

Revue générale

Télangiectasies : diagnostic et avancées thérapeutiques

RÉSUMÉ : Les télangiectasies maculaires idiopathiques regroupent deux maladies distinctes sur le plan de leur physiopathologie. Les télangiectasies maculaires de type 1 (MacTel 1) correspondent à une pathologie microvasculaire unilatérale touchant principalement les hommes et qui s'inscrit dans le spectre de la maladie de Coats. Les télangiectasies maculaires de type 2 (MacTel 2) sont quant à elles bilatérales et touchent aussi bien les hommes que les femmes. Elles résultent très probablement d'une dégénérescence des cellules neurogliales.

Il est important de pouvoir distinguer ces deux maladies afin de pouvoir proposer une prise en charge adaptée.



M. TESSIER
Service d'Ophtalmologie, CHU de DIJON.

Le terme de télangiectasies maculaires englobe des pathologies très différentes. Ainsi, il est nécessaire de distinguer les télangiectasies idiopathiques des télangiectasies secondaires. Les télangiectasies secondaires correspondent à des remaniements microvasculaires en réponse à une pathologie responsable d'un trouble de l'angiogenèse telle que le diabète, l'hypertension artérielle, les occlusions veineuses ou l'hyperviscosité sanguine [1]. Au sein des télangiectasies idiopathiques dans lesquelles aucune cause sous-jacente n'est retrouvée, il existe les télangiectasies maculaires de type 1 ou anévrysmales (MacTel 1), très probablement congénitales, et les télangiectasies maculaires de type 2 ou périfovéolaires (MacTel 2), probablement acquises [2]. Nous traiterons dans cet article des télangiectasies maculaires idiopathiques.

Télangiectasies maculaires de type 1 ou anévrysmales

1. Diagnostic

Il s'agit d'une affection rare qui correspond à des manifestations maculaires

dans le cadre d'une maladie de Coats diagnostiquée à l'âge adulte [2]. Il est ainsi très fréquent de retrouver des signes d'anomalies vasculaires périphériques associées, plus ou moins marqués. Comme dans la maladie de Coats de l'enfant, elles touchent plus fréquemment les hommes et sont unilatérales en majorité [3]. Actuellement, aucun terrain génétique n'a été mis en évidence.

Les MacTel 1 correspondent à des anomalies microvasculaires à type de dilatations anévrysmales artériolaires et de télangiectasies capillaires. Elles sont responsables d'une baisse de vision unilatérale à cause de leur caractère exsudatif. À l'examen du fond d'œil, les MacTel 1 sont visibles le plus souvent en temporal, parfois associées à des exsudats (**fig. 1A**).

À l'angiographie à la fluorescéine, ces anomalies vasculaires sont également bien visibles dès les temps précoces puis sont responsables d'une diffusion de colorant, voire du remplissage d'un œdème maculaire cystoïde (**fig. 1B**). On peut également retrouver des zones de non-perfusion capillaire. L'angiographie en imagerie grand champ peut être intéressante dans ce contexte car elle permet parfois de mettre

Revue générale

en évidence des lésions périphériques jusqu'alors passées inaperçues (**fig. 1C**).

L'OCT-SD (*Spectral Domain-Optical Coherence Tomography*) aide à la visualisation de l'exsudation se manifestant par des logettes d'œdème intrarétiniennes et des décollements séreux rétiniens pouvant être fluctuants dans le temps. On peut aussi observer les dilatations anévrysmales à type de lésions arrondies à paroi hyperréfléctive avec atténuation postérieure du signal (**fig. 1D**) [2].

L'OCT-A (*Optical Coherence Tomography Angiography*) est également utile et montre une perte de la densité capillaire au niveau des plexus capillaires superficiel (**fig. 1E**) et profond, qui est corrélée aux altérations fonctionnelles et à la baisse d'acuité visuelle. Au niveau du plexus capillaire profond, des dilatations et télangiectasies peuvent être identifiées [4].

2. Traitement

Pendant des années, le traitement reposait sur les mêmes principes que pour la maladie de Coats, c'est-à-dire la réalisation d'une thermo-photocoagulation laser des télangiectasies suffisamment éloignées de la fovéa afin de limiter leur exsudation et de stabiliser l'acuité visuelle [5]. Cependant, ce traitement est responsable de cicatrices iatrogènes juxta-fovéolaires, et les télangiectasies peuvent récidiver et s'étendre à d'autres zones rétiniennes.

Plus récemment, l'efficacité d'injections intravitréennes de dexaméthasone retard et d'anti-VEGF (*vascular endothelial growth factor*) dans le traitement de certaines pathologies vasculaires rétiniennes a permis d'envisager ces molécules pour traiter les MacTel 1. L'implant de dexaméthasone retard semble montrer une efficacité médiocre avec une

efficacité anatomique et fonctionnelle très transitoire [6]. Concernant les anti-VEGF, les rares cohortes testant le bevacizumab [7] et le ranibizumab présentaient des effectifs faibles et n'ont montré que peu d'efficacité dans cette indication.

Une étude testant l'aflibercept chez 8 sujets non répondeurs aux autres thérapies (ranibizumab, bevacizumab et laser) a montré une diminution de l'épaisseur centrale rétinienne et une amélioration de l'acuité visuelle. À cette efficacité s'associait une diminution des taux de PlGF (*placental growth factor*) mesurés dans l'humeur aqueuse [8]. L'action sur le PlGF pourrait permettre d'expliquer l'efficacité de l'aflibercept, seul anti-VEGF ciblant ce facteur de croissance. Un essai national randomisé (TELEMAC) est actuellement en cours afin de confirmer l'efficacité de cette molécule sur une série plus importante de patients.

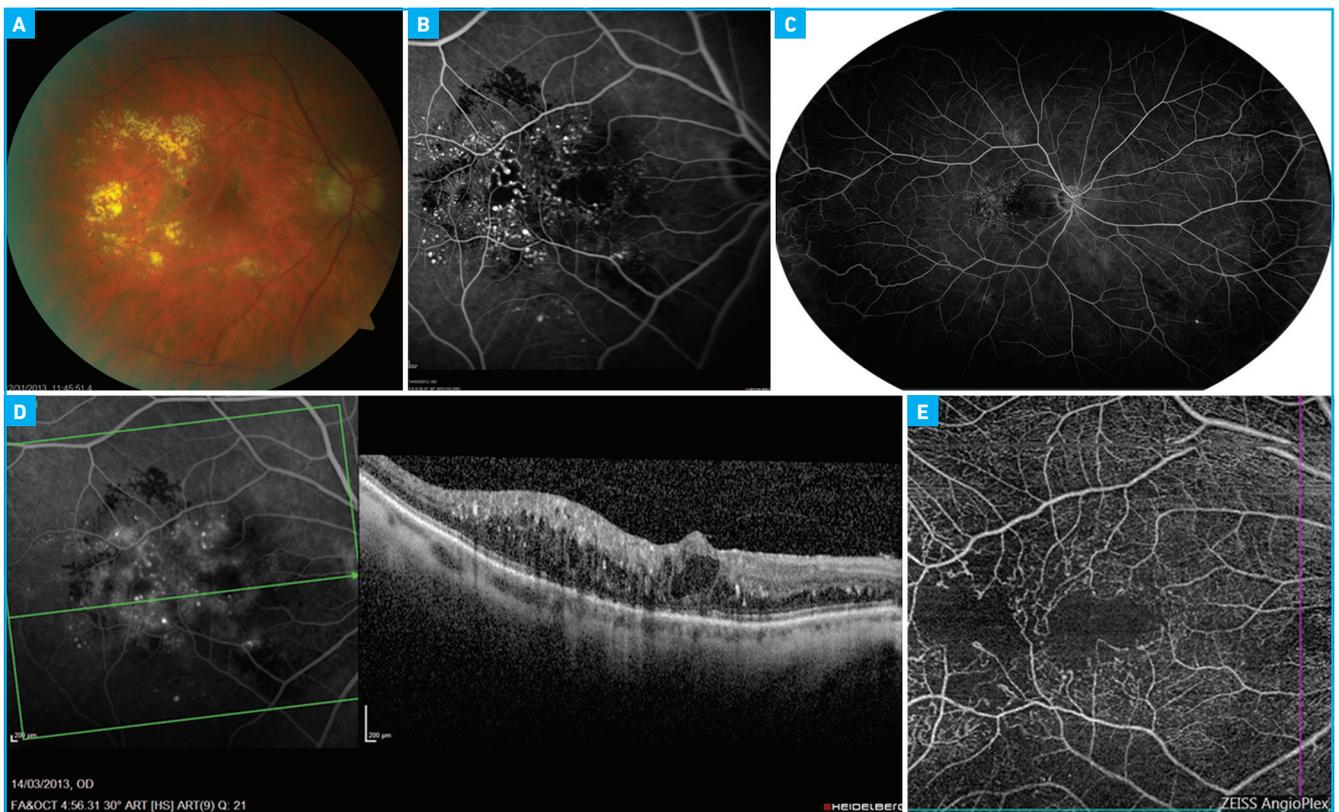


Fig. 1.

Télangiectasies maculaires de type 2 ou périfovéolaires

1. Diagnostic

Contrairement aux MacTel 1, les MacTel 2 ou télangiectasies périfovéolaires sont bilatérales (parfois avec atteinte asymétrique) et touchent aussi bien les hommes que les femmes. Leur prévalence est très probablement sous-estimée et cette maladie toucherait 0,1 % des personnes de plus de 40 ans. On distingue les stades avec ou sans prolifération néovasculaire. Initialement considérée comme une atteinte vasculaire rétinienne, il est maintenant admis qu'il s'agit d'une atteinte des cellules neurogliales (cellules de Müller) qui a pour conséquence des changements vasculaires, même si la cause exacte reste inconnue. Il existe très probablement une prédisposition génétique à cette pathologie qui n'est pas encore identifiée [9].

À un stade précoce de la maladie, on observe au fond d'œil une perte discrète de la transparence rétinienne, d'aspect grisâtre juxtafovéolaire débutant en temporal. Cette altération va s'étendre tout autour de la fovéa à des stades plus évolués. Dès les stades précoces, des télangiectasies peuvent être visibles, puis les patients présentent des dilatations importantes des capillaires pouvant être en "angle droit". Certains patients peuvent présenter des dépôts cristallins au niveau de l'interface vitréo-rétinienne ou des zones de pigmentations sous-rétiennes. Les exsudats lipidiques, les hémorragies ou les anévrysmes sont typiquement absents.

En angiographie à la fluorescéine, on observe initialement une diffusion modérée périfovéolaire temporale évoluant vers une atteinte plus diffuse aux stades tardifs. On ne retrouve pas de remplissage des kystes, d'ischémie capillaire ou de néovascularisation pré-rétinienne [2]. L'angiographie à la fluorescéine était le *gold standard* pour le diagnostic des MacTel 2 avant l'avène-

ment de l'imagerie multimodale, qui est maintenant incontournable.

Les clichés en *confocal blue reflectance* (CBR) peuvent retrouver une zone avec augmentation de la réflectivité (**fig. 2A**), qui est souvent plus étendue que la zone de diffusion en angiographie à la fluorescéine. Ces zones d'hyperréflectivité correspondent à des zones de déplétion en pigments maculaires [10].

En autofluorescence, on peut également retrouver des taches hyperautofluorescentes très centrales qui correspondent anatomiquement aux kystes intrarétiniens [11]. La diminution de densité en pigment maculaire en regard de la fovéa peut donner une hyperautofluorescence anormale fovéolaire (**fig. 2B**) car le pigment maculaire masque habituellement l'autofluorescence fovéolaire, rendant la fovéa hypoautofluorescente.

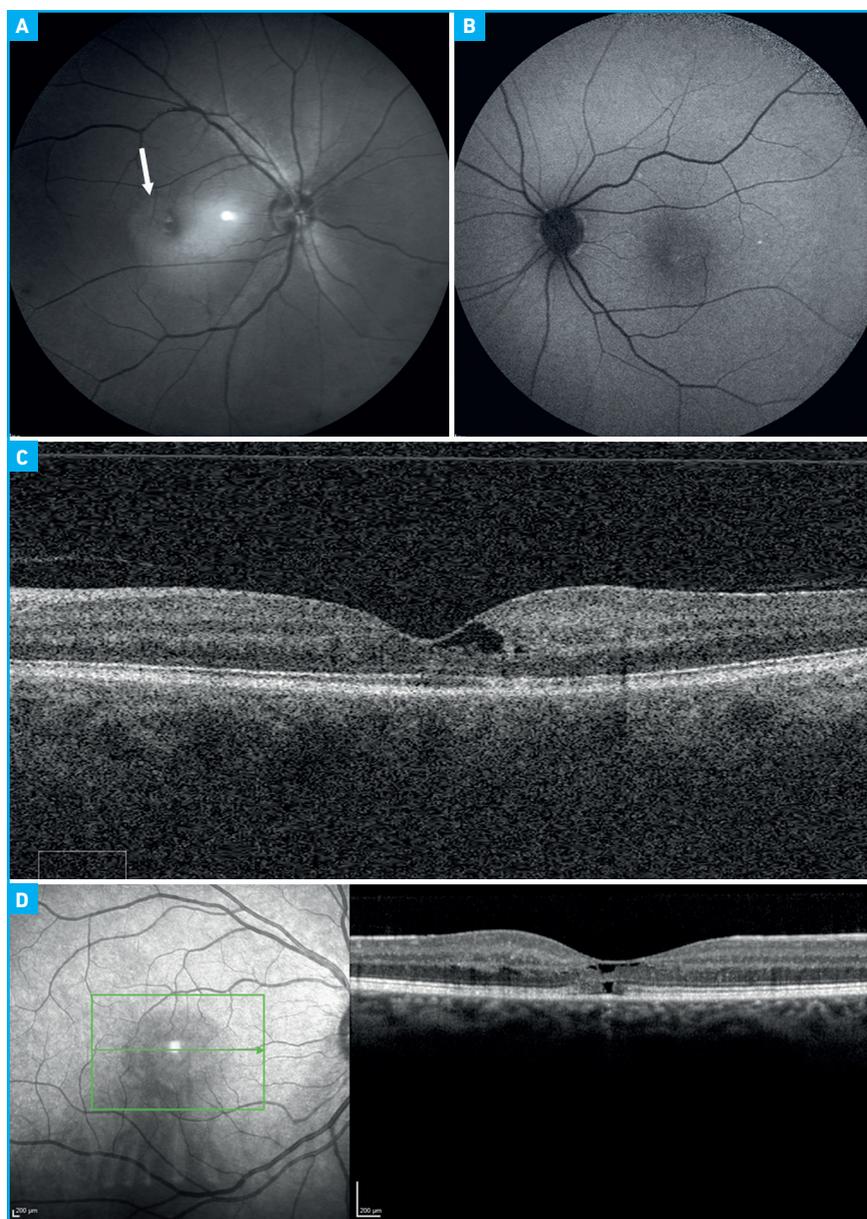


Fig.2.

I Revues générales

POINTS FORTS

- Les MacTel 1 sont une maladie unilatérale touchant principalement les hommes. Il s'agit d'une forme diagnostiquée à l'âge adulte de la maladie de Coats.
- L'angiographie à la fluorescéine, avec notamment la réalisation de cliché grand champ, est très utile au diagnostic de MacTel 1. L'imagerie multimodale permet de bien évaluer les complications maculaires.
- L'aflibercept, grâce à son efficacité combinée anti-VEGF et anti-PlGF, montrerait un certain effet dans le traitement des MacTel 1. Son efficacité fait l'objet d'un essai randomisé et multicentrique.
- Les MacTel 2 sont une maladie bilatérale, sans prédominance de sexe. Leur physiopathologie n'est pour le moment pas totalement connue mais on estime qu'il s'agit d'une dégénérescence neurogliale responsable secondairement de changements vasculaires.
- Le diagnostic des MacTel 2 repose sur l'imagerie multimodale avec notamment la réalisation de clichés en *confocal blue reflectance*, en autofluorescence et la tomographie en cohérence optique.
- Actuellement, il n'existe aucun traitement approuvé pour les formes non néovascularisées de MacTel 2. Les formes néovascularisées répondent bien aux anti-VEGF.

En OCT-SD, une diminution de l'épaisseur rétinienne peut prédominer en temporel et est associée à des kystes des couches internes avec préservation de la membrane limitante interne (**fig. 2C**). Ces kystes ont une réflectivité différente des logettes d'œdème intrarétiniennes, ce qui suggère une origine atrophique plutôt qu'exsudative [12]. Les kystes vont ensuite progresser pour atteindre les couches externes. À des stades plus tardifs, on observe une altération des couches externes avec altération de la ligne ellipsoïde (**fig. 2D**). Ce sont ces lésions des couches externes qui sont responsables des altérations fonctionnelles [13].

L'OCT-A permet de bien évaluer le réseau capillaire et de mieux comprendre la physiopathologie de cette maladie. On retrouve initialement une altération du plexus capillaire superficiel évoluant vers une atteinte du plexus capillaire profond [14].

L'évolution peut être marquée par un passage vers un stade néovasculaire avec le développement d'une néovascularisation sous-rétinienne responsable d'une exsudation, d'hémorragies profondes et de fibrose sous-rétinienne. On peut également observer des anastomoses rétino-rétiniennes entre artérioles et veinules rétinienne, pouvant s'étendre et communiquer avec la néovascularisation sous-rétinienne [2].

2. Traitement

Il est nécessaire de distinguer les MacTel 2 néovascularisées de celles qui ne le sont pas lorsqu'on aborde les stratégies thérapeutiques.

>>> Stade non néovascularisé

La thermo-photocoagulation au laser focal n'a pas montré d'efficacité et augmente le risque de néovascularisation, de

même que la photothérapie dynamique (PDT) qui ne montre aucune efficacité sur les formes non néovascularisées [15]. Ces traitements ont d'ailleurs largement été abandonnés.

Les injections intravitréennes d'anti-VEGF ont une efficacité anatomique relative sans bénéfice fonctionnel à long terme. Certains résultats laissent même suspecter un effet délétère de l'utilisation des anti-VEGF, avec un développement de scotomes centraux et d'une néovascularisation sous-rétinienne à long terme [16]. En effet, les anti-VEGF jouent un rôle dans la différenciation et dans la survie des photorécepteurs en maintenant une homéostasie de vascularisation rétinienne. Les anti-VEGF pourraient donc être neurotoxiques et accélérer l'apoptose dans ce cas. Ainsi, chez les patients ayant une forme non néovascularisée, l'utilisation d'anti-VEGF au long cours serait probablement plus néfaste que l'absence de traitement.

La perte en photorécepteurs étant la cause principale de baisse de vision, les traitements qui préviennent cette destruction sont les plus susceptibles d'être efficaces [11]. La supplémentation orale en zéaxanthine, pigment caroténoïde qui rentre dans la composition du pigment maculaire altéré chez les patients MacTel 2, a fait l'objet d'un essai thérapeutique. Cette supplémentation à forte dose (10 à 20 mg/jour) n'a pas montré d'efficacité sur l'acuité visuelle, même si elle a montré une modification de la densité en pigment maculaire au niveau de la zone périfovolaire [17].

Le *ciliary neurotrophic factor* (CNTF) est un des principaux facteurs neurotrophiques rétinien produits par les cellules de Müller. Il semble montrer une efficacité sur la protection de la dégénérescence des photorécepteurs sur des modèles animaux et chez les patients atteints de maladies rétinienne telles que la rétinite pigmentaire [18]. Une étude randomisée multicentrique de phase III (NCT03316300) est actuellement en

cours afin d'évaluer la sécurité et l'efficacité d'un dispositif implanté dans le vitré libérant des cellules sécrétant du CNTF.

>>> Stade néovascularisé

Le traitement de ces formes nécessite d'être précoce afin d'éviter l'apparition d'une fibrose sous-rétinienne. Ainsi, le traitement de première ligne est l'utilisation d'anti-VEGF qui entraîne une amélioration fonctionnelle grâce à l'effet antiangiogénique sur la membrane néovasculaire [19].

La photocoagulation au laser argon et la PDT ont été utilisées avant la mise sur le marché des anti-VEGF. La photocoagulation laser permet un bon contrôle de la néovascularisation mais est responsable de cicatrices juxtafovéolaires importantes avec des retentissements fonctionnels. Quant à la PDT, elle n'a pas permis de montrer une amélioration fonctionnelle dans les formes néovasculaires [20].

BIBLIOGRAPHIE

1. CREUZOT-GARCHER C, MASSIN P. *Cédèmes maculaires*. Rapport SFO 2016, Elsevier-Masson, 2016.
2. YANNUZZI LA, BARDAL AMC, FREUND KB *et al*. Idiopathic macular telangiectasia. *Arch Ophthalmol*, 2006;124:450-460.
3. GROSSO A, PELLEGRINI M, CEREDA MG *et al*. Pearls and pitfalls in diagnosis and management of coats disease. *Retina*, 2015;35:614-623.
4. MATET A, DARUICH A, DIRANI A *et al*. Macular telangiectasia type 1: capillary density and microvascular abnormalities assessed by optical coherence tomography angiography. *Am J Ophthalmol*, 2016;167:18-30.
5. SIGLER EJ, RANDOLPH JC, CALZADA JI *et al*. Current management of Coats disease. *Surv Ophthalmol*, 2014;59:30-46.
6. ERDOĞAN G, AYDOĞAN T, ÜNLÜ C *et al*. Dexamethasone implant for the treatment of type 1 idiopathic macular telangiectasia. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2016;32:211-215.
7. TAKAYAMA K, OOTO S, TAMURA H *et al*. Intravitreal bevacizumab for type 1 idiopathic macular telangiectasia. *Eye*, 2010;24:1492-1497.
8. KOWALCZUK L, MATET A, DIRANI A *et al*. Efficacy of intravitreal aflibercept in macular telangiectasia type 1 is linked to the ocular angiogenic profile. *Retina*, 2017;37:2226-2237.
9. VAZE A, GILLIES M. Salient features and management options of macular telangiectasia type 2: a review and update. *Exp Rev Ophthalmol*, 2016;11:429-441.
10. CHARBEL ISSA P, BERENDSCHOT TTJM, STAURENGHI G *et al*. Confocal blue reflectance imaging in type 2 idiopathic macular telangiectasia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2008;49:1172-1177.
11. BOTTONI F, EANDI CM, PEDENONI S *et al*. Integrated clinical evaluation of Type 2A idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis. *Retina*, 2010;30:317-326.
12. BARTHELMES D, SUTTER FKP, GILLIES MC. Differential optical densities of intraretinal spaces. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2008;49:3529-3534.
13. SURGUCH V, GAMULESCU M-A, GABEL V-P. Optical coherence tomography findings in idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2007;245:783-788.
14. SPAIDE RF, KLANCNIK JM, COONEY MJ *et al*. Volume-rendering optical coherence tomography angiography of macular telangiectasia type 2. *Ophthalmology*, 2015;122:2261-2269.
15. DE LAHITTE GD, COHEN SY, GAUDRIC A. Lack of apparent short-term benefit of photodynamic therapy in bilateral, acquired, parafoveal telangiectasis without subretinal neovascularization. *Am J Ophthalmol*, 2004;138:892-894.
16. CHARBEL ISSA P, FINGER RP, KRUSE K *et al*. Monthly ranibizumab for nonproliferative macular telangiectasia type 2: a 12-month prospective study. *Am J Ophthalmol*, 2011;151:876-886.e1.
17. CHOI RY, GORUSUPUDI A, WEGNER K *et al*. Macular pigment distribution responses to high-dose zeaxanthin supplementation in patients with macular telangiectasia type 2 (MacTel). *Retina*, 2017;37:2238-2247.
18. SIEVING PA, CARUSO RC, TAO W *et al*. Ciliary neurotrophic factor (CNTF) for human retinal degeneration: phase I trial of CNTF delivered by encapsulated cell intraocular implants. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2006;103:3896-3901.
19. MANDAL S, VENKATESH P, ABBAS Z *et al*. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for subretinal neovascularization secondary to type 2A idiopathic juxtafoveal telangiectasia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2007;245:1825-1829.
20. POTTER MJ, SZABO SM, CHAN EY *et al*. Photodynamic therapy of a subretinal neovascular membrane in type 2A idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis. *Am J Ophthalmol*, 2002;133:149-151.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.