

■ Brèves

■ Pathogénie des néovaisseaux de type 3

SPAIDE RF. New proposal for the pathophysiology of type 3 neovascularization as based on multimodal imaging findings. *Retina*, 2019;39:1451-1464.

Encore actuellement, la pathogénie des néovaisseaux de type 3 de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) fait l'objet d'hypothèses diverses, parfois contradictoires. Ces théories sont peu à peu affinées avec les progrès de l'imagerie. Les dénominations successives de ces néovaisseaux reflètent d'ailleurs les évolutions dans la conception de la lésion. Le terme "anastomose choroïdienne" est encore utilisé en France alors qu'aux États-Unis, le terme de RAP (*retinal angiomatous proliferation*) est prédominant.

Un point particulier des discussions concerne l'origine des néovaisseaux de type 3, à partir de la choroïde comme pour les autres types de néovaisseaux de la DMLA ou à partir de la rétine externe comme le suggère de plus en plus l'imagerie actuelle. Les premières études reposaient sur l'analyse du fond d'œil, l'angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine puis l'OCT-B, alors que les dernières études ajoutent les informations provenant de l'OCT-angiographie.

Une description de la lésion par Harnett *et al.* en 1992 puis en 1996 comportait déjà la notion de néovaisseaux développés vers la rétine externe associant une hémorragie, des télangiectasies et un soulèvement de l'épithélium pigmentaire [1]. Les auteurs avaient imaginé l'implication d'une hypoxie de la rétine externe et montraient l'évolution "descendante" des néovaisseaux initialement intrarétiniens vers l'épithélium pigmentaire (EP). Le terme de RAP a été proposé par Yannuzzi *et al.* en 2001 [2]. Les auteurs décrivaient des néovaisseaux débutant au niveau du plexus capillaire rétinien profond pour s'étendre ensuite vers les couches plus externes de la rétine.

En 2003, Spaide avait montré la présence d'altérations pigmentaires maculaires chez des patients présentant des néovaisseaux de type 3 [3]. Ces altérations pigmentaires, symétriques au niveau des deux yeux, semblent traduire la migration de cellules de l'EP vers la rétine sous l'effet d'une relative hypoxie choroïdienne. Ces cellules migrées garderaient la possibilité d'exprimer du VEGF. On imagine alors la présence d'un gradient de concentration de VEGF depuis la pourtour de ces cellules migrées vers la rétine plus externe. Les études histologiques publiées au milieu des années 2000 montrent aussi des cellules de l'EP migrées vers la rétine externe qui apparaissent contiguës aux néovaisseaux, sans que ceux-ci ne soient reliés à la choriocapillaire [4, 5].

En 2013, Querques montrait des variations des niveaux d'auto-fluorescence au cours du temps cohérentes avec les altérations pigmentaires localisées précédant les migrations de cellules de

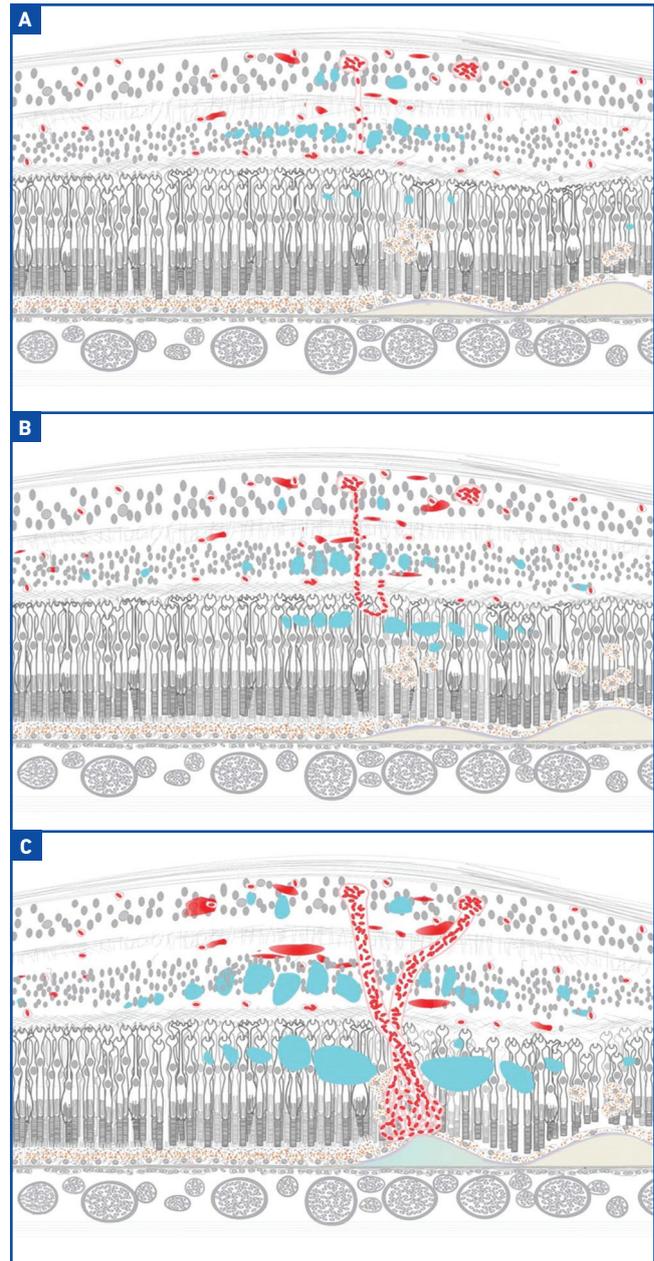


Fig. 1 : Schéma illustrant la progression des lésions au cours du développement des néovaisseaux de type 3. **A :** au stade préprolifératif, une hyperexpression localisée du VEGF est cohérente avec une certaine exsudation rétinienne, l'apparition de télangiectasies et d'une hémorragie. L'hyperexpression de VEGF proviendrait en partie de cellules de l'EP ayant migré vers la neurorétine. **B :** l'augmentation des niveaux de VEGF dans un environnement permissif provoque l'apparition des néovaisseaux le long d'un gradient de VEGF. Les fluides peuvent s'accumuler dans les zones de drainage plus difficile telles que la couche des fibres de Henlé. **C :** la croissance des néovaisseaux est associée à un remodelage vasculaire facilitant l'augmentation de calibre des vaisseaux. L'EP semble se soulever en regard de la zone de prolifération néovasculaire. Le contenu de ce décollement de l'EP n'est pas déterminé mais la mise à plat rapide de ces petits DEP est habituelle dès le début d'un traitement anti-VEGF, ce qui incite à penser qu'une grande partie du contenu correspond à des liquides séreux. D'après Spaide, 2019.

Brèves

l'EP. Le même auteur publiait en 2015 un éditorial décrivant le caractère intrarétinien des néovaisseaux de type 3 sous la forme de multilobules décrits comme des anastomoses rétino-rétiniennes connectées au plexus capillaire intrarétinien profond [6]. L'auteur n'excluait pas une origine choroïdienne aux néovaisseaux.

Su *et al.*, en 2016, décrivaient des néovaisseaux débutant au niveau du plexus capillaire intrarétinien profond, comportant des dizaines de petits vaisseaux progressivement étendus vers les couches externes de la rétine. Les auteurs montraient aussi la présence de points hyperréflectifs (*hyperreflective foci*) aux stades débutants. En 2018, Saconi *et al.* montraient des flux vasculaires associés à ces points hyperréflectifs, ce qui incitait à les interpréter comme des néovaisseaux débutant au niveau du plexus capillaire intrarétinien profond [7].

L'étude de Spaide publiée il y a quelques mois dans *Retina* reprend les images de 10 yeux chez 9 patients pour développer des hypothèses pathogéniques et discuter les notions de la littérature. Plusieurs éléments cliniques simples sont observés :
 – chez tous les patients, on observe un œdème rétinien qui n'est pas toujours contigu avec les néovaisseaux repérés en angiographie avec colorant ou en OCT-angiographie ;
 – la petite taille des néovaisseaux ne permet pas d'expliquer à elle seule l'importance de l'œdème ;
 – les hémorragies n'étaient pas toujours contiguës aux néovaisseaux.

Ces éléments montrent que les signes classiquement associés aux néovaisseaux de type 3 (œdème, hémorragie) peuvent aussi être expliqués par une hyperexpression localisée du VEGF (*fig. 1*).

Cette étude a l'inconvénient d'un faible effectif mais l'analyse permet tout au moins de prendre du recul vis-à-vis de l'attribution des signes cliniques à la conséquence (les néovaisseaux) ou à l'une des causes (l'hyperexpression de VEGF). Surtout, les notions de gradient de concentration du VEGF et de remodelage vasculaire sont inédites et bien cohérentes avec la séquence de développement des néovaisseaux de type 3.

BIBLIOGRAPHIE

- HARTNETT ME, WEITER JJ, STAURENGHI G *et al.* Deep retinal vascular anomalous complexes in advanced age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 1996;103:2042-2053.
- YANNUZZI LA, NEGRÃO S, IIDA T *et al.* Retinal angiomatic proliferation in age-related macular degeneration. *Retina*, 2001;21:416-434.
- SPAIDE RF. Fundus autofluorescence and age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2003;110:392-399.
- SHIMADA H, KAWAMURA A, MORI R *et al.* Clinicopathological findings of retinal angiomatic proliferation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2007;245:295-300.
- MONSON DM, SMITH JR, KLEIN ML *et al.* Clinicopathologic correlation of retinal angiomatic proliferation. *Arch Ophthalmol*, 2008;126:1664-1668.
- QUERQUES G, SOUIED EH, FREUND KB. How has high-resolution multimodal imaging refined our understanding of the vasogenic process in type 3 neovascularization? *Retina*, 2015;35:603-613.
- SACCONI R, SARRAF D, GARRITY S *et al.* Nascent type 3 neovascularization in age-related macular degeneration. *Ophthalmol Retina*, 2018;2:1097-1106.

Hémorragies du vitré spontanées et sans contexte pathologique

PIGHIN MS, BERROZPE C, JÜRGENS I. Outcome of acute nontraumatic vitreous hemorrhage in healthy patients. *Retina*, 2020;40:87-91.

Le décollement postérieur du vitré (DPV) est un phénomène banal et le plus souvent sans conséquence, survenant chez les sujets d'âge mur. Dans de rares cas, ce DPV peut être accompagné de déchirures rétiniennes, d'une hémorragie intravitréenne (HIV) et même d'un décollement de rétine. La présence d'une hémorragie intravitréenne ne facilite pas le diagnostic de ces complications. Elle est elle-même un signe péjoratif. Alors que l'incidence d'une déchirure rétinienne serait de l'ordre de 10 % lors d'un DPV simple [1, 2], le risque de déchirure est évalué entre 54 et 91 % [3, 4] lorsqu'une HIV accompagne le DPV.

Devant une HIV accompagnant un DPV, il est parfois difficile de choisir entre la surveillance simple, en prévoyant une résorption rapide de l'hémorragie, et la chirurgie (vitrectomie). D'une part, la surveillance simple comporte le risque de laisser évoluer un décollement de rétine rhéomatogène qui pourra se compliquer rapidement d'une prolifération vitréorétinienne avec des lésions maculaires irréversibles. D'autre part, la chirurgie comporte le risque d'une cataracte, d'une membrane épimaculaire et même d'un décollement de rétine. L'importance de l'hémorragie est un élément important pour décider entre ces deux options. Une hémorragie minimale permet de traiter par photocoagulation d'éventuelles déchirures périphériques en prévention d'un décollement de rétine. Elle facilite aussi le repérage d'un éventuel décollement de rétine.

Cette étude réalisée à Barcelone évaluait le pronostic visuel de 315 patients ayant un DPV associé à une HIV. Les auteurs ont séparé la cohorte en deux groupes, l'un avec une HIV totale, l'autre avec une HIV minimale (permettant de distinguer le fond

d'œil). 44,4 % des patients ont bénéficié d'une vitrectomie dans le groupe HIV totale contre 9,52 % dans le groupe HIV minime. L'acuité visuelle finale moyenne était de 20/25, sans différence significative entre les deux groupes ($p = 0,064$).

Les auteurs concluent que le DPV avec HIV est associé à une incidence élevée de complications rétiniennes qui incite à réaliser un suivi rapproché. L'importance de l'hémorragie n'est cependant pas un facteur qui influence le niveau de l'acuité visuelle finale.

BIBLIOGRAPHIE

1. TAN HS, MURA M, BIJL HM. Early vitrectomy for vitreous hemorrhage associated with retinal tears. *Am J Ophthalmol*, 2010;150:529-533.
2. VERBRAEKEN H, VAN EGMOND J. Non-diabetic and nonoculotraumatic vitreous haemorrhage treated by pars plana vitrectomy. *Bull Soc Belge Ophthalmol*, 1999;272:83-89.
3. DHINGRA N, PEARCE I, WONG D. Early vitrectomy for fundusobscuring dense vitreous haemorrhage from presumptive retinal tears. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2007;245:301-304.
4. MELAMUD A, PHAM H, STOUMBOS Z. Early vitrectomy for spontaneous, fundus obscuring vitreous hemorrhage. *Am J Ophthalmol*, 2015;160:1073-1077.



T. DESMETTRE

Centre de rétine médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE,
Queen Anne St. Medical Centre,
LONDRES.