

Du DEP drusénoïde à la néovascularisation maculaire de type 3 : frontière difficile

RÉSUMÉ : Les DEP (détachements de l'épithélium pigmentaire) drusénoïdes résultent de la confluence de drusen séreux. Leur évolution est marquée par une augmentation progressive de volume précédant une phase d'atrophie de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR). L'apparition de signes de souffrance de l'EPR précède la phase d'atrophie, avec notamment l'apparition de points hyper-réfléctifs intrarétiniens, interruption de la ligne de l'EPR, détachement séreux rétinien ou dépôt de matériel vitelliforme. Dans 2/3 des cas, les néovaisseaux de type 3 (ou anastomose chorioretinienne) se développent au niveau des DEP drusénoïdes et doivent être traités par injection intravitréenne d'anti-VEGF. Il est donc essentiel d'analyser l'imagerie multimodale et l'angio-OCT pour différencier le liquide non exsudatif lié à la souffrance des cellules de l'EPR du liquide, secondaire à la présence de néovaisseaux de type 3.

→ E. BOUSQUET

Hôpital Lariboisière (AP-HP),
Université de Paris Cité.

Le DEP drusénoïde est un soulèvement de l'épithélium pigmentaire rétinien de la membrane de Bruch sous-jacente, résultant de la confluence de drusen séreux. Selon les critères établis par le groupe AREDS (Age-Related Eye Disease Study), le DEP drusénoïde est défini par un diamètre supérieur à 350 µm sur les photos couleur du fond d'œil [1].

■ Un facteur de risque de DMLA

Une étude longitudinale du groupe AREDS a démontré que la présence de DEP drusénoïde constituait un facteur de risque important d'évolution vers une dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) avancée [1]. En effet, à 5 ans, une évolution vers l'atrophie était observée dans 19 % des cas ou vers une DMLA néovasculaire dans 23 % des cas. Il a par ailleurs été démontré dans une autre étude que la majorité des néovaisseaux se développant au niveau des DEP drusé-

noïdes étaient des néovaisseaux de type 3 ou anastomose chorioretinienne [2].

■ Évolution vers l'atrophie

Les DEP drusénoïdes sont caractérisés par la séparation prolongée de l'EPR de la choriocapillaire sous-jacente, ce qui conduit à l'atrophie de l'EPR et à la mort secondaire des photorécepteurs [3]. La hauteur des drusen est corrélée avec la présence de signes d'atrophie qui se développent principalement au sommet ou apex du drusen [4], site particulièrement sensible du fait de l'éloignement des cellules de l'EPR de la choriocapillaire sous-jacente.

L'analyse en OCT des DEP drusénoïdes qui évoluent vers l'atrophie a été étudiée par l'équipe du Dr Bailey Freund [5]. Les auteurs ont rapporté une augmentation progressive du volume du DEP précédant son affaissement avec atrophie de l'EPR (*fig. 1*). Cette étude a également mis en évidence les signes OCT précédant l'atrophie avec notamment la présence de points hyper-réfléctifs intra-

rétiniens, une interruption de la ligne de l'EPR ainsi que la présence de matériel pseudo-vitelliforme [5]. Ces signes témoignent d'un dysfonctionnement de l'EPR et précèdent l'affaissement du DEP. Ces DEP drusénoïdes peuvent également s'accompagner de détachement séreux rétinien (DSR) souvent localisé à l'apex du DEP. Ce DSR serait secondaire à un défaut de réabsorption des fluides rétinien par un EPR défectueux. Il est important d'éliminer des néovaisseaux sous-jacents et d'identifier le DSR non exsudatif car le traitement par injection intravitréenne d'anti-VEGF est inutile dans ces cas [6-8].

■ Évolution vers les néovaisseaux de type 3

Les néovaisseaux maculaires de type 3 sont une forme de DMLA néovasculaire. D'après la dernière nomenclature, on distingue les néovaisseaux de type 1 (situés sous l'épithélium pigmentaire), les néovaisseaux de type 2 (situés au-dessus de l'épithélium pigmentaire) et les néovaisseaux de type 3.

POINTS FORTS

- Le DEP drusénoïde résulte de la confluence de drusen et constitue un facteur de risque important d'évolution vers une DMLA atrophique ou exsudative.
- Un décollement séreux rétinien ou du liquide intrarétinien peut se développer en cas de dysfonction de l'épithélium pigmentaire ou en cas d'atrophie de la rétine externe. Il est alors important d'éliminer des néovaisseaux maculaires associés.
- La présence d'une hyper-réflexivité verticale avec du flux en angio-OCT doit faire évoquer la présence de néovaisseaux de type 3 associés et un traitement anti-VEGF doit être débuté.

L'origine de ces derniers a fait l'objet de nombreuses controverses. Les données en angio-OCT suggèrent qu'ils se développeraient à partir du plexus capillaire rétinien profond [9, 10]. Le complexe néovasculaire s'étend postérieurement à travers un defect dans l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) et provoque une exsudation [11].

Dans une étude récente, nous avons étudié les lésions à l'origine des néovaisseaux de type 3 [12]. Un DEP drusénoïde était retrouvé dans 2/3 des cas. L'analyse OCT de ce DEP a pu démontrer une augmentation progressive de la hauteur et de la largeur du DEP drusénoïde associée à un amincissement progressif de la couche de photorécepteur (*fig. 2 et 3*). Le néovaisseau

s'est développé au sommet du DEP drusénoïde dans 95 % de nos cas, soulignant l'importance de la distance de séparation de l'EPR de la choriocapillaire sous-jacente. Le contact de la plexiforme externe avec l'EPR favorise le développement des néovaisseaux rétinien possiblement par contact du plexus capillaire profond avec les cellules de l'EPR/choriocapillaire.

DEP drusénoïde et fluide sous- et intrarétinien : quand traiter ?

Un DSR ou même du fluide intrarétinien peut se développer au niveau d'un DEP drusénoïde en l'absence de néovascularisation sous-jacente. Ce "fluide non-exsudatif" correspond à un dysfonctionnement de la pompe de l'EPR et précède en général l'affaissement du DEP. Il est néanmoins important de renouveler l'angiographie à la fluorescéine et/ou ICG et l'angio-OCT pour rechercher une néovascularisation sous-jacente, notamment un signal de flux vertical en angio-

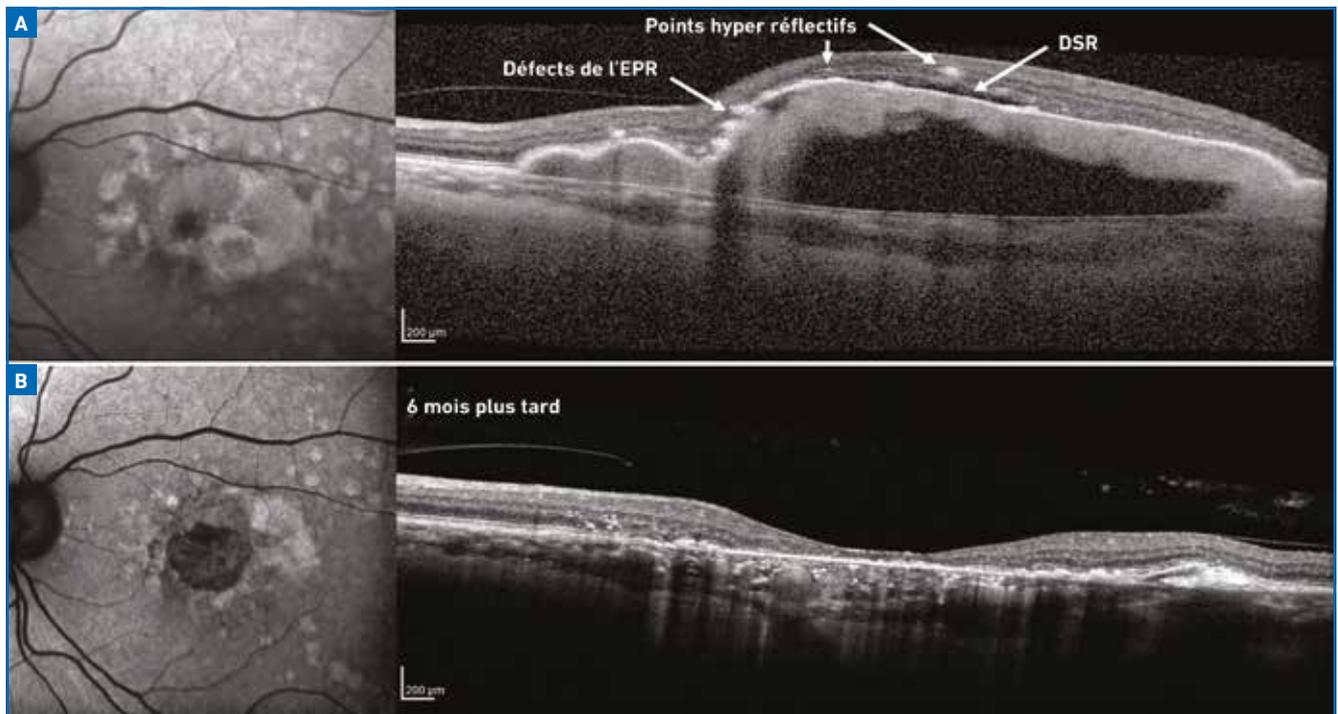


Fig. 1 : Femme de 68 ans présentant un DEP drusénoïde avec une évolution vers l'atrophie. **A :** Volumineux DEP drusénoïde avec décollement séreux rétinien (DSR), points hyper-réflexifs intrarétiniens et interruption de la ligne de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR). **B :** 6 mois plus tard, affaissement du DEP drusénoïde et atrophie de l'EPR avec hyper-réflexivité postérieure.

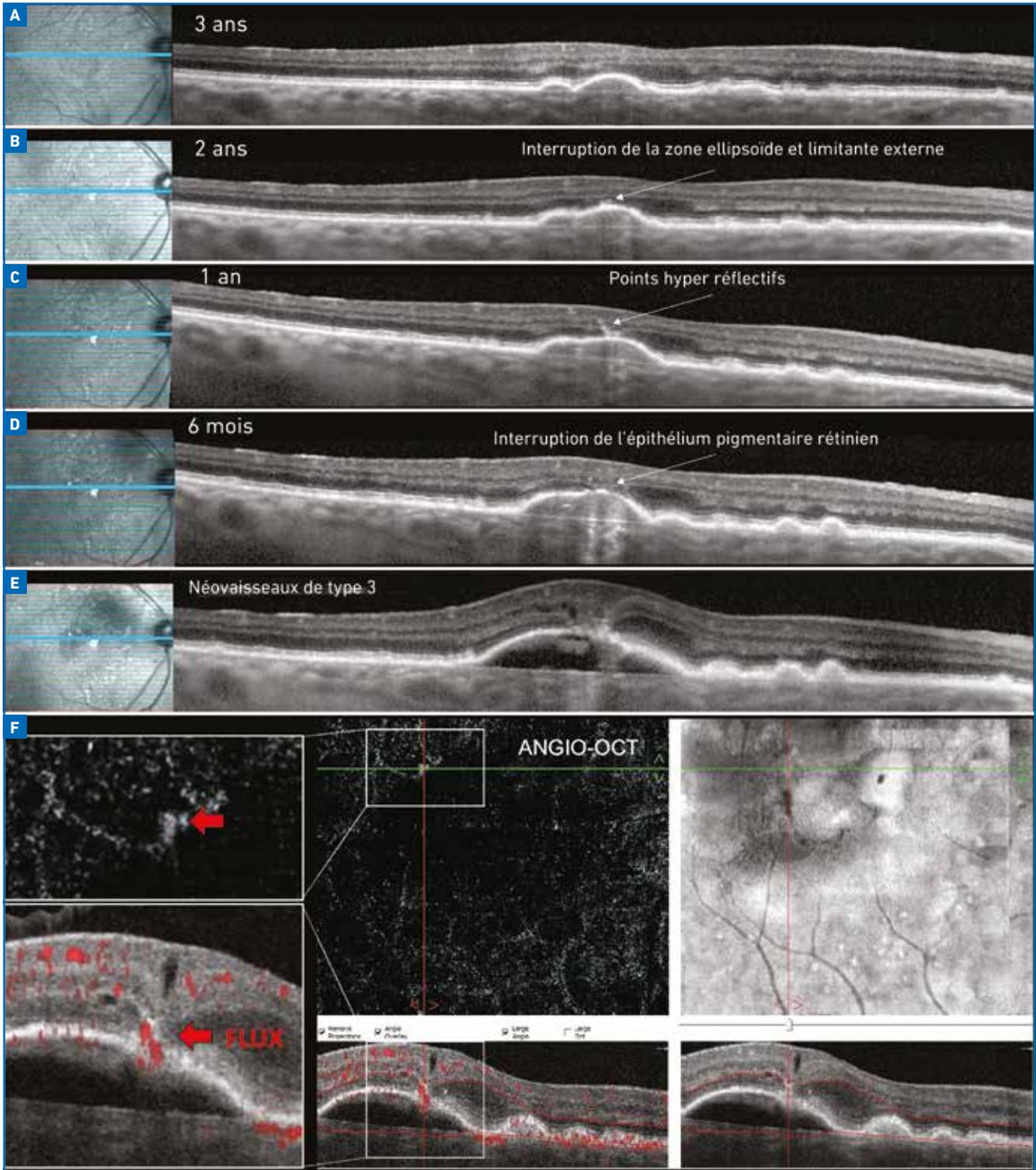


Fig. 2 : Femme de 77 ans présentant un DEP drusénoïde compliqué de néovascularisation maculaire de type 3. **A-D :** Les OCT successifs montrent une augmentation progressive de la hauteur et de la largeur du DEP drusénoïde associée à l'apparition de points hyper-réfléctifs et une interruption de la ligne de l'épithélium pigmentaire. **E-F :** Développement d'un néovaisseau maculaire de type 3 au niveau de l'apex du DEP drusénoïde avec la présence de logettes intrarétiniennes, et d'un signal de flux vertical en angio-OCT.

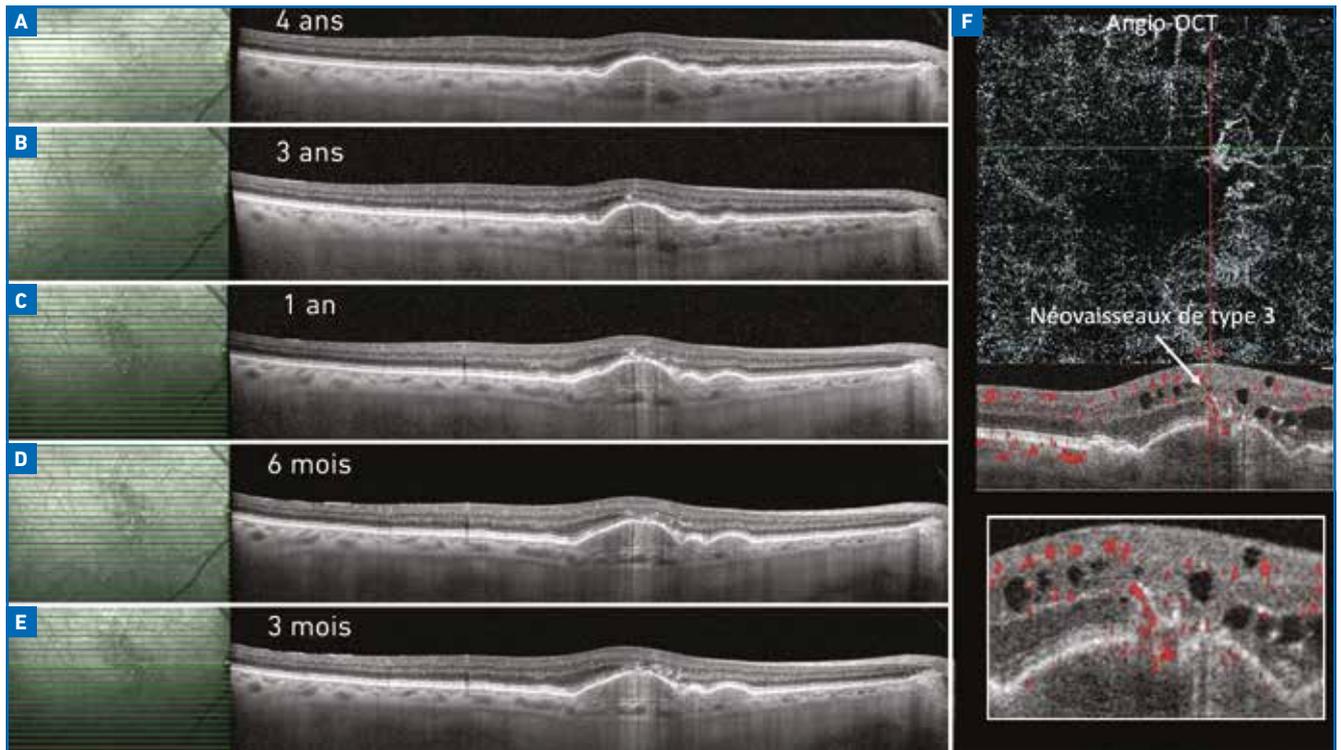


Fig. 3 : Homme de 87 ans présentant un DEP drusénoïde compliqué de néovascularisation maculaire de type 3. **A-E :** Les OCT successifs montrent une augmentation progressive de la hauteur et de la largeur du DEP drusénoïde associée à l'apparition de points hyper-réfléctifs et une interruption de la ligne de l'épithélium pigmentaire. **F :** Développement d'un néovaisseau maculaire de type 3 au niveau de l'apex du DEP drusénoïde avec la présence de logettes intrarétiniennes, et d'un signal de flux vertical en angio-OCT.

OCT correspondant à un néovaisseau de type 3 (“steer sign” ou “kissing sign”, **fig. 2 et 3**). En l'absence de néovascularisation, les anti-VEGF sont inutiles et une simple surveillance du patient est suffisante. En revanche, en cas de signes de néovaisseaux de type 3, il faudra initier un traitement par anti-VEGF.

BIBLIOGRAPHIE

1. CUKRAS C, AGRÓN E, KLEIN ML *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.
2. SHIJO T, SAKURADA Y, TANAKA K *et al.* Incidence and risk of advanced age-related macular degeneration in eyes with drusenoid pigment epithelial detachment. *Sci Rep*, 2022;12:4715.
3. MREJEN S, SARRAF D, MUKKAMALA SK *et al.* Multimodal imaging of pigment epithelial detachment: a guide to evaluation. *Retina*, 2013;33:1735-1762.
4. AU A, SANTINA A, ABRAHAM N *et al.* Relationship Between Drusen Height and OCT Biomarkers of Atrophy in Non-Neovascular AMD. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2022;63:24.
5. BALARATNASINGAM C, YANNUZZI LA, CURCIO CA *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.
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. SANTINA A, ROMERO-MORALES V, ABRAHAM N *et al.* Non-neovascular fluid in age-related macular degeneration: observe-and-extend regimen in a case-series study. *Can J Ophthalmol*, 2022;S0008-4182(22)00251-4.
8. FOUAD YA, SANTINA A, BOUSQUET E *et al.* Pathways of Fluid Leakage in Age Related Macular Degeneration. *Retina*, 2023.
9. FREUND KB, HO I-V, BARBAZETTO IA *et al.* Type 3 neovascularization: the expanded spectrum of retinal angiomatous proliferation. *Retina*, 2008;28:201-211.
10. LI M, DOLZ-MARCO R, MESSINGER JD *et al.* Clinicopathologic Correlation of Anti-Vascular Endothelial Growth Factor-Treated Type 3 Neovascularization in Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*, 2018;125:276-287.
11. BERLIN A, CABRAL D, CHEN L *et al.* Histology of Type 3 Macular Neovascularization and Microvascular Anomalies in Treated Age-Related Macular Degeneration: A Case Study. *Ophthalmol Sci*, 2023;3:100280.
12. BOUSQUET E, SANTINA A, CORRADETTI G *et al.* From drusen to type 3 macular neovascularization. *Retina*, 2023.



E. BOUSQUET

Hôpital Lariboisière (AP-HP),
Université de Paris Cité.

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