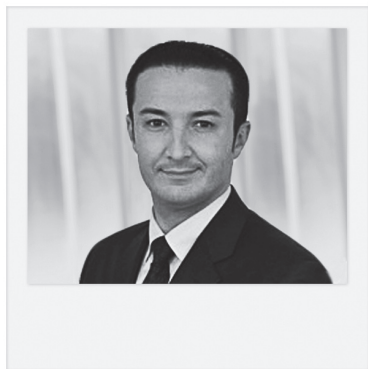


LE DOSSIER L'angio-OCT

Angio-OCT : aspects techniques et appareils disponibles en 2015

RÉSUMÉ : L'angiographie-OCT (angio-OCT) est une nouvelle technique de visualisation du réseau vasculaire représentant une évolution de l'OCT "en face".

L'angio-OCT permet d'imager le flux sanguin dans les vaisseaux, et les réseaux vasculaires peuvent être visualisés couche par couche sans injection de produit de contraste. Cette technique est rendue possible par une analyse de contraste entre le tissu statique et dynamique entre deux coupes OCT de même localisation.



→ A. EL MAFTOUHI^{1, 2},
M. QUARANTA-EL MAFTOUHI¹

¹ Centre Rabelais, LYON.

² CHNO des Quinze-Vingts,
Service du Pr C. Baudouin, PARIS.

L' OCT (*Optical coherence tomography*) s'est imposé comme un outil incontournable dans l'analyse des pathologies maculaires. Quelques avancées significatives ont marqué l'évolution de l'OCT telles que l'analyse fréquentielle du Fourier *domain*, l'EDI (*Enhanced depth imaging*), l'OCT "en face" et plus récemment l'angio-OCT.

L'angio-OCT est une nouvelle technique d'imagerie permettant une projection "en face" de l'arbre vasculaire rétinien par l'analyse du flux sanguin, ce qui ouvre des nouvelles perspectives de corrélation entre structure et fonction.

À ce jour, seul le logiciel AngioVue est disponible sur le XR Avanti de la société Optovue (distribué par EBC Europe). Nous décrirons essentiellement, au travers de cet article, la technique utilisée par ce système, et nous évoquerons ensuite les logiciels d'angio-OCT qui sortiront prochainement sur le marché.

Principes techniques : la technologie SSADA

L'angio-OCT est un logiciel qui s'incrémente sur les OCT spectraux de

deuxième génération dont la vitesse d'acquisition est au minimum de 70 000 A-scans/s. La vitesse d'acquisition est un élément fondamental dans ce genre d'acquisition, car elle permet de limiter au maximum les artefacts de fixation et de générer un cube avec une importante résolution. Les dernières générations de spectromètres disposent de nouvelles caméras CCD avec des capteurs de haute sensibilité et des temps d'exposition à la lumière très courts, permettant de générer des fréquences de A-scans élevées. Ce logiciel d'acquisition utilise un algorithme appelé SSADA (*Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography*), qui a été développé et breveté spécifiquement pour la société Optovue par l'équipe du Pr. David Huang, un des co-inventeurs de l'OCT [1].

Avant de rentrer dans de plus amples détails, il convient de rappeler que la résolution axiale des OCT est pondérée par plusieurs éléments : la largeur de la bande de la source lumineuse, la vitesse d'acquisition et la qualité du signal sur bruit (ou *Signal to noise ratio* [SNR]).

Un des défis à surmonter pour détecter le flux sanguin était d'améliorer la sensibilité transversale relativement insuffisante en raison d'un grand différentiel

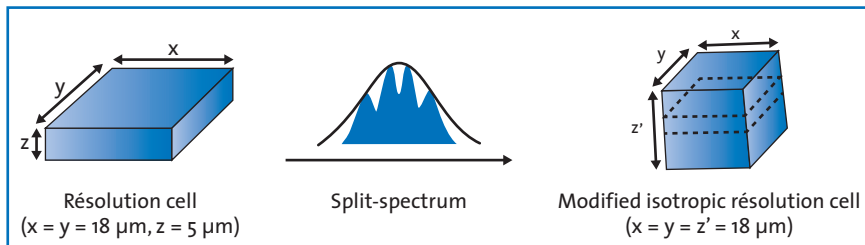


Fig. 1 : L'algorithme SSADA va dégrader la résolution axiale pour permettre une analyse cubique reprenant le principe du voxel.

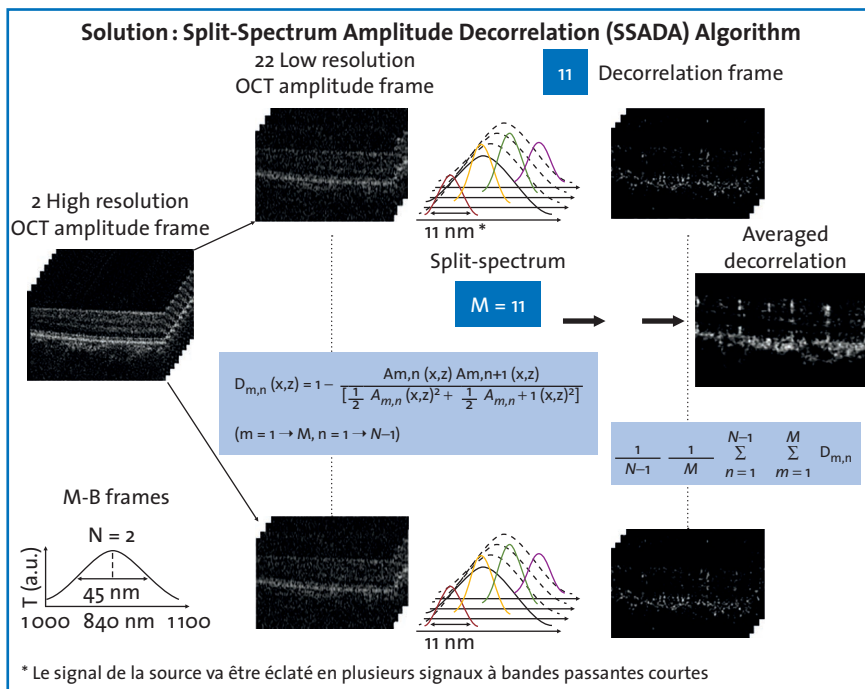


Fig. 2 : Schéma reprenant le principe du SSADA. Il met en évidence la manière dont le signal initial est partagé sous forme de multiples signaux avec des largeurs de bandes plus courtes, permettant ainsi de dégrader la résolution axiale.

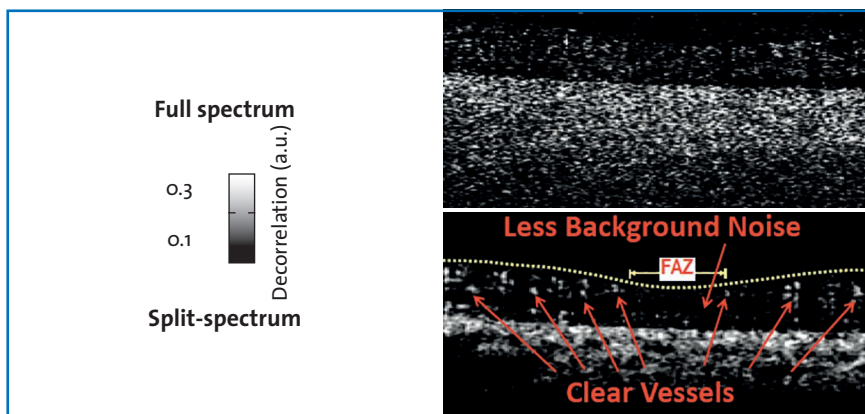


Fig. 3 : La technologie du SSADA améliore considérablement la visualisation des capillaires rétiens.

entre la résolution axiale (en moyenne de 5 microns) et la résolution transversale (en moyenne de 15 à 20 microns). Pour détecter le flux sanguin, le logiciel du SSADA dégrade volontairement la résolution axiale afin qu'elle soit égale à la résolution transversale, pour réaliser une analyse cubique selon le principe du voxel et augmenter de manière artificielle la sensibilité transversale (**fig. 1**).

>>> La dégradation de la résolution axiale est permise par une division du signal de la source sous la forme de multiples signaux avec des bandes passantes très courtes, donnant naissance à 11 B-scans décorrélés (**fig. 2**).

>>> La diminution de la résolution axiale entraîne une réduction du bruit de l'image, permettant d'isoler la réflectivité des vaisseaux et des capillaires rétiniens. Les différents B-scans décorrélés obtenus sont ensuite moyennés entre eux pour une meilleure visualisation des capillaires (**fig. 3**).

>>> La réduction de la résolution axiale ne compromet pas la qualité de l'information sur le flux, sachant la majorité du flux rétinien est transverse, mais permet d'obtenir un signal sur bruit optimal du flux.

Acquisition

1. AngioVue, XR Avanti (Optovue, EBC EUROPE)

L'acquisition est segmentée en deux temps : une première session de 304 scans horizontaux puis une deuxième de 304 scans verticaux. L'acquisition orthogonale permet d'obtenir une densité de points de mesure très importante et une correction compensatrice des saccades de fixation avec l'algorithme du MCT (*Motion correction technology*) (**fig. 4**), ce qui améliore significativement la qualité des clichés et la continuité de l'aspect

LE DOSSIER

L'angio-OCT

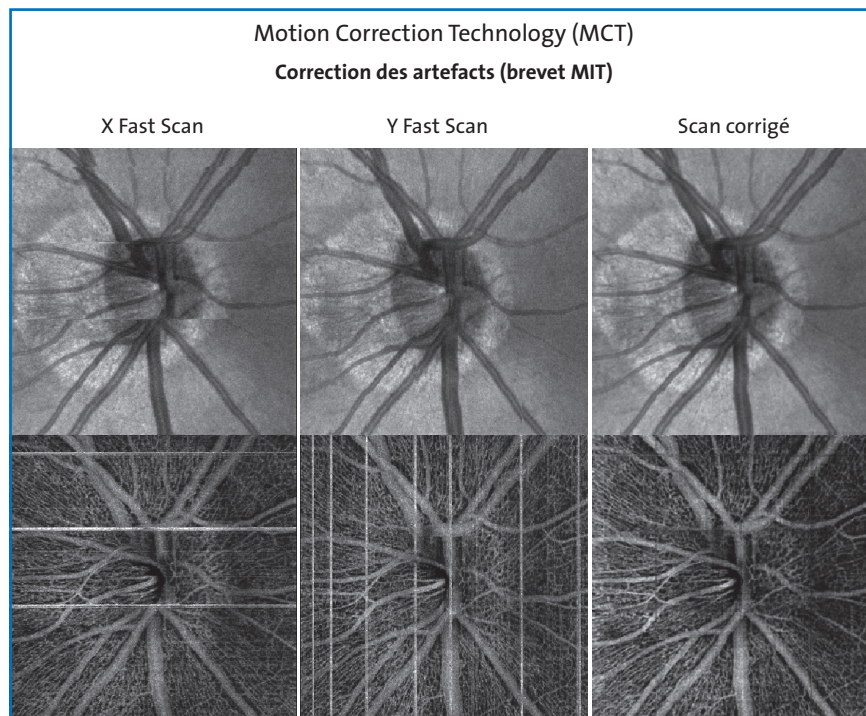


FIG. 4 : L'algorithme du MCT, développé par l'équipe du Pr Fujimoto au MIT, contribue de manière importante à la qualité des clichés en compensant et corrigeant les micro-artefacts de fixation durant l'acquisition.

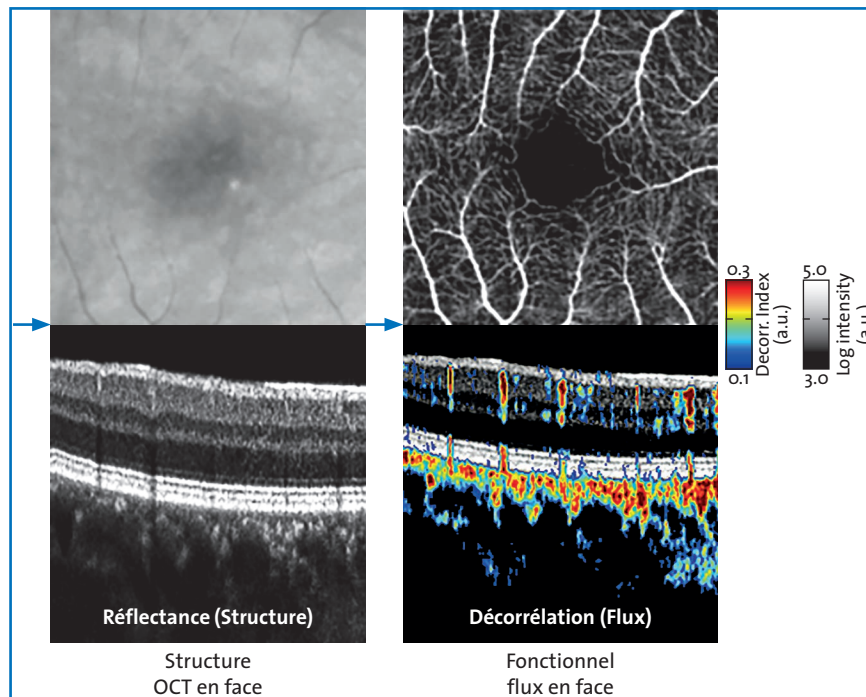


FIG. 5 : Confrontation entre la projection "en face" de l'OCT structurel et l'OCT fonctionnel avec le signal de décorrélation exprimé en code de fausse couleur.

du réseau capillaire périfovéolaire. Par ce même principe, le bruit à l'intérieur de la zone avasculaire centrale se trouve diminué.

Pour chaque localisation, deux passages de coupes sont réalisés successivement au même endroit, ce qui permet d'évaluer les différences de signal entre les structures anatomiques statiques et les érythrocytes en mouvement. La variation du bruit de la colonne hématique entre ces coupes est appelée amplitude de décorrélation (**fig. 5**). Le signal de décorrélation est donc le témoin de la présence de flux sanguin dans un vaisseau. Différentes fenêtres d'acquisition sont disponibles (3×3 mm, 6×6 mm, 8×8 mm) avec un temps d'acquisition total de 5,8 secondes (deux fois 2,9 secondes). Le temps d'acquisition et de traitement a été très nettement amélioré par rapport à la version prototype grâce à la diminution du nombre de passages, qui a été réduit de 5 à 2. Le temps d'analyse de ces données a été amélioré par la technologie CUDA qui décuple les performances de calcul informatique par une architecture de traitement parallèle à la carte graphique, mais qui en exploite la puissance.

Un module d'acquisition spécifique pour le nerf optique est également disponible avec une analyse cubique de 3×3 mm ou $4,5 \times 4,5$ mm. Des applications futures sont en cours d'étude afin de comparer la modification de la densité des capillaires péripapillaires en rapport avec les différentes neuropathies et, en particulier, la neuropathie glaucomateuse [2].

2. Procédure d'analyse des angiogrammes

Chaque projection d'angio-OCT est associée à une image structurelle "en face". Les deux images doivent être analysées ensemble pour s'affranchir d'éventuels artefacts, qui peuvent également générer du signal de décorrélation.

Un traitement couleur de la projection angio-OCT est proposé comme alternative à la colorimétrie Grayscale. Cette option est particulièrement intéressante pour la visualisation des modifications intrarétiniennes kystiques et une meilleure visualisation des dilatactions de la maille capillaire.

Comme en OCT “en face”, il est possible de choisir des lignes de surface de référence pour étudier la zone d'intérêt à différentes profondeurs. L'épaisseur de segmentation (SLAB) doit être proportionnelle à la zone d'intérêt à mettre en évidence afin d'éviter toute fausse représentation. Le logiciel AngioVue

propose quatre segmentations prédéfinies (**fig. 6 et 7**) :

- **Superficial** correspondant au plexus vasculaire superficiel : épaisseur de 60 microns à partir de la limitante interne (*Internal limiting membrane* [ILM]);
- **Deep** correspondant au plexus vasculaire profond : épaisseur de 30 microns à partir de la plexiforme interne (*Inner plexiform layer* [IPL]);
- **Outer Retina** de la plexiforme externe à l'épithélium pigmentaire;
- **Chorio Cap** de la membrane de Bruch à 10 à 20 microns en dessous de celle-ci.

La segmentation automatisée doit être analysée avec beaucoup de discernement, car elle peut générer des artefacts modifiant la projection de l'angio-OCT. Cette analyse automatisée doit être contrôlée systématiquement sur le cliché B-scan correspondant et, à défaut, utiliser une segmentation manuelle adaptée en épaisseur et en profondeur.

Une défocalisation du système avec des réglages spécifiques nous permettent, de manière expérimentale, d'appliquer l'angio-OCT au segment antérieur et de visualiser le réseau vasculaire irien et conjonctival. Des études sont en cours dans nos structures pour tenter d'en tirer des indices pronostiques (**fig. 8**). Il ne fait aucun doute que prochainement un module d'acquisition angio-OCT sera dédié au segment antérieur avec des lignes de surface adaptées.

Spécificités liées à la décorrélation

1. Artefacts générant un signal de décorrélation

Tout signal de décorrélation n'est pas forcément synonyme de flux, et il n'est pas rare d'obtenir un signal devant des exsudats, du pigment, des hémorragies rétinienne ou lors d'atrophie débutante de l'épithélium pigmentaire

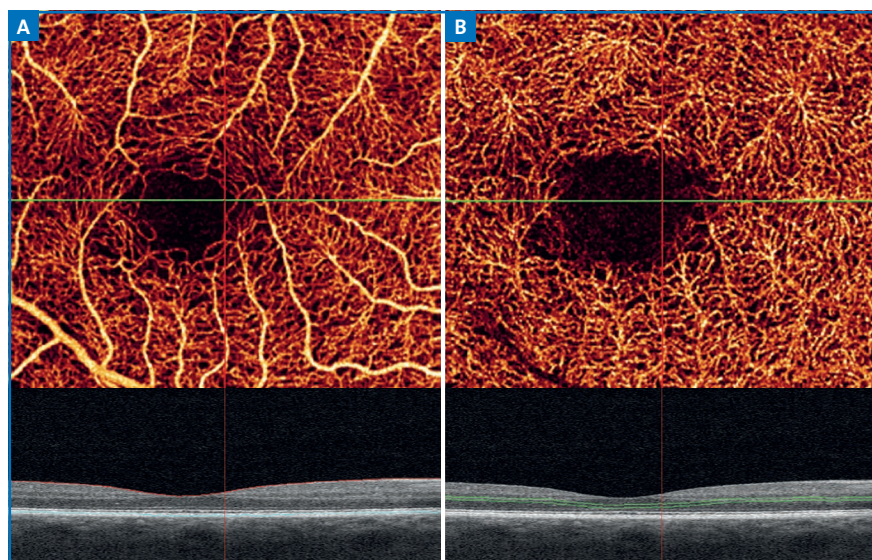


FIG. 6 : Images angio-OCT en représentation couleur des capillaires rétinien. **A.** Projection angio-OCT du plexus vasculaire superficiel étudié à une distance de 60 micron de la couche de la limitante interne. **B.** Projection angio-OCT du plexus vasculaire profond au niveau de couche nucléaire interne.

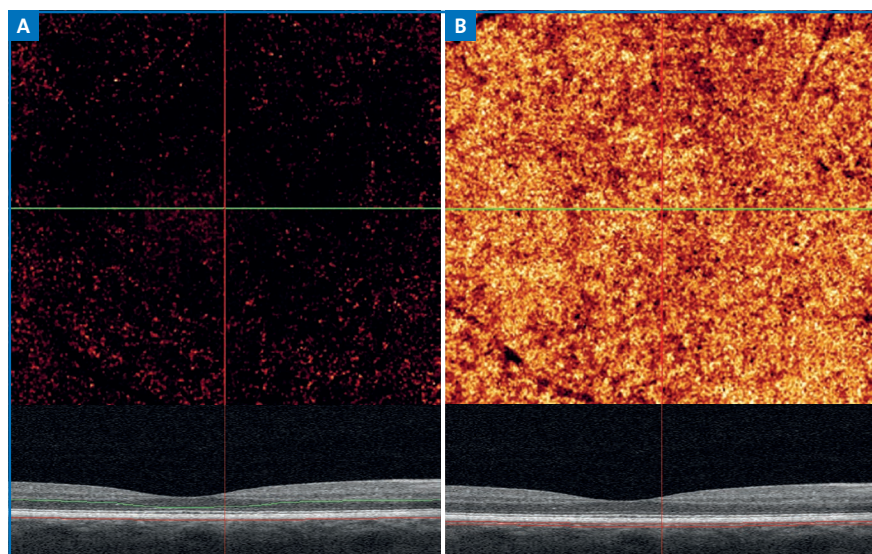


FIG. 7 : Images en angio-OCT en représentation couleur. **A.** Angio-OCT avec lignes de surface au niveau de la couche plexiforme externe à l'épithélium connu pour être non vascularisé, d'où l'absence de signal de décorrélation. **B.** Angio-OCT de la choriocapillaire au niveau maculaire où l'on observe une grande densité vasculaire.

LE DOSSIER

L'angio-OCT

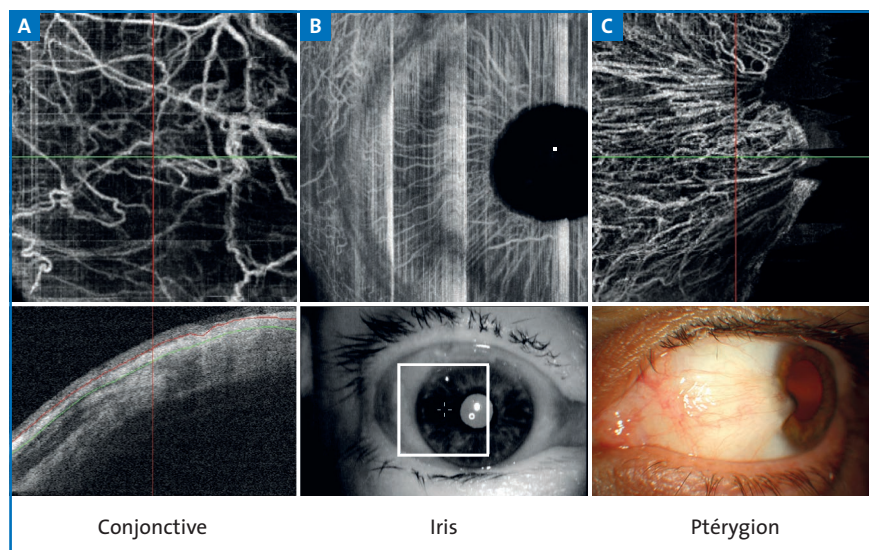


FIG. 8 : A. Angio-OCT du réseau vasculaire conjonctival. B. Angio-OCT du réseau vasculaire irien. C. Angio-OCT de la vascularisation d'un ptérygion.

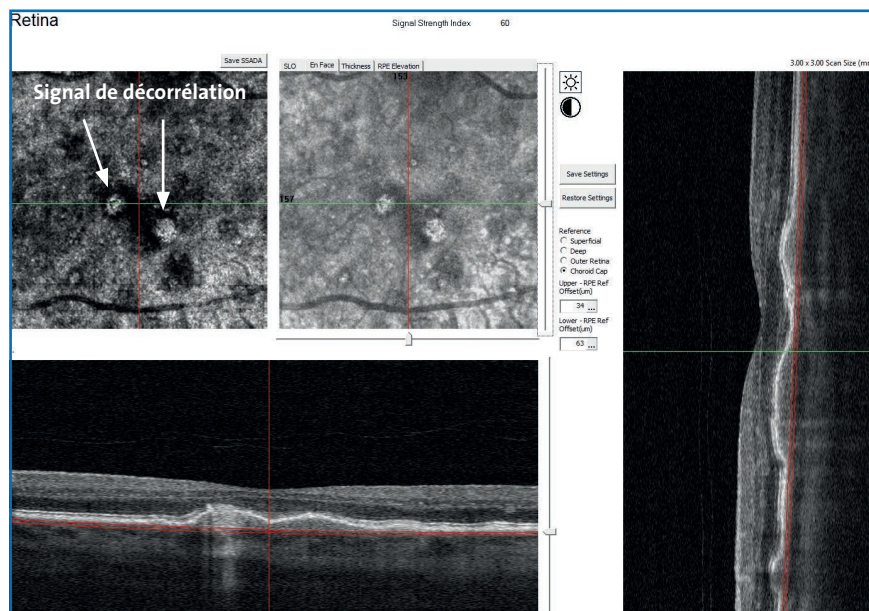


FIG. 9 : Drusen en cours de calcification avec atrophie débutante de l'épithélium pigmentaire. Les zones d'atrophie débutante génèrent un signal de décorrélation qui n'est pas synonyme de flux.

en regard de druses (*fig. 9*). Ce signal de décorrélation, en l'absence de flux, est probablement initié par des microsaccades de fixation qui induiraient des changements tissulaires entre des B-scan consécutifs, produisant alors un contraste entre ces deux passages. L'angio-OCT doit donc être confrontée à

l'OCT structural "en face" et aux B-scan afin de s'affranchir des faux positifs.

Il existe également une projection miroir artificielle des vaisseaux rétiens superficiels dont on retrouve le signal au niveau de la membrane de Bruch lors de l'analyse de cette zone

d'intérêt. Cette visualisation artificielle est liée à l'ombrage partiel des vaisseaux superficiels dont le diamètre varie en fonction du flux pulsatile. Cet ombrage partiel va produire des différences de réflectivité plus notables au niveau du complexe et plus précisément entre la couche des segments externes et la membrane de Bruch, structures qui, en règle générale, sont très réfléchives en OCT. Ce contraste entre les différents passages, lié aux modifications de la lumière vasculaire, est à l'origine de ce signal de décorrélation dans cette localisation (*fig. 10A, 10B et fig. 11*). L'existence de cette projection artificielle doit être connue de tous pour éviter toute fausse analyse. En règle générale, une analyse dynamique avec un déplacement des lignes de référence antéropostérieures permet de faire la distinction entre un vaisseau anormal et un artefact.

2. Amplitude de décorrélation et vitesse de flux

L'intensité du signal de décorrélation n'est pas complètement proportionnelle à la vitesse de flux [5]. En effet, il existe un seuil limite de sensibilité pour la détection du flux de bas débit qui est proportionnel au temps séparant les différents B-scan (passages) successifs. Plus on augmente le temps entre les différents B-scans, plus on est susceptible de détecter les flux de bas débit; mais l'angiogramme devient plus sensible aux saccades, et le bruit augmente. Ainsi, des petits vaisseaux tels que les capillaires ou la choriocapillaire peuvent avoir des flux au-dessous du seuil de détection, approximativement en dessous de 0,3 mm/s et ne pas générer de signal de décorrélation. Par ailleurs, au-delà d'un certain seuil, le flux et le signal de décorrélation ne seront plus proportionnels: on parle alors de saturation du signal de décorrélation.

Il n'existe pas à ce jour de quantification précise de la vitesse de flux, mais des

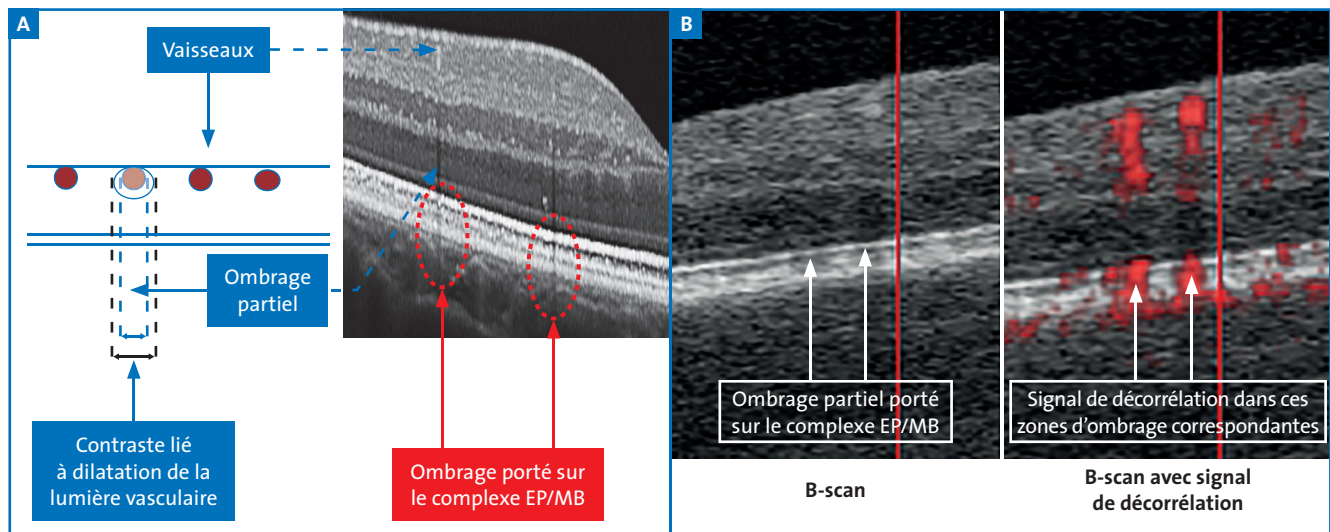


FIG. 10 : A. Projection artéfactuelle des vaisseaux superficiels au niveau de la membrane de Bruch liée à l'ombrage partiel des vaisseaux superficiels, générant un contraste particulièrement plus marqué au niveau des couches réfléchives du complexe segment externe EP/MB à l'origine de ce signal de décorrélation dans une région où il n'y a pas de flux. B. Ombrage partiel des vaisseaux superficiels produisant un ombrage au niveau du complexe EP/MB, s'étendant de la couche des segments externes à la membrane de Bruch et produisant un contraste de réflectivité générant un signal de décorrélation sur ces zones correspondantes.

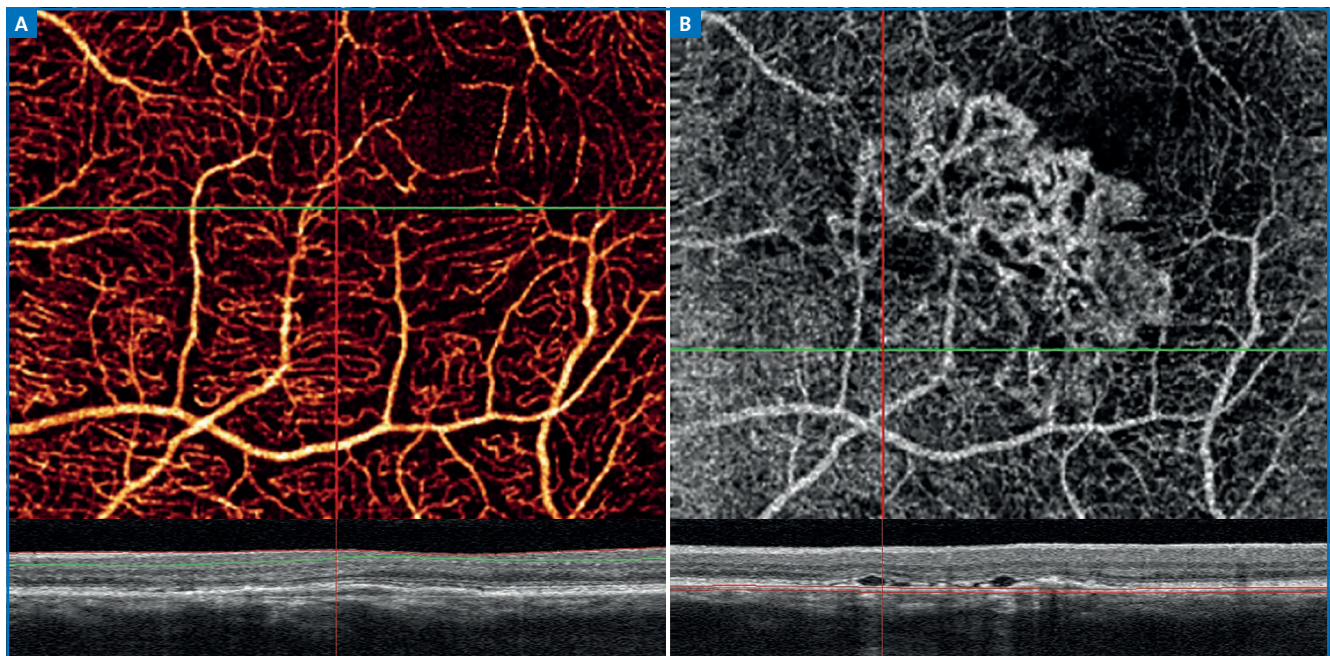


FIG. 11 : A. AngioVue du réseau vasculaire superficiel en mode couleur. B. AngioVue avec ligne de surface positionnée sur la membrane de Bruch, mettant en évidence un réseau néovasculaire avec présence d'une projection miroir des vaisseaux superficiels.

travaux de recherche [6] sont en cours afin d'obtenir des données reproductibles particulièrement utiles dans le suivi des pathologies vasculaires rétiennes et néovasculaires.

Avantage de la technique

L'angio-OCT nous permet de visualiser, sans injection de produit de contraste, l'arbre vasculaire maculaire superficiel

et profond ainsi que les capillaires péri-papillaires situés dans la couches des fibres optiques, tandis que l'angiographie à la fluoescéine met en évidence essentiellement le réseau superficiel [3]

LE DOSSIER

L'angio-OCT

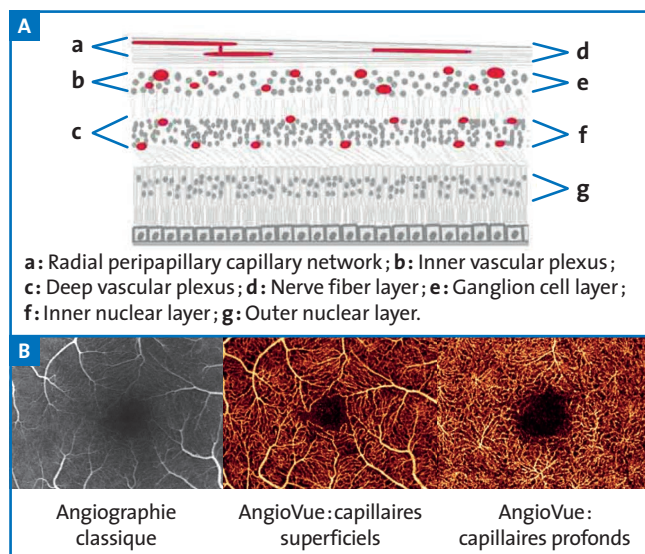


FIG. 12: A. Schématisation des différents réseaux capillaires rétiniens individualisables en angio-OCT. B. Comparaison entre une angiographie à la fluorescéine et une angio-OCT selon le plan superficiel et le plan profond.

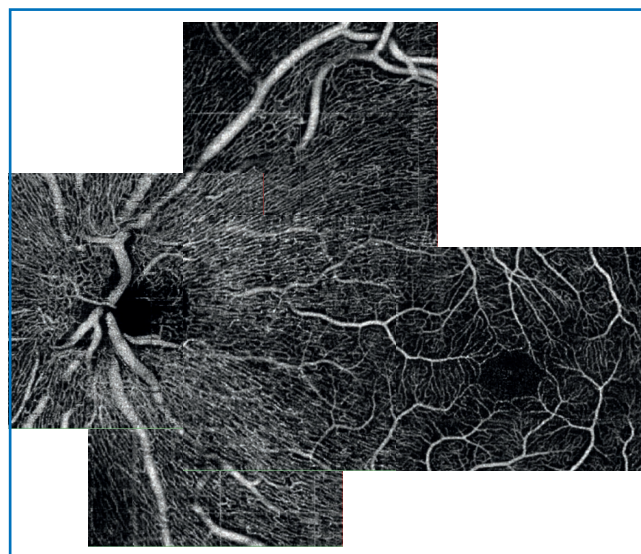


FIG. 13: Image composite en angio-OCT mettant en évidence le réseau des capillaires péripapillaires, contrastant avec le réseau des capillaires superficiel maculaire.

(fig. 12 et 13). Grâce à l'analyse cubique de 3×3 mm, l'angio-OCT image de manière très précise les fines modifications vasculaires pathologiques mal individualisées, ou d'interprétation difficile, en angiographie à la fluorescéine où les détails structurels sont rapidement masqués par la diffusion du colorant.

L'angio-OCT est capable de détecter des structures néovasculaires débutantes, ce qui lui confère une grande sensibilité dans le diagnostic précoce [4]. Des outils de mesure automatique des surfaces néovasculaires seront bientôt disponibles, et auront une précision supérieure à celle de l'angiographie à la fluorescéine grâce à l'absence de diffusion. Le caractère non invasif de l'angio-OCT permet aussi d'envisager des contrôles très rapprochés des patients lors du suivi sans les risques connus de l'angiographie classique.

Limites de la technique

L'angio-OCT rencontre les mêmes problèmes inhérents à l'optique que l'OCT

traditionnel: opacités cornéennes, troubles cristalliniens, troubles vitréens et insuffisance lacrymale. La reconstruction de l'image, à partir des multiples B-scans, est dépendante de la qualité de fixation du patient. L'absence de fixation rend quasiment impossible l'acquisition. Une mydriase est nécessaire pour optimiser la qualité des clichés.

Contrairement à l'angiographie classique, l'angio-OCT n'est pas un examen dynamique et, de ce fait, la terminologie angiographique n'est pas transposable. Le champ d'investigation reste relativement limité avec une fenêtre d'acquisition maximum de 8×8 mm, tout en sachant que la meilleure résolution de l'image est obtenue avec un champ d'acquisition de 3×3 mm. L'imagerie de la périphérie est encore très limitée, contrairement à l'angiographie à la fluorescéine.

Appareils disponibles

L'angio-OCT est une technique novatrice qui suscite énormément d'engouement, et toutes les firmes entreprennent

des développements pour proposer des solutions comparables.

Les autres logiciels d'angio-OCT attendus auront une technologie qui utilisera le *full spectrum* ou le spectre entier du signal. L'appréciation du flux se fera toujours par le différentiel entre le tissu statique et dynamique par le principe de décorrélation.

Les spécificités techniques de ces systèmes ne sont pas encore véritablement dévoilées tant les logiciels continuent d'évoluer avant leur commercialisation définitive. Cependant, il est une certitude que cette technique d'imagerie se généralisera et équipera tous les appareils présents sur le marché.

1. Triton, Topcon

Le Triton est le nouvel OCT *swept source* qui remplace le DRI. Il dispose d'une version couplée à l'angiographie à la fluorescéine et aux clichés en autofluorescence. Ce module angio-OCT, commercialisé par la société Topcon sera à disposition des ophtalmologistes au cours de cette année.

L'intérêt de l'angio-OCT couplée à la technologie *swept source* sera d'avoir un signal sur bruit plus constant au travers les différents niveaux de profondeurs et d'avoir une meilleure résolution rétroépithéliale grâce à sa longueur d'onde de 1050 nm. Sa sortie prochaine nous permettra d'évaluer les différences avec les systèmes utilisant des spectromètres (*fig. 14*).

2. OCT2 Spectralis, Heidelberg (distribué par Sanotek)

L'OCT2 Spectralis dispose d'un nouveau spectromètre avec une vitesse d'acquisition de 85 000 A-scan/s. Il permet de réaliser des scans de 55° de la rétine, soit 16,5 mm avec une image SLO (*Scanning laser ophthalmoscopy*) de même champ.

Un module angio-OCT sera disponible pour la fin de l'année sur cet appareil (*fig. 15*). Leur technologie angio-OCT va utiliser tout le spectre du signal et, associé à leur *eye-tracking*, le logiciel va réaliser une sommation des différents B-scans afin de mieux mettre en évidence les différents vaisseaux rétiens. L'utilisation du *full spectrum* va nécessiter une comparaison entre de nombreux B-scans décorrélés de même localisation, avec une moyenne de 30 B-scans, pour apprécier l'amplitude de décorrélation.

3. Cirrus HD-OCT 5000, Zeiss

Cette version, la plus évoluée des Cirrus, dispose d'un nouveau spectromètre avec une vitesse d'acquisition de 68 000 A-scans/s. Le module angio-OCT sera disponible et commercialisé sur cet appareil à la rentrée 2015 (*fig. 16*, page 20).

Conclusion

L'angio-OCT propose une analyse OCT fonctionnel qui va pouvoir s'associer à

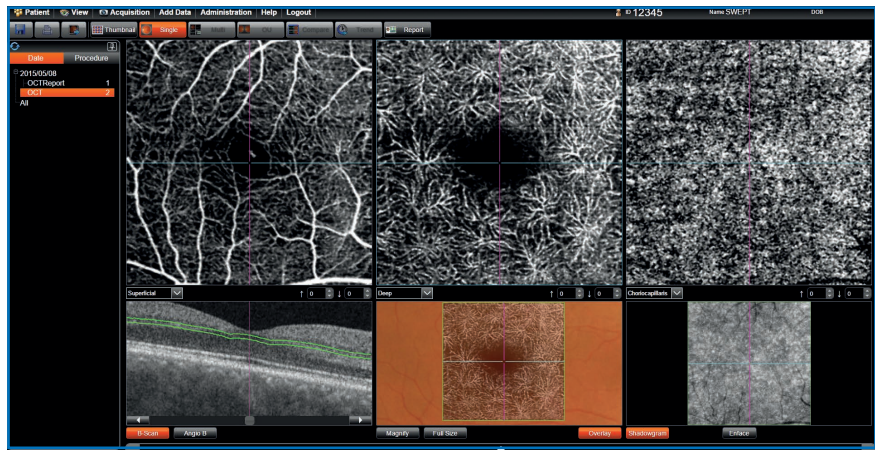


FIG. 14 : Image prototype d'angio-OCT avec l'OCT Triton de Topcon (courtoisie du Dr Sam Razavi).

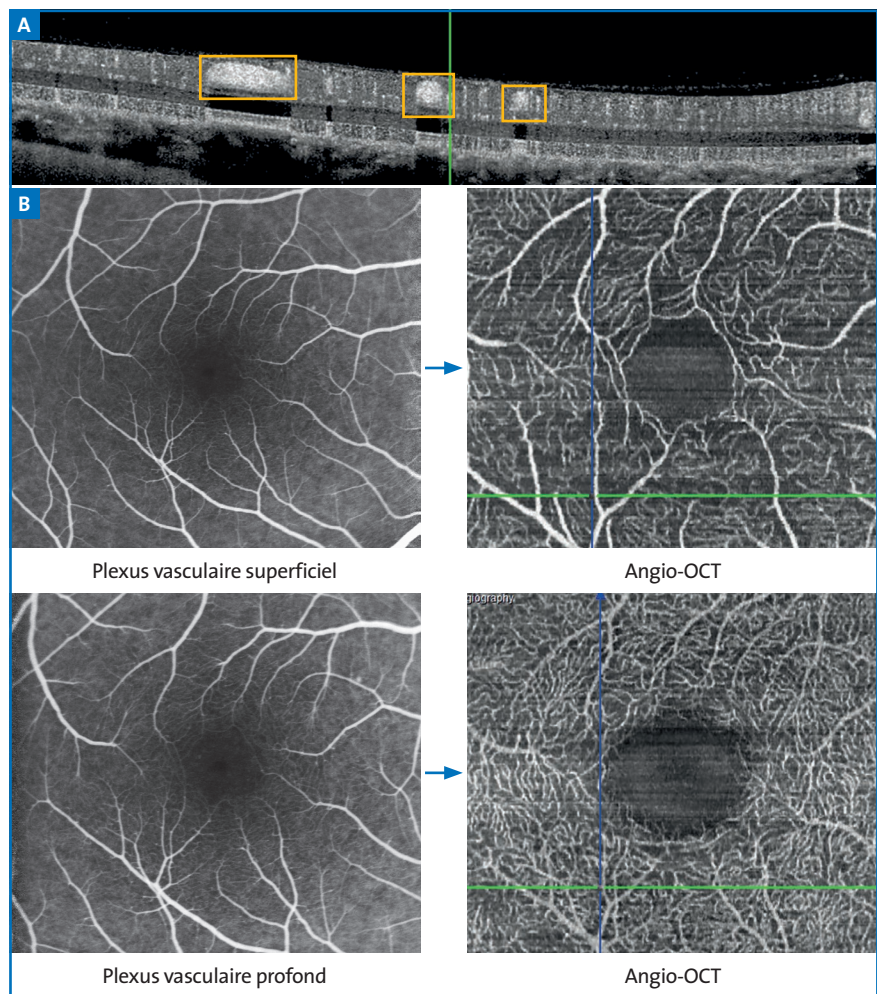


FIG. 15 : A. B-scan décorrélé en Spectralis OCT2 mettant en évidence les vaisseaux rétiens en *full spectrum*. B. Corrélation entre une angiographie à la fluorescéine et l'imagerie angio-OCT du réseau capillaire superficiel et profond avec le logiciel prototype sur l'appareil OCT2 Spectralis, Heidelberg (Sanotek).

LE DOSSIER

L'angio-OCT

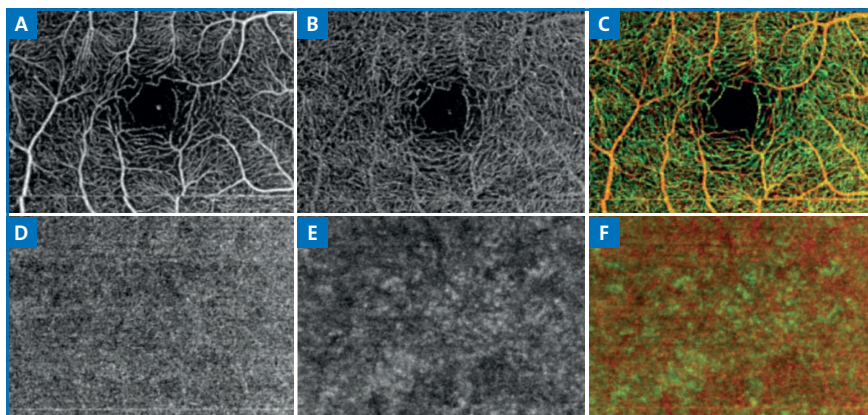


Fig. 16 : Image d'angio-OCT du logiciel prototype de l'appareil Cirrus HD-OCT 5 000 de la société Zeiss.

l'OCT structurel conventionnel pour améliorer la compréhension des pathologies vasculaires et néovasculaires. Cette technique novatrice devrait connaître encore de nombreuses améliorations, parmi lesquelles la quantification de surface de zone de flux et les territoires de non perfusion avec des indices quantitatifs précis et reproductibles nécessaires au suivi.

L'analyse des clichés d'angio-OCT doit se faire avec beaucoup de discer-

nement, en l'association à l'imagerie multimodale, dans le but d'écrire une sémiologie et une terminologie spécifiques à la technique.

Bibliographie

1. JIA Y, TAN O, TOKAYER J *et al.* Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. *Opt Express*, 2012;20:4710-4725.
2. JIA Y, WEI E, WANG X *et al.* Optical coherence tomography angiography of optic disc perfusion in glaucoma. *Ophthalmology*, 2014;121:1322-1332.
3. SPAIDE RF, KLANCNIK JM JR, COONEY MJ. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol*, 2015;133:45-50.
4. JIA Y, BAILEY ST, WILSON DJ *et al.* Quantitative optical coherence tomography angiography of choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2014;121:1435-1444.
5. LUMBROSO B, HUANG D, JIAN Y *et al.* Clinical guide to Angio-OCT. Jaypee ISBN: 978-93 5152-399-4.
6. WEI E, JIA Y, TAN O *et al.* Parafoveal Retinal Vascular Response to Pattern Visual Stimulation Assessed with OCT Angiography. *PLoS ONE*, 2013;8: e81343. doi:10.1371/journal.pone.0081343

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