

Décollements de l'épithélium pigmentaire : quelle exploration ? quelle prise en charge ?

RÉSUMÉ : La formation de décollements de l'épithélium pigmentaire (DEP) implique des mécanismes tels que des modifications dégénératives de la membrane de Bruch, l'accumulation de résidus dans les cellules de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) et l'apparition de néovascularisation maculaire. Cet article se concentre sur les DEP avasculaires – comprenant les DEP drusénoïdes et séreux, associés à la forme non-néovasculaire – et les DEP (fibro-) vasculaires – indiquant la présence de néovaisseaux maculaires, pouvant être exsudatifs ou non-exsudatifs. La prise en charge de la DMLA dépend du type de DEP identifié, soulignant l'importance d'une exploration précise par différentes techniques d'imagerie.

→ **A. MIERE**

CHI de Créteil, Université Paris Est CRÉTEIL.

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est une maladie complexe ayant une étiologie multifactorielle. Bien que sa pathogénèse implique de nombreux éléments, l'atteinte de l'unité composée des photorécepteurs, de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR), de la membrane de Bruch et de la choriocapillaire (CC) est centrale dans la DMLA. Le dysfonctionnement de cette unité peut conduire au développement de drusen, avec une atteinte progressive des photorécepteurs, de l'EPR et de la CC, et, dans le temps, une progression vers une DMLA avancée, dans ses formes exsudative et atrophique.

Les décollements de l'épithélium pigmentaire (DEP) rétinien indiquent la séparation anatomique entre la lame basale de l'épithélium pigmentaire rétinien et la membrane de Bruch sous-jacente. En 1966, Gass a émis l'hypothèse

selon laquelle les DEP dans la DMLA pourraient être liés à une néovascularisation sous-jacente, une observation fondamentale pour les futures recherches et la compréhension de la pathogénèse de la DMLA [1].

La formation des DEP dans le contexte de DMLA implique plusieurs mécanismes :
 1. modifications dégénératives au niveau de la membrane de Bruch ;
 2. accumulation progressive de résidus dans les cellules de l'EPR, conduisant à la formation de drusen, avec séparation progressive de l'EPR de la membrane de Bruch ;
 3. apparition d'une néovascularisation maculaire.

Au cours du temps, plusieurs classifications des DEP ont vu le jour, avec des catégories telles que DEP drusénoïdes, séreux, vascularisés ou mixtes. Les deux premiers sont principalement associés à la forme non-néovasculaire de la DMLA. En revanche, les DEP vascularisés témoignent de la présence d'une néovascularisation maculaire de

type 1 (sous l'EPR), et donc d'une DMLA néovasculaire. Différentes techniques invasives d'imagerie – comme l'angiographie à la fluorescéine (FA) et au vert d'indocyanine (ICG) – et non-invasives – photo couleur, infrarouge, autofluorescence du fond de l'œil (FAF), tomographie en cohérence optique (OCT) et OCT angiographie – jouent un rôle essentiel dans l'exploration correcte des différents types de DEP. Aussi, la prise en charge sera différente en fonction du type de DEP identifié.

■ Les DEP avasculaires

Les DEP avasculaires (DEPa) sont des DEP dégénératifs, une sous-catégorie dans laquelle on retrouve les DEP drusénoïdes et les DEP séreux. La connaissance de leur évolution naturelle est limitée.

1. Les DEP drusénoïdes

>>> Les DEP drusénoïdes sont un **facteur de risque bien connu de progression vers**

une DMLA avancée. Au fond de l'œil, ils se caractérisent par une élévation jaune ou jaune-blanche de l'EPR, bien délimitée, retrouvée habituellement au niveau maculaire. Ils sont souvent entourés par de (grands) drusen séreux, parfois avec des bordures festonnées. Ils ont parfois une pigmentation brune ou grisâtre, d'aspect étoilé ou moucheté.

L'étude AREDS (Age-related Eye Disease Study) a défini un DEP drusénoïde comme la confluence de drusen ayant un diamètre de plus de 350 µm sur la photographie couleur du fond de l'œil. En étudiant longitudinalement l'histoire naturelle des yeux avec DEP drusénoïde dans le cadre d'une DMLA, elle a démontré une évolution vers une DMLA avancée dans 42 % des yeux, dont 19 % présentant une atrophie géographique (AG) et 23 % présentant une néovascularisation maculaire (MNV) dans les 5 ans [2].

Balaratnasigam *et al.* ont mené une étude longitudinale portant sur 21 yeux présentant de grands DEP drusénoïdes (avec une largeur moyenne en OCT de 2427 µm). Cette étude a démontré que le volume du DEP à la consultation initiale (baseline) était associé au collapsus du DEP menant à une AG [3]. Fragiotta

et al. ont étudié les facteurs de risque de DMLA néovasculaire en observant 73 yeux atteints de DMLA intermédiaire : ils ont montré que la présence d'un DEP drusénoïde augmentait le risque de DMLA néovasculaire. C'était la largeur du DEP, mais pas la hauteur, qui était associée au développement d'une DMLA néovasculaire [4].

>>> L'imagerie multimodale des DEP drusénoïdes (fig. 1) comprend différentes techniques [5] :

- infrarouge : hyporéfectifs, bien délimités, bords festonnés ;
- FAF : généralement iso-fluorescents ou hyper-autofluorescents ;
- OCT : aspect dense et homogène avec une hyperréflectivité modérée (ou élevée). Une zone hyporéfective située entre la rétine neurosensorielle et l'apex du DEP ne signifie pas nécessairement qu'il existe une néovascularisation associée, car cela peut correspondre à un fluide sous-rétinien non-exsudatif ou à une lésion vitelliforme acquise [5, 6]. Cependant, dans ces cas douteux, une angiographie (ICG) est le plus souvent nécessaire ;
- OCT-angiographie : au niveau des segmentations choriocapillaires, un masquage entraîné par la lésion est le plus souvent visualisé, entouré par de petites

zones de masquage correspondant aux drusen (séreux) qui entourent le DEP drusénoïde ;

- AF : hypofluorescence dans la phase précoce avec imprégnation sans diffusion dans la phase tardive ;
- ICG : lésion hypofluorescente homogène au cours de la phase précoce et hypofluorescente tout au long de la séquence angiographique ;

Ce type de DEP étant un facteur de risque de développement d'une DMLA avancée, les patients devront être suivis de manière régulière. Comme dit plus haut, la présence du fluide sous-rétinien ne doit pas être considérée d'emblée comme évocatrice d'une néovascularisation sous-jacente, mais devra inciter à réaliser davantage d'imagerie afin d'exclure cette potentialité.

2. Les DEP séreux

>>> Au fond de l'œil, les DEP séreux apparaissent comme des élévations translucides ou orange-jaunâtre de l'EPR avec des bords nets, en forme de dôme (en raison d'une accumulation de liquide). Yannuzzi *et al.*, dans une étude portant sur 154 patients atteints de DMLA néovasculaire, ont rapporté une prévalence de 10,4 % de DEP séreux

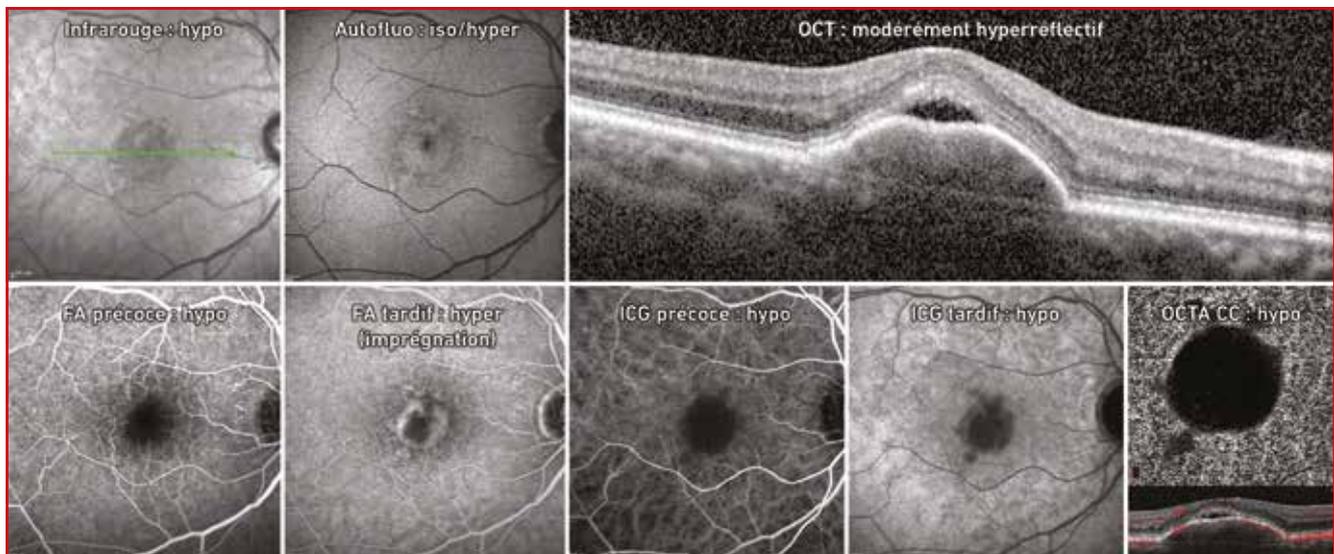


Fig. 1 : Imagerie multimodale d'un DEP drusénoïde.

POINTS FORTS

- Les DEP drusénoïdes sont un facteur de risque bien connu de progression vers une DMLA avancée.
- Dans le cas d'un DEP séreux, il faudra éliminer la présence d'une néovascularisation dans l'encoche du DEP grâce à l'imagerie multimodale.
- Les DEP avasculaires (drusénoïdes et séreux) peuvent s'associer avec du fluide sous-rétinien en l'absence de néovascularisation sous-jacente.
- Les DEP (fibro-) vasculaires peuvent être exsudatifs ou non-exsudatifs (néovascularisation quiescente ou non-exsudative asymptomatique), et par conséquent, avoir une histoire naturelle différente.

plus grand que 2 diamètres papillaires. Dans la même série, ils ont montré une prévalence de 23,1 % de DEP séreux volumineux chez les patients atteints de vasculopathie choroïdienne polypoïdale (VPC) [7].

L'évolution de ces DEP séreux est chronique et indolente, avec le développement au long cours de complications néovasculaires ou atrophiques. Des études antérieures ont montré que dans 32 à 39 % des cas, une néovascularisa-

tion maculaire se développait, et que dans 21 à 38 % des cas, le DEP séreux finissait par s'aplatir et devenir atrophique [8, 9].

>>> L'imagerie multimodale des DEP séreux comprend des techniques invasives et non-invasives (**fig. 2**):

– l'aspect réticulaire hyperrélectif en infrarouge et hyperautofluorescent en FAF est distinctif des DEP séreux [10]. Cet aspect réticulaire est lié à la présence d'une hyperplasie de l'EPR;

– en OCT, les DEP séreux apparaissent comme des élévations abruptes et bien délimitées de l'EPR avec un espace sous-RPE homogène et hyporélectif. Parfois, du fluide sous-rétinien non-exsudatif ou du matériel vitelliforme peut exister au sommet du DEP séreux [5, 6];

– en AF, on observe une hyperfluorescence précoce avec une imprégnation progressive sans diffusion. La présence d'une encoche hyperfluorescente au bord du DEP est un signe qui doit évoquer une suspicion de néovascularisation dans l'encoche. Dans ces cas, l'ICG est un outil excellent pour différencier un DEP vascularisé d'un DEP avasculaire séreux qui est caractérisé par une zone d'hypo-fluorescence en ICG. *Nota bene*: si une néovascularisation existe dans l'encoche du DEP séreux, en ICG une plaque hyperfluorescence sera décelée.

Comme nous l'avons vu dans le cadre des DEP drusénoïdes et séreux, les DEP avasculaires sont (parfois) une source de questionnement pour le clinicien :

- est-on sûr qu'il n'y a pas de néovascularisation dans l'encoche du DEP ?
- s'agit-il d'un pseudo-DSR au sommet du DEP ou d'un DSR secondaire à un néovaisseau ?
- que faire si le DEP (et/ou le pseudo-DSR) s'accroît au cours du suivi ?
- quelle évolution et dans quel délai ?

La littérature actuelle ne répond qu'en partie à ces questions. Cependant, il faut souligner que les DEP avasculaires avec fluide sous-rétinien sont importants à reconnaître pour éviter un traitement inutile par anti-VEGF. L'apparition de ce fluide sous-rétinien (pseudo-DSR) peut être le résultat d'une décompensation de l'EPR et d'une défaillance de la pompe de l'EPR [6].

■ Les DEP (fibro-) vasculaires

Les DEP (fibro-) vasculaires (**fig. 3**) indiquent la présence de néovaisseaux maculaires de type 1, sous-épithéliaux, avec une localisation anatomique entre

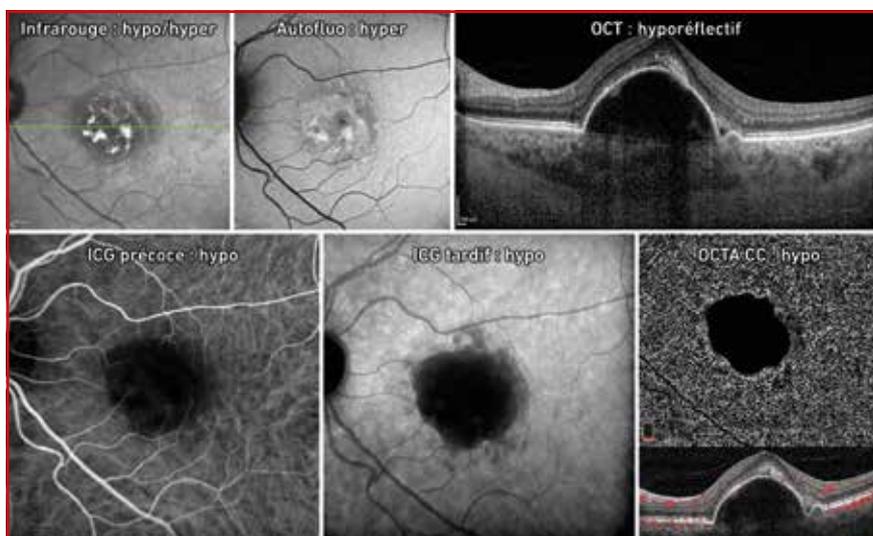


Fig. 2 : Imagerie multimodale d'un DEP séreux.

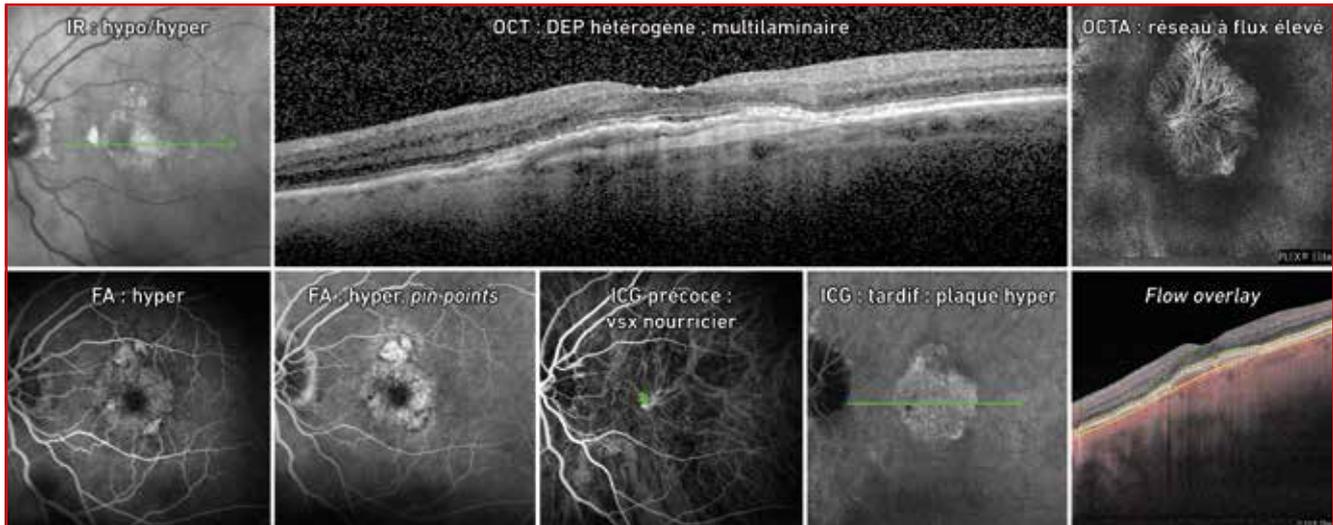


Fig. 3: Imagerie multimodale d'un DEP (fibro-) vasculaire.

l'EPR et la membrane de Bruch. Ce type de néovascularisation émane de la choroïde et arrive dans l'espace sous l'EPR par des ruptures dans la membrane de Bruch. Comme cette néovascularisation ne dispose pas d'une barrière hémato-rétinienne interne appropriée, elle a tendance à exsuder et à saigner, jouant ainsi un rôle central dans la formation de ce type de DEP [11]. Ces DEP (fibro-) vasculaires et/ou hémorragiques sont également retrouvés dans la VPC, où les polypes (exsudatifs, parfois hémorragiques) sont attachés à la face postérieure de l'EPR avec l'aspect "pearls on a string" [5].

>>> À l'imagerie :

- l'OCT met en évidence une élévation irrégulière de l'EPR avec une réflectivité hétérogène souvent le long de la surface postérieure de l'EPR décollé. Du fluide sous-rétinien (DSR) ou intrarétinien (logettes cystoïdes), du gris sous-rétinien (*subretinal hyperreflective exudation*) peuvent accompagner ce type de DEP ;
- sur l'AF, une hyperfluorescence précoce mal délimitée avec une hyperfluorescence tardive, une diffusion et des *pin points* sont retrouvés. Si le DEP vascularisé est hémorragique, un blocage à toutes les phases de l'AF sera présent ;
- en ICG, les DEP (fibro-) vasculaires pré-

sentent une zone d'hyperfluorescence au temps tardif appelée plaque. Dans le cas de la VPC, l'ICG met en évidence les polypes ainsi que le réseau vasculaire ramifié ("*branching vascular network*", BVN) correspondant ;

- l'OCT-angiographie est un outil précieux dans la détection non-invasive d'une néovascularisation de type 1 au sein d'un DEP, ainsi que pour la détection du BVN chez les patients avec des VPC.

L'évolution naturelle des DEP (fibro-) vasculaires peut varier considérablement en fonction de la présence ou de l'absence d'une exsudation. Dans le premier cas, malgré un traitement par anti-VEGF, la progression d'un DEP vasculaire vers une lésion fibrovasculaire (avec le fameux "*angio-fibrotic switch*") et finalement vers une cicatrice fibrotique à long terme est très fréquente et associée à un pronostic visuel réservé.

Dans le second cas, l'évolution des DEP fibrovasculaires non-exsudatifs (néovaisseaux quiescents ou néovaisseaux sous-cliniques non-exsudatifs asymptomatiques) semble plus bénigne et certains patients peuvent ne jamais subir de perte de vision, et ce, malgré la croissance continue de la lésion néovas-

culaire. La prévalence de ces néovaisseaux non-exsudatifs varie entre 6,25 et 27 % dans les yeux contre-latéraux des patients avec une DMLA exsudative unilatérale [12]. L'incidence de l'exsudation varie dans la littérature entre 20 et 80 % (suivi de 6 mois à 2 ans).

Par conséquent, une simple observation semble raisonnable tant qu'il n'y a pas de signes exsudatifs. Dès que ceux-ci apparaissent, un traitement par anti-VEGF s'impose.

■ Conclusion

Les DEP typiques dans la DMLA (comme dans d'autres maladies ophtalmologiques et systémiques) sont associés à différents voies pathogéniques qui parfois se chevauchent. Il en résulte souvent une perte de vision par atrophie ou complications néovasculaires/fibrose à long terme. Une identification correcte des différents types de DEP à l'aide de l'imagerie multimodale est essentielle pour une prise en charge appropriée.

BIBLIOGRAPHIE

1. GASS JD, NORTON EW, JUSTICE J JR. Serous detachment of the retinal pigment epi-

- thelium. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*, 1966;70:990-1015.
2. CUKRAS C, AGRÓN E, KLEIN M *et al*. Natural history of drusenoid pigment epithelial detachment in age-related macular degeneration: Age-Related Eye Disease Study Report No. 28. *Ophthalmology*, 2010;117:489-499.
 3. BALARATNASINGAM C, YANNUZZI L, CURCIO C *et al*. Associations between retinal pigment epithelium and drusen volume changes during the lifecycle of large drusenoid pigment epithelial detachments. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016;57,5479-5489.
 4. FRAGIOTTA S, ROSSI T, CUTINI A *et al*. Predictive factors for development of neovascular age-related macular degeneration: A Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Study. *Retina*, 2018;38,245-252.
 5. MREJEN S, SARRAF D, MUKKAMALA SK *et al*. Multimodal imaging of pigment epithelial detachment: a guide to evaluation. *Retina*, 2013;33,1735-1762.
 6. HILELY A, AU A, FREUND KB *et al*. Non-neovascular age-related macular degeneration with subretinal fluid. *Br J Ophthalmol*, 2021;105,1415-1420.
 7. YANNUZZI LA, WONG DW, SFORZOLINI BS *et al*. Polypoidal choroidal vasculopathy and neovascularized age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*, 1999;117:1503-1510.
 8. ELMAN MJ, FINE SL, MURPHY RP *et al*. The natural history of serous retinal pigment epithelium detachment in patients with age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 1986;93:224-230.
 9. POLINER LS, OLK RJ, BURGESS D *et al*. Natural history of retinal pigment epithelial detachments in age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 1986;93:543-551.
 10. ROTH F, HOLZ FG. Age-related macular degeneration III—pigment epithelium detachment. In: HOLZ FG, SCHMITZ-VALCKENBERG S, SPAIDE RF, BIRD AC, editors. *Atlas of fundus autofluorescence imaging*. Heidelberg: Springer; 2007. p. 165-177.
 11. GASS JD. Serous retinal pigment epithelial detachment with a notch. A sign of occult choroidal neovascularization. *Retina*, 1984;4:205-220.
 12. LAIGINHAS R, YANG J, ROSENFELD P *et al*. Nonexudative Macular Neovascularization - A Systematic Review of Prevalence, Natural History, and Recent Insights from OCT Angiography. *Ophthalmol Retina*, 2020;4,651-661.



A. MIERE
CHI de Créteil,
Université Paris Est CRÉTEIL.

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