LE DOSSIER
Imagerie dans le glaucome

Imagerie de la tête du nerf optique et des fibres nerveuses rétiniennes en OCT dans le glaucome

RÉSUMÉ : L'OCT-SD (*Optical coherence tomography spectral domain*) s'est imposé au cours de ces dernières années comme un outil incontournable pour la prise en charge des glaucomes. Elle est aujourd'hui utilisée quotidiennement pour l'évaluation et le suivi de l'atteinte structurale dans le glaucome.
Compte tenu de la différente sensibilité des modes d'acquisition en OCT-SD, il convient d'associer les acquisitions maculaires, des fibres péripapillaires et papillaires afin d'améliorer les capacités diagnostiques de cette imagerie. Les résultats de l'analyse en OCT-SD devront toujours être confrontés à l'examen clinique et à l'analyse du champ visuel avant toute décision thérapeutique.

→ E. BRASNU[1], A. LABBÉ[1, 2, 3]
[1] Service d'Ophtalmologie 3, Centre hospitalier national d'Ophtalmologie des Quinze-Vingts, PARIS.
[2] Service d'Ophtalmologie, Hôpital Ambroise-Paré, Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines, BOULOGNE-BILLANCOURT.
[3] INSERM, U968, Université UPMC Paris 06, UMR S 968, Institut de la Vision, Paris CNRS, UMR 7210, PARIS.

Le glaucome est une neuropathie optique multifactorielle, caractérisée par une perte progressive des cellules ganglionnaires rétiniennes (CGR), se traduisant par une atteinte structurale de la papille et des fibres nerveuses rétiniennes et une atteinte fonctionnelle. En parallèle de l'évaluation fonctionnelle par la mesure du champ visuel, la capacité à détecter une atteinte structurale demeure un élément fondamental du diagnostic et du suivi des patients glaucomateux. Bien que celle-ci puisse être détectée par l'examen clinique de la tête du nerf optique et des fibres péripapillaires, les systèmes d'imagerie – en particulier la tomographie en cohérence optique (OCT), en permettant une quantification et une analyse objective de l'atteinte structurale – se sont imposés comme des outils incontournables pour la prise en charge moderne du glaucome.

L'OCT est aujourd'hui une technique d'imagerie structurelle utilisée quotidiennement pour l'évaluation et le suivi de l'atteinte structurale dans le glaucome. Alors que la première génération d'OCT analysait essentiellement la couche des fibres nerveuses rétiniennes (FNR) péripapillaires, le développement des OCT-SD de dernière génération offre des données quantitatives utiles au niveau de la tête du nerf optique (TNO) et au niveau maculaire avec l'analyse du complexe cellulaire ganglionnaire maculaire (GCC).

Dans cet article, nous présenterons l'utilisation de l'OCT-SD pour le diagnostic et le suivi des patients glaucomateux en pratique clinique, ainsi que les développements futurs de cette technique d'imagerie.

L'OCT-SD pour le diagnostic du glaucome

L'analyse de l'atteinte structurale en OCT-SD est aujourd'hui un outil paraclinique essentiel au diagnostic du glaucome, en particulier pour les stades

LE DOSSIER
Imagerie dans le glaucome

précoces [1, 2]. Elle s'appuie sur l'analyse conjointe de l'épaisseur des FNR, du GCC et des paramètres morphologiques de la TNO, avec une reproductibilité des mesures en OCT-SD (FNR et GCC) et une relation structure-fonction excellentes. Ainsi, de nombreux appareils de type OCT-SD sont actuellement disponibles dans le commerce. Même s'ils possèdent tous un programme d'analyse des trois paramètres (FNR, GCC et TNO), les résultats ne sont pas, en revanche, comparables d'une machine à l'autre. Leur utilisation impose au clinicien d'être rigoureux à la fois lors de la réalisation de l'examen et lors de l'analyse de la qualité de l'acquisition, celle-ci nécessitant de vérifier la puissance du signal (dilater le patient si le signal est trop faible) et l'absence d'erreurs de segmentation ou d'artefacts de mouvements.

1. Les différents types d'acquisition

• *Examen de la couche des fibres nerveuses rétiniennes (FNR)*

Aujourd'hui, les OCT-SD permettent de réaliser des acquisitions en volume et plus rapides qu'en OCT *time domain* (OCT-TD). Chaque appareil OCT-SD fournit ainsi des valeurs moyennes d'épaisseur des FNR, exprimées en microns (µm). Les épaisseurs moyennes globales et des quadrants supérieur, inférieur et de la zone temporale inférieure (zone de fragilité maculaire) semblent être les plus pertinentes pour le diagnostic de glaucome (***fig. 1 et 2***). En outre, l'analyse en "cube papillaire", possible grâce à l'acquisition en volume, présente l'avantage de pouvoir repérer des déficits au-delà du cercle péripapillaire habituel de mesure (3,4 à 3,46 mm selon les appareils) sur la carte des épaisseurs. L'expression des résultats apparaît sous la forme d'un code coloré qui s'appuie sur une base de données normatives propres à chaque appareil, imposant une confrontation systématique des résultats avec les données cliniques. En effet, l'échantillon de sujets dans la base de données est parfois limité selon l'âge et d'autres paramètres du patient (sexe et origine ethnique) [2].

• *Examen de la tête du nerf optique (TNO)*

La reproductibilité et la fiabilité de l'OCT pour l'examen de la TNO ont nettement été améliorées avec les OCT-SD par rapport à l'ancienne génération d'OCT-TD, avec un repérage plus performant des limites de l'épithélium pigmentaire et de la membrane de Bruch. Plusieurs paramètres morphologiques de la tête du nerf optique sont présentés sur le relevé, les principaux étant le rapport C/D moyen, le rapport C/D vertical, l'aire de l'anneau neurorétinien (ANR)

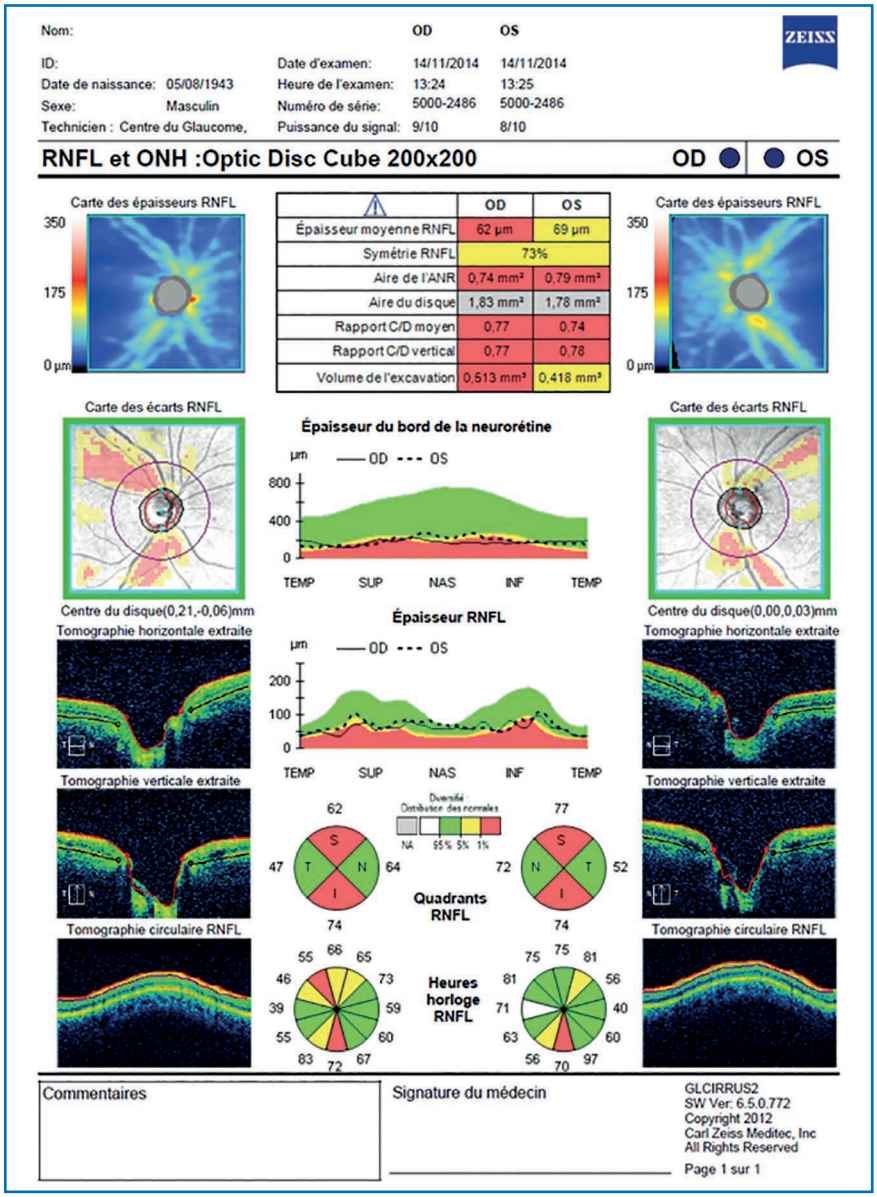


FIG. 1: Relevé Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss Meditec, États-Unis) des fibres nerveuses rétiniennes et du disque optique, montrant une atteinte temporale supérieure et inférieure bilatérale.

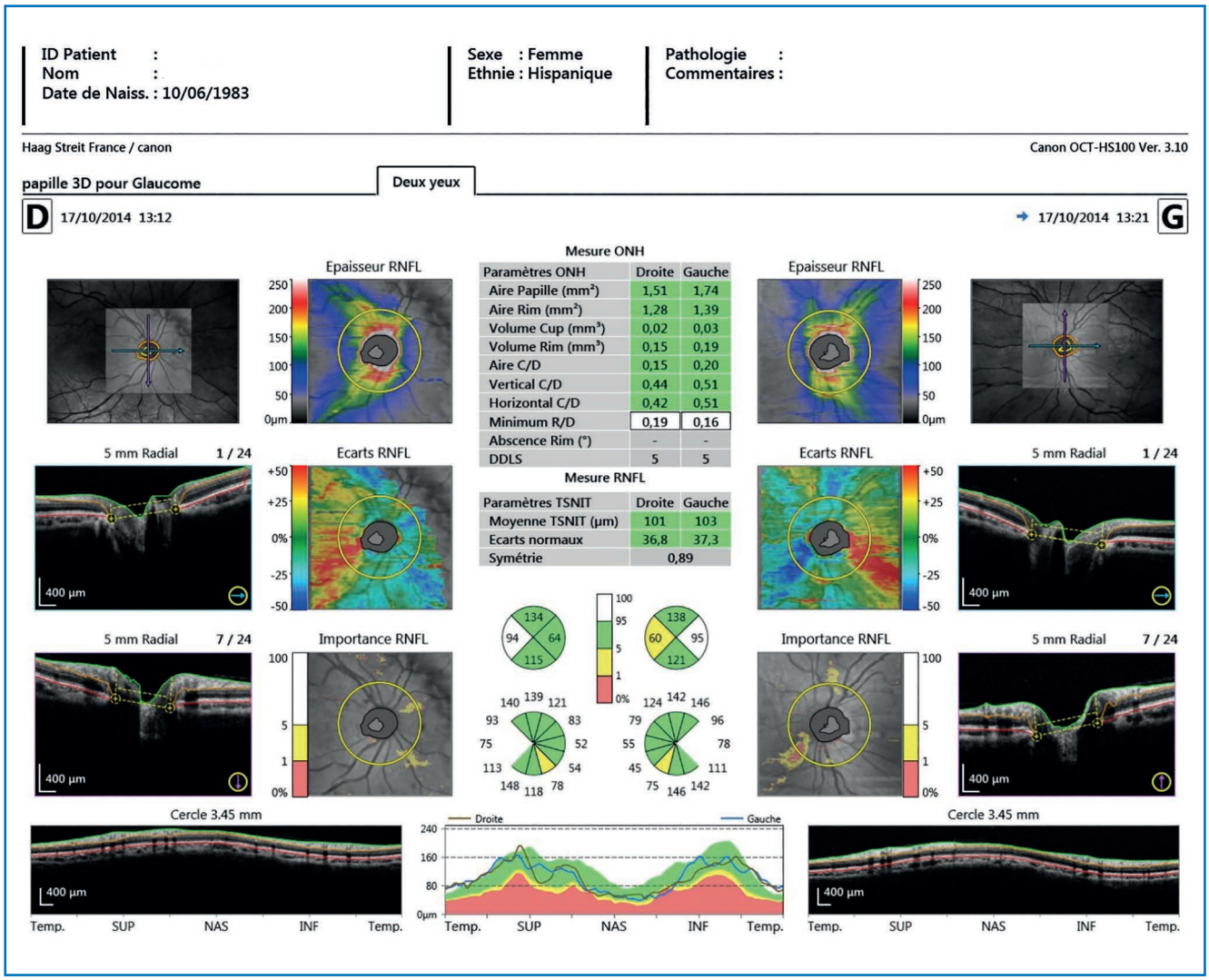


FIG. 2 : Relevé OCT-SD Canon HS-100 (Canon, Japon) du disque optique et des fibres nerveuses rétiniennes, montrant une atteinte débutante au-delà du cercle de mesure habituel dans le secteur nasal inférieur de l'œil gauche.

et du disque optique, et le volume de l'excavation [2].

Un autre indice résultant d'une nouvelle évaluation des limites de l'ANR a récemment été développé sur l'OCT-SD Spectralis® (Heidelberg Engineering, Allemagne) [3] : le BMO-MRW *(Bruch's membrane opening minimum rim width).* Il correspond à la plus faible distance entre la terminaison de la membrane de Bruch et la limitante interne, et présenterait un intérêt diagnostique ainsi que pour l'analyse de la progression (***fig. 3***).

• *Examen du complexe cellulaire ganglionnaire maculaire (GCC)*

L'examen du GCC, développé plus récemment grâce à l'analyse volumétrique des OCT-SD, permet une segmentation des couches rétiniennes les plus internes au niveau maculaire : la couche des FNR (FNR), des cellules ganglionnaires (GCL) et la plexiforme interne (IPL), l'ensemble formant le GCC. Un autre mode de segmentation disponible, le GCA (*Ganglion cell analysis*), isole uniquement la couche GCL et l'IPL, constituant l'indice GCIPL (couche des cellules ganglionnaires et plexiforme interne). L'intérêt de l'examen du GCC repose sur plusieurs avantages anatomiques, comme la densité élevée des cellules ganglionnaires au niveau maculaire (50 % des cellules ganglionnaires de la rétine) et les moindres variabilités anatomiques de la structure maculaire comparée à la papille.

L'analyse du GCC présente ainsi un intérêt pour un diagnostic précoce du glaucome [4] mais aussi pour les papilles

LE DOSSIER
Imagerie dans le glaucome

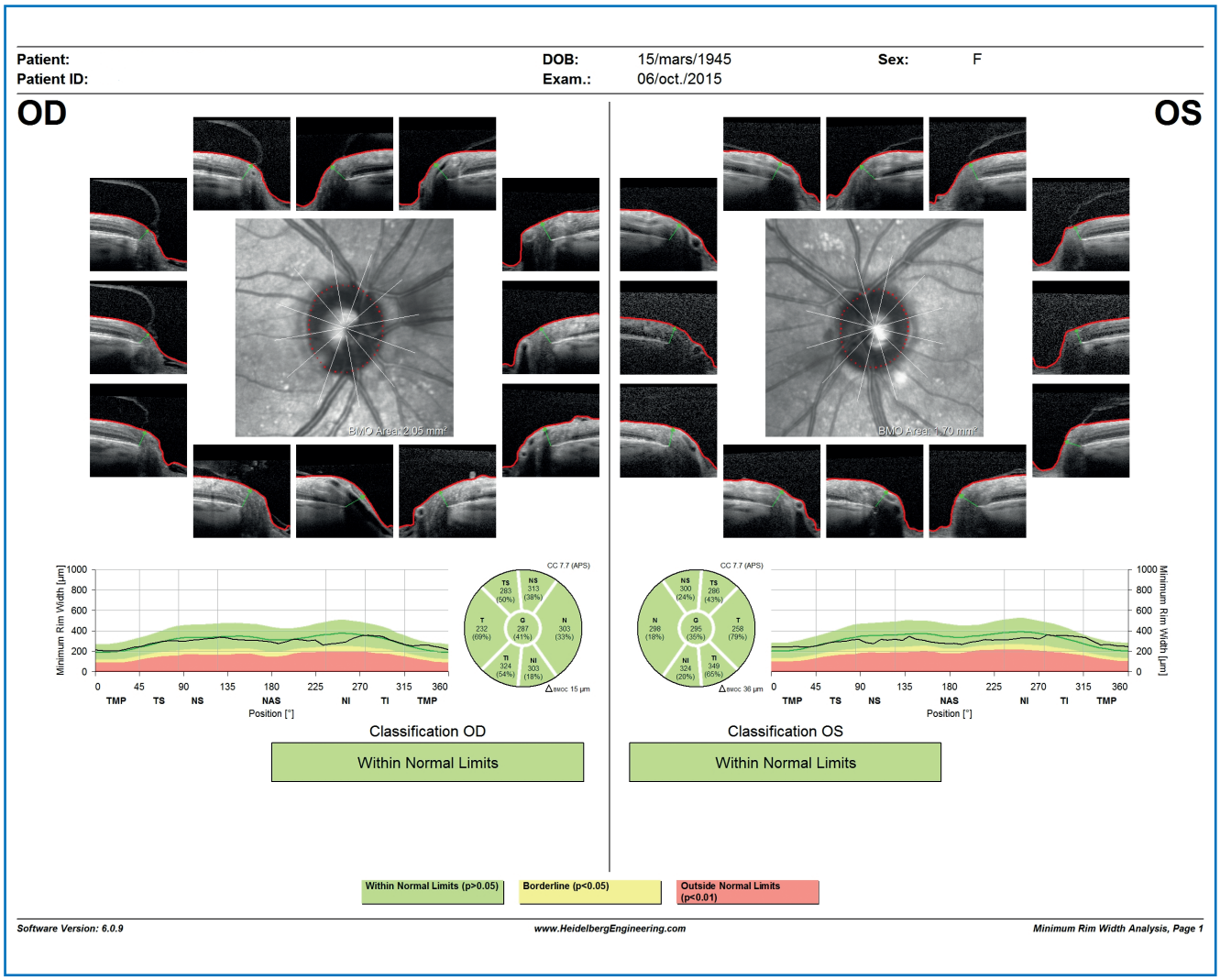


FIG. 3 : Relevé normal d'analyse de l'indice BMO (*Bruch's membrane opening*) de la tête du nerf optique en OCT Spectralis® (Heidelberg Engineering, Dossenheim, Allemagne) (image Jean-Rémi Fenolland).

pour lesquelles l'analyse des FNR ou de la TNO est difficile, voire impossible, comme les papilles dysversiques, en présence de drusen papillaires ou de larges zones d'atrophie péripapillaire. En revanche, l'analyse du GCC n'est possible qu'en l'absence de pathologie maculaire même débutante. Sur le relevé, comme pour l'analyse des FNR, on recherchera en priorité une atteinte du secteur maculaire inférieur ou temporal inférieur, souvent atteints dans les stades précoces (***fig. 4***). Comme pour l'analyse des FNR, une analyse critique des cartes des déviations est nécessaire [2].

2. Diagnostic de glaucome : indications de l'OCT-SD

Aujourd'hui, les acquisitions en OCT-SD permettent d'évaluer avec davantage de fiabilité et de reproductibilité les paramètres de l'analyse des FNR, de la TNO et du GCC, avec une bonne sensibilité diagnostique. Néanmoins, le recours à cet outil ne doit pas faire négliger l'examen clinique ni l'analyse de la fonction, une décision thérapeutique ne pouvant être justifiée uniquement par l'analyse du relevé d'OCT-SD.

Réalisé dans de bonnes conditions et interprété de façon critique, il est aujourd'hui très utile pour le suivi des hypertonies oculaires et la détection des glaucomes préperimétriques, mais aussi de glaucomes à des stades plus avancés (glaucome débutant ou modéré). Dans les glaucomes évolués, où l'on atteint un effet "plancher" des valeurs de la couche des FNR (persis-

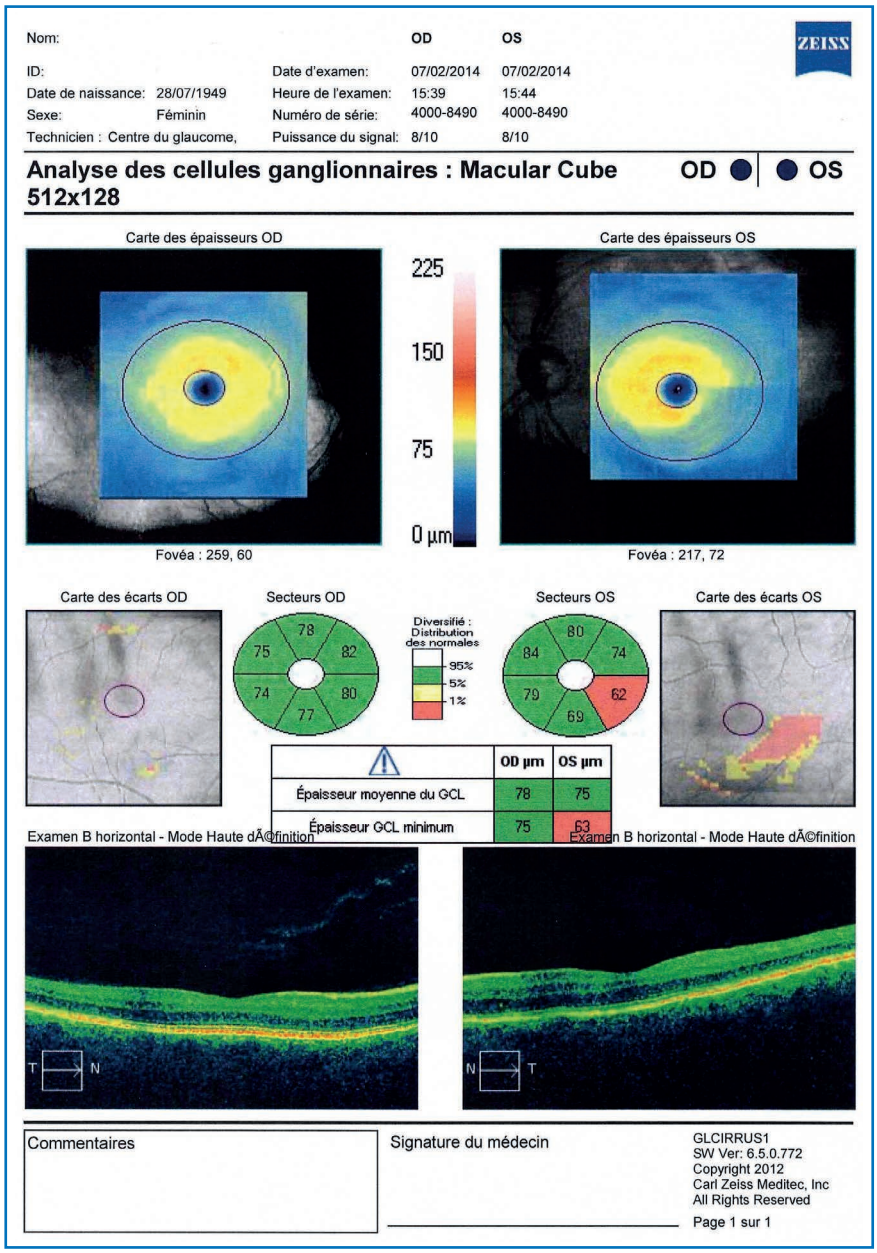


FIG. 4 : Analyse du complexe cellulaire ganglionnaire (GCC) en OCT, montrant une atteinte du secteur maculaire temporal inférieur.

tance du tissu glial de soutien), le suivi sur l'analyse du GCC semblerait présenter un intérêt particulier, même si l'examen du champ visuel reste plus contributif. Dans tous les cas, une confrontation des résultats des trois types d'acquisitions entre elles et avec les données cliniques est indispensable.

L'OCT-SD pour l'évaluation de la progression

Une fois le diagnostic de glaucome réalisé, déterminer la progression de la neuropathie glaucomateuse est un élément essentiel du suivi du patient et un guide thérapeutique. En effet, la progression peut être très variable d'un sujet glaucomateux à un autre, voire chez un même sujet, à différente période de sa vie. La quantification de cette progression, ou même son identification, reste cependant un défi quotidien pour les ophtalmologistes.

Les modifications structurales précédant le plus souvent l'atteinte fonctionnelle, l'évaluation quantitative en OCT-SD est aujourd'hui utilisée aussi bien pour évaluer que pour détecter la progression du glaucome. Il existe ainsi, sur la plupart des OCT-SD, des programmes d'analyse de progression et des algorithmes permettant d'évaluer après plusieurs examens fiables (minimum trois) les modifications des paramètres analysés et leurs significativités statistiques (***fig. 5***). Les changements des paramètres des FNR, de la TNO ou du GCC seront évalués en analyse de tendance (modification progressive dans le temps) ou d'événements (changement par rapport à une valeur de référence). L'analyse de la progression doit évidemment être réalisée sur le même appareil, car les valeurs quantitatives ne sont pas interchangeables avec les variations de mesure entre les différents appareils.

La quantification en OCT-SD de la progression du glaucome reste néanmoins un challenge, car il est très difficile de faire la différence entre un changement structural lié au glaucome ou une variabilité de la mesure, et tout simplement les effets du vieillissement [1, 2]. Une analyse longitudinale, réalisée chez des sujets sains, a ainsi retrouvé une perte du RNFL moyen de –0,52 µm/an. Cette perte était par ailleurs associée à l'épaisseur initiale, les patients avec le RNFL le plus épais au départ avaient une perte d'épaisseur du RNFL liée au vieillissement plus rapide [5]. Ainsi, une pente de progression négative isolée de l'épaisseur moyenne du RNFL ne permet pas de définir une réelle progression. En pratique, il faudra plutôt rechercher sur

LE DOSSIER
Imagerie dans le glaucome

les cartes d'épaisseur un élargissement d'un déficit qui demeure plus fréquent que l'apparition d'un nouveau déficit [6]. La zone du méridien temporal inférieur devra être analysée attentivement, car l'apparition de déficits prédomine dans cette zone où la couche des FNR est la plus épaisse. Enfin, en cas de glaucome très évolué, l'évolution du CGM pourrait s'avérer plus utile que l'analyse du RNFL afin d'évaluer la progression du glaucome [6].

Nous ne disposons pas à ce jour de critère de référence standard pour le suivi des lésions structurales en OCT dans le glaucome [6]. L'évaluation de la progression du glaucome en OCT-SD ne peut donc remplacer l'évaluation de la progression fonctionnelle avec la réalisation régulière de champs visuels, qui demeure la seule méthode de quantification fiable de la progression du glaucome. En pratique clinique, la progression structurale détectée ou quantifiée en OCT-SD sera nécessairement corrélée à l'analyse clinique et à celle du champ visuel.

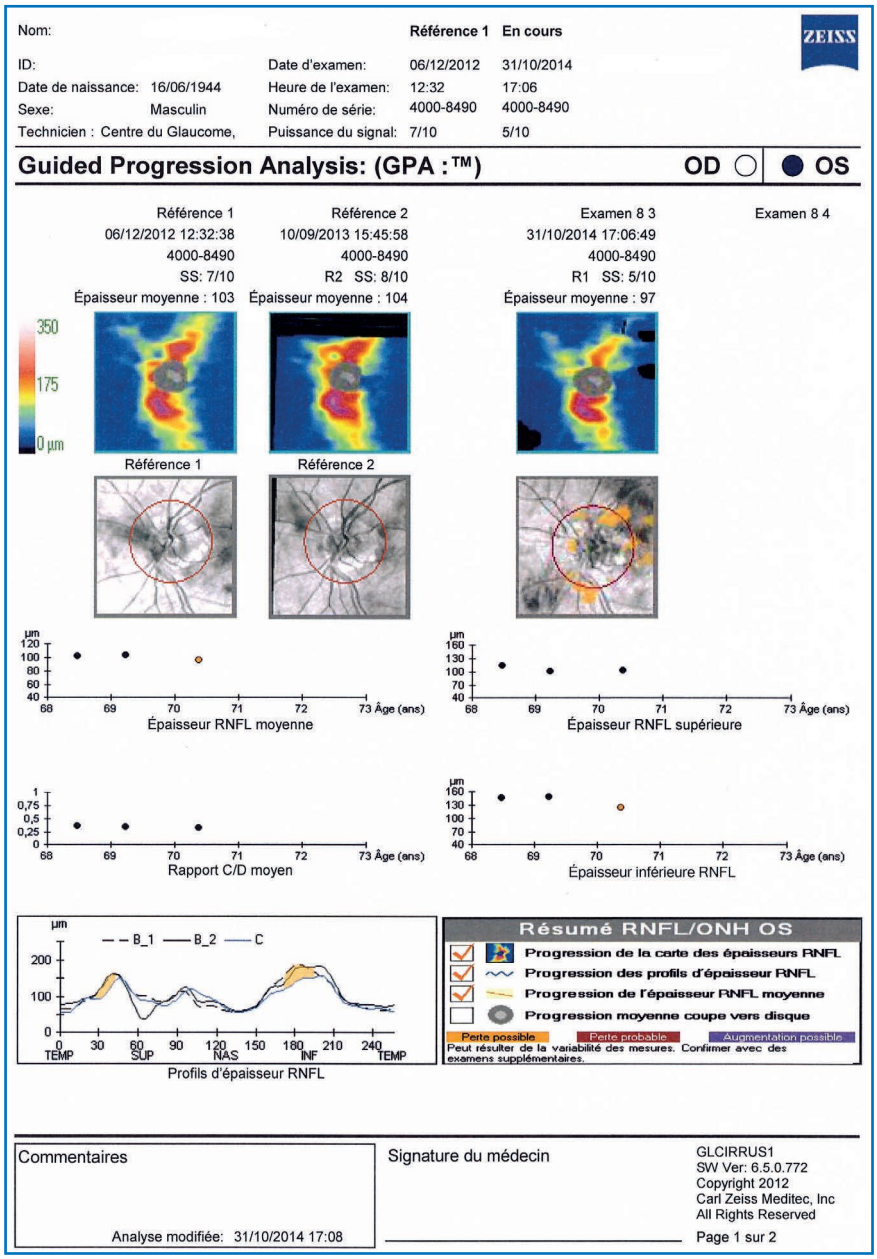


FIG. 5 : Évaluation de la progression de l'atteinte des fibres péripapillaires (RNFL) en OCT.

Futurs développements pour l'OCT dans le glaucome

Les progrès réalisés ces dernières années par les techniques d'imagerie en OCT-SD se traduisent déjà en pratique par une meilleure reproductibilité des examens. En parallèle, d'autres structures oculaires impliquées dans le glaucome peuvent aujourd'hui être visualisées, comme la lame criblée ou encore la choroïde. De nouveaux algorithmes de traitement des images comme le système *Enhanced depth imaging* (EDI®, OCT Spectralis®, Heidelberg Engineering, Allemagne), ou l'utilisation de différentes longueurs d'onde avec l'OCT *swept-source*, ont très nettement amélioré la visualisation de ses structures [7] (***fig. 6***). La lame criblée serait ainsi positionnée plus postérieurement, et serait plus fine chez les sujets glaucomateux par rapport aux sujets sains.

D'autres études font également état d'une corrélation entre l'épaisseur choroïdienne et le degré d'ouverture de l'angle iridocornéen [7]. La visualisation de ces structures, impliquées dans la physiopathologie des glaucomes, ouvre de nouvelles applications pour l'OCT dans ce domaine.

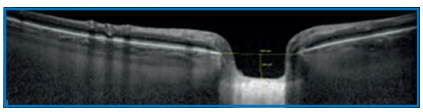


FIG. 6 : Image de la tête du nerf optique en OCT-EDI® (*Enhanced depth imaging*), montrant la position de la lame criblée.

L'OCT-angiographie (Avanti RTVue XR, Optovue), développée récemment, permet d'étudier les vaisseaux rétiniens et de la tête du nerf optique sans injection de produit de contraste (***fig. 7***). L'analyse chez les patients glaucomateux des capillaires profonds de la TNO et de la couche des fibres nerveuses rétiniennes représente une formidable opportunité, afin de mieux comprendre les interactions entre les facteurs pressionnels et vasculaires dans la neuropathie optique glaucomateuse.

Enfin, d'autres développements comme l'imagerie fonctionnelle en OCT avec une capture de l'activité neuronale, ou encore la détection non invasive des cellules ganglionnaires apoptotiques comme ce qui est déjà réalisé avec l'annexine V, sont actuellement en cours avec les futures générations d'OCT dans le glaucome [7].

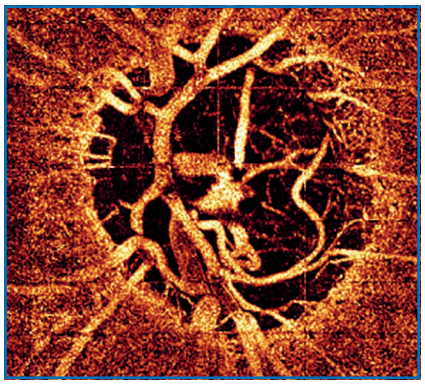
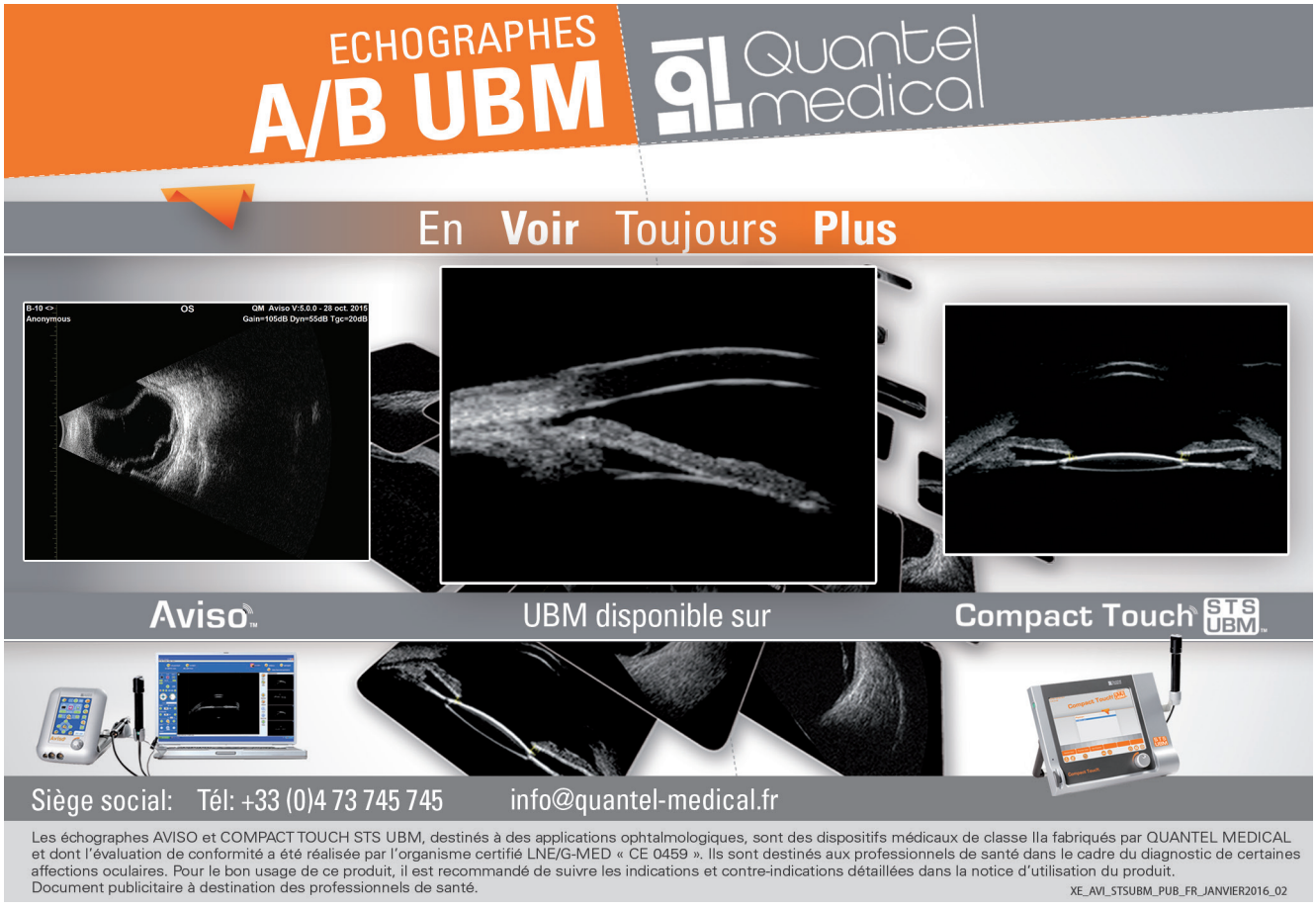


FIG. 7 : Image de la vascularisation de la tête du nerf optique en OCT-angiographie.

Conclusion

L'imagerie par OCT-SD est utile pour un diagnostic précoce de glaucome, idéalement dès le stade prépérimétrique ; elle ne l'est plus pour le diagnostic d'un glaucome très évolué. Compte tenu de la différente sensibilité des modes d'acquisition en OCT-SD, il convient d'associer les acquisitions maculaires, RNFL et papillaires afin d'améliorer les capacités diagnostiques de cette imagerie. Concernant l'analyse de la progression, l'OCT-SD ne peut pas être utilisée seule pour juger de la progression du glaucome ; elle doit être utilisée de façon complémentaire à l'analyse clinique et à celle du champ visuel.



LE DOSSIER
Imagerie dans le glaucome

L'analyse de l'atteinte structurale en OCT dans le glaucome ne fait que commencer. L'amélioration de la vitesse d'acquisition et de la résolution des images mais aussi de leur traitement informatique ouvrent de nouvelles voies d'exploration au niveau de la lame criblée, de la choroïde ou encore des cellules ganglionnaires. Ces développements amélioreront certainement à la fois la sensibilité diagnostique de cette imagerie, mais aussi notre compréhension des mécanismes physiopathologiques à l'origine de la neuropathie optique glaucomateuse.

Bibliographie

1. BUSSEL, II *et al.* OCT for glaucoma diagnosis, screening and detection of glaucoma progression. *Br J Ophthalmol*, 2014;98:ii15-ii9.
2. RENARD JP *et al.* Tomographie par cohérence optique. *In* : Elsevier, éd. Rapport de la Société Française d'Ophtalmologie : Glaucome primitif à angle ouvert. Paris 2014.
3. CHAUHAN BC *et al.* Enhanced detection of open-angle glaucoma with an anatomically accurate optical coherence tomography-derived neuroretinal rim parameter. *Ophthalmology*, 2013;120:535-543.
4. MWANZA JC *et al.* Macular ganglion cell-inner plexiform layer: automated detection and thickness reproducibility with spectral domain-optical coherence tomography in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011;52:8323-8329.
5. LEUNG CK *et al.* Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: a prospective analysis of age-related loss. *Ophthalmology*, 2012;119:731-737.
6. RENARD JP *et al.* Tomographie par cohérence optique. *In* : Elsevier, éd. Rapport de la Société Française d'Ophtalmologie : Glaucome primitif à angle ouvert. Paris 2014.
7. KOSTANYAN T *et al.* New developments in optical coherence tomography. *Curr Opin Ophthalmol*, 2015; 26:110-115.

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