



## Des drusen à la DMLA exsudative de type 3 débutante

Giuseppe Querques, Vittorio Capuano, Olivia Zambrowski

**D**ans la DMLA, une classification permet de différencier les néovaisseaux de type 1 (visibles ou sous-rétiniens) des types 2 (occultes ou choroïdiens) et maintenant des néovaisseaux de type 3, stade auquel on observe une néovascularisation choroïdienne avec un décollement de l'épithélium pigmentaire vascularisé compliquant une anastomose chorio-rétinienne.

Cet article fait le point sur la genèse des anastomoses chorio-rétiniennes.

En 1856, l'Allemand H. Müller a décrit pour la première fois des dépôts de matériel au niveau de la rétine et a proposé de les appeler « drusen » (dépôts en allemand). Ces drusen proviennent essentiellement de débris de photorécepteurs qui, en raison du vieillissement, ne sont plus correctement métabolisés par l'épithélium pigmentaire (EP) et s'accumulent sous lui.

On distingue plusieurs formes de drusen selon leurs aspects en tomographie en cohérence optique (OCT), leurs localisations, leurs compositions et selon leurs tendances à dégénérer, dont les plus importantes :

- les *drusen miliaires*, les plus bénins, sont généralement nombreux et de petites tailles. Ils sont les premiers signes de vieillissement de la rétine ;
- les *drusen séreux* sont des soulèvements plus ou moins gros de l'EP, modérément réfléchissants. Plusieurs drusen séreux peuvent confluer en un décollement de l'EP (DEP) appelé alors DEP drusénoïde. Ces drusen, contrairement aux précédents, sont fortement à risque d'évoluer vers des néovaisseaux.

Devant la découverte de ces drusen au fond d'œil, le diagnostic de maculopathie liée à l'âge (MLA) peut être posé. Si, en association à ces lésions, on note l'apparition de néovaisseaux ou de plage d'atrophie, il faudra alors parler de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). Aujourd'hui encore, les étapes physiopathologiques expliquant le passage du stade de MLA vers la DMLA ne sont pas encore bien connues. L'imagerie multimodale en haute résolution, en particulier l'OCT en spectral domain (SD-OCT), nous permet aujourd'hui un suivi très précis de

l'évolutivité des lésions et la mise en évidence précoce d'accumulation de fluide traduisant la présence de vaisseaux anormaux en regard.

Grâce au dépistage précoce des complications néovasculaires, nous donnons au patient une chance de prise en charge médicale précoce, rendant ainsi possible une récupération fonctionnelle optimale. Dans cet article, nous allons refaire le point plus particulièrement sur la genèse des anastomoses chorio-rétiniennes (ARC).

### La genèse des anastomoses chorio-rétiniennes

Plusieurs synonymes sont utilisés dans la littérature pour décrire cette entité : « *retinal angiomatous proliferation* », « *occult chorioretinal anastomosis* », « *deep retinal vascular anomalous complexes* », « *retinal anastomosis to the lesion* » ou bien néovaisseaux de « type 3 ».

Cette nouvelle terminologie vient compléter la classification de Donald Gass permettant de différencier les néovaisseaux dans la DMLA en *type 1* (visibles ou sous-rétiniens) des *types 2* (occultes ou choroïdiens) et maintenant les néovaisseaux de *type 3*, ce dernier type ne permettant pas de présager de la physiopathologie de la lésion.

En 2001, Yannuzzi [1] a décrit ce nouveau type de néovascularisation. D'après lui, cette lésion débute comme une prolifération vasculaire de type angiomateuse partant des couches de la rétine interne vers la choroïde (stade I). Au stade II, on note une prolifération de néovaisseaux, en dessous de la ligne des photorécepteurs, formant une néovascularisation sous-rétinienne jusqu'à l'apparition d'un soulèvement de la rétine neurosensorielle. Au stade III, on observe la néovascularisation choroïdienne

Service d'ophtalmologie, Hôpital intercommunal de Créteil, Université Paris-Est Créteil

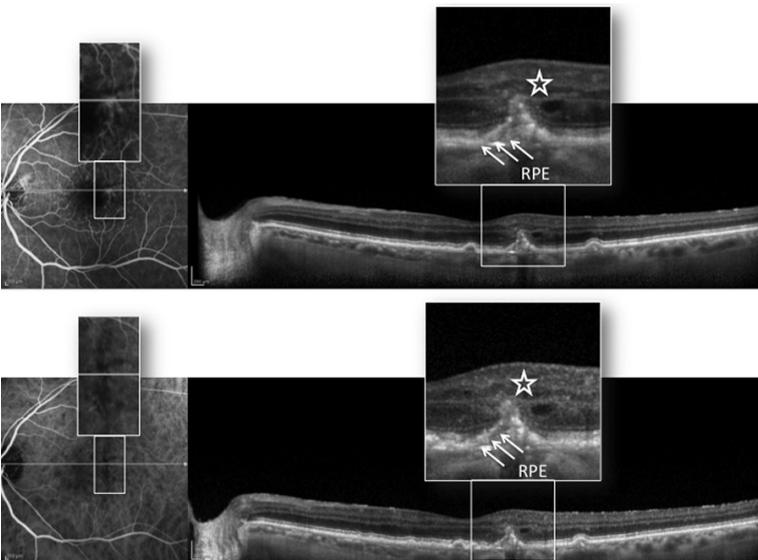
avec un DEP vascularisé compliquant l'ARC.

En 2003, Gass [2] a remis en question cette description et a proposé alors une origine choroïdienne à ce type de néovaisseaux se développant aux dépens de la neuro-rétine après une érosion de l'EP.

Devant cette discordance physiopathologique, en 2008, Freund [3] a proposé le terme de néovaisseaux de type 3.

Grâce à l'analyse multimodale, une étude récente [4] a décrit les stades précoces de la pathologie, essayant encore d'éluder le mystère de l'origine de cette néovascularisation.

Cette étude rétrospective sur 19 yeux a décrit en SD-OCT des néovaisseaux à développement intrarétinien commençant comme une lésion hyperréfléctive de la rétine externe adhérent à un DEP sous-jacent. L'angiographie à la fluorescéine (AF) et au vert d'indocyanine (ICG) confirment cette description (figure 1). Elle conclue ainsi sur une origine du néovaisseau simultanée intrarétinienne et «intra-drusénoïde» après érosion de l'EP permettant la communication entre les deux secteurs.



**Figure 1\***. Imagerie multimodale de l'étape précoce de la néovascularisation de type 3. Cliché horizontal en OCT spectral domain (SD-OCT) passant par la région maculaire et l'angiographie à la fluorescéine (AF) et au vert d'indocyanine (ICG).

Le profil fovéolaire est ici légèrement altéré, par des drusen séreux et des kystes intrarétiniens. Le cliché SD-OCT et les clichés angiographiques agrandis montrent une petite lésion hyperfluorescente de la rétine externe adhérent à un DEP sous-jacent bien visible en AF et ICG. Des néovaisseaux intrarétiniens (astérisque) apparaissent au niveau de l'érosion de l'épithélium pigmentaire (flash).

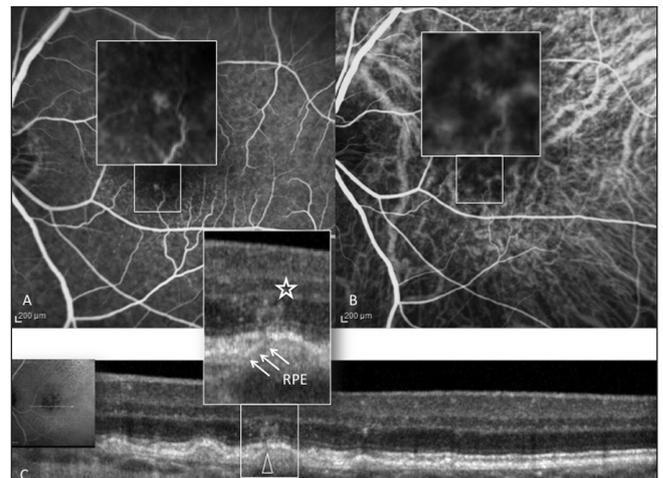
\* Adaptées avec l'autorisation de Lippincott Williams and Wilkins/Wolters Kluwer Health : Querques G *et al.* Multimodal imaging of early stage 1 type 3 neovascularization with simultaneous eye-tracked spectral-domain optical coherence tomography and high-speed real-time angiography. *Retina*. 2013 Oct;33(9):1881-7.

## Cas cliniques

### Cas n°1

Une patiente de 74 ans, ayant une cicatrice fibrovasculaire secondaire à une DMLA à un stade dépassé sur son œil droit, présente des lésions limitées à des drusen séreux et des pseudo-drusen réticulés sur son œil gauche. L'acuité visuelle est de 20/200 à droite et 20/64 à gauche. En SD-OCT, complété par l'AF et l'ICG, on trouve une lésion hyperréfléctive dans la rétine externe adhérent à un DEP sous-jacent compliqué d'une néovascularisation «intra-drusénoïde». L'effraction de l'EP est bien visualisable et n'est pas associée à un néovaisseau à ce stade (figure 2).

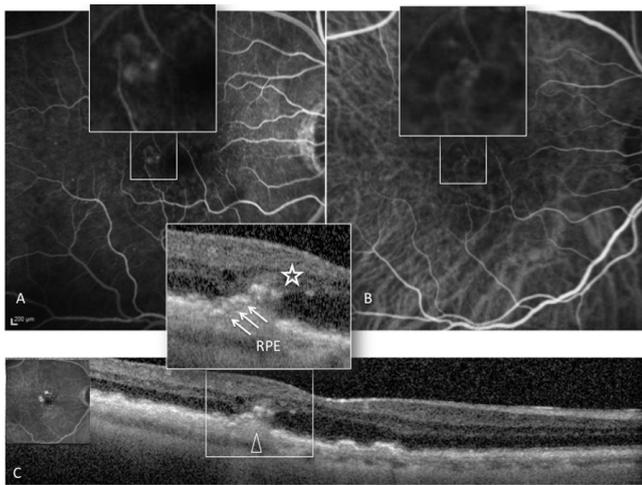
Cet examen permet de poser le diagnostic de néovaisseaux de type 3 au stade I. La patiente a pu bénéficier d'un traitement de trois injections intravitréennes (IVT) d'anti-VEGF avec un bon résultat clinique et fonctionnel.



**Figure 2\***. Angiographie à la fluorescéine (AF) (A) et au vert d'indocyanine (ICG) (B) d'un patient ayant des néovaisseaux de type 3 au stade précoce. Cliché B-scan horizontal en OCT spectral domain (SD-OCT) passant par la région maculaire (C). Les clichés SD-OCT et angiographiques agrandis retrouvent une lésion hyperréfléctive localisée dans la rétine externe (astérisque) en regard un décollement de l'épithélium pigmentaire (DEP) avec une néovascularisation «intradrusénoïde». L'effraction de l'épithélium pigmentaire (flash) est également bien visualisable. Une petite lésion hyperfluorescente de la rétine externe adhérent au DEP sous-jacent est visible en AF et ICG.

### Cas n°2

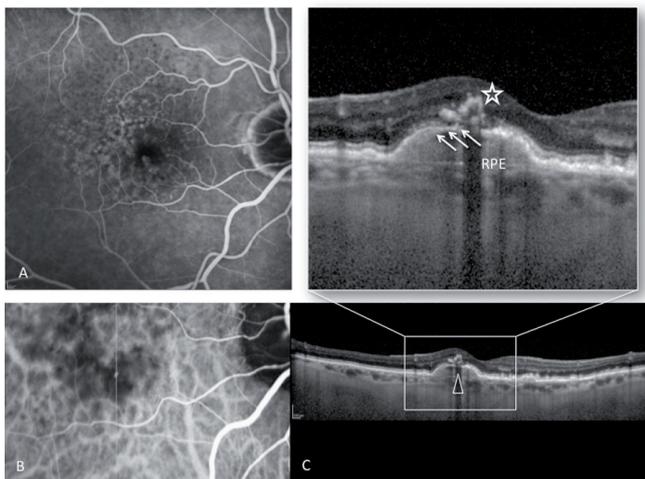
Un patient de 82 ans présente aux deux yeux des drusen miliaires et séreux. L'acuité visuelle est de 20/32 à droite et 20/50 à gauche. En SD-OCT, on retrouve le même aspect que pour le cas 1 (figure 3). La résolution des symptômes exsudatifs a été plus difficile et a nécessité huit IVT.



**Figure 3\*.** Angiographie à la fluorescéine (AF) (A) et au vert d'indocyanine (ICG) (B) d'un patient ayant des néovaisseaux de type 3 au stade précoce. Cliché B-scan horizontal en OCT spectral domain (SD-OCT) passant par la région maculaire (C). Les clichés SD-OCT et angiographiques agrandis retrouvent une lésion hyperréfléctive localisée dans la rétine externe (astérisque) en regard un décollement de l'épithélium pigmentaire (DEP) avec une néovascularisation « intradrusénoïde ». L'effraction de l'épithélium pigmentaire (flash) est également bien visualisable. Une petite lésion hyperfluorescente de la rétine externe adhérant au DEP sous-jacent est visible en AF et ICG.

### Case n°3

Une patiente de 83 ans présente une cicatrice fibrovasculaire liée à une DMLA dépassée à droite et des drusen séreux. Acuité visuelle 20/400 à droite et 20/64 à gauche. En SD-OCT, on retrouve le même aspect que pour le cas 1 (figure 4). La patiente a pu bénéficier d'un traitement de trois IVT avec un bon résultat clinique et fonctionnel.



**Figure 4\*.** Angiographie à la fluorescéine (AF) (A) et au vert d'indocyanine (ICG) (B) d'un patient ayant des néovaisseaux de type 3 au stade précoce. Cliché B-scan horizontal en OCT spectral domain (SD-OCT) passant par la région maculaire (C). Les clichés SD-OCT et angiographiques agrandis retrouvent une lésion hyperréfléctive localisée dans la rétine externe (astérisque) en regard un décollement de l'épithélium pigmentaire (DEP) avec une néovascularisation « intradrusénoïde ». L'effraction de l'épithélium pigmentaire (flash) est également bien visualisable. Une petite lésion hyper-fluorescente de la rétine externe adhérant au DEP sous-jacent est visible en AF et ICG.

### En résumé

Grâce à l'analyse en imagerie multimodale du stade précoce de la néovascularisation de type 3, de nouvelles hypothèses sur l'origine de ces lésions néovasculaires semblent être en faveur d'une origine rétinienne en accord avec les études d'anatomo-pathologie précédemment publiées.

**Conflits d'intérêt :** Les auteurs déclarent ne pas avoir d'intérêt commercial en relation avec cet article.

### Bibliographie

1. Yannuzzi LA, Negrao S, Iida T *et al.* Retinal angiomatous proliferation in age-related macula degeneration. *Retina*. 2001;21(5):416-34.
2. Gass JD, Agarwal A, Lavina AM, Tawansky KA. Focal inner retinal hemorrhages in patients with drusen: an early sign of occult choroidal neovascularization and chorioretinal anastomosis. *Retina*. 2003;23(6):741-51.
3. Freund KB, Ho IV, Barbazetto IA *et al.* Type 3 neovascularization: the expanded spectrum of retinal angiomatous proliferation. *Retina*. 2008;28(2):201-11.
4. Querques G, Souied EH, Freund KB. Multimodal imaging of early stage 1 type 3 neovascularization with simultaneous eye-tracked spectral-domain optical coherence tomography and high-speed real-time angiography. *Retina*. 2013;33(9):1881-7.

### Pour en savoir plus

- Querques G, Souied EH, Freund B. Multimodal imaging of early stage 1 type 3 neovascularization with simultaneous eye-tracked spectral-domain optical coherence tomography and high-speed real-time angiography. *Retina*. 2013;33(9):1881-7.
- Yannuzzi LA, Freund KB, Takahashi BS. Review of retinal angiomatous proliferation or type 3 neovascularization. *Retina*. 2008;28(3): 375-84.
- Kuhn D, Meunier I, Soubrane G, Coscas G. Imaging of chorioretinal anastomoses in vascularized retinal pigment epithelium detachments. *Arch Ophthalmol*. 1995;113(11):1392-8.