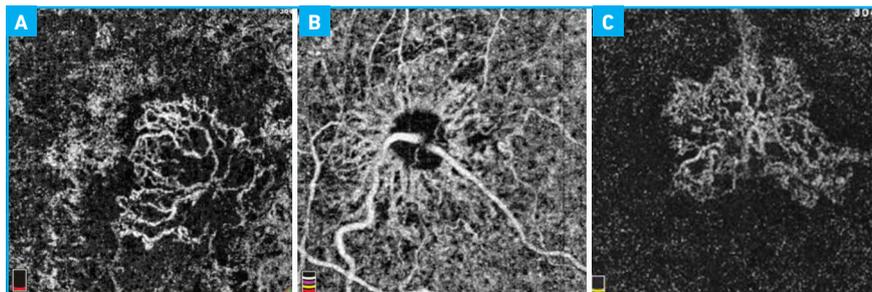


Fig. 2 : L'angio-OCT retrouve dans les DMLA exsudatives de type 1 un lacis néovasculaire sous l'EP pouvant prendre une forme en éventail **A** ou en tête de méduse **B**. **C :** on retrouve une belle anastomose choroïdienne, avec un lacis néovasculaire sous l'épithélium pigmentaire bien visible.

L'examen en première intention, s'il est disponible, est l'angio-OCT étant donné son caractère non invasif, et en cas de doute, ou d'examen non interprétable, la réalisation d'une angiographie s'impose. Dans les DEP vascularisés, l'angiographie au vert d'indocyanine (ICG) est très souvent plus informative que l'angiographie à la fluorescéine.

L'angio-OCT montre dans les DMLA exsudatives de type 1 un lacis néovasculaire sous l'EP pouvant prendre une forme en tête de méduse ou en éventail. Dans les DMLA exsudatives de type 3, on voit un petit lacis néovasculaire dans la rétine externe (curviligne ponctiforme ou

en touffe) et un lacis néovasculaire dans la choroïde avec une petite anastomose traversant l'EP, non constamment retrouvé.

■ Quand et comment traiter ?

Les DEP vascularisés actifs ou encore nommés exsudatifs (définis par présence de DSR, de SHRE (de gris) ou de logettes intrarétiniennes, ou encore d'une composante séreuse au sein du DEP) sont à traiter par injections intravitréennes d'anti-VEGF avec une phase d'induction de 3 injections intravitréennes mensuelles (**fig. 3**). Aucune étude *princeps* n'a démontré de supériorité de gain

visuel quelle que soit la molécule utilisée. À noter toutefois une réduction plus importante du volume du DEP avec l'aflibercept. Cependant, un assèchement du DEP après la phase d'induction est obtenu uniquement dans 40 % des cas. Cet assèchement n'est pas à rechercher à tout prix. Par contre, la présence de DSR, de SHRE ou de logettes intrarétiniennes ou une augmentation du volume du DEP représentent des critères de retraitement.

Dans l'étude *post-hoc* de View 2, présentée par Kitchen, les auteurs retrouvent dans le groupe des DEP vascularisés avec présence de fluide intrarétinien une baisse d'acuité visuelle (AV) lors du passage d'un schéma de traitement Q8 vers PRN. Dans ce type de lésions, d'après les auteurs, un traitement type proactif est à privilégier [3]. Un petit sous-groupe de patients présentant une persistance de fluide après les 3 injections d'induction pourrait également tirer bénéfice d'un schéma mensuel de traitement avec aflibercept par rapport à un schéma tous les deux mois.

Les résultats de l'étude ARI2 corroborent ces données : 80 patients présentant un DEP vascularisé avec une réponse sous-optimale (persistance de fluide) à des injections de ranibuzimab en PRN ont été traités par des injections systématiques toutes

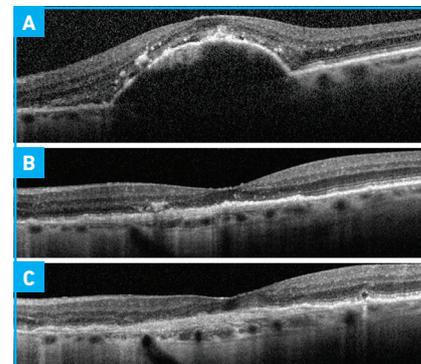


Fig. 3 : Évolution d'un DEP fibrovasculaire. **A :** avant traitement, on visualise un DEP fibrovasculaire avec un fin décollement séreux rétinien. **B :** après la phase d'induction (3 injections mensuelles d'anti-VEGF), le DEP s'est complètement affaissé avec disparition du DSR. **C :** après 3 ans de traitement, une fibrose sous-rétinienne avec atrophie des couches rétinienne s'est installée grevant l'acuité visuelle, inférieure à 2/10.

les 6 semaines par aflibercept. À 3 mois et 8 mois, les auteurs ont retrouvé une diminution significative de la taille et du volume du DEP et, uniquement à 3 mois, un gain significatif d'acuité visuelle [4].

Se pose la question du problème des néovaisseaux quiescents sans signe exsudatif. Ils ne représentent pas pour l'instant une indication de traitement. Le sujet a été discuté en session plénière au congrès OCT Angiography de 2017 à Rome, et tous les experts s'accordaient pour dire que la croissance du néovaisseau ne représentait pas à l'heure actuelle une indication de traitement, seul la présence de signes exsudatifs et donc l'activité de la membrane néovasculaire devait déclencher le début du traitement anti-VEGF. Bien sûr, les experts insistaient sur le fait que ces néovaisseaux naïfs quiescents doivent être surveillés de manière rapprochée. Les experts ont notamment souligné que les néovaisseaux peuvent avoir un effet protecteur vis-à-vis de l'atrophie.

L'évolution et les complications

Selon les études, il existe des chiffres plus ou moins sévères sur l'AV des DEP vascularisés : environ 50 % des patients atteints d'une DEP nouvellement diagnostiquée subiront une perte visuelle significative (> 3 lignes) un an après le diagnostic. Les évolutions classiques sont la déchirure, l'évolution vers l'atrophie ou encore la fibrose.

>>> La déchirure (fig. 4)

Elle survient en début de traitement, pendant la phase d'induction, et ne doit pas représenter une contre-indication à la poursuite des injections. Sa fréquence est de 10 à 15 % des cas en fonction des séries. L'acuité visuelle est relativement conservée si la déchirure n'est pas rétro-maculaire. Les facteurs de risque sont la taille du DEP et le caractère récent du DEP. Dans une série de 16 yeux avec déchirure

sur DEP, V. Capuano *et al.* ont montré un élargissement de l'atrophie à l'extension centrifuge de la base de la déchirure [5].

>>> L'hématome

Il survient rarement en cas de traitement, cependant des polypes secondaires

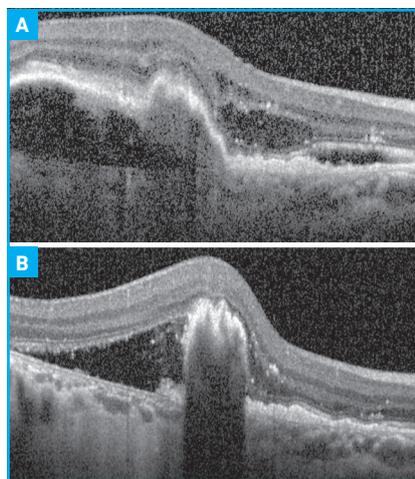


Fig. 4 : Survenue d'une déchirure sur un DEP vascularisé. **A :** avant traitement. **B :** après la phase des 3 injections d'anti-VEGF (phase d'induction).

POINTS FORTS

- Le DEP vascularisé est de mauvais pronostic, car à terme l'acuité visuelle est souvent plus basse que les autres formes et nécessite un traitement prolongé.
- Une preuve irréfutable de la présence de néovaisseaux doit être apportée, que ce soit par angio-OCT ou par angiographie ICG ou fluorescéine.
- Il n'y a pas d'indication à traiter des néovaisseaux occultes quiescents.
- La persistance de fluide (intra ou sous-rétinien) après la phase d'induction et la présence de logettes intrarétiniennes font préférer un traitement proactif (Q6, *inject and extend*), en rapprochant les injections et en switchant.
- Il ne faut pas s'astreindre à assécher à tout prix le DEP.
- La déchirure est une complication à connaître, qui survient le plus souvent aux débuts de la phase d'induction, mais ne doit pas empêcher de poursuivre le traitement.
- Depuis l'avènement des anti-VEGF, le pronostic à long terme semble avant tout être grevé par la progression de l'atrophie et de la fibrose.

peuvent apparaître en périphérie de la membrane néovasculaire vieillie et provoquer des hématomes massifs.

>>> La fibrose et l'atrophie (fig. 5)

Malheureusement, ce sont eux qui grevent à long terme le pronostic fonctionnel des DEP. On retrouve des signes de fibrose au sein de la rétine

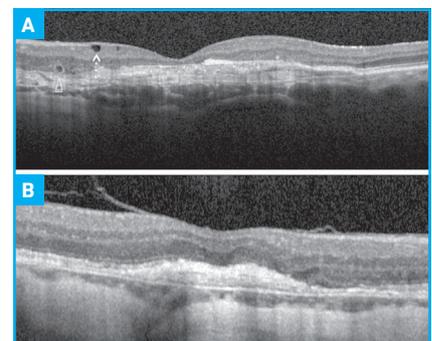


Fig. 5 : Évolution vers la fibrose et l'atrophie de DEP vascularisés. On retrouve des signes de fibrose au sein de la rétine (tubulations et kystes intrarétiniens) et une atrophie profonde avec interruption de la couche des photorécepteurs et des couches rétiniennes externes.

■ Revues générales

(tubulations et kystes intrarétiniens) et une atrophie profonde avec interruption de la couche des photorécepteurs et des couches rétiniennes externes.

■ Facteurs pronostics

La présence d'un DEP est en soi un facteur péjoratif. En général, les DEP avec DSR ont un meilleur pronostic en termes d'acuité visuelle que les DEP avec fluide intrarétinien ou logettes. L'âge élevé est un facteur de mauvais pronostic. L'acuité visuelle initiale et à 3 mois sont fortement corrélées à l'acuité visuelle finale, et sont inversement corrélées au gain visuel. La présence d'anastomose

choriorétinienne est associée à un meilleur pronostic. La présence d'atrophie géographique est de mauvais pronostic, même extrafovéolaire ainsi que des signes de fibrose.

BIBLIOGRAPHIE

1. MREJEN S, SARRAF D, MUKKAMALA SK *et al.* Multimodal imaging of pigment epithelial detachment: a guide to evaluation. *Retina*, 2013;33:1735-1762.
2. COHEN SY, MREJEN S. Imaging of exudative age-related macular degeneration: toward a shift in the diagnostic paradigm? *Retina*, 2017;37:1625-1629.
3. SCHMIDT-ERFURTH U, WALDSTEIN SM, DEAK GG *et al.* Pigment epithelial detachment followed by retinal cystoid

degeneration leads to vision loss in treatment of neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2015;122:822-832 4.

4. BLANCO-GARAVITO R, JUNG C, UZZAN J *et al.* Aflibercept after ranibizumab intravitreal injections in exudative age-related macular degeneration: the ARI2 Study. *Retina*, 2018;38:2285-2292.
5. CAPUANO V, FARCI R, MIERE A *et al.* Centrifugal extension of retinal atrophy in retinal pigment epithelium tears secondary to age-related macular degeneration. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2017;48 :705-710.

L'auteur a déclaré être en relation avec les laboratoires Novartis, Bayer et Allergan.