

Modifications rétinienne liées au grand âge

RÉSUMÉ : Du fait d'un vieillissement de la population, les modifications physiologiques et pathologiques liées au grand âge sont de plus en plus observées et documentées. Le vieillissement touche toutes les structures du fond d'œil, de la rétine à la choroïde en passant par la vascularisation rétinienne.

Certains de ces changements induits par l'âge sont à considérer comme physiologiques, tels que la présence de quelques drusen maculaires de petites tailles ou la diminution de l'épaisseur choroïdienne. En revanche, d'autres altérations comme la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) relèvent de mécanismes pathologiques. L'objectif de cet article est de décrire les lésions les plus fréquemment rencontrées chez le sujet âgé.

→ **M. TESSIER, C. CREUZOT-GARCHER**
Service d'Ophtalmologie, CHU de DIJON.

Le vieillissement de la population s'observe dans l'ensemble de l'Union européenne et la France ne fait pas exception à cette règle. D'après l'Insee, au 1^{er} janvier 2018 en France, les personnes âgées de plus de 75 ans représentaient 9,3 % de la population et, selon les projections, cette proportion devrait atteindre environ 14,6 % en 2040 et 17,9 % en 2070 [1]. Cette transformation progressive et inéluctable de notre pyramide des âges va nous amener à soigner plus de séniors. Ces patients

requièrent plus particulièrement notre expertise puisqu'ils sont touchés par des pathologies oculaires spécifiques du vieillissement pouvant induire une dépendance et consultent donc très régulièrement leur ophtalmologiste [2].

Modifications de la macula : drusen et DMLA

Les drusen sont des accumulations de produits de dégradations de la phototransduction entre la membrane basale de l'épithélium pigmentaire (EP) et la membrane de Bruch. Ils sont composés de lipides (plus de 40 % de leur volume) et de

protéines diverses (TIMPS3, vitronectine, bêta-amyloïde, apolipoprotéines...). Ils sont secondaires à la dysfonction de l'unité fonctionnelle constituée par l'EP, la membrane de Bruch et la choriocapillaire, et sont assez communs puisque retrouvés chez presque 20 % des plus de 75 ans [3]. Leur présence est à considérer comme une modification physiologique liée à l'âge s'ils sont présents en faible nombre, de petite taille (inférieure à 63 µm) et sans remaniement pigmentaire [4].

Au cours de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), les drusen sont des éléments sémiologiques caractéristiques (**fig. 1**). On distingue ainsi les formes

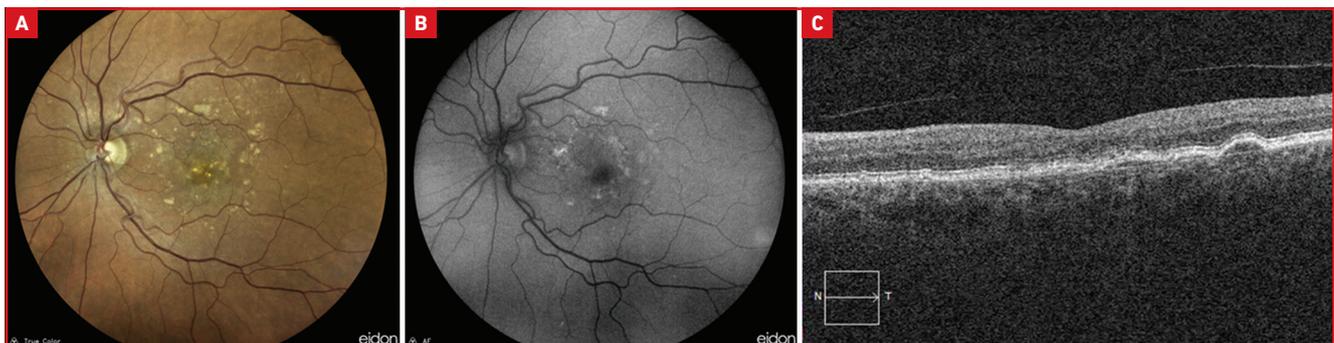


Fig. 1 : Drusen séreux. **A :** cliché couleur montrant des drusen séreux maculaires. **B :** cliché FAF montrant des drusen hyperautofluorescents. **C :** SD-OCT montrant des dépôts sous-rétiens.

précoces et intermédiaires de DMLA, qui présentent des drusen de moyenne (de 63 à 125 μm) et de grande taille (supérieure à 125 μm), avec ou sans anomalies pigmentaires, des formes avancées de DMLA présentant une atrophie géographique fovéolaire (**fig. 2**) ou une néovascularisation choroïdienne (**fig. 3**). Le diagnostic repose sur l'imagerie multimodale avec réalisation de rétinothographies, de tomographie par cohérence optique Spectral Domain (SD-OCT) et de clichés en autofluorescence (FAF). La réalisation d'une angiographie à la fluorescéine (AF) et/ou d'un OCT-angiographie permet de mettre en évidence des néovaisseaux choroïdiens [4].

Même si de nombreux facteurs de risque ont été identifiés pour cette pathologie, l'âge reste de loin le plus important. En effet, la quasi-totalité des patients

atteints de formes avancées de DMLA ont plus de 60 ans. De même, la prévalence de ces formes dans la population générale augmente avec l'âge (de 0,2 % avant 65 ans à 13,1 % après 85 ans).

La DMLA a un impact certain sur la qualité de vie, notamment par la réduction des activités habituelles des patients. Chez les patients les plus âgés, elle augmente le risque de dépendance ainsi que de dégradation cognitive [5].

Modifications de la périphérie rétinienne

Certaines dégénérescences périphériques sont plus fréquemment rencontrées avec l'âge. Ces lésions ne prédisposent pas à des déchirures, ne sont donc pas à considérer à risque de

décollement de rétine et ne requièrent pas de traitement prophylactique [6]. À noter que l'avènement des caméras grand champ permet une documentation et une étude facilitée de la périphérie rétinienne.

1. Les dégénérescences pavimenteuses (fig. 4)

Elles sont retrouvées en extrême périphérie rétinienne et séparées de l'ora serrata par une bande saine de rétine de 1 à 2 diamètres papillaires. Elles sont circulaires, pâles, bien limitées par des marges pouvant être pigmentées et séparées les unes des autres ou confluentes. Histologiquement, elles correspondent à des amincissements de la rétine neurosensorielle qui est au contact de la membrane de Bruch en regard d'une zone dépourvue d'EP [7].

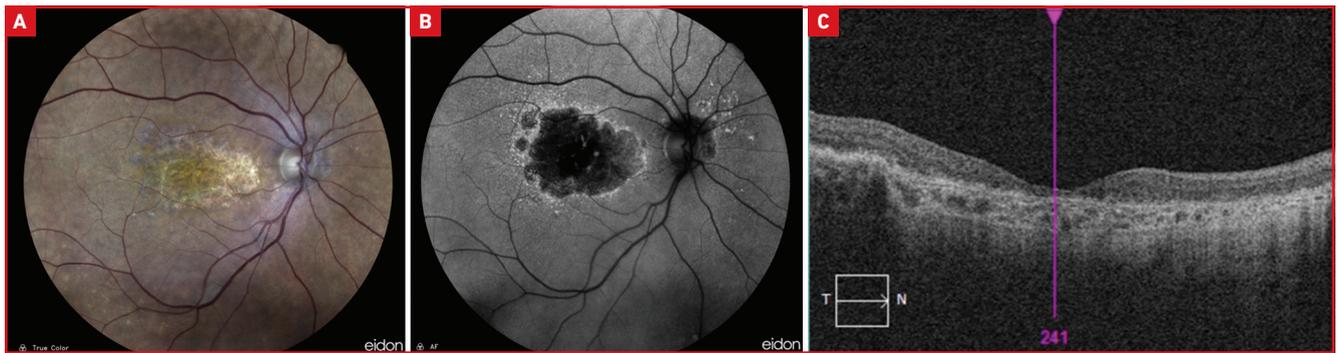


Fig. 2 : Atrophie géographique. **A :** cliché couleur montrant une atrophie centrale et des drusen. **B :** cliché FAF montrant une zone hypoautofluorescente centrale entourée d'un halo hyperautofluorescent et des drusen hyperautofluorescents. **C :** SD-OCT montrant une atrophie des couches externes et de l'EP.

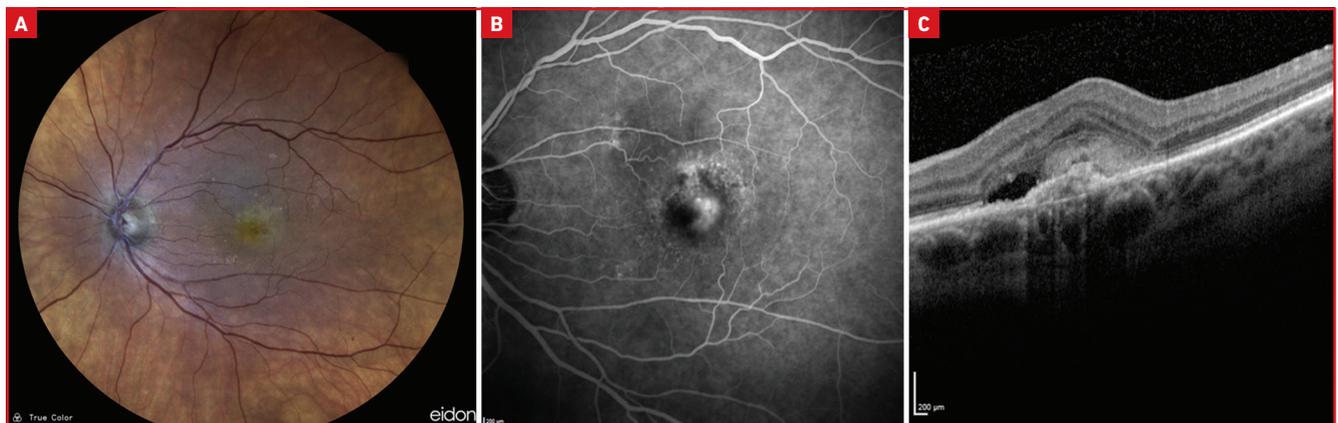


Fig. 3 : Néovascularisation choroïdienne. **A :** cliché couleur montrant un décollement séreux rétinien et quelques drusen. **B :** cliché AF montrant une diffusion fovéolaire. **C :** SD-OCT montrant un décollement séreux rétinien associé à une hyperréflexivité préépithéliale et à un décollement de l'EP.

2. Les dégénérescences microkystiques

Les **dégénérescences microkystiques typiques** se présentent comme une accumulation de granulations rose pâle partant de l'ora serrata. Elles peuvent parfois réaliser une bande circulaire sur 360°. Histologiquement, elle correspondent à des kystes intrarétiniens présents au niveau de la plexiforme externe [8].

Les **dégénérescences microkystiques réticulées** correspondent également à des vacuolisations intrarétiniennes mais leur siège est plus interne et leur aspect plus fin que pour les formes typiques. Elles sont toujours situées en arrière des formes typiques, et sont limitées en latéral et en postérieur par les vaisseaux rétiniens.

Ces deux formes de dégénérescences microkystiques ont un faible potentiel d'évolution vers le rétinoshisis périphérique.

3. Le rétinoshisis sénile (fig. 5)

Il est secondaire à la fusion des kystes d'une dégénérescence microkystique entraînant un clivage en deux feuillets au niveau de la plexiforme externe [6]. Il est plus fréquemment retrouvé dans le quadrant temporal inférieur. Le feuillet interne est mince, microkystique et immobile. Contrairement au décollement de rétine, qui lui est mobile, il n'y a jamais de migration pigmentaire, ni de ligne de démarcation. On distingue le rétinoshisis plan, qui serait un stade évolutif de la dégénérescence microkystique typique, du rétinoshisis réticulé ou bulbeux, qui serait secondaire à l'évolution d'une dégénérescence microkystique réticulée. Le feuillet interne peut habituellement présenter des petits trous d'allures atrophiques. En revanche, les déhiscences du feuillet externe sont des trous de grande taille à bords enroulés. La présence de déhiscences des deux feuillets est rare mais peut entraîner des décollements de rétine.



Fig. 4 : Cliché couleur grand champ montrant des dégénérescences pavimenteuses (flèches blanches) et des drusen périphériques (flèche jaune).



Fig. 5 : Cliché couleur grand champ montrant un rétinoshisis (flèche jaune) avec une déhiscence du feuillet externe (flèche blanche).

4. Les drusen périphériques (fig. 6)

Ils augmentent également avec l'âge. Comme les drusen maculaires, ils correspondent à des accumulations de matériel extracellulaire situées entre l'EP et la membrane de Bruch. Ils peuvent être de petite ou de grande taille, être associés à une DMLA ou isolés sans atteinte maculaire. Ils sont répartis en moyenne ou extrême périphérie et le secteur temporal est le moins touché. En effet, la région temporale est la mieux perfusée

par la choriocapillaire, elle souffrirait donc moins du vieillissement et du dysfonctionnement de l'EP et de la rétine externe à l'origine du développement des drusen [9].

5. Association à la DMLA

Certains auteurs ont mis en évidence que les sujets atteints de DMLA présentaient plus fréquemment que les sujets sains certains types de dégénérescences périphériques tels que les drusen périphériques,

POINTS FORTS

- Les drusen maculaires sont les lésions caractéristiques de la DMLA, dont l'un des facteurs de risque le plus fort est l'âge. En revanche, la présence de quelques drusen de petite taille est physiologique chez le patient âgé.
- Les dégénérescences pavimenteuses, les dégénérescences microkystiques, le rétinosischisis sénile et les drusen périphériques sont des lésions dont la prévalence augmente avec l'âge. Ils ne justifient pas d'un traitement prophylactique car ne sont pas à risque de décollement de rétine.
- La diminution des diamètres vasculaires est physiologique au cours de la vie. L'observation de lésions microvasculaires est relativement commune et doit faire rechercher une hypertension artérielle, qui est fréquente chez le sujet âgé.
- Avec le vieillissement, la choroïde subit une diminution de son épaisseur, de son volume ainsi qu'une diminution de sa densité vasculaire.



Fig. 6 : Cliché grand champ montrant des drusen périphériques. On remarque une moindre atteinte du quadrant temporal.

les migrations pigmentaires réticulées et les dégénérescences pavimenteuses [10].

Modifications du système vasculaire

Les diamètres vasculaires artériels et veineux diminuent progressivement avec l'âge, indépendamment de toute

pathologie vasculaire telle que l'hypertension artérielle. De même, le ratio des diamètres artériolaires par rapport aux diamètres veinulaires diminue progressivement au cours de la vie (les diamètres artériolaires diminuent proportionnellement plus que les diamètres veinulaires). Ces variations de diamètres vasculaires rétiniens se rencontrent également chez les patients hypertendus et sont inverse-

ment proportionnelles à l'élévation de la pression artérielle [11]. Il est important de préciser que la prévalence de l'hypertension artérielle chez les patients âgés est très élevée (plus de 70 % des plus de 75 ans).

L'observation d'anomalies rétiniennes microvasculaires (microanévrismes, croisements artérioveineux, pincements artériolaires et hémorragies rétiniennes) est relativement commune (environ 10 % chez les plus de 50 ans). Ces anomalies sont des signes du fonctionnement sous-optimal de la microvascularisation rétinienne. Ces lésions sont souvent associées à la présence d'une hypertension artérielle mais peuvent également être retrouvées chez des patients non hypertendus [12]. De même, la diminution de l'arborescence et de la densité microvasculaire est associée à un risque accru de morbi-mortalité cardiovasculaire [13].

Modifications de la choroïde

L'avènement de l'OCT-EDI (*enhanced depth imaging technique of optical coherence tomography*) puis de l'OCT *swept-source* a permis d'étudier de manière plus précise la choroïde ainsi que ses variations physiologiques et pathologiques. L'âge est l'un des facteurs les plus importants déterminant l'épaisseur choroïdienne (fig. 7) [14]. Celle-ci diminue à partir de 50-60 ans d'environ 15 µm par décennie. En plus de la diminution d'épaisseur et de volume de la choroïde, il existe une diminution de la densité vasculaire choroïdienne [15].

Du fait de ces modifications, les capacités de la choroïde à apporter de l'oxygène et des métabolites à l'EP et à la rétine externe sont mises à mal. Cela pourrait permettre d'apporter quelques précisions dans la physiopathologie de certaines pathologies rétiniennes. Ainsi, on sait qu'une épaisseur fine de la choroïde est associée à certaines formes de DMLA (atrophie de l'EP et néovaisseaux



Fig. 7: OCT-EDI avec mesure de l'épaisseur choroïdienne rétrofovéolaire chez des sujets emmétropes. **A:** cliché chez un sujet de 30 ans. **B:** cliché chez un sujet de 80 ans.

de type 3). De même, la choroïde étant plus fine au niveau de la région péri-papillaire, la diminution de l'épaisseur choroïdienne pourrait être associée à l'évolution de l'atrophie péripapillaire au fil des années.

BIBLIOGRAPHIE

1. Population par âge – Tableaux de l'économie française | Insee [Internet]. Available from: www.insee.fr/fr/statistiques/3303333?sommaire=3353488#consulter
2. CREUZOT-GARCHER C, BINQUET C, DANIEL S *et al.* The Montrachet Study: study design, methodology and analysis of visual acuity and refractive errors in an elderly population. *Acta Ophthalmol*, 2016;94:e90-e97.
3. GABRIELLE PH, SEYDOU A, ARNOULD L *et al.* Subretinal drusenoid deposits in the elderly in a population-based study (the Montrachet Study). *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019;60:4838-4848.

4. BIRD AC, BRESSLER NM, BRESSLER SB *et al.* An international classification and grading system for age-related maculopathy and age-related macular degeneration. The International ARM Epidemiological Study Group. *Surv Ophthalmol*, 1995;39:367-374.
5. MITCHELL P, LIEW G, GOPINATH B *et al.* Age-related macular degeneration. *Lancet*, 2018;392:1147-1159.
6. CONART JB, BARON D, BERROD JP. Degenerative lesions of the peripheral retina. *J Fr Ophtalmol*, 2014;37:73-80.
7. PIERRO L, CAMESASCA FI, MISCHI M *et al.* Peripheral retinal changes and axial myopia. *Retina*, 1992;12:12-17.
8. GHAZI NG, DIBERNARDO C, YING H *et al.* Optical coherence tomography of peripheral retinal lesions in enucleated human eye specimens with histologic correlation. *Am J Ophthalmol*, 2006;141:740-742.
9. CORBELLI E, BORRELLI E, PARRAVANO M *et al.* Multimodal imaging characterization of peripheral drusen. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2020;258:543-549.
10. VATAVUK Z, ANDRIJEVIĆ DERK B, KNEŽEVIĆ T *et al.* Morphological and angiographic

peripheral retinal changes in patients with age-related macular degeneration. *Ophthalmol Retina*, 2018;2:201-208.

11. LEUNG H, WANG JJ, ROCHTCHINA E *et al.* Relationships between age, blood pressure, and retinal vessel diameters in an older population. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2003;44:2900-2904.
12. WONG TY, KLEIN R, SHARRETT AR *et al.* The prevalence and risk factors of retinal microvascular abnormalities in older persons: The Cardiovascular Health Study. *Ophthalmology*, 2003;110:658-666.
13. ARNOULD L, BINQUET C, GUENANCIA C *et al.* Association between the retinal vascular network with Singapore "I" Vessel Assessment (SIVA) software, cardiovascular history and risk factors in the elderly: The Montrachet study, population-based study. *PLoS One*, 2018;13:e0194694.
14. ARNOULD L, SEYDOU A, GABRIELLE PH *et al.* Subfoveal choroidal thickness, cardiovascular history, and risk factors in the elderly: The Montrachet Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019;60:2431-2437.
15. TAN KA, GUPTA P, AGARWAL A *et al.* State of science: Choroidal thickness and systemic health. *Surv Ophthalmol*, 2016;61:566-581.



**M. TESSIER,
C. CREUZOT-GARCHER**
Service d'Ophtalmologie,
CHU de DIJON.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.