

Pièges diagnostiques dans la DMLA

Benjamin Wolff, Vivien Vasseur et Martine Mauget-Fajsse

L'OCT est devenu l'un des outils incontournables pour le suivi et le traitement de la DMLA. Il apporte une information objective et reproductible sur l'état rétinien. L'interprétation des résultats doit cependant se faire prudemment pour dépister d'éventuels pièges diagnostiques. Leur reconnaissance évite ainsi de traiter inutilement des patients n'ayant pas, ou plus, d'activité néovasculaire. Elle permet également de traiter différemment ceux qui, comme dans la vasculopathie polypoidale, requièrent un traitement combiné (photothérapie dynamique + anti-VEGF).

La DMLA est l'une des principales causes de baisse visuelle chez les patients de plus de 50 ans dans les pays développés. L'avènement des traitements par anti-VEGF a révolutionné la prise en charge de cette maladie en permettant une conservation de l'acuité visuelle dans près de 96 % des cas à deux ans [1,2]. Il s'agit d'un traitement suspensif qui a pour effet de réduire l'exsudation rétinienne associée aux néovaisseaux choroïdiens et d'en ralentir la croissance.

Le monitoring d'une DMLA sera ainsi assuré par la mesure de l'acuité visuelle, l'examen du fond d'œil et la réalisation d'examen complémentaires (OCT, rétinographie, angiographie à la fluorescéine ou au vert d'indocyanine) dans le but de détecter l'apparition des phénomènes exsudatifs. Les signes de l'OCT témoignant de l'existence de néovaisseaux choroïdiens sont représentés par : les décollements ou épaissements de l'épithélium pigmentaire (EP), les décollements séreux rétiens (DSR), la présence de logettes cystoïdes intrarétiniennes et de zones de densification rétinienne (figure 1).

L'interprétation de l'OCT reste cependant délicate dans certains cas. Il existe en effet de nombreux pièges diagnostiques qu'il faut savoir reconnaître afin d'éviter des erreurs thérapeutiques. C'est la confrontation rigoureuse des résultats de l'OCT aux autres moyens d'imagerie qui permettra de rétablir le diagnostic précis et d'adapter la prise en charge thérapeutique.

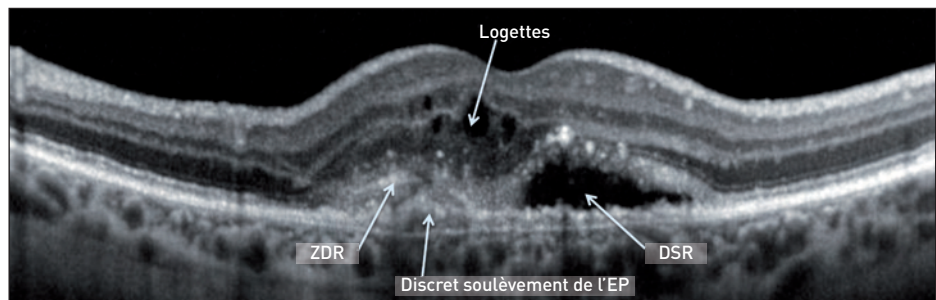


Figure 1. OCT-SD maculaire dans une DMLA exsudative mettant en évidence un décollement séreux rétinien (DSR), des logettes cystoïdes et des zones de densification rétinienne (ZDR) en regard d'un petit soulèvement de l'épithélium pigmentaire (EP).

Anomalies de l'EP pouvant simuler la présence de néovaisseaux choroïdiens

L'un des principaux pièges diagnostiques est représenté par les dystrophies pseudovitelliformes de l'adulte [3]. Il s'agit d'un ensemble hétérogène d'affections de l'EP qui se caractérise par l'apparition de dépôts sous-rétiniens jaunâtres au fond d'œil. Sur le plan fonctionnel, une difficulté à la lecture et des métamorphopsies sont souvent ressenties. Les clichés en autofluorescence sont fondamentaux pour le diagnostic, retrouvant dans tous les cas des dépôts hyperautofluorescents (figure 2). Ce matériel vitelliforme est visualisé en OCT-Spectral domain (OCT-SD) sous la forme d'une lésion hyperréfléctive située entre l'EP et l'espace sous-rétinien. Sur le plan angiographique, le matériel réalise une hypofluorescence précoce suivie d'une hyperfluorescence tardive par imprégnation, pouvant prêter à confusion avec la présence de néovaisseaux choroïdiens sous-épithéliaux.

L'évolution de ces dépôts vitelliformes se fait dans la plupart des cas vers une résorption progressive du

matériel et l'apparition d'une atrophie des couches rétiniennes externes. L'hyperautofluorescence laisse alors place à une lésion hypo-autofluorescente.

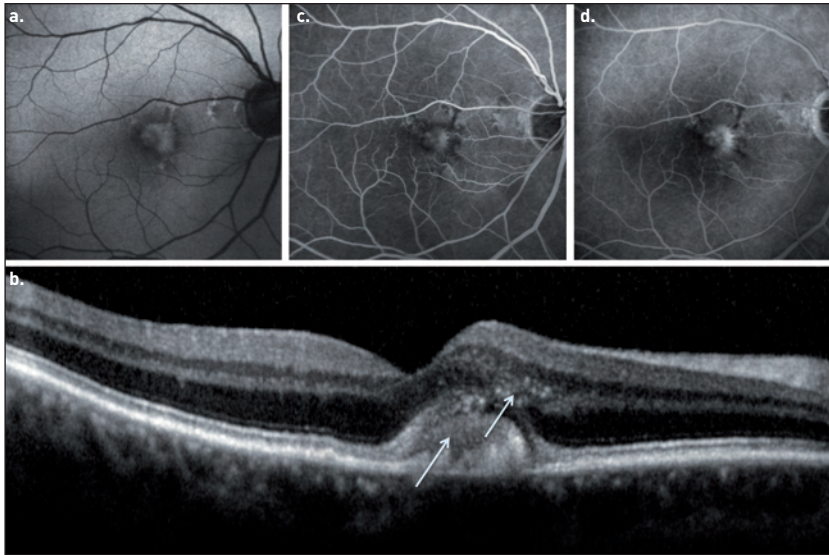


Figure 2. Dystrophie pseudovitelliforme de l'adulte visualisée sous la forme d'une lésion hyperautofluorescente (a). L'OCT met en évidence une lésion hyperréfléctive sous-rétinienne avec des migrations intrarétiniennes de matériel hyperréfléctif (b). Les dépôts réalisent une hyperfluorescence tardive (c,d) pouvant prêter à confusion avec la présence de néovaisseaux choroïdiens.

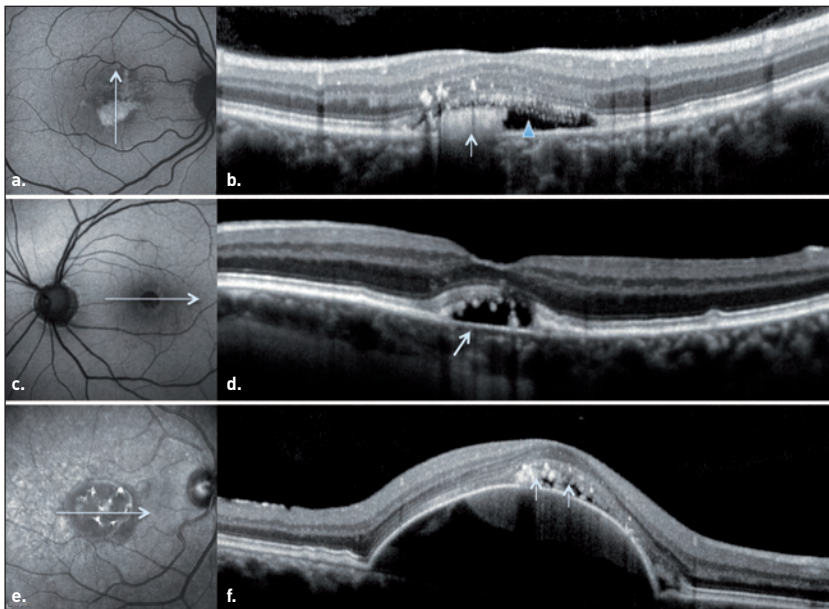


Figure 3. Divers aspects de lésions pseudovitelliformes. a. Autofluorescence d'une lésion pseudovitelliforme en cours de fragmentation. b. L'OCT-SD met en évidence une lésion hyperréfléctive avec un aspect de « pseudo-DSR » sur son bord supérieur. c. Lésion pseudovitelliforme fragmentée réalisant une hypo-autofluorescence centrale. d. L'OCT correspondant montre un aspect de « pseudo-DSR » en regard d'un EP très aminci. f. Matériel pseudovitelliforme stable dans le temps observé en regard d'un décollement de l'EP (DEP) avasculaire. e. Les clichés en lumière infrarouge montre une hyperplasie de l'EP surmontant le DEP.

Cependant, dans près de 20 % des cas, un aspect de faux soulèvement séreux rétiniens est observé lorsque les dépôts disparaissent (figure 3) pouvant faire penser à tort à l'apparition d'une activité néovasculaire exsudative. Un épaississement de l'EP (ou *bump*) est parfois observé en regard du matériel en cours de résorption.

Dans de rares cas, des dépôts de matériel pseudovitelliforme peuvent être visualisés en regard d'un décollement de l'EP (DEP) typiquement avasculaire. Le matériel réalise une lésion hyper-réfléctive située en avant de l'EP avec un aspect de « pseudo » soulèvement rétinien en regard, fréquemment observé (figure 3). Une angiographie à la fluorescéine ou au vert d'indocyanine peut être nécessaire pour éliminer une vasculopathie polypoïdale ou la présence de néovaisseaux sous-épithéliaux.

Un DSR persistant malgré un traitement par anti-VEGF doit faire évoquer deux grands pièges diagnostiques

Il peut s'agir d'un dysfonctionnement de la « pompe » de l'EP ou d'une vasculopathie polypoïdale.

Dysfonction de l'EP

En cas de néovascularisation choroïdienne

Dans certaines DMLA préalablement traitées par anti-VEGF, un DSR peut persister en l'absence de toute activité néovasculaire. Dans ces cas, le patient ne décrit plus d'évolutivité des signes fonctionnels avec à l'OCT un DSR qui ne se modifie pas dans le temps. Il faut cependant rester vigilant afin de dépister et traiter la réapparition de phénomènes exsudatifs (logettes intrarétiniennes, majoration du DSR...). La raison pour laquelle ce type de soulèvement séreux

persiste reste mal déterminée. Il pourrait s'agir d'une atteinte dégénérative de l'EP consécutive à la néovascularisation sous-épithéliale empêchant la résorption du liquide sous-rétinien.

Dans un contexte de CRSC

Certains cas de chorioretinopathies séreuses centrales (CRSC) chroniques peuvent être confondus avec une DMLA exsudative. La réalisation d'une angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine permet le plus souvent de redresser le diagnostic. L'EDI-OCT (*Enhanced Depth Imaging-OCT*) peut également être très utile en mettant en évidence une épaisseur choroïdienne augmentée, contrairement à la DMLA dans laquelle la choroïde est classiquement amincie [4] (*figure 4*).

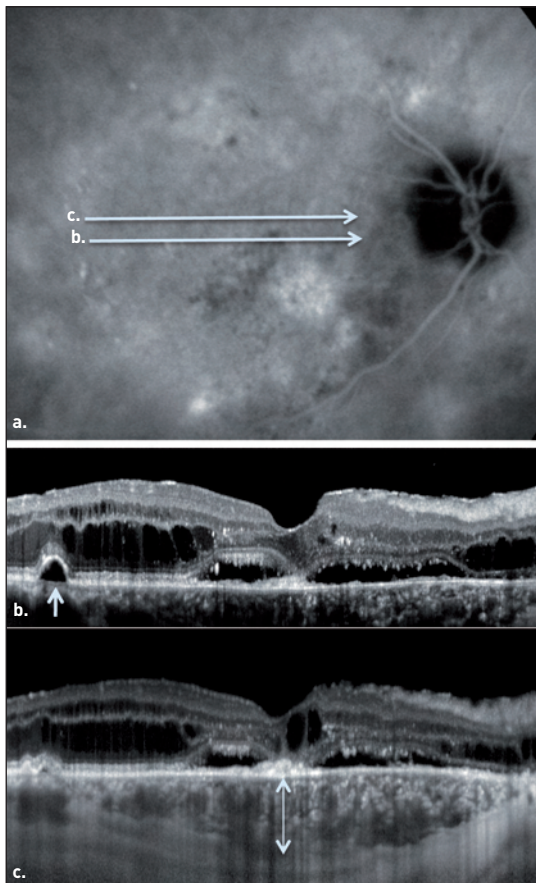


Figure 4. Chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC) chronique. L'OCT-SD met en évidence un DSR, des logettes cystoïdes, un épaissement focal de l'EP et un petit DEP temporal (flèche) (b). L'EDI-OCT met en évidence une épaisseur choroïdienne augmentée (c). L'ICG correspondante (a) montre une large lésion hyperfluorescente de décompensation choroïdienne.

La vasculopathie polypoïdale (figure 5)

La persistance de signes exsudatifs et notamment d'un DSR au cours d'une DMLA traitée par anti-VEGF doit faire évoquer une vasculopathie polypoïdale [5]. L'angiographie au vert d'indocyanine reste le *gold standard* pour le diagnostic d'une vasculopathie polypoïdale en mettant en évidence des dilatations polypoïdales en bordure d'un réseau vasculaire nourricier (ou *vascular network*). Les dilatations polypoïdales peuvent être identifiées sur l'OCT-SD sous la forme d'un petit DEP à pente abrupte dont le contenu est moyennement réfléchif. Le réseau vasculaire nourricier réalise un dédoublement de l'EP caractéristique. L'OCT « en face » retrouve souvent une protrusion de l'EP ou « grelot » au niveau des lésions polypoïdales [6].

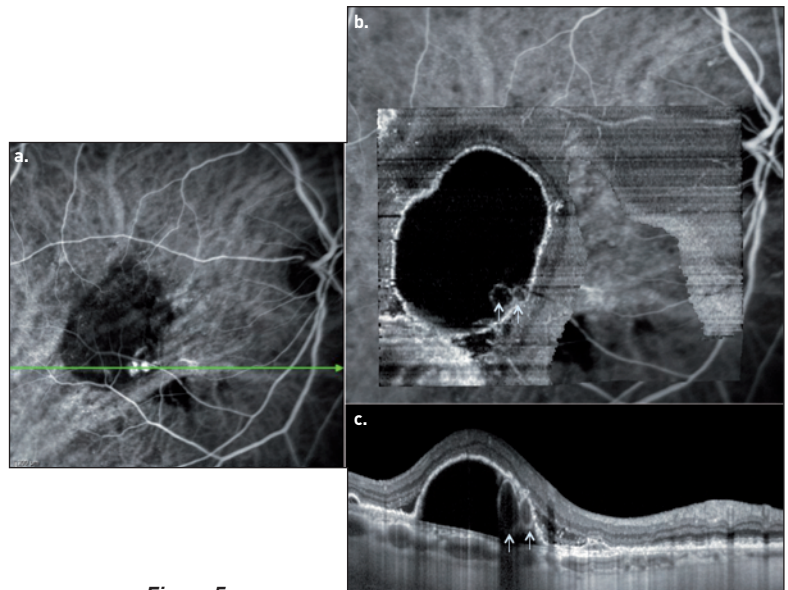


Figure 5. Vasculopathie polypoïdale. L'angiographie au vert d'indocyanine (a) montre la présence d'un bouquet de polypes sur le bord nasal du DEP. L'OCT « en face » (b) retrouve les deux ectasies polypoïdales (flèches) alimentant le DEP. L'OCT-SD (c) met en évidence deux lésions ovoïdes (flèches) au sein d'un DEP saillant.

Les « pseudo » soulèvements séreux rétiniens (figure 6)

Comme nous l'avons précédemment mentionné, la résorption du matériel pseudovitelliforme peut laisser place à un espace hyporéfléctif sous-rétinien pouvant prêter à confusion avec un DSR exsudatif [2]. L'aspect hypo-autofluorescent de la lésion et l'examen de l'œil controlatéral à la recherche d'une lésion vitelliforme typique, hyperautofluorescente, permettent le plus souvent de faire le diagnostic de matériel en cours de

résorption. En cas de doute, la réalisation d'une angiographie au vert d'indocyanine éliminera la présence d'une néovascularisation choroïdienne.

Cet aspect de faux soulèvement séreux rétinien peut également se rencontrer dans des cas de stries angioïdes. Cet aspect est probablement consécutif à la

résorption de matériel vitelliforme parfois associé à cette pathologie.

Les DEP dits « drusenoïdes » ou les drusen confluents peuvent laisser place à un espace vide moyennement réfléchissant lors de leur résorption, donnant là encore une fausse impression de soulèvement séreux rétinien. L'hypo-autofluorescence de la lésion et l'absence de néovaisseaux individualisables en angiographie conforteront, en cas de doute, le diagnostic de drusen en cours de résorption.

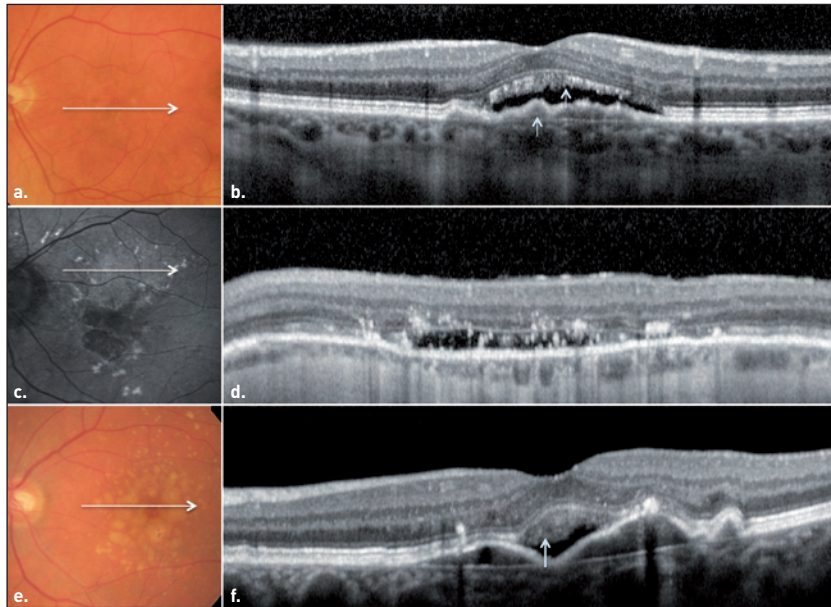


Figure 6. « Pseudo » soulèvements séreux rétiniens. *a et b.* Pseudo-DSR dans un contexte de dystrophie pseudovitelliforme. L'EP en regard (flèche) est irrégulier (aspect de « bumps ») et épaissi. *c et d.* Pseudo-DSR stable dans un cas de stries angioïdes. *e et f.* Pseudo-DSR observé lors de la résorption d'un DEP drusenoïde.

Les pseudokystes rétiniens au cours de la DMLA

La présence de cavités hyporéfléctives intrarétiniennes, qui le plus souvent témoignent d'une activité néovasculaire exsudative, peut parfois traduire un mécanisme de dégénérescence rétinienne chronique.

Pseudokystes de la DMLA atrophique (figure 7)

Ce type de lésions dégénératives a été décrit par Cohen *et al.* [7] sous le terme de « pseudokystes rétiniens » ; elles seraient retrouvées dans 27 % des cas. Il s'agit de cavités hyporéfléctives sans bordure hyper-réfléctive, le plus souvent localisées dans la couche nucléaire interne mais pouvant atteindre toutes les couches de la rétine. Les pseudokystes sont toujours situés en regard d'un territoire d'atrophie rétinienne et n'ont aucune traduction angiographique. La raison pour laquelle de telles anomalies se développent reste mal déterminée. Les pseudokystes pourraient correspondre à une dégénérescence des cellules de Müller comme cela a été évoqué dans les télangiectasies maculaires de type 2A. Les injections intravitréennes d'anti-VEGF n'ont aucune efficacité sur ces logettes qui ne semblent pas se modifier avec le temps.

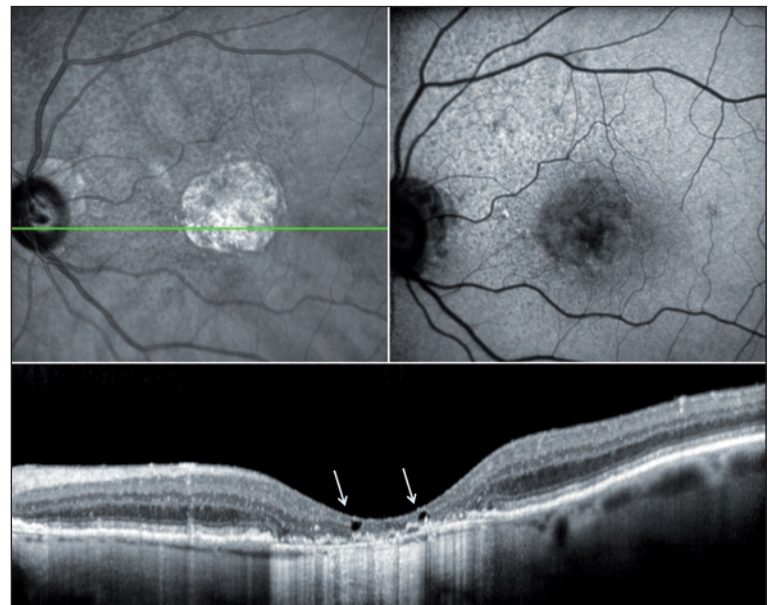


Figure 7. Pseudokystes rétiniens de la DMLA atrophique. Les lésions (flèches) sont situées en regard d'une zone hypo-autofluorescente d'amincissement rétinien.

Dégénérescence maculaire cystoïde dans la DMLA exsudative

Des lésions cystoïdes, similaires à celles retrouvées dans l'atrophie géographique, ont été décrites par Querques *et al.* [8] dans des cas de DMLA exsudative, compliqués d'une cicatrice fibro-atrophique. Il s'agit de lésions hyporéfléctives, intrarétiniennes, souvent multiples et dont les bords sont typiquement carrés. Le plus fréquemment situés dans la couche nucléaire interne, on pourra les retrouver dans la couche des cellules ganglionnaires ou la couche nucléaire externe. Leur caractère dégénératif est confirmé par l'absence de phénomènes de diffusion angiographique et la stabilité des pseudokystes dans le temps. Une dégénérescence maculaire cystoïde serait rencontrée dans 39 % des cas de DMLA néovascularisées compliquées d'une cicatrice fibro-atrophique.

Tubulations rétinienne externes (figure 8)

Les tubulations sont des lésions hyporéfléctives arrondies et entourées d'une collerette hyperréfléctive caractéristique [9]. Ces lésions sont toujours situées au niveau de la couche nucléaire externe et se localisent en regard d'une zone de fibrose néovasculaire ou en bordure d'un territoire d'atrophie chorioretinienne. Il s'agit de lésions fréquentes puisqu'elles sont rencontrées chez 56 % des patients ayant présenté une DMLA néovasculaire et dans 20 % des cas d'atrophie géographique. Les tubulations n'ont aucune traduction angiographique et ne se modifient pas dans le temps.

Leur analyse au moyen de la technologie « en face » de l'OCT met en évidence un réseau arborisé de tubules interconnectés pouvant prendre un aspect dit « pseudodendritique » en regard de cicatrices fibreuses. L'origine de ces lésions reste cependant mal établie. L'hypothèse la plus probable serait celle d'un enroulement des articles externes des photorécepteurs. Les tubulations rétinienne externes ne sont pas sensibles aux injections d'anti-VEGF et ne requièrent, par là même, aucun traitement spécifique.

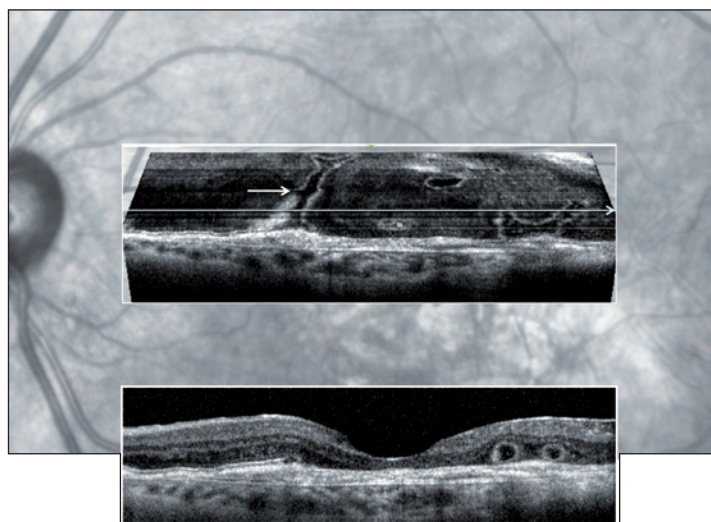


Figure 8. Tubulations rétinienne vues en OCT « en face » mettant en évidence des lésions tubulaires plongeant dans la rétine externe.

Références bibliographiques

[1] Brown DM, Kaiser PK, Michels M *et al.* ANCHOR Study Group. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med.* 2006;355(14):1432-44.

[2] Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS *et al.* MARINA Study Group. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med.* 2006;355(14):1419-31.

[3] Freund KB, Laud K, Lima LH, Spaide RF, Zweifel S, Yannuzzi LA. Acquired Vitelliform Lesions: correlation of clinical findings and multiple imaging analyses. *Retina.* 2011;31(1):13-25.

[4] Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2009;29(10):1469-73.

[5] Stangos AN, Gandhi JS, Nair-Sahni J, Heimann H, Pournaras CJ, Harding SP. Polypoidal choroidal vasculopathy masquerading as

neovascular age-related macular degeneration refractory to ranibizumab. *Am J Ophthalmol.* 2010;150(5):666-73.

[6] Saito M, Iida T, Nagayama D. Cross-sectional and en face optical coherence tomographic features of polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina.* 2008;28(3):459-64.

[7] Cohen SY, Dubois L, Nghiem-Buffer S, Ayrault S *et al.* Retinal pseudocysts in age-related geographic atrophy. *Am J Ophthalmol.* 2010;150(2):211-7.

[8] Querques G, Coscas F, Forte R, Massamba N *et al.* Cystoid macular degeneration in exudative age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol.* 2011;152(1):100-7.

[9] Zweifel SA, Engelbert M, Laud K, Margolis R *et al.* Outer retinal tubulation: a novel optical coherence tomography finding. *Arch Ophthalmol.* 2009;127(12):1596-602.