



1. Physiopathologie et classification en images

Anh-Minh Nguyen, Laurent Kodjikian

La prolifération vitréo-rétinienne (PVR) est la principale cause d'échec de la chirurgie des décollements de rétine rhéomatogènes. Son incidence est de l'ordre de 5 à 10 % dans les décollements de rétine, incidence actuelle, qui est similaire à celle du début des années 1980, malgré les progrès des techniques chirurgicales [1].

Elle se caractérise par une réaction de fibrose intrarétinienne et par la formation de membrane en surface et sous la rétine neurosensorielle. Il s'agit d'un phénomène de cicatrisation anarchique en réponse au détachement de la neurorétine de l'épithélium pigmentaire. Sa physiopathologie est complexe et n'est que partiellement élucidée, ce qui rend sa prévention et son traitement difficiles.

Un processus dynamique en trois étapes

Il débute par une migration cellulaire à la surface de la rétine qui va produire une matrice extracellulaire qui elle-même produira des forces de rétraction. La physiopathologie de chacune de ces étapes n'est que partiellement connue [2].

Le processus débute donc par une migration cellulaire très précoce, impliquant les cellules de l'épithélium pigmentaire, des cellules médiatrices de l'inflammation et des cellules gliales. Leur activation immédiate a été constatée sur des modèles expérimentaux de décollement de rétine, avec une prolifération cellulaire survenant dans les premières heures après l'ouverture rétinienne [3].

Les cellules gliales et les cellules de l'épithélium pigmentaire vont jouer un rôle dans la formation d'une matrice extracellulaire contenant du collagène, de la laminine, de la fibronectine. Cette matrice est elle-même le support de la migration, de la prolifération et de la différenciation cellulaire.

Cette différenciation cellulaire aboutit à la formation de myofibroblastes expliquant l'existence de forces tractionnelles au sein des membranes de PVR. Ces forces de traction vont être responsables de la contraction de la rétine et de la formation de nouvelles déchisances ou de la réouverture de déchisances initiales, conduisant à la récurrence du décollement.

Migration, prolifération et différenciation cellulaires

Clinique ophtalmologique universitaire, Hôpital de la Croix-Rousse, Lyon.

sont influencées par l'action de cytokines et/ou médiateurs de l'inflammation. La rupture de la barrière hémato-rétinienne explique probablement la présence de lymphocytes et de macrophages dans la cavité vitréenne à la suite d'une déchissance. Ces cellules de l'inflammation sont à l'origine de la production de médiateurs influençant la PVR. Ainsi de nombreux facteurs de croissance (HGF : *hepatocyte growth factor*, PDGF : *platelet-derived growth factor*, HB-EGF : *heparin-binding epidermal growth factor*) et des médiateurs de l'inflammation (interleukines) semblent impliqués dans la stimulation des cellules gliales et la différenciation cellulaire [4-7]. La preuve de la responsabilité de chacun de ces médiateurs reste à prouver.

Classification en images

La classification actuelle est issue de celle de la *Retina Society Terminology Committee* de 1983 [8]. Elle a par la suite été adaptée par la *Silicone Study Group* intégrant de façon plus marquée la notion de PVR antérieure et postérieure [9], puis remise à jour par Machermer *et al.* abandonnant la notion d'étendue par quadrant au profit d'une description de l'étendue de l'atteinte en nombre de fuseaux horaires [10].

Cette classification repose donc sur la description du siège de la prolifération (postérieure ou antérieure), de son type (focale, diffuse, sus-rétinienne, sous-rétinienne, circulaire) et de son étendue (nombre de fuseaux horaires atteints).

Le *stade A* représente le stade débutant de la PVR caractérisé par un tyndall ou pigmentation du vitré et/ou

Chirurgie

en surface de la rétine inférieure, dans lequel la rétine elle-même n'est le siège d'aucun phénomène de rétraction.

Le *stade B* est celui auquel la prolifération commence à atteindre la rétine neurosensorielle. La PVR est localisée autour de la déchirure, enroulant ses bords. On dit classiquement que son bord postérieur est enroulé et fixe (*figure 1*). Lorsqu'elle s'étend un peu plus à distance, une déviation ou tortuosité des vaisseaux est visible.

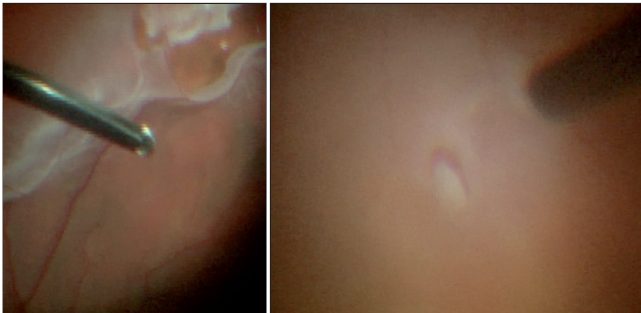


Figure 1. PVR stade B : déchirure à bords enroulés.

Le *stade C* est un stade de PVR plus étendu, où la rétraction rétinienne entraîne une perte de mobilité de la rétine et une modification éventuelle de la topographie des poches de décollement rétinien. Le décollement apparaît souvent moins bulleux du fait d'une perte de mobilité de la rétine.

Dans ce stade C, on distingue la PVR antérieure de la PVR postérieure selon la localisation en avant ou en arrière de l'équateur. Son étendue se chiffre de 1 à 12 selon le nombre de fuseaux horaires atteints (*tableau I*).

Tableau I. Les stades de la prolifération vitréo-rétinienne.

Stades	Signes cliniques
Stade A	Trouble/ pigment vitréens
Stade B	Enroulement des bords de la déchirure, plissement rétinien, tortuosité vasculaire
Stade C	
Postérieure Nombre de fuseaux horaires atteints : 1-12 Type 1, 2 et 3	En arrière de l'équateur : membrane focale (nœud étoilé), diffuse, cordages sous-rétiens
Antérieure Nombre de fuseaux horaires atteints : 1-12 Type 3,4 et 5	En avant de l'équateur : membrane focale, diffuse, cordages sous-rétiens, déplacement antérieur de la rétine

La contraction vitréo-rétinienne est, elle, décrite en cinq types (*tableau II*).

Le *type 1* est la PVR C postérieure focale sous la forme de pli étoilé fixe donnant une invagination centrée par une formation plus dense correspondant à l'épicentre de la membrane de prolifération (*figure 2*).

En opposition, le *type 2* décrit la PVR postérieure diffuse résultant de la confluence de plusieurs plis étoilés rendant la rétine plus rigide, moins saillante et moins mobile.

Le *type 3* décrit une prolifération sous-rétinienne pouvant prendre la forme de cordages (*figure 3*) notamment d'aspect annulaire à proximité de la papille ou de façon plus diffuse sous la forme de membranes parfois décrites comme une lame de gruère du fait de l'aspect fenêtré.

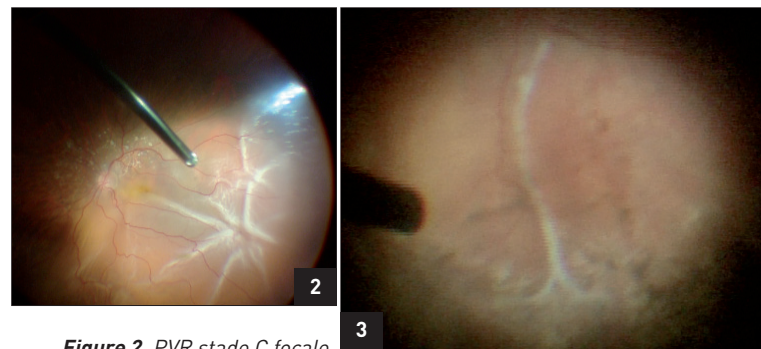


Figure 2. PVR stade C focale postérieure (type 1) : nœud étoilé.

Figure 3. PVR C postérieure sous-rétinienne (type 3) : cordage sous-rétinien.

Figure 4. PVR stade C antérieure circonférentielle (CA 12) : rétine en entonnoir avec plis à base large antérieure et sommet en direction de la papille qui est masquée.

Le *type 4* correspond à une PVR antérieure. L'aspect clinique est la contraction de la rétine pré-équatoriale vers le centre de la cavité vitréenne. Elle entraîne des plis rétiens triangulaires dont la base large est antérieure et le sommet vers la papille (*figure 4*). Elle est responsable d'une attraction de la rétine périphérique vers le centre de la cavité vitréenne.

Le *type 5*, enfin, est une situation plus grave visible dans les récives de décollements, après traumatisme ou dans les décollements anciens non traités. Il se caractérise par un tissu prolifératif étendu sur la base du vitré, les corps ciliaires, voire l'iris. Cette prolifération est responsable d'un déplacement antérieur de la base du vitré entraînant parfois une rétraction des corps ciliaires, voire

de l'iris. La rétine périphérique est en entonnoir. Il s'agit bien entendu d'une situation gravissime.

Tableau II. Types de prolifération vitréo-rétinienne stade C.

	Localisation	Signes cliniques
Type 1 : focale	Postérieure	Nœud étoilé postérieur à l'équateur
Type 2 : diffuse	Postérieure	Nœuds étoilés confluents formant des membranes postérieures à l'équateur La papille peut être masquée
Type 3 : sous-rétinienne	Antérieure et/ou postérieure	Cordages sous-rétiniens, parfois annulaires autour de la papille, lamelles sous-rétiniennes fenêtrées
Type 4 : circonférentielle	Antérieure	Contraction de la rétine pré-équatoriale vers le centre de la cavité vitrénne Plis rétiniens triangulaires (base large antérieure, sommet vers la papille) Attraction de la rétine périphérique vers le centre de la cavité vitrénne
Type 5 : déplacement antérieur	Antérieure	Déplacement antérieur de la base du vitré Rétraction des corps ciliaires, voire de l'iris. Rétine périphérique en entonnoir

Conclusion

La physiopathologie de la PVR est complexe. La migration, la prolifération et la différenciation cellulaires aboutissent à la formation de membranes fibrocellulaires au caractère rétractile responsables d'échec du traitement chirurgical de certains décollements de rétine. Les mécanismes exacts, l'interaction entre cellules gliales et de l'épithélium pigmentaire avec certains médiateurs ou facteurs de croissance, restent non élucidés.

La classification de la PVR repose sur la description clinique de la prolifération, de son siège, de son étendue et de son type. Elle permet à la fois une mesure efficace de la gravité de la PVR et constitue un excellent indicateur pour sa prise en charge médico-chirurgicale.

Bibliographie

1. Rojas J, Fernandez I, Pastor JC *et al.* Development of predictive models of proliferative vitreoretinopathy based on genetic variables: the Retina 4 project. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009;50(5):2384-90.
2. Bonnet M, Guenoun S. Surgical risk factors for severe postoperative proliferative vitreoretinopathy (PVR) in retinal detachment with grade B PVR. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1995;233(12):789-91.
3. Geller SF, Lewis GP, Fisher SK. FGFR1, signaling, and AP-1 expression after retinal detachment: reactive Müller and RPE cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001;42(6):1363-9.
4. Hollborn M, Tenckhoff S, Jahn K, Iandiev I *et al.* Changes in retinal gene expression in proliferative vitreoretinopathy: glial cell expression of HB-EGF. *Mol Vis.* 2005;11:397-413.
5. Hollborn M, Krause C, Iandiev I *et al.* Glial cell expression of hepatocyte growth factor in vitreoretinal proliferative disease. *Lab Invest.* 2004;84(8):963-72.
6. Ricker LJ, Kessler AG, de Jager W *et al.* Prediction of proliferative vitreoretinopathy after retinal detachment surgery: potential of biomarker profiling. *Am J Ophthalmol.* 2012;154(2):347-54.
7. Kon CH, Occlleston NL, Aylward GW, Khaw PT. Expression of vitreous cytokines in proliferative vitreoretinopathy: a prospective study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1999 Mar;40(3):705-12.
8. The classification of retinal detachment with proliferative vitreoretinopathy. *Ophthalmology.* 1983;90(2):121-5.
9. Lean JS, Stern WH, Irvine AR, Azen SP. Classification of proliferative vitreoretinopathy used in the silicone study. The Silicone Study Group. *Ophthalmology.* 1989;96(6):765-71.
10. Machemer R, Aaberg TM, Freeman HM *et al.* An updated classification of retinal detachment with proliferative vitreoretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 1991;112(2):159-65.