



Décollement de l'épithélium pigmentaire : ce qu'il faut savoir

Thomas Desmettre

La mise en évidence d'un décollement de l'épithélium pigmentaire (DEP) est fréquente, le plus souvent chez un patient atteint de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). La difficulté de la prise en charge repose sur la grande hétérogénéité des lésions comportant un DEP, l'éventuelle coexistence de DEP de différents types chez un même patient, ainsi que la possibilité de formes évolutives. Nous reprenons ici les principales caractéristiques de ces lésions pour mieux envisager leur prise en charge.

Une étude de 2010 comportant un échantillon de 130 patients relevait que parmi les néovaisseaux de la DMLA étendus à la zone rétrofovéale, 75% environ étaient de type « occulte » (type I) et de type III (« *Retinal Angiomatous Proliferation* », RAP) et comportaient un soulèvement de l'épithélium pigmentaire (EP) plus ou moins important [1]. On pourra ajouter à ces néovaisseaux ceux de type IV qui, chez les Caucasiens, comportent des polypes parfois volumineux souvent proches de la papille. Enfin, parmi les formes de la maladie sans néovaisseaux, les DEP drusenoïdes et les DEP séreux constituent un autre contingent de soulèvements de l'EP maculaire (figure 1).

La grande hétérogénéité des lésions ayant en commun un DEP fait la difficulté du diagnostic et de la prise en charge [2]. En outre, ce n'est que récemment que l'amélioration des moyens d'imagerie a permis de mieux comprendre la pathogénie des DEP vascularisés et d'en séparer des formes sérovasculaires et des formes fibrovasculaires pour avoir un meilleur consensus sur leur prise en charge.

La figure 1 distingue les formes non vascularisées, qui font l'objet d'une simple surveillance, des formes vascularisées qui ont chacune des particularités évolutives et une prise en charge relativement spécifique.

DEP drusenoïdes

Le diagnostic des DEP drusenoïdes est généralement facile, la lésion correspondant à la confluence de drusen séreux encore identifiés au pourtour du DEP. La présence d'altérations pigmentaires à la surface du DEP est cohé-

rente avec la maladie et avec le caractère chronique du soulèvement [3]. La difficulté essentielle correspond à d'éventuels néovaisseaux choroïdiens associés au DEP avec le risque de faux négatifs mais aussi de faux positifs. Une étude comportant des corrélations entre coupes histologiques et images OCT a récemment montré le caractère trompeur des migrations pigmentaires qui peuvent orienter à tort vers la présence de néovaisseaux choroïdiens [4]. Ce type de DEP est associé d'une part à un risque de complication néovasculaire de l'ordre de 10 à 15%, et d'autre part à un risque d'atrophie géographique de l'ordre de 50%. Le développement de l'atrophie accompagne en règle un affaissement du DEP.

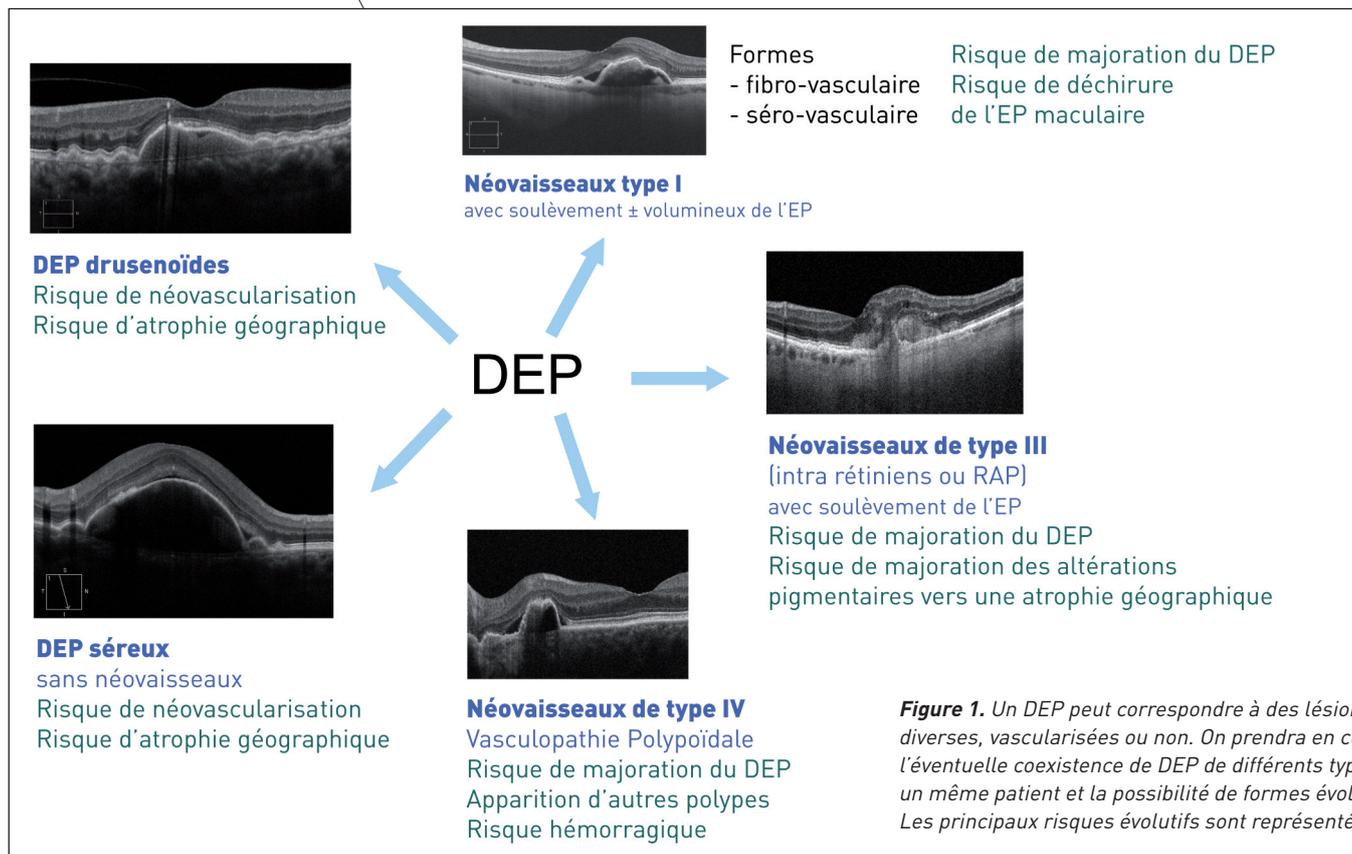
DEP séreux non vascularisés

Les DEP séreux sont une entité mieux identifiée depuis l'amélioration de la résolution des images d'OCT [2]. Ils sont observés dans environ 10% des cas de DMLA, mais aussi de la chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC).

Dans le cadre de la DMLA, comme pour les DEP drusenoïdes, la difficulté repose sur la possibilité de néovaisseaux choroïdiens associés ou sur un aspect qui peut orienter à tort vers un DEP vascularisé.

Le caractère séreux de ces DEP explique leur remplissage rapide en angiographie à la fluorescéine, ils restent hyperfluorescents tout au long de la séquence. Au contraire, en angiographie au vert d'indocyanine (ICG), ces DEP restent hypofluorescents. Dans quelques cas on pourra noter un remplissage tardif par le colorant, mais la coloration reste peu intense et surtout homogène, ce qui les différencie des DEP vascularisés. En OCT, ces DEP séreux non vascularisés se présentent sous la forme de soulèvements hyporéfléctifs de l'EP au sein desquels on repère parfois des zones isoréfléctives. En règle générale,

Centre de rétine médicale, Marquette-lez-Lille ;
Queen Anne Street Medical Centre, Londres



on n'observe pas de phénomène exsudatif mais la présence d'un décollement séreux rétinien (DSR) au sommet du DEP n'est pas exceptionnelle. Ce DSR est parfois transitoire, même en l'absence de traitement.

On observe parfois une déchirure de l'EP (figure 2). L'absence de phénomène de rétraction lors de la survenue d'une déchirure est typique de ce type de soulèvement. Elle signe l'absence de néovaisseaux.

La prise en charge de ces DEP séreux repose sur la surveillance simple.

Néovaisseaux de type I

Il existe un probable continuum entre les néovaisseaux type I, ou DEP vascularisés, qui comportent un simple soulèvement plan de l'EP, et ceux comportant un soulèvement volumineux de l'EP que l'on dénomme habituellement les DEP vascularisés.

Une étude récente publiée par Au en 2019 permet de distinguer 2 formes évolutives à ces DEP vascularisés [5] : d'une part des DEP sérovasculaires comportant un contingent néovascularaire adhérent à la face inférieure de l'EP et un volumineux contingent hyporéfléctif sous-jacent ; d'autre part des DEP fibrovasculaires multicouches moins volumineux. L'étude de Ohayon également publiée en 2019 confirme la description des DEP fibrovasculaires (figure 3) [6].

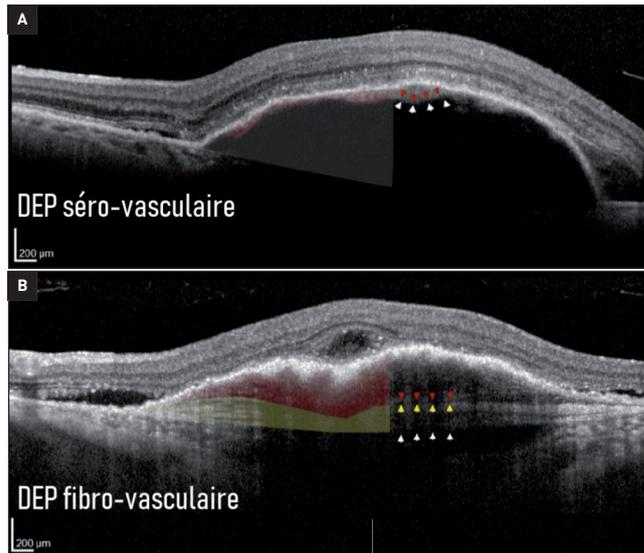


Figure 3. Aspect comparatif des DEP sérovasculaires et fibrovasculaires sur une coupe d'OCT-B. A. DEP sérovasculaire avec le contingent néovascularaire discrètement hyperréfléctif immédiatement sous l'EP (flèches rouges), nettement séparé du contingent séreux sous-jacent (flèches blanches). B. DEP fibrovasculaire multicouches. Les auteurs distinguent un contingent fibrovasculaire (flèches rouge) sous l'EP, avec un aspect hyper- à isoréfléctif irrégulier et hétérogène. Immédiatement sous ce contingent, on note une bande hyperréfléctive correspondant au contingent fibrocellulaire (flèches jaune) qui sera peu modifié lors des traitements par anti-VEGF. Enfin, le contingent externe proche de la choroïde apparaît hyporéfléctif (flèches blanches) [5].

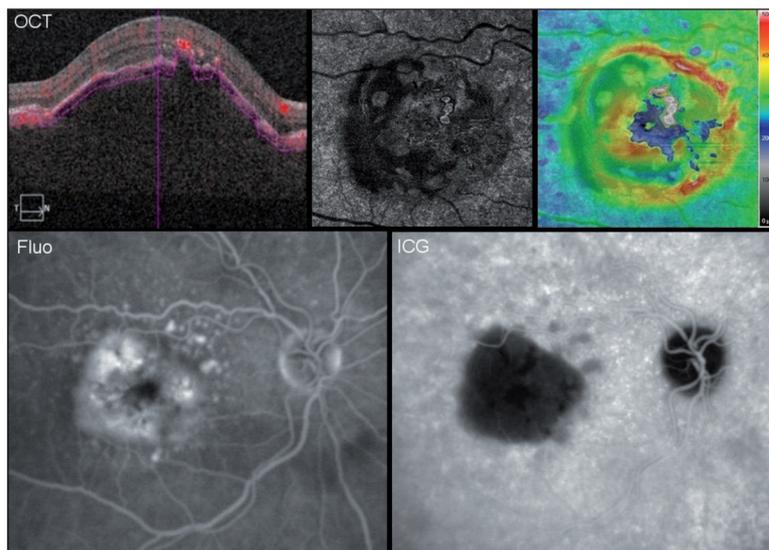


Figure 2A. DEP séreux chez un patient présentant une maculopathie liée à l'âge (MLA). En haut, l'OCT-A ne montre pas de flux vasculaire anormal. En bas, on note l'imprégnation rapide et homogène en angiographie à la fluorescéine mais au contraire l'aspect hypofluorescent en angiographie au vert d'indocyanine.

La prise en charge des DEP est relativement controversée, certains auteurs ayant montré qu'il y avait davantage d'inconvénients que de bénéfices à traiter les patients par anti-VEGF dans cette indication. La revue de littérature publiée par Khanani en 2018 visait à déterminer la gestion optimale des DEP vascularisés de la DMLA [7]. Elle permet de dégager certains consensus : les anti-VEGF sont associés à des résultats anatomiques et fonctionnels globalement favorables même s'ils apparaissent difficilement prédictibles. Il apparaît que les différentes molécules d'anti-VEGF actuellement disponibles sont associées à des résultats fonctionnels similaires.

Une augmentation de la dose d'anti-VEGF avait été proposée par certains auteurs, avec parfois une meilleure réponse anatomique, mais la revue de la littérature n'a pas montré de corrélation avec l'amélioration de l'acuité visuelle. On utilisera donc les doses habituelles des anti-VEGF.

Les formes fibrovasculaires des DEP peuvent être difficiles à traiter, mais même ces yeux peuvent avoir une amélioration fonctionnelle avec un traitement anti-VEGF.

Une déchirure de l'EP peut se développer dans 15 à 20% des yeux au cours d'un traitement anti-VEGF, en particulier lorsque les DEP sont volumineux (DEP sérovasculaires de plus de 500 à 600 µm). Suivant la localisation et l'extension de la déchirure, la fonction visuelle peut cependant se stabiliser avec la poursuite du traitement.

Une atrophie géographique peut compliquer l'évolution des DEP traités par anti-VEGF, en particulier lorsqu'une résolution complète du soulèvement est obtenue.

Les données de la littérature disponible suggèrent

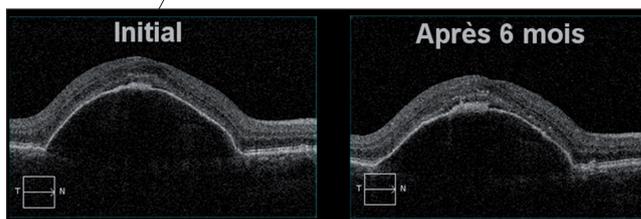


Figure 2B. Évolution après 6 mois sous surveillance simple. L'aspect reste inchangé.

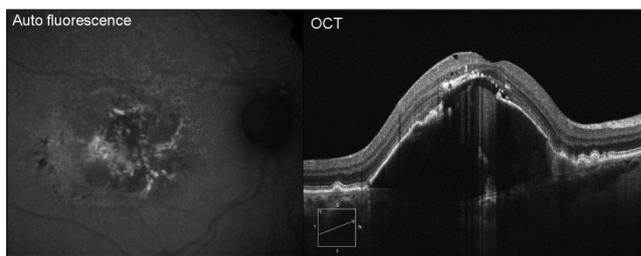


Figure 2C. Neuf mois après le diagnostic initial, on observe une modification à la surface du soulèvement, notée sur le cliché en autofluorescence (à gauche). La coupe d'OCT-B objective une déchirure de l'EP sans rétraction, ce qui confirme le caractère avasculaire du soulèvement.

qu'un traitement par anti-VEGF est sûre et efficace, même si la résolution de l'exsudation sous-rétinienne et l'affaissement du DEP peuvent être lents. Le rythme des retraitements sera établi plutôt en fonction de l'évolution fonctionnelle qu'en fonction de la résolution du DEP, car il n'y a pas de corrélation apparente entre l'amélioration anatomique et fonctionnelle dans la plupart des cas.

Néovaisseaux de type III

Les néovaisseaux de type III de la DMLA, ou encore « anastomoses choriocapillaires », représentent 5 à 34% des formes exsudatives de la maladie. Ils se développent principalement dans la rétine neurosensorielle. Leur pathogénie est encore discutée et 2 mécanismes principaux pourraient être impliqués (figure 2A) : une prolifération néovasculaire prenant son origine dans le plexus rétinien profond, (figure 2B), et l'extension intrarétinienne d'une néovascularisation de type I (initialement sous-épithéliale).

Dans cette forme de néovascularisation, le DEP n'est pas au premier plan pour les formes précoces. Pour celles de diagnostic tardif, l'aspect est finalement celui d'une RAP qui surmonte un DEP volumineux.

On peut rappeler que les néovaisseaux de type III sont régulièrement associés à la présence de pseudo-drusen réticulés et au développement d'une atrophie géographique. Plusieurs études ont aussi montré la fréquence des amincissements choroïdiens chez les patients présentant des néovaisseaux de type III.

Le diagnostic est généralement facile, aidé par l'éven-

tuelle présence d'une microhémorragie associée à un effet de relief ponctiforme sur les clichés sans préparation. L'OCT confirme le diagnostic avec, suivant le stade évolutif, un aspect d'érosion au sommet du DEP de petite taille, un aspect de volet, ou plus tard un aspect de sablier (*Kissing Sign*). L'œdème rétinien est précoce au cours de l'évolution, ce qui contribue au diagnostic sur les coupes d'OCT-B.

Le traitement repose sur les anti-VEGF et le choix de la molécule a été récemment discuté [8]. Quel que soit l'anti-VEGF utilisé, l'adaptation personnalisée du rythme des injections semble importante pour ne pas risquer de majorer le risque d'atrophie géographique.

Néovaisseaux de type IV

La taille des polypes de la vasculopathie polypoïdale choroïdienne (VPC) peut classiquement induire une confusion avec les néovaisseaux de type I au stade d'un DEP vascularisé.

La VPC est une cause importante de baisse de vision dans le monde, et plus particulièrement en Asie, avec des formes plus souvent maculaires alors que les polypes sont classiquement parapapillaires chez les Caucasiens.

Le diagnostic des VPC repose habituellement sur l'angiographie au vert d'indocyanine qui montre la coloration des polypes dès les temps intermédiaires. Depuis plusieurs années, l'amélioration de la résolution des OCT a souvent permis de s'affranchir de l'angiographie. En OCT-B, l'aspect est typique avec un DEP à bords abrupts bordé d'un soulèvement irrégulier de l'EP correspondant au réseau vasculaire afférent.

La prise en charge repose sur les anti-VEGF seuls en première intention, en particulier pour les formes étendues à la zone fovéale, ou sur un traitement combiné comportant une thérapie photodynamique, en particulier pour les formes extrafovéales avec un épaississement choroïdien important.

La pathogénie de la maladie reste encore discutée. Il reste difficile de déterminer si la VPC est une pathologie à part entière, une forme de DMLA (les néovaisseaux de type IV) ou même d'une forme évolutive de néovascularisation choroïdienne.

Une étude récente utilisant un OCT *Swept Source* de dernière génération (PlexElite) permet de prendre du recul vis-à-vis des lésions décrites depuis une trentaine d'années comme des polypes [9]. Ces lésions apparaissent sous la forme d'amas néovasculaires enchevêtrés. Ces enchevêtrements semblent être associés à un réseau néovasculaire afférent (peu différent des néovaisseaux sous-épithéliaux [type I] ou occultes), ou plus rarement à des néovaisseaux préépithéliaux (type II ou visibles).

Ces notions permettent certainement de mieux comprendre l'hétérogénéité des réponses aux traitements telles que la thérapie photodynamique ou les anti-VEGF. Comme pour d'autres pathologies, les progrès de l'imagerie en OCT permettent de relativiser l'intérêt de l'angiographie, en particulier ici de l'angiographie au vert d'indocyanine.

Conclusion

Devant un DEP, on gardera à l'esprit la possibilité d'aspects trompeurs entre formes vascularisées et non vascularisées, et celle de formes évolutives ou d'associations. Chaque type de DEP est associé à une prise en charge et un risque évolutif un peu différents, ce qui fait l'intérêt tant du diagnostic initial que de la réévaluation régulière de ce diagnostic dans le cas d'une évolution chronique.

Concernant les DEP vascularisés, on retiendra l'intérêt de distinguer les formes fibrovasculaires des formes sérovasculaires, ces dernières comportant un risque accru de déchirure de l'EP maculaire. On notera aussi le caractère chronique lentement favorable de l'évolution sous traitement anti-VEGF.

Références bibliographiques

- [1] George S, Cooke C, Chakravarthy U. Exudative AMD subtypes and eligibility for treatment with ranibizumab. *Eye (Lond)*. 2010;24(7):1247-51.
- [2] Mrejen S, Sarraf D, Mukkamala SK, Freund KB. Multimodal imaging of pigment epithelial detachment: a guide to evaluation. *Retina*. 2013;33(9):1735-62.
- [3] Chen L, Zhang X, Gan Y *et al*. Retinal pigment epithelium hyperplasia overlying pigment epithelial detachment in age-related macular degeneration can masquerade as neovascularization on optical coherence tomography angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018;256(12):2283-91.
- [4] Balaratnasingam C, Messinger JD, Sloan KR *et al*. Histologic and optical coherence tomographic correlates in drusenoid pigment epithelium detachment in age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2017;124(5):644-56.
- [5] Au A, Hou K, Dávila JP *et al*. Volumetric analysis of vascularized serous pigment epithelial detachment progression in neovascular age-related macular degeneration using optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2019;60(10):3310-9.
- [6] Ohayon A, De Rosa I, Semoun O *et al*. Subretinal pigment epithelium fibrotic tissue morphological changes after a single anti-vascular endothelial growth factor injection in age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol*. 2019. pii: bjophthalmol-2019-314923.
- [7] Khanani AM, Eichenbaum D, Schlottmann PG *et al*. Optimal management of pigment epithelial detachments in eyes with neovascular age-related macular degeneration. *Retina*. 2018;38(11):2103-17.
- [8] Cho HJ, Hwang HJ, Kim HS *et al*. Intravitreal aflibercept and ranibizumab injections for type 3 neovascularization. *Retina*. 2018;38(11):2150-8.
- [9] Bo Q, Yan Q, Shen M *et al*. Appearance of polypoidal lesions in patients with polypoidal choroidal vasculopathy using swept-source optical coherence tomographic angiography. *JAMA Ophthalmol*. 2019;137(6):642-50.