



LE DOSSIER : **L'angio-OCT**

**Photo du mois : angio-OCT et anastomose chorioirétinienne :
l'accord parfait**

**L'angle iridocornéen et ses mesures en échographie de très haute
fréquence**

Sécheresse oculaire et chirurgie réfractive

**Faut-il limiter la fréquence des injections d'anti-VEGF par crainte
de majorer les phénomènes d'atrophie de l'épithélium pigmentaire ?**

Aspects trompeurs de la sarcoïdose



COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr J.P. Adenis, Pr J.L. Arné, Pr Ch. Baudouin,
Pr T. Bourcier, Pr A. Brézin, Pr A. Bron,
Pr E.A. Cabanis, Pr G. Chaîne, Pr B. Cochener,
Pr J. Colin, Pr Ch. Corbe, Pr G. Coscas,
Pr C. Creuzot-Garcher, Pr P. Denis, Pr J.L. Dufier,
Pr A. Gaudric, Pr T. Hoang-Xuan,
Pr J.F. Korobelnik, Pr P. Le Hoang, Dr S. Liotet,
Pr F. Malecaze, Pr P. Massin, Dr S. Morax,
Pr J.P. Nordmann, Pr J.P. Renard, Pr J.F. Rouland,
Pr J.A. Sahel, Pr G. Soubrane, Pr E. Souied,
Pr P. Turut, Pr M. Weber

COMITÉ DE LECTURE

Dr M. Assouline, Dr C. Boureau,
Dr S. Defoort-Dhelemmes, Dr L. Desjardins,
Dr B. Fayet, Dr C. Albou-Ganem,
Dr S. Leroux-les-Jardins, Dr G. Quentel,
Dr B. Roussat, Dr E. Sellem,
Dr M. Tazartes, Dr M. Ullern

COMITÉ DE RÉDACTION

Dr F. Auclin, Dr S.Y. Cohen,
Dr M.A. Espinas-Berrod,
Dr F. Fajnkuchen, Dr J.L. Febbraro,
Dr M.N. George, Dr J.F. Girmens, Dr Y. Lachkar,
Dr Y. Le Mer, Dr D.A. Lebuissou, Dr F. Malet,
Dr M. Pâques, Dr C. Peyre, Dr J.J. Saragoussi,
Dr R. Tadayoni, Dr F. Vayr

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr T. Desmettre, Dr D. Gatinel

CONSEILLER DE LA RÉDACTION

Dr T. Amzallag

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

A. Le Fur, M. Meissel

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

J. Delorme

CHEF DE PROJET WEB

J. Nakache

PUBLICITÉ

D. Chargy

RÉALITÉS OPHTALMOLOGIQUES

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. 01 47 00 67 14, Fax : 01 47 00 69 99
info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Impression : bialec – Nancy
95, boulevard d'Austrasie
CS 10423 – 54001 Nancy cedex
Commission paritaire : 0116 T 81115
ISSN : 1242-0018
Dépôt légal : 4^e trimestre 2015



Octobre 2015 **#225**
Cahier 1

➔ BRÈVES

- 5** Génétique et micronutrition
T. Desmettre

➔ LE DOSSIER L'angio-OCT

- 11** Éditorial
É. Souied
- 12** Angio-OCT : aspects techniques
et appareils disponibles en 2015
A. El Maftouhi,
M. Quaranta-El Maftouhi
- 21** Angio-OCT et pathologies
vasculaires rétinienues
V. Caillaux
- 26** Angio-OCT et DMLA
M. Streho
- 31** En pratique, on retiendra

➔ REVUES GÉNÉRALES

- 32** L'angle iridocornéen et ses mesures en
échographie de très haute fréquence
O. Bergès
- 42** Sécheresse oculaire
et chirurgie réfractive
A. Grise Dulac, D. Gatinel
- 47** Faut-il limiter la fréquence
des injections d'anti-VEGF par
crainte de majorer les phénomènes
d'atrophie de l'épithélium
pigmentaire ?
B. Wolff, V. Gualino, G. Michel,
M. Mauget-Fayssse
- 50** Aspects trompeurs de la sarcoïdose
S. Baillif
- ➔ PHOTO DU MOIS**
- 54** Angio-OCT et anastomose
choriorétinienne : l'accord parfait
R. Marduel

Un cahier 2 "Compte rendu
des communications de la Safir 2015"
et le pré-programme des JIFRO 2016
sont routés avec ce numéro.

Un bulletin d'abonnement est en page 20.

Image de couverture : © knikola/shutterstock.com.

BRÈVES

Génétique et micronutrition

Les facteurs étiologiques de la DMLA restent complexes avec l'implication de facteurs génétiques importants et de facteurs environnementaux [1]. L'inflammation et le stress oxydatif sont certainement des mécanismes fondamentaux dans la pathogénie de la maladie. Le gène du facteur H du complément (CFH) sur le chromosome 1 et le gène *LOC387715/HTRA1* sur le chromosome 10 ont été identifiés comme des éléments importants de susceptibilité de la maladie [2]. Les porteurs de certains allèles à risque de ces gènes ont un risque significativement plus élevé de DMLA : ainsi, les porteurs de l'allèle CFH Y402H ont un risque de DMLA majoré jusqu'à 11 fois, et les porteurs de l'allèle *LOC387715* A69S ont un risque majoré jusqu'à 15 fois. Ces deux allèles seraient associés à plus de 80 % des formes évoluées de DMLA.

Actuellement, les facteurs environnementaux sont les seuls éléments accessibles à une intervention visant à diminuer l'évolution de la DMLA. En 2001, le rapport 8 de l'étude AREDS (*Age-related eye disease study*) a montré la possibilité de diminuer le risque de passage des formes précoces vers les formes évoluées [3]. L'étude avait montré une réduction de 25 % du risque de progression vers une DMLA avancée chez les patients atteints de maculopathie liée à l'âge (MLA), qui prenaient une formulation comportant de hautes doses de vitamines antioxydantes associées à du zinc. Les résultats de l'AREDS ont été confirmés par l'AREDS2, qui a aussi validé le remplacement du β -carotène par de la lutéine et de la zéaxanthine dans la formulation AREDS originale. En 2005, l'équipe de Rotterdam avait montré que des suppléments en antioxydants à doses nutritionnelles (c'est-à-dire correspondant à ce qui est apporté par une alimentation variée et équilibrée) pouvaient être associés à une diminution de 35 % de l'incidence de la DMLA [4]. Enfin, plusieurs études d'observation ont montré que les apports alimentaires en acides gras oméga-3 pouvaient réduire la progression de la DMLA. En 2013, une étude française d'intervention a confirmé cette notion [5].

Peu d'études ont évalué l'interaction entre la micronutrition et le risque génétique, mais quelques publications très récentes permettent de faire un point vis-à-vis des relations entre les facteurs génétiques et certains apports en micronutriments.

Les homozygotes CFH Y402H bénéficieraient particulièrement des antioxydants

En 2011, un rapport de la *Rotterdam Study* avait montré que, chez les porteurs de l'allèle Y402 du gène du facteur H du complément et/ou de l'allèle A69S du gène *LOC387715*, les micronutriments à haute dose permettraient de diminuer l'incidence de la maculopathie liée à l'âge [6]. Cette étude

comportait 2 167 individus de plus de 55 ans à risque de DMLA, avec un suivi moyen de 8,6 ans. Les auteurs avaient conclu que les apports alimentaires riches en antioxydants diminuaient le risque de DMLA précoce chez les personnes dont le risque génétique est élevé. Les auteurs soulignaient que ces effets bénéfiques avaient été obtenus avec des doses nutritionnelles d'antioxydants. Le rôle des micronutriments chez les sujets présentant un risque génétique élevé pourrait trouver une explication. L'activation relative de l'inflammation chez les sujets présentant un polymorphisme du gène du facteur H du complément serait compensée par le rôle anti-inflammatoire des acides gras oméga-3 et du zinc. Le polymorphisme du gène *LOC387715/HTRA1* serait associé à un dysfonctionnement des membranes des mitochondries. La tendance au stress oxydant qui en résulte pourrait être compensée par les apports alimentaires en antioxydants.

À l'inverse des résultats de cette étude, d'autres auteurs ont montré une association inverse entre la progression de DMLA et les apports en antioxydants et en zinc [7, 8], ou entre la progression d'une DMLA et les apports en oméga-3 [9] chez les sujets porteurs de l'allèle non risque (T) du CFH.

Controverse E. Chew vs C. Awh

Une controverse entre l'équipe d'Emily Chew (Bethesda, MD) et celle de Carl Awh (Nashville, TN) a récemment fait l'actualité. Cette controverse, initialement polémique, s'est fait progressivement plus appuyée. Le jeu des prépublications électroniques fait que le numéro de janvier 2015 d'*Ophthalmology* comportait un article original de Carl Awh et aussi une longue réponse d'Emily Chew qui contredit cet article point par point.

L'équipe de Chew avait publié en 2001 le rapport 8 de l'AREDS [3]. L'étude AREDS a été subventionnée par le NIH (*National Institutes of Health*) pour laquelle travaille le Dr Chew, et on notera que l'équipe du NIH perçoit des royalties pour les ventes des compléments alimentaires par Bausch + Lomb par le biais d'une licence. Le Dr Awh, de son côté, est consultant, membre du *board*, et détient des parts de la société ArcticDx. Cette société commercialise un test génétique permettant de déterminer le CFH et l'ARMS2. Le test permettrait de guider les prescriptions de la formulation AREDS en fonction du terrain génétique.

Schématiquement, Carl Awh *et al.* ont réalisé une analyse rétrospective incluant les patients de l'étude AREDS pour lequel un échantillon d'ADN était disponible. À partir de quatre groupes constitués en fonction du polymorphisme du CFH et de l'ARMS2 et en distinguant les effets des antioxydants associés ou non au zinc, ils montrent que les béné-

BRÈVES

ficiaires de la formulation “semblent” limités à un seul groupe alors que pour les autres groupes l’effet est soit neutre, soit défavorable [10].

D’après l’équipe d’Emily Chew, les résultats obtenus par Awh sont surtout biaisés par la constitution de groupes de patients *a posteriori* de l’AREDS [11]. Les analyses statistiques de sous-groupes sont déjà d’interprétation difficile lorsque ces sous-groupes ont été constitués à l’avance; mais pour des sous-groupes constitués *a posteriori*, il est impossible de déterminer la signification des “p”.

Actuellement, les tests génétiques pour la DMLA ne sont pas pris en charge par le Medicare. L’équipe de Awh propose de faire prendre en charge ces tests pour mieux cibler les prescriptions de la formulation AREDS à ceux qui sont susceptibles d’en bénéficier. Au contraire, l’équipe de Chew explique que la généralisation de ce type de test représenterait un coût élevé pour un bénéfice actuellement non démontré. Awh a bien répété qu’une étude prospective serait nécessaire pour avoir un résultat définitif. L’éventuel remboursement par le Medicare des tests génétiques proposés par les médecins est soumis à une recommandation de la part de l’*American Academy of Ophthalmology*. De nombreux rétinologues américains sont impliqués dans la procédure de discussion de cette recommandation... y compris les deux protagonistes.

Un effet limité des apports en DHA pour les porteurs des allèles à risque du CFH Y402H?

L’étude NAT2, menée par l’équipe de Créteil, comportait 290 patients âgés de 55 à 85 ans avec une maculopathie liée à l’âge sur un œil et des néovaisseaux sur l’autre œil. Elle visait essentiellement à démontrer l’intérêt d’une supplémentation par DHA et EPA pour diminuer le risque de néovascularisation sur le second œil. Pour mémoire, les résultats de l’étude ont, dans un premier temps, été perturbés par une autosupplémentation en acides gras oméga-3 dans le groupe témoin. C’est l’évaluation de la prise d’oméga-3 à travers les taux d’oméga-3 dans les membranes des hématies des patients qui a permis de démontrer l’effet protecteur de ces compléments alimentaires [5, 12].

Par ailleurs, une étude génétique a été réalisée chez 250 patients de cette étude NAT2. Les auteurs montrent une possible interaction entre le polymorphisme pour le CFH Y402H et l’effet préventif de la supplémentation en DHA [13]. Un effet protecteur de la supplémentation en DHA a été montré chez les patients homozygotes pour l’allèle CFH Y402H non risque (T) avec, pour ce sous-groupe de patients, l’apparition de néovaisseaux choroïdiens chez 38,2 % des patients du groupe placebo contre 16,7 % du groupe DHA ($p = 0,008$).

En revanche, aucun effet statistiquement significatif de la supplémentation en DHA n’a été observé chez les patients ayant au moins un allèle marqueur de risque pour CFH Y402H (CT et CC). Ces résultats suggèrent que le terrain génétique, associé au CFH Y402H, pourrait limiter le bénéfice d’une supplémentation en DHA pour la prévention de la DMLA.

Vitamine D, facteurs génétiques et risque de DMLA

La vitamine D a des propriétés anti-inflammatoires et une influence sur la réponse immunitaire [14]. Elle pourrait avoir un effet protecteur vis-à-vis de la DMLA [15]. Des études sur modèle animal et des données épidémiologiques sont en faveur de cette notion [16]. Millen *et al.* ont récemment cherché à évaluer si l’association entre des taux sériques faibles de vitamine D et l’incidence de la DMLA était influencée par le terrain génétique [17]. L’étude a été réalisée chez 913 femmes entre 54 et 75 ans, participant à l’étude CAREDS (*Carotenoids in Age-Related Eye Disease Study*), et dont les taux sériques de vitamine D avaient été mesurés entre mai 2001 et janvier 2004. Les auteurs montrent que le risque relatif (*odds ratio*) de survenue d’une DMLA était le plus élevé chez les femmes déficientes en vitamine D et présentant deux allèles à risque pour le CFH (CFH Y202). Ces auteurs suggèrent un effet synergique entre le statut vis-à-vis de la vitamine D et le fonctionnement de la cascade du complément. Il s’agit d’une étude observationnelle avec un effectif relativement faible. Les résultats peuvent tout au moins inciter à maintenir un taux de vitamine D normal chez les sujets ayant un terrain génétique à risque pour la DMLA.

Conclusion

Le débat sur les relations entre les facteurs génétiques et la micronutrition est loin d’être clos. D’autres études restent nécessaires pour comprendre les mécanismes exacts par lesquels les facteurs génétiques et environnementaux interagissent dans la pathogénie de la maladie. Actuellement, il reste difficile de déterminer si l’effet protecteur des compléments nutritionnels permettrait de contrebalancer un risque génétique chez certains patients, permettrait seulement de favoriser certains patients déjà protégés par un terrain génétique favorable, ou si cet effet protecteur concerne simplement l’ensemble de la population.

Bibliographie

1. DE JONG PT. Age-related macular degeneration. *N Engl J Med*, 2006; 355:1474-1485.
2. KLEIN RJ, ZEISS C, CHEW EY *et al.* Complement factor H polymorphism in age-related macular degeneration. *Science*, 2005;308:385-389.

3. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Arch Ophthalmol*, 2001;119:1417-1436.
4. VAN LEEUWEN R, BOEKHOORN S, VINGERLING JR *et al*. Dietary intake of antioxidants and risk of age-related macular degeneration. *JAMA*, 2005;294:3101-3107.
5. SOUÏED EH, DELCOURT C, QUERQUES G *et al*. Oral docosahexaenoic acid in the prevention of exudative age-related macular degeneration: the Nutritional AMD Treatment 2 study. *Ophthalmology*, 2013;120:1619-1631.
6. HO L, VAN LEEUWEN R, WITTEMAN JC *et al*. Reducing the genetic risk of age-related macular degeneration with dietary antioxidants, zinc, and omega-3 fatty acids: the Rotterdam study. *Arch Ophthalmol*, 2011;129:758-766.
7. AWH CC, LANE AM, HAWKEN S *et al*. CFH and ARMS2 genetic polymorphisms predict response to antioxidants and zinc in patients with age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2013;120:2317-2323.
8. KLEIN ML, FRANCIS PJ, ROSNER B *et al*. CFH and LOC387715/ARMS2 genotypes and treatment with antioxidants and zinc for age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2008;115:1019-1025.
9. REYNOLDS R, ROSNER B, SEDDON JM. Dietary omega-3 fatty acids, other fat intake, genetic susceptibility, and progression to incident geographic atrophy. *Ophthalmology*, 2013;120:1020-1028.
10. AWH CC, HAWKEN S, ZANKE BW. Treatment response to antioxidants and zinc based on CFH and ARMS2 genetic risk allele number in the Age-Related Eye Disease Study. *Ophthalmology*, 2015;122:162-169.
11. CHEW EY, KLEIN ML, CLEMONS TE *et al*. Genetic testing in persons with age-related macular degeneration and the use of the AREDS supplements: to test or not to test? *Ophthalmology*, 2015;122:212-215.
12. MERLE BM, BENLIAN P, PUCHE N *et al*. Circulating omega-3 Fatty acids and neovascular age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014;55:2010-2019.
13. MERLE BM, RICHARD F, BENLIAN P *et al*. CFH Y402H and ARMS2 A69S Polymorphisms and Oral Supplementation with Docosahexaenoic Acid in Neovascular Age-Related Macular Degeneration Patients: The NAT2 Study. *PLoS ONE*, 2015;10:e0130816.
14. MORA JR, IWATA M, VON ANDRIAN UH. Vitamin effects on the immune system: vitamins A and D take centre stage. *Nat Rev Immunol*, 2008;8:685-698.
15. PAREKH N, CHAPPELL RJ, MILLEN AE *et al*. Association between vitamin D and age-related macular degeneration in the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988 through 1994. *Arch Ophthalmol*, 2007;125:661-669.
16. GRAFFE A, MILEA D, ANNWEILER C *et al*. Association between hypovitaminosis D and late stages of age-related macular degeneration: a case-control study. *J Am Geriatr Soc*, 2012;60:1367-1369.
17. MILLEN AE, MEYERS KJ, LIU Z *et al*. Association Between Vitamin D Status and Age-Related Macular Degeneration by Genetic Risk. *JAMA Ophthalmol*, 2015. (On line first August 27, 2015)

T. DESMETTRE

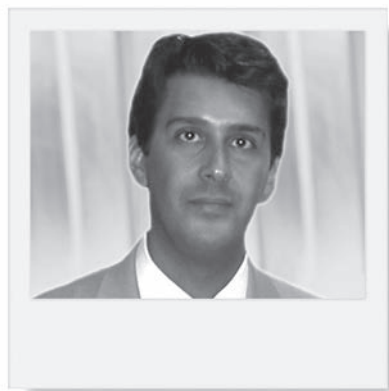
Centre de rétine médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE.
Service d'Ophtalmologie, Hôpital Lariboisière, PARIS.

LE DOSSIER

L'angio-OCT

Éditorial

L'angio-OCT est une technique innovante basée sur l'OCT, permettant la visualisation des vaisseaux dans les différentes couches de la rétine mais également de la choroïde sans injection de colorant. En quelques semaines, quelques mois à peine, la technique d'angio-OCT a séduit l'ensemble du monde de la rétine médicale.



→ **É. SOUIED**

Président de la Fédération
France Macula,
Chef de service d'Ophtalmologie,
Hôpital Intercommunal de Créteil,
Hôpital Henri-Mondor, CRÉTEIL.

Tout d'abord, l'angio-OCT permet la visualisation des plexus vasculaires rétiens profonds et superficiels, avec une qualité de la visualisation qui nous donne des images nouvelles. Cette nouvelle imagerie nous amène à une nouvelle analyse sémiologique, à de nouvelles descriptions et surtout à une meilleure compréhension.

L'angio-OCT permet également la visualisation de structures pathologiques, de micro-occlusions, de territoires de non perfusion, mêmes minimes. Cela s'applique à l'œdème maculaire diabétique tout comme aux séquelles d'occlusions veineuses et d'occlusion artérielle.

Plus profondément encore, l'angio-OCT permet la visualisation des néovaisseaux choroïdiens dans la DMLA exsudative, ou encore dans d'autres affections comme la myopie forte. Cette technique nous apporte des images encore inconnues qu'il nous faut maintenant corréler avec la pathologie. Les néovaisseaux de type 1 (occultes), de type 2 (classiques), de type 3 (anastomoses chorioretiniennes ou RAP), ou les dilatations polypoïdales, se présentent avec des aspects distincts en angio-OCT. Toutefois, une fois les néovaisseaux identifiés, l'angio-OCT ne permet pas de préjuger de leur activité. L'activité exsudative des néovaisseaux continue à s'analyser sur la base de l'OCT. L'angio-OCT permet en revanche de juger de la régression de la perfusion de la membrane néovasculaire sous traitement anti-angiogénique.

L'angio-OCT s'est rapidement imposée aux rétiniologues médicaux. Quel sera l'avenir de cette nouvelle imagerie ? Remplacera-t-elle l'angiographie à la fluorescéine ? En grande partie, oui, assez probablement.

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

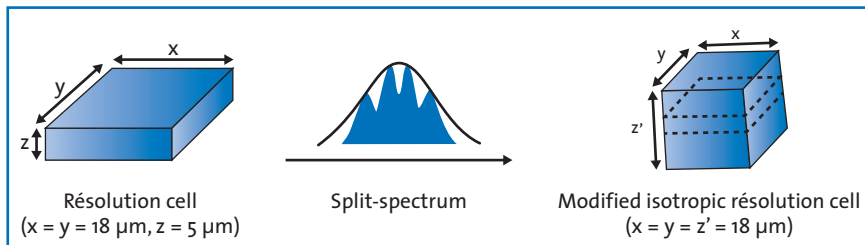


Fig. 1 : L'algorithme SSADA va dégrader la résolution axiale pour permettre une analyse cubique reprenant le principe du voxel.

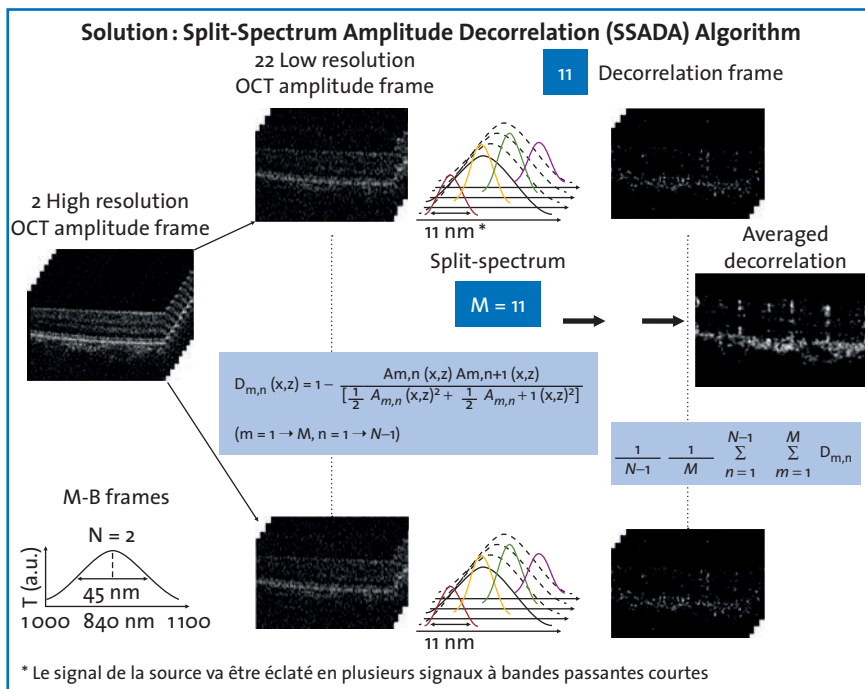


Fig. 2 : Schéma reprenant le principe du SSADA. Il met en évidence la manière dont le signal initial est partagé sous forme de multiples signaux avec des largeurs de bandes plus courtes, permettant ainsi de dégrader la résolution axiale.

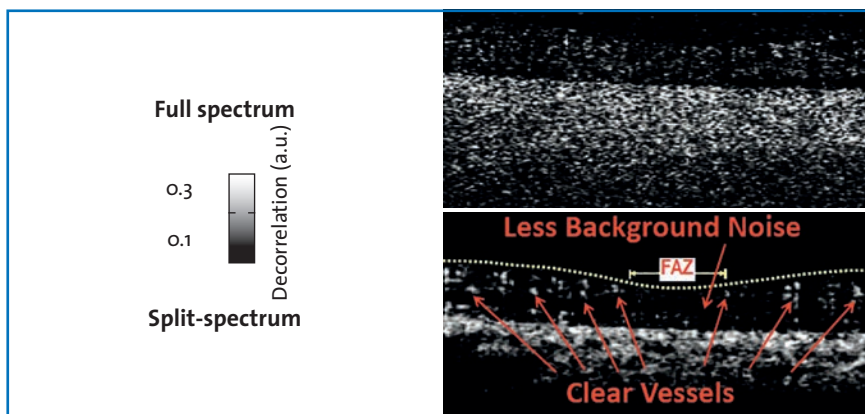


Fig. 3 : La technologie du SSADA améliore considérablement la visualisation des capillaires rétiens.

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 décorrelés (**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 décorrelés 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

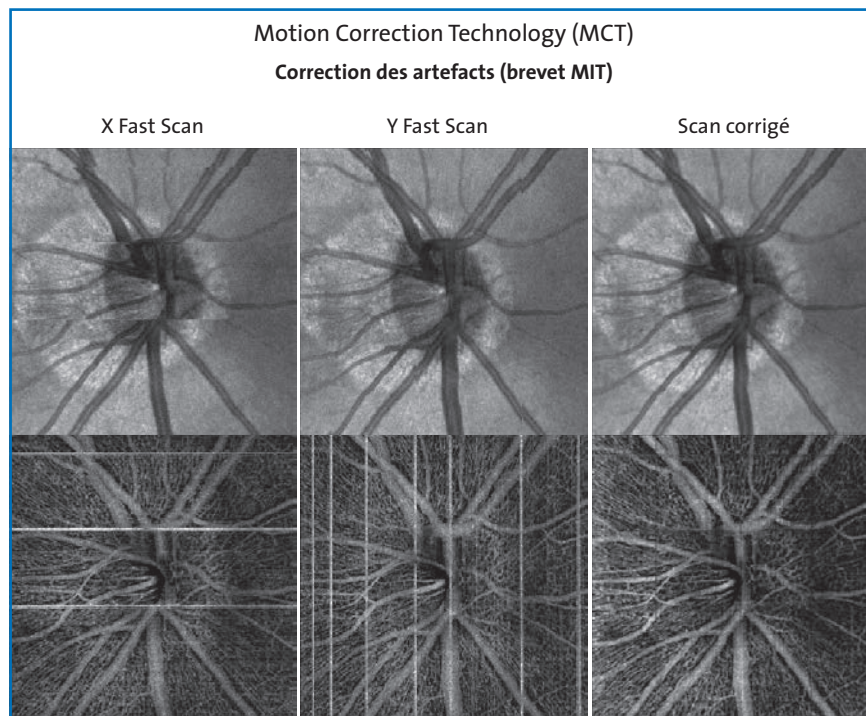


FIG. 4 : L'algorithme du MCT, développé par l'équipe du Pr Fujimoto au MIT, contribue de manière importante à la qualité des clichés en compensant et corrigeant les micro-artefacts de fixation durant l'acquisition.

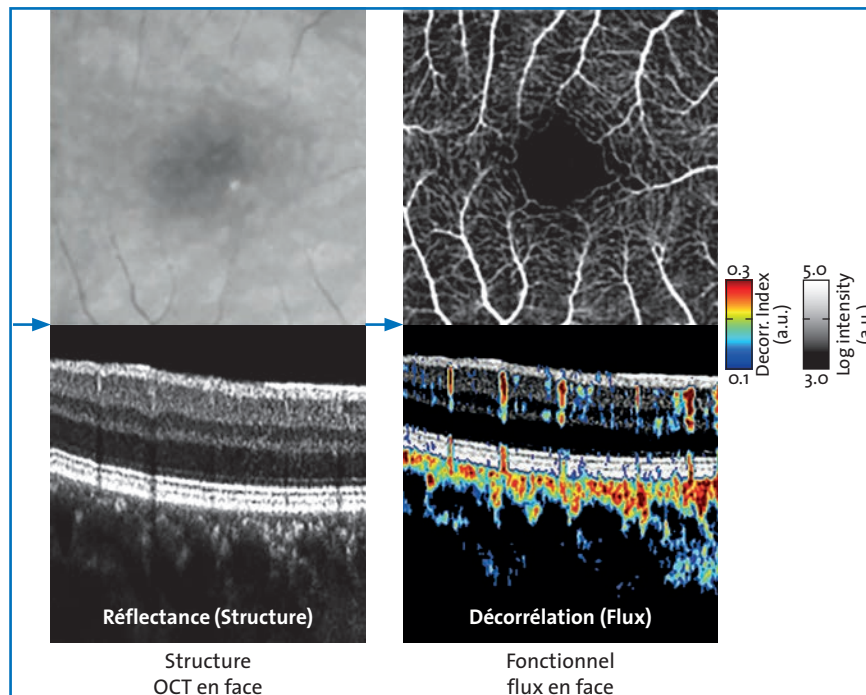


FIG. 5 : Confrontation entre la projection "en face" de l'OCT structurel et l'OCT fonctionnel avec le signal de décorrélation exprimé en code de fausse couleur.

du réseau capillaire périfovolaire. 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

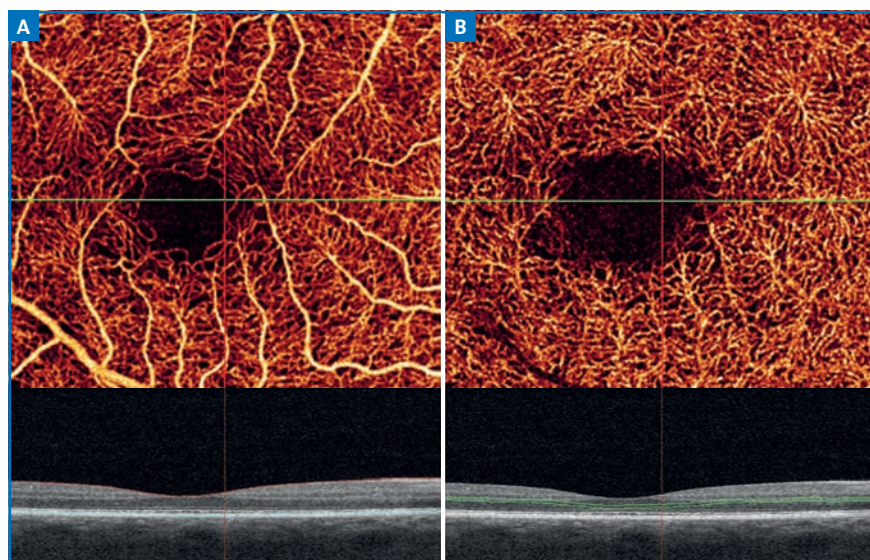


FIG. 6 : Images angio-OCT en représentation couleur des capillaires rétinien. **A.** Projection angio-OCT du plexus vasculaire superficiel étudié à une distance de 60 micron de la couche de la limitante interne. **B.** Projection angio-OCT du plexus vasculaire profond au niveau de couche nucléaire interne.

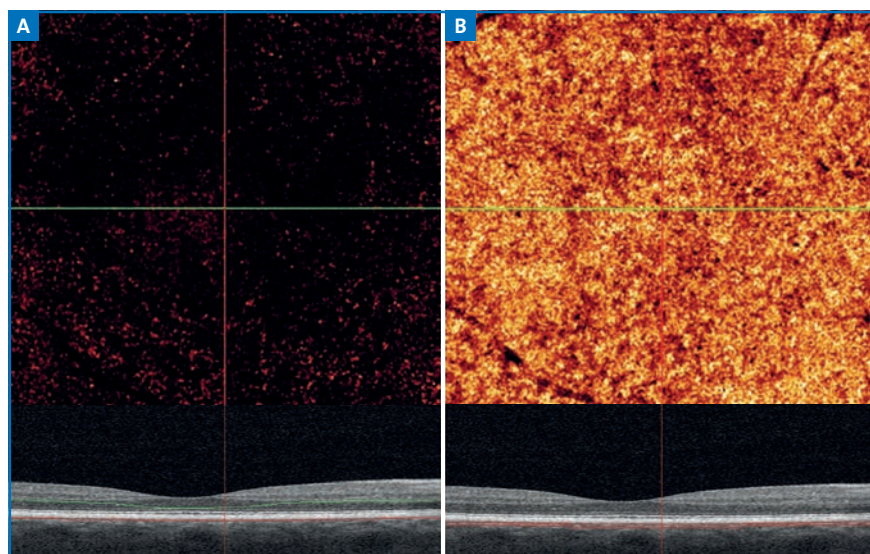


FIG. 7 : Images en angio-OCT en représentation couleur. **A.** Angio-OCT avec lignes de surface au niveau de la couche plexiforme externe à l'épithélium connu pour être non vascularisé, d'où l'absence de signal de décorrélation. **B.** Angio-OCT de la choriocapillaire au niveau maculaire où l'on observe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

LE DOSSIER

L'angio-OCT

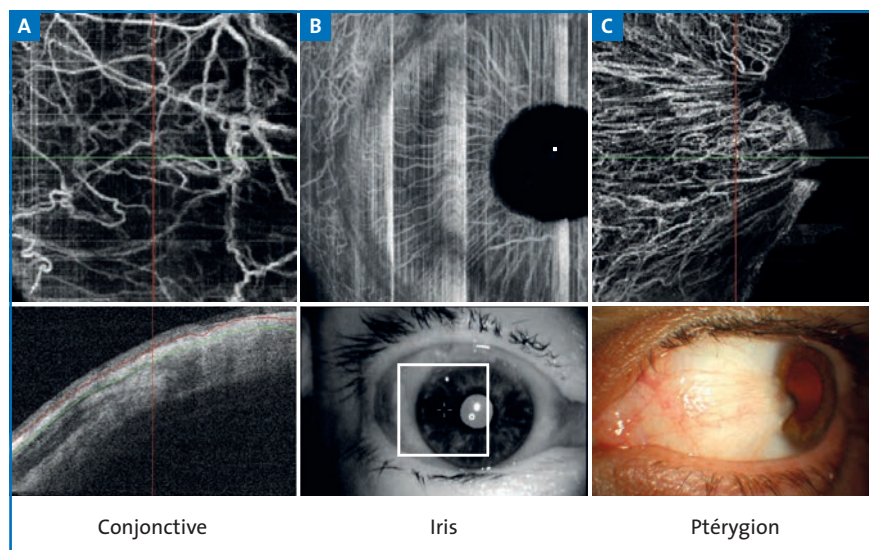


FIG. 8 : A. Angio-OCT du réseau vasculaire conjonctival. B. Angio-OCT du réseau vasculaire irien. C. Angio-OCT de la vascularisation d'un ptérygion.

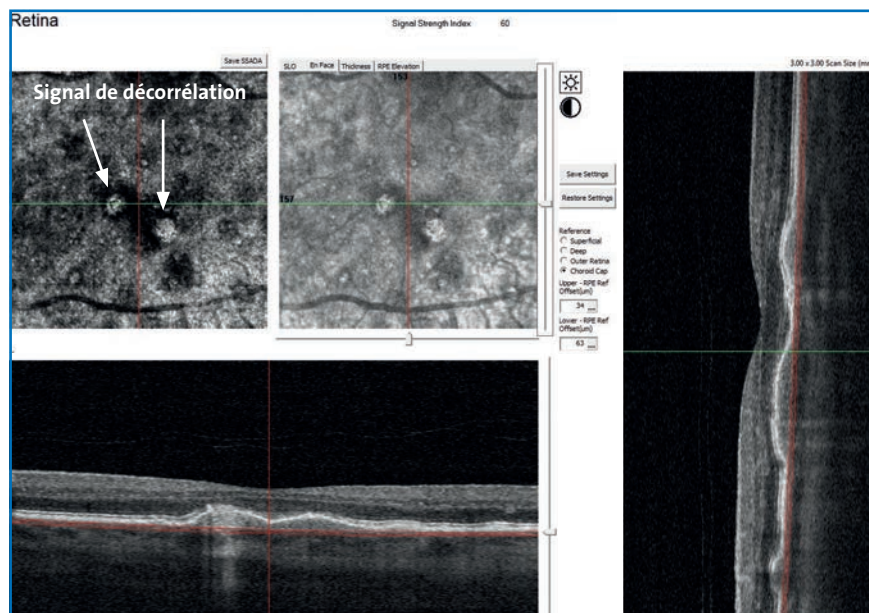


FIG. 9 : Drusen en cours de calcification avec atrophie débutante de l'épithélium pigmentaire. Les zones d'atrophie débutante génèrent un signal de décorrélation qui n'est pas synonyme de flux.

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

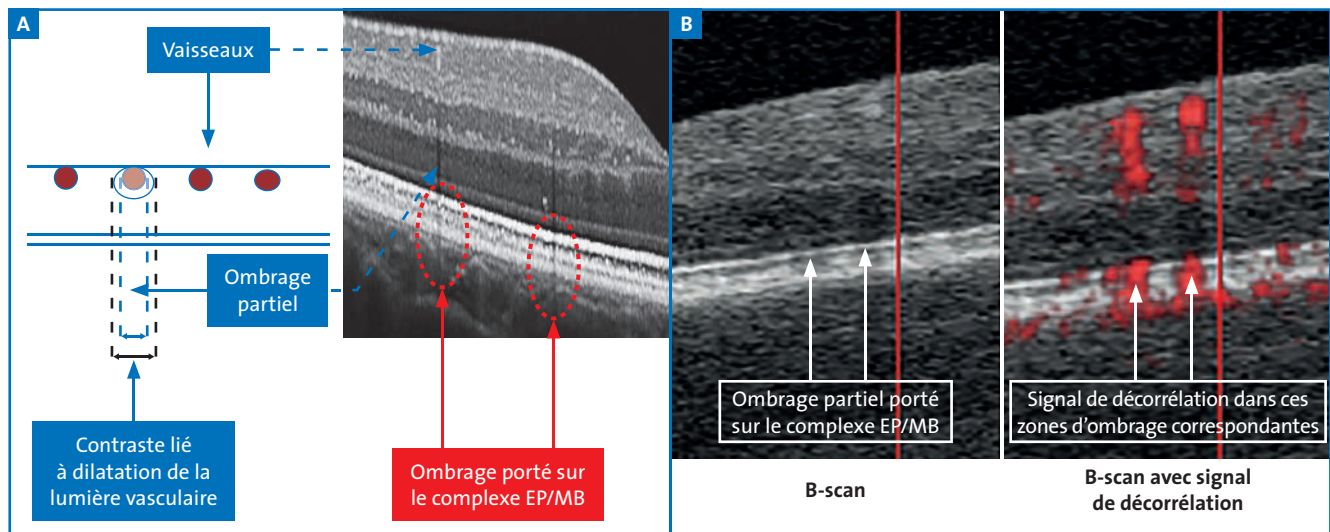


FIG. 10 : A. Projection artéfactuelle des vaisseaux superficiels au niveau de la membrane de Bruch liée à l'ombrage partiel des vaisseaux superficiels, générant un contraste particulièrement plus marqué au niveau des couches réfléchives du complexe segment externe EP/MB à l'origine de ce signal de décorrélation 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.

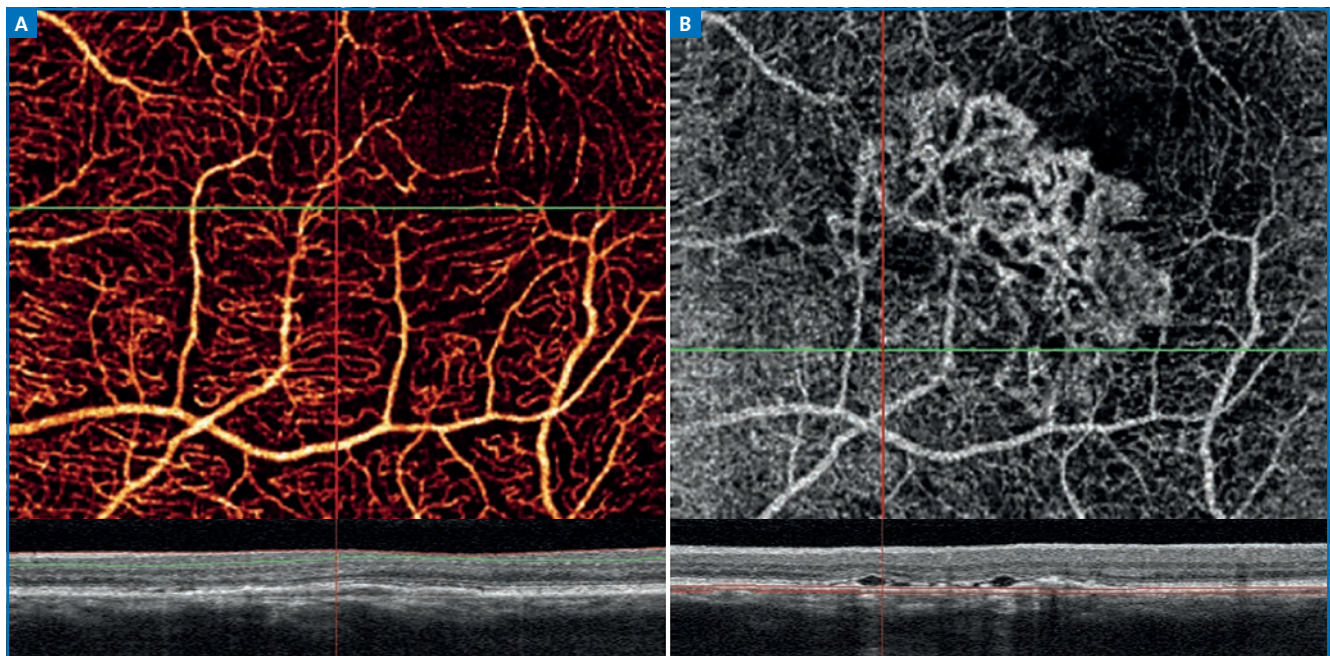


FIG. 11 : A. AngioVue du réseau vasculaire superficiel en mode couleur. B. AngioVue avec ligne de surface positionnée sur la membrane de Bruch, mettant en évidence un réseau néovasculaire avec présence d'une projection miroir des vaisseaux superficiels.

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

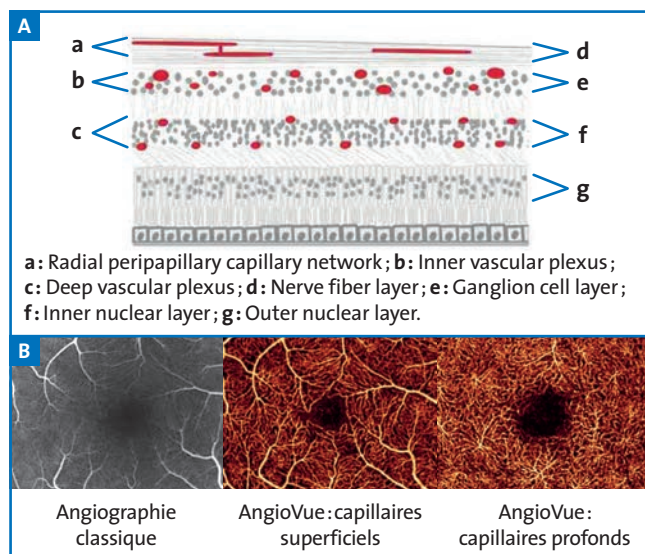


FIG. 12: A. Schématisation des différents réseaux capillaires rétiniens individualisables en angio-OCT. B. Comparaison entre une angiographie à la fluorescéine et une angio-OCT selon le plan superficiel et le plan profond.

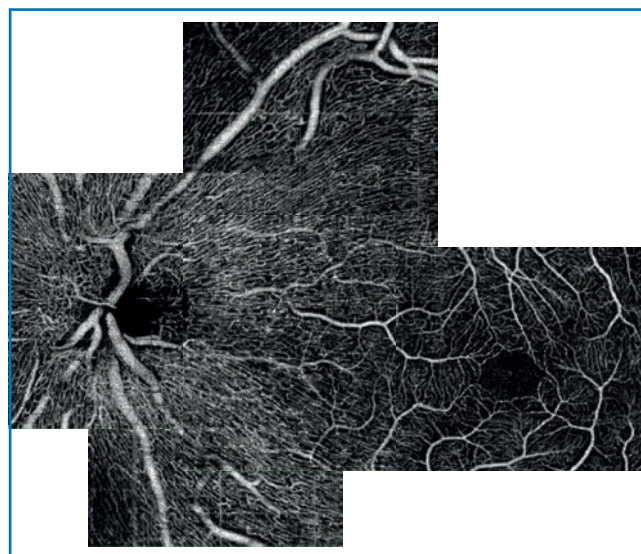


FIG. 13: Image composite en angio-OCT mettant en évidence le réseau des capillaires péripapillaires, contrastant avec le réseau des capillaires superficiels maculaire.

(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

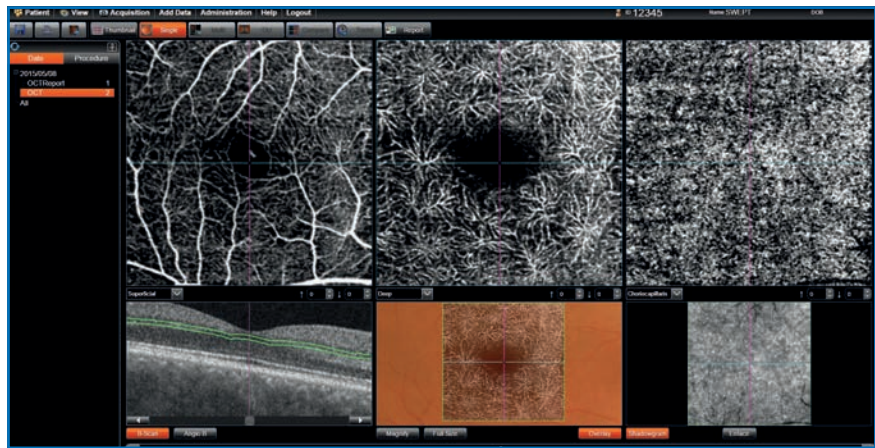


FIG. 14 : Image prototype d'angio-OCT avec l'OCT Triton de Topcon (courtoisie du Dr Sam Razavi).

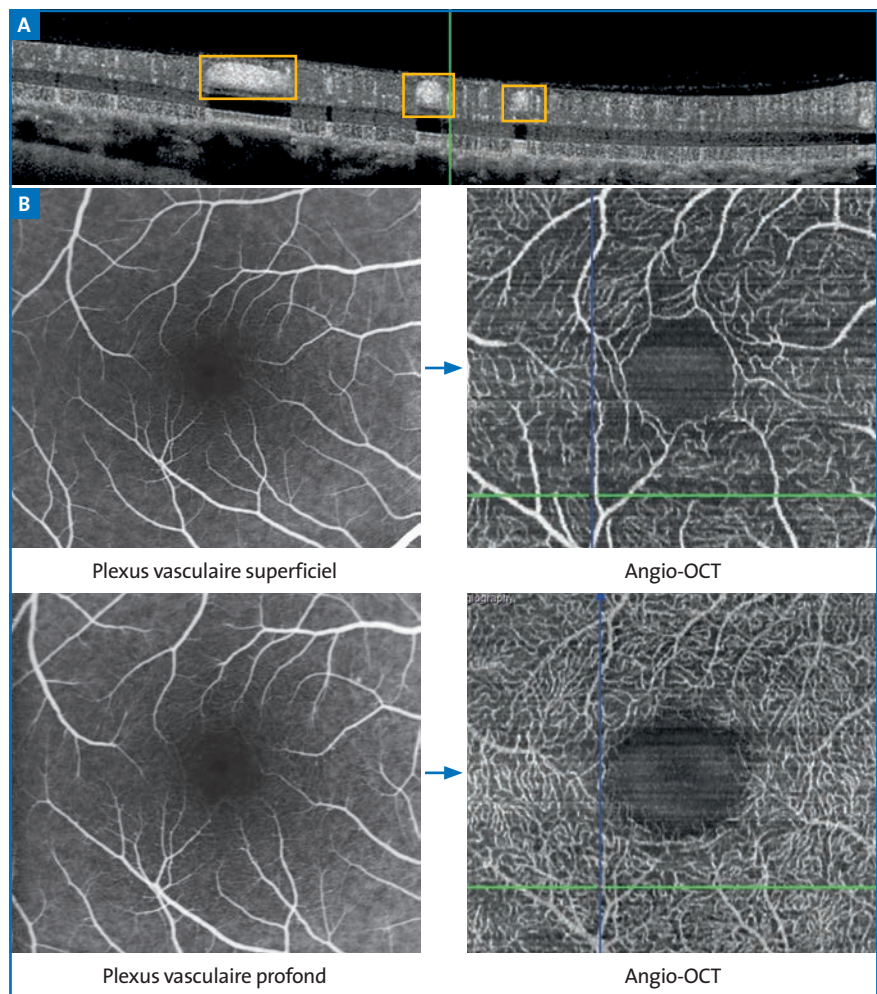


FIG. 15 : A. B-scan décorrélé en Spectralis OCT2 mettant en évidence les vaisseaux rétiens en *full spectrum*. B. Corrélation entre une angiographie à la fluorescéine et l'imagerie angio-OCT du réseau capillaire superficiel et profond avec le logiciel prototype sur l'appareil OCT2 Spectralis, Heidelberg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

LE DOSSIER L'angio-OCT

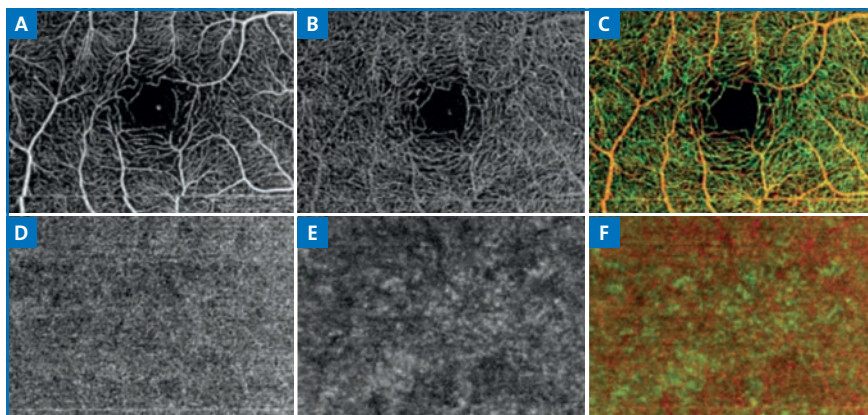


Fig. 16 : Image d'angio-OCT du logiciel prototype de l'appareil Cirrus HD-OCT 5 000 de la société Zeiss.

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

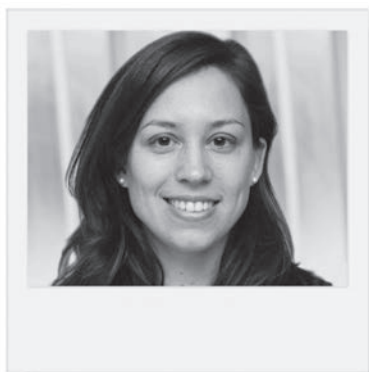
Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

LE DOSSIER L'angio-OCT

Angio-OCT et pathologies vasculaires rétinienues

RÉSUMÉ : L'angio-OCT, par la visualisation rapide, sans injection de colorant et en haute résolution de la vascularisation rétinienne, s'avère particulièrement intéressante dans l'étude des pathologies vasculaires de la rétine, telles que les occlusions veineuses rétinienues, la rétinopathie diabétique, la maladie de Coats, les télangiectasies maculaires et les occlusions artériolaires rétinienues.

L'angio-OCT donne une reconstruction en trois dimensions de la microcirculation rétinienne, permettant ainsi une analyse distincte des différentes couches vasculaires (plexus capillaires superficiel et profond, rétine externe). Du fait de l'absence de phénomène de diffusion et de la haute résolution des images, elle offre une analyse très fine et détaillée des anomalies microvasculaires, supérieure à l'angiographie à la fluorescéine. Elle présente toutefois comme limite la petite taille de la fenêtre d'acquisition (3 × 3 mm), limitant son utilisation aux atteintes maculaires.



→ **V. CAILLAUX**
Service d'Ophtalmologie,
Hôpital intercommunal, CRÉTEIL.

L'angio-OCT permet une visualisation rapide, sans injection de colorant et en haute résolution de la vascularisation de la rétine maculaire, de la choroïde et du nerf optique. Elle jouera bientôt un rôle déterminant en ophtalmologie clinique en tant que nouvel outil diagnostique non invasif, et servira en complément voire en remplacement des angiographies traditionnelles à la fluorescéine et au vert d'indocyanine.

Les applications cliniques de l'angio-OCT promettent d'être nombreuses. Cet examen statique, basé sur la technologie de l'OCT, permet de s'affranchir de l'injection intraveineuse de colorant et donc des phénomènes de diffusion ou d'imprégnation qui peuvent rapidement masquer les lésions microvasculaires en angiographie à la fluorescéine. Par la visualisation fine de la microcirculation maculaire et périfovéolaire, l'angio-OCT s'avère être un outil particulièrement intéressant dans l'analyse des pathologies vasculaires rétinienues.

Les occlusions veineuses rétinienues et la rétinopathie diabétique

La sémiologie en angiographie à la fluorescéine étant relativement comparable dans les occlusions veineuses rétinienues et dans la rétinopathie diabétique, l'aspect en angio-OCT présente également des similitudes.

1. Ischémie

Chez le patient diabétique, comme dans les occlusions veineuses rétinienues, les territoires maculaires de non perfusion capillaire sont très clairement identifiés en angio-OCT. Ces derniers sont superposables à ceux observés en angiographie à la fluorescéine. Néanmoins, ils apparaissent plus francs et plus marqués en angio-OCT du fait de l'absence de phénomène de diffusion (**fig. 1**). Ils se traduisent par des modifications de la structure des plexus capillaires rétinienus superficiel et profond. On observe ainsi un réseau capillaire lâche avec une

LE DOSSIER

L'angio-OCT

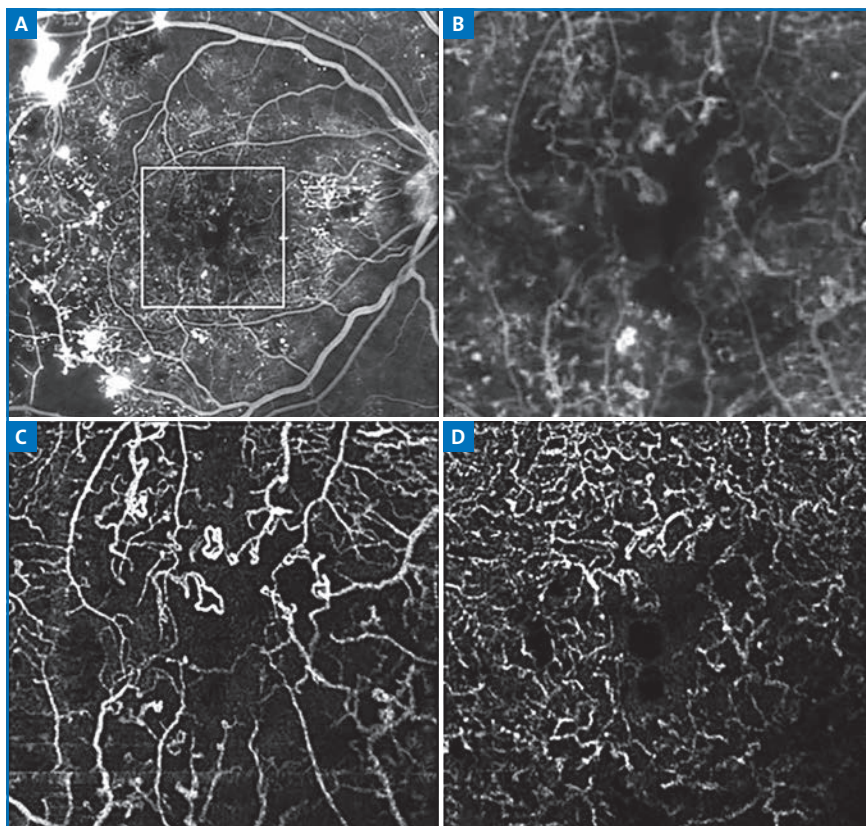


FIG. 1 : Ischémie maculaire. Œil droit d'un patient de 35 ans présentant une rétinopathie diabétique proliférante sévère. L'angio-OCT (coupes de 3 mm × 3 mm, C : plexus capillaire superficiel, D : plexus capillaire profond) permet de visualiser une dilatation capillaire, de nombreuses boucles capillaires et une raréfaction de la maille foveolaire (territoires de non perfusion). Ces lésions sont superposables à celles identifiées en angiographie à la fluorescéine (A : coupe de 9 mm × 9 mm, B : agrandissement des 3 mm centraux, correspondant au carré blanc de A), mais elles apparaissent de façon beaucoup plus précise en angio-OCT du fait de la meilleure définition des images et de l'absence de phénomène de diffusion.

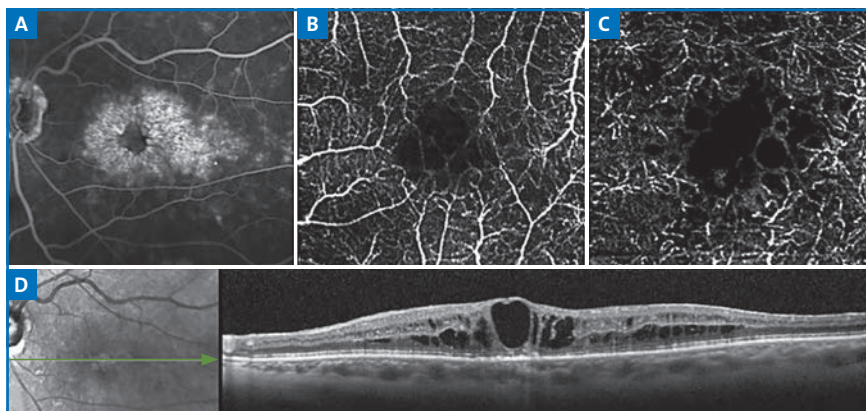


FIG. 2 : Œdème maculaire. Patient présentant un œdème maculaire secondaire à une occlusion veineuse rétinienne. L'œdème cystoïde se traduit par un remplissage de logettes aux temps tardifs de l'angiographie à la fluorescéine (A). En angio-OCT (coupes de 3 mm × 3 mm), les logettes apparaissent noires (absence totale de flux) tant dans le plan du plexus superficiel (A) que profond (B). On note la présence de territoires mal perfusés autour des logettes, se traduisant par une raréfaction du lit capillaire sur un fond grisâtre. L'OCT confirme la présence d'un œdème maculaire cystoïde (D).

maille plus large et clairsemée, sur un fond grisâtre correspondant aux capillaires occlus (par absence ou réduction de flux sanguin).

Les capillaires visibles au sein des territoires non perfusés sont fréquemment tronqués (interruption brutale) et de distribution irrégulière, formant des boucles ou des anastomoses artérioveineuses. En cas d'ischémie rétinienne récente, les altérations siègent principalement dans le plexus capillaire superficiel. Lorsque l'ischémie se prolonge et devient chronique, l'atteinte du plexus capillaire profond est manifeste, et des shunts apparaissent entre les plexus superficiel et profond [1].

2. Œdème maculaire

En angiographie à la fluorescéine, l'œdème maculaire se traduit par une diffusion progressive du colorant au cours de la séquence, avec ou sans remplissage de logettes cystoïdes sur les temps tardifs. Les zones de rupture de la barrière hématorétinienne interne (fuites capillaires) ne sont pas mises en évidence en angio-OCT, car seul le contenu des vaisseaux est visualisé, sans le caractère dynamique de l'angiographie à la fluorescéine. En revanche, il est possible de repérer les logettes cystoïdes sur une coupe d'angio-OCT : elles prennent l'aspect de formations arrondies, lobulées et noires (du fait de l'absence de flux) (*fig. 2*). Elles se distinguent des territoires de non perfusion qui apparaissent grisâtres.

3. Néovascularisation préretinienne et prépapillaire

L'ischémie chronique aboutit à la prolifération de néovaisseaux préretiniens et/ou prépapillaires. En angiographie à la fluorescéine, ils sont responsables d'une diffusion intense du colorant qui peut gêner la visualisation de la membrane néovasculaire. L'angio-OCT, au niveau des plans superficiels, permet

une analyse très fine et précise de l'étendue et de la morphologie de ces membranes néovasculaires (*fig. 3*). Elle permet également d'en suivre l'évolution après traitement par photocoagulation panrétinienne au laser.

4. Macroanévrismes

Les macroanévrismes, à l'origine d'un œdème maculaire persistant, sont aisément repérés en angio-OCT. Ils se présentent sous la forme d'une cavité arrondie, hyperdense (blanche), localisée dans le plan du plexus capillaire profond et entourés de logettes cystoïdes qui apparaissent noires du fait de l'absence de flux. L'efficacité de l'occlusion d'un macroanévrisme par un traitement focal au laser sera attestée par la disparition de l'anomalie vasculaire en angio-OCT [1].

5. Hémorragies

En angio-OCT, les hémorragies rétiniennes réalisent un effet de masquage dans le plan concerné, mais elles sont beaucoup moins évidentes qu'en angiographie à la fluorescéine.

6. Particularités de la rétinopathie diabétique

Même en l'absence de tout signe de rétinopathie diabétique, l'angio-OCT peut mettre en évidence des altérations précoces du réseau capillaire maculaire chez un patient diabétique [1]. On peut observer une augmentation de calibre de certains capillaires alors que d'autres sont occlus, se traduisant par un aspect de réseau capillaire plus lâche et plus marqué. La zone avasculaire centrale (ZAC), mesurant habituellement 500 µm, peut être élargie avec des interruptions au niveau de l'arcade vasculaire périfovéolaire. Ces éléments sont réversibles à ce stade, et constituent ainsi un marqueur très précoce de souffrance ischémique de la rétine.

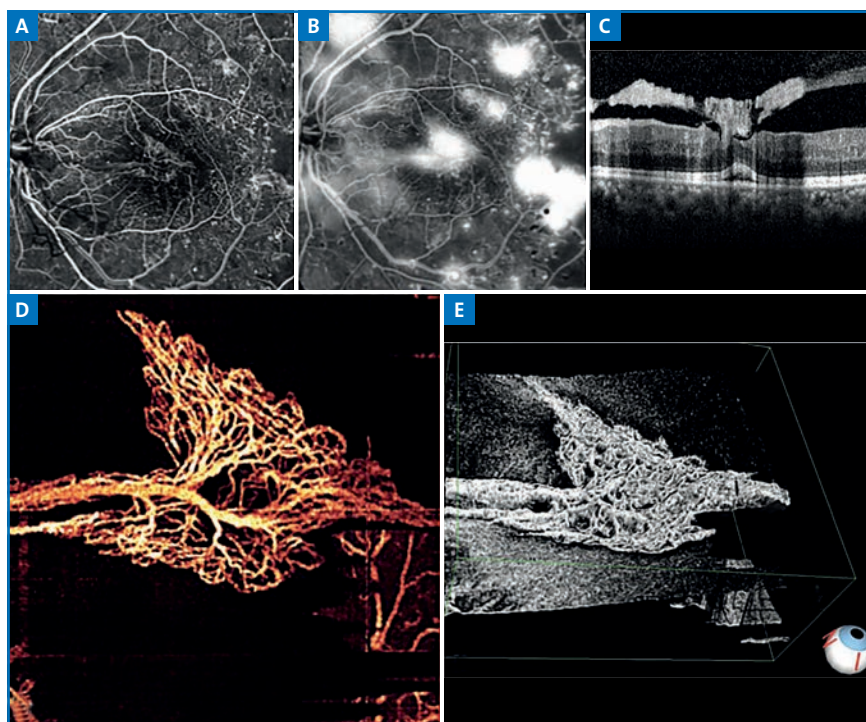


FIG. 3 : Néo vaisseaux prérétiniens. Œil gauche d'une patiente de 30 ans, diabétique de type 1, présentant une rétinopathie diabétique proliférante floride avec néo vaisseaux prérétiniens maculaires. En angiographie à la fluorescéine, les néo vaisseaux prérétiniens (A) laissent rapidement place à une hyperfluorescence à bords flous par diffusion intense du colorant (B). Sur la coupe OCT horizontale (C), la membrane néovasculaire maculaire constitue un voile hyperréfléctif en avant de la rétine. En angio-OCT, le lacis néovasculaire maculaire est très net, visualisable dans les plans les plus superficiels (D). La reconstruction en trois dimensions permet une visualisation dans l'espace de la membrane néovasculaire (E).

Les microanévrismes de la rétinopathie diabétique ne sont pas tous visibles en angio-OCT, contrairement à l'angiographie à la fluorescéine qui en fait une cartographie nette. Seuls les plus gros, dans lesquels il persiste un flux sanguin résiduel, pourront être détectés.

7. Particularités de l'occlusion veineuse rétinienne

Dans les occlusions veineuses rétiniennes, il est courant d'observer une imprégnation des parois veineuses sur les temps tardifs de l'angiographie à la fluorescéine. En angio-OCT, ces mêmes veines apparaissent plus fines, car seule la lumière vasculaire est visualisée. Elles sont entourées d'un espace sombre, correspondant à l'épaississement pariétal.

Les télangiectasies maculaires et la maladie de Coats

1. Télangiectasies maculaires de type 1 et maladie de Coats

Les anomalies microvasculaires de la maladie de Coats et des télangiectasies maculaires de type 1 sont semblables. Elles sont constituées de télangiectasies et de dilatations capillaires anévrismales. Elles s'accompagnent, dans les stades plus évolués, d'exsudats et de logettes d'œdème intrarétinien. En angio-OCT, les capillaires du plexus superficiel sont raréfiés, tortueux (formant de multiples boucles), de taille augmentée et irrégulière, avec des zones dilatées et des macroanévrismes. Ils perdent un grand nombre de leurs

LE DOSSIER

L'angio-OCT

collatérales. Les capillaires du plexus profond sont également raréfiés et perdent leur aspect de réseau lobulaire ramifié et régulier.

2. Télangiectasies maculaires de type 2

L'atteinte rétinienne des télangiectasies maculaires de type 2 est bilatérale et localisée dans la région juxtafovéale de la macula. L'angiographie à la fluorescéine met en évidence une hyperfluorescence qui diffuse sur les temps tardifs. Des clichés pris très précocement peuvent montrer les anomalies télangiectasiques microvasculaires juxtafovéales. L'OCT *spectral domain* (OCT-SD) donne des informations sur les altérations structurelles précoces de la rétine (cavitations dans la rétine interne et interruption de la ligne ellipsoïde) et sur les complications associées aux stades plus évolués (atrophie, néo-

vascularisation sous-rétinienne). Elle ne donne cependant aucune information sur la vascularisation.

L'angio-OCT s'avère particulièrement intéressante dans cette affection du fait des anomalies microvasculaires sous-jacentes, d'une part, et de sa topographie juxtafovéolaire, d'autre part. En angio-OCT, les anomalies microvasculaires siègent initialement dans les couches rétinienne moyennes, au niveau du plexus capillaire profond.

>>> Dans les stades précoces, elles se localisent dans la région juxtafovéolaire temporale, puis s'étendent de façon circonférentielle dans les stades plus évolués. Au niveau du plexus capillaire profond, les capillaires sont espacés, dilatés et télangiectasiques, de trajet irrégulier. Le plexus capillaire superficiel peut être normal dans les stades initiaux. Ensuite, apparaissent des irrégularités des vaisseaux, une raréfaction capillaire, une distorsion vasculaire et des anastomoses rétinienne (fig. 4).

gularités des vaisseaux, une raréfaction capillaire, une distorsion vasculaire et des anastomoses rétinienne (fig. 4).

>>> Au stade proliférant, la membrane néovasculaire sous-rétinienne est visualisée dans la rétine externe en angio-OCT de façon superposable à la plaque hyperfluorescente en angiographie à la fluorescéine [2, 3].

Les occlusions artériolaires rétinienne

En cas d'occlusion artérielle aiguë, on observe en angiographie à la fluorescéine un ralentissement, voire une interruption circulaire artérielle. Une fois l'artère reperfusée (fig. 5), hormis un amincissement vasculaire séquellaire, la perfusion rétinienne se normalise. À ce stade, l'angio-OCT, en visualisant en détail la maille

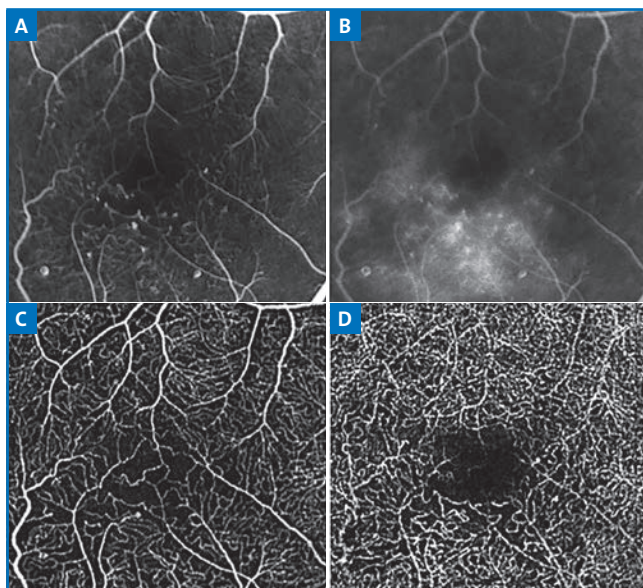


FIG. 4 : Télangiectasies maculaires de type 2. Patient de 60 ans, atteint de télangiectasies maculaires de type 2 à un stade non proliférant. L'angiographie à la fluorescéine permet d'identifier les anomalies du lit capillaire en temporal inférieur de la macula sur le cliché précoce (A : coupe maculaire de 3 mm × 3 mm) associées à une diffusion du colorant aux temps tardifs (B : coupe maculaire de 3 mm × 3 mm). L'angio-OCT (C et D : coupe maculaire de 3 mm × 3 mm) confirme la présence d'anomalies microcirculatoires en temporal inférieur de la macula. Les capillaires sont raréfiés, dilatés, télangiectasiques et de trajet irrégulier. Certains traversent la zone avasculaire centrale. Ces anomalies sont présentes dans les plexus capillaires superficiel (C) et profond (D).

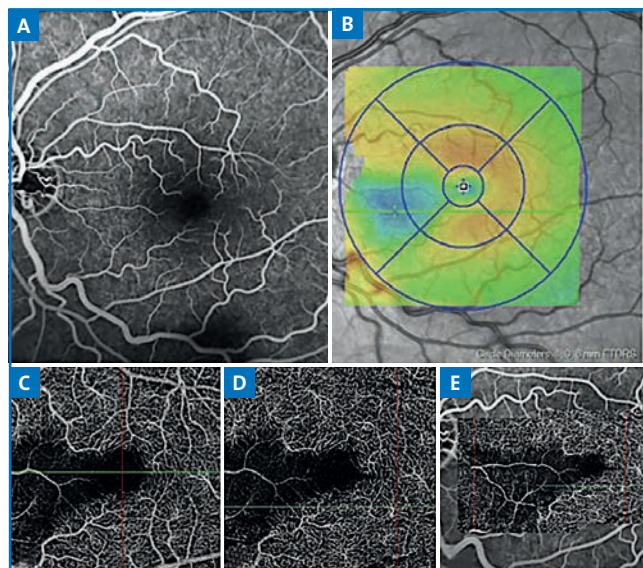


FIG. 5 : Occlusion artériolaire ancienne. Patient de 33 ans, ayant présenté une occlusion de l'artère cilio-rétinienne 5 ans auparavant, d'étiologie indéterminée. La cartographie maculaire en OCT met en évidence une atrophie rétinienne séquellaire en temporal inférieur de la papille (B), mais l'angiographie à la fluorescéine apparaît normale (A : l'artère cilio-rétinienne est reperfusée, et il n'y a pas d'anomalie capillaire). En angio-OCT, on note une importante raréfaction capillaire au sein des plexus superficiel (C) et profond (D) dans le territoire de l'artère cilio-rétinienne, qui se superposent à l'amincissement rétinien sur la cartographie OCT, confirmant l'origine vasculaire des altérations. E : Superposition des coupes d'angio-OCT à l'image d'angiographie à la fluorescéine.

capillaire, peut apporter de nouvelles informations, non descellées en angiographie traditionnelle. En effet, elle peut démasquer une zone dépourvue de flux microvasculaire qui se superpose au territoire de l'occlusion (**fig. 5**).

Conclusion

Les informations apportées par l'angio-OCT dans le domaine des pathologies vasculaires rétinienne confirment les données de l'angiographie à la fluorescéine. La haute résolution des images en donne une définition supérieure.

Du fait de l'absence de phénomène de diffusion, l'angio-OCT permet d'observer des détails qui n'apparaissent pas en angiographie à la fluorescéine, améliorant l'analyse des altérations microvasculaires. L'angio-OCT apporte également des renseignements nouveaux qui aideront à la compréhension des pathologies, et nécessiteront un apprentissage pour leur interprétation. Des études seront indispensables pour valider sa place dans notre pratique quotidienne, pour le diagnostic et le suivi des pathologies rétinienne, mais elle représente déjà une réelle révolution en matière d'imagerie rétinienne.

Bibliographie

1. LUMBROSO B, HUANG D, FUJIMOTO JG *et al.* Clinical Guide to Angio-OCT (Non Invasive, Dyeless OCT Angiography). *Jaypee Brothers Medical Pub*, 2015.
2. SPAIDE RF, KLANCIK JM JR, COONEY MJ. Retinal vascular layers in macular telangiectasia type 2 imaged by optical coherence tomographic angiography. *JAMA Ophthalmol*, 2015;133:66-73.
3. THORELL MR, ZHANG Q, HUANG Y, AN L *et al.* Swept-source OCT angiography of macular telangiectasia type 2. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2014;45:369-380.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

LE DOSSIER L'angio-OCT

Angio-OCT et DMLA

RÉSUMÉ : L'angio-OCT est une technique innovante basée sur l'OCT (*Optical coherence tomography*), permettant la visualisation des vaisseaux dans les différentes couches de la rétine mais également de la choroïde. La réalisation est simple, rapide et sans injection de produit de contraste. Les champs d'application sont larges mais principalement les maculopathies et, en tout premier lieu, la DMLA (Dégénérescence maculaire liée à l'âge).

L'angio-OCT vient en complément des autres examens pour une prise en charge "multimodale". Son champ d'application concerne tous les types et stades de la DMLA. Il trouve un intérêt dans le diagnostic mais également dans le suivi. Il existe une courbe d'apprentissage pour la réalisation, l'optimisation et l'interprétation des images. Une nouvelle sémiologie reste à décrire avec probablement de nouvelles attitudes thérapeutiques.



→ **M. STREHO**

Centre Explore Vision, PARIS.
Centre d'Exploration de la Vision,
RUEIL-MALMAISON.
Hôpital Lariboisière, PARIS.

L'angio-OCT est une évolution de la technique de tomographie en cohérence optique (OCT) basée sur une analyse "en face" avec un module permettant la visualisation des vaisseaux. Sur l'appareil Optovue XR-Avanti, il s'agit du module SSADA (*Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography algorithm*). [1] Ce module permet de visualiser les vaisseaux dans les différents plans (principe de l'OCT "en face") sur une fenêtre d'examen de 3, 6 et 8 mm. Les quatre principaux plans d'analyse sont le plan de la rétine interne avec la couche profonde et la couche superficielle, le plan de la rétine externe bien reconnaissable car avasculaire et le plan de la choroïde avec la couche choriocapillaire. Ce dernier étant le plus important dans le champ de la DMLA. L'intérêt de cette technique est d'être semi-automatisée; par conséquent, les plans de coupes peuvent être retravaillés et optimisés pour la visualisation de petits réseaux néovasculaires [2].

L'angio-OCT trouve son champ d'application principalement dans les maculopathies et, en premier lieu, la DMLA

[3]. En effet, de par sa fenêtre d'examen limitée et très centrale, la partie la plus évidente à examiner est la zone maculaire et péri-maculaire. Avec un peu d'entraînement, il devient possible d'examiner les zones au-delà des arcades temporales.

Le **tableau 1** résume les principaux avantages et inconvénients de la technique angio-OCT en comparaison avec l'angiographie classique.

Angio-OCT : outil diagnostique dans la DMLA

Il est clairement admis que le diagnostic de DMLA repose sur une approche d'imagerie multimodale. En effet, l'association des examens usuels : rétinographe (sans et avec filtres couleurs), angiographe (autofluorescence, avec injection de fluorescéine et ICG [*Indocyanine green chorioangiography*]) et OCT permet d'augmenter la sensibilité et la spécificité [4]. De plus, les dernières recommandations de la HAS (Haute Autorité de santé) préconisent l'association de ces techniques [5].

Angio-OCT	
Avantages	Inconvénients
• Visualisation directe des vaisseaux sans injection de produit de contraste. • Examen non invasif, rapide, reproductible. • Résolution de l'OCT <i>spectral domain</i> (5-10 µ). • Netteté de l'image. • Analyse des vaisseaux selon les différentes couches.	• Nouvelle imagerie, nouvelle sémilogie. • Pas d'impregnation, pas de retard de remplissage, pas de diffusion. • Limitée dans le champ d'examen (max. 8 mm). • Nécessite un minimum de fixation. • Limitée par un trouble des milieux transparents. • Courbe d'apprentissage dans la réalisation de l'examen et la lecture des résultats.

TABLEAU I : Présentation des principaux avantages et inconvénients de la technique angio-OCT.

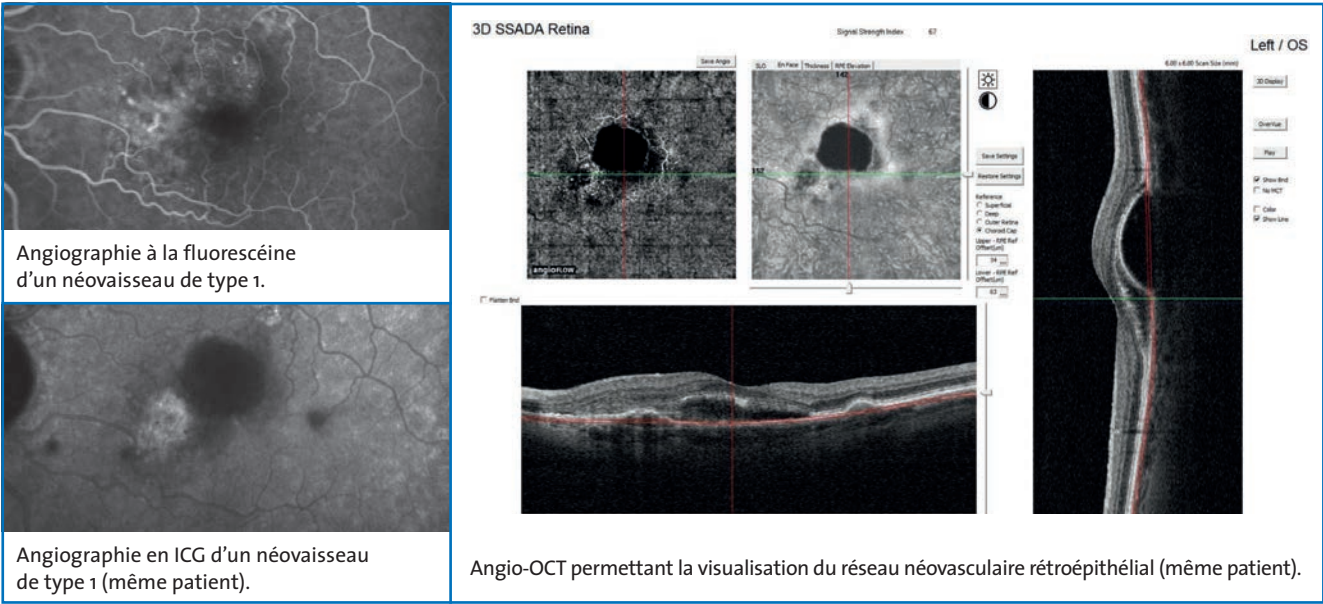


FIG. 1.

L'angio-OCT s'inscrit dans cet arsenal diagnostique et vient apporter des informations complémentaires en plus des autres examens. L'avantage est une réalisation assez rapide (donc pas de perte de temps) et non invasive. Il existe une relative bonne corrélation entre les différents types de néovaisseaux choroïdiens (classification de Gass) et la visualisation que nous pouvons en obtenir en angio-OCT en comparaison avec l'angiographie à la fluorescéine et en ICG [6].

>>> Les néovaisseaux de type 1 sont les néovaisseaux rétroépithéliaux (ou occultes), souvent représentés par une hyperfluorescence inhomogène et une

plaque en ICG sur les temps tardifs. L'angio-OCT permet une parfaite visualisation de ce réseau lorsque l'examen est focalisé sur le plan choriocapillaire (fig. 1). C'est probablement la meilleure indication de l'angio-OCT. Se pose le problème de l'attitude thérapeutique devant des néovaisseaux rétroépithéliaux visibles en angio-OCT sans phénomènes exsudatifs associés.

>>> Les néovaisseaux de type 2 sont les néovaisseaux préépithéliaux (ou visibles), très bien visualisés en angiographie à la fluorescéine. L'angiographie montre le réseau néovasculaire dès les temps précoces avec les phénomènes

de diffusion aux temps tardifs. L'angio-OCT permet également une excellente visualisation de ce réseau néovasculaire dans le plan de la rétine externe (habituellement avasculaire) (fig. 2). L'angio-OCT permet la visualisation des vaisseaux, mais comment savoir si ces vaisseaux sont actifs ? La réponse tient au principe même de la technique. En effet, le module SSADA est basé sur le codage du mouvement des cellules sanguines dans les vaisseaux. Par conséquent, tant qu'un vaisseau reste visible en module SSADA, il peut être considéré comme actif. Cela pose la question des critères de retraitement en présence d'un néovaisseau visible

LE DOSSIER L'angio-OCT

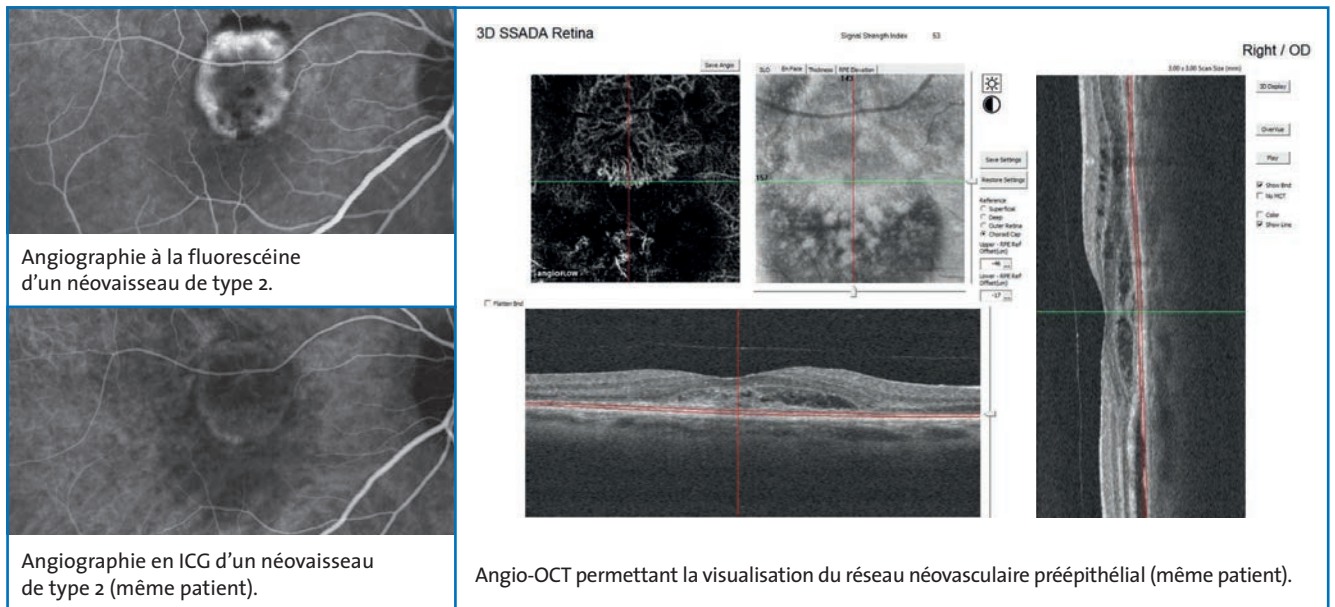


FIG. 2.

en angio-OCT (donc actif) sans phénomènes exsudatifs associés.

>>> Les néovaisseaux de type 3 sont les anastomoses chorioretiniennes (ou rétinochoroïdiennes selon l'hypothèse physiopathologique). Elles sont bien visualisées en angiographie, notam-

ment en ICG avec visualisation de "hotspot" correspondant aux zones des anastomoses. Il existe également une classification basée sur les signes OCT [7]. L'angio-OCT permet également la visualisation des anastomoses tout au long de leur parcours, depuis les couches choroïdiennes jusqu'aux

couches rétiniennes externes mais également internes (fig. 3). Finalement, les vasculopathies polypoidales sont également bien visualisées en angio-OCT. Il s'agit de l'une des principales formes de DMLA chez les patients asiatiques. L'angiographie à la fluorescéine et en ICG montre des dilatations polypoi-

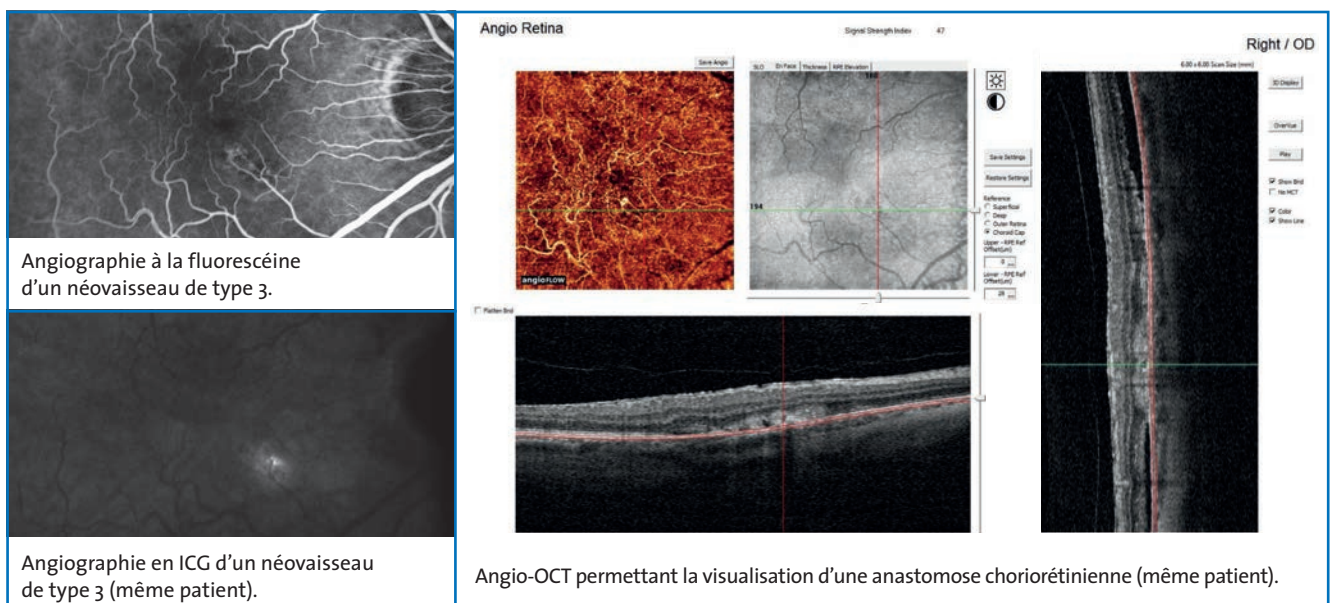


FIG. 3.

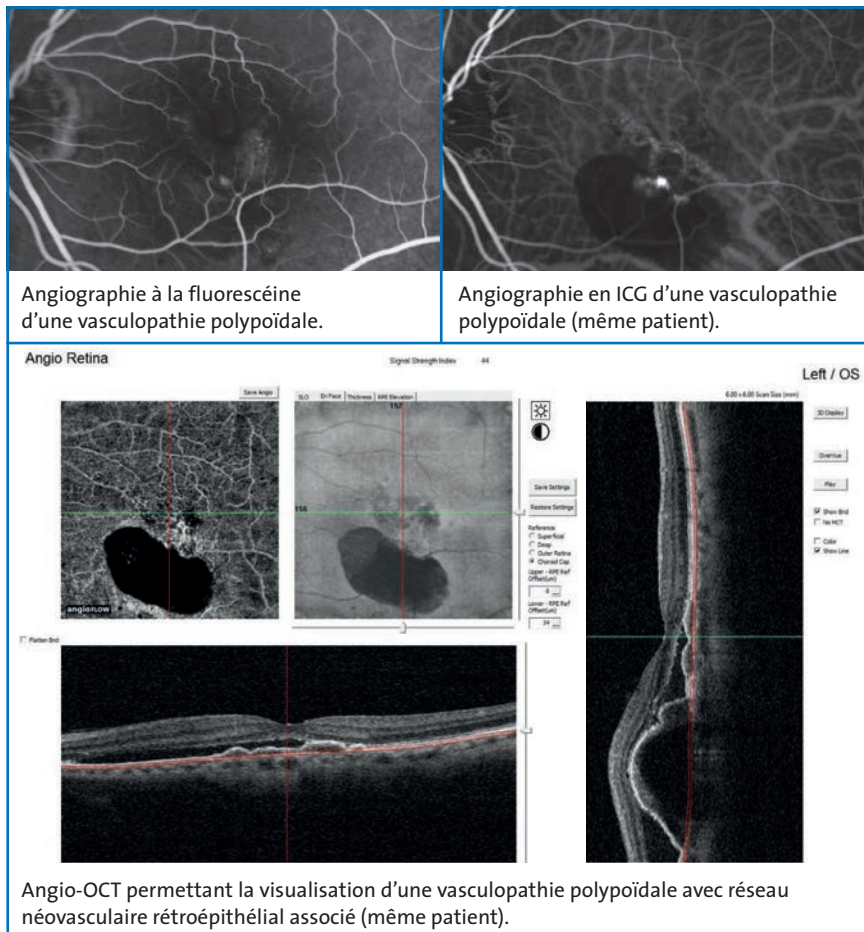


FIG. 4.

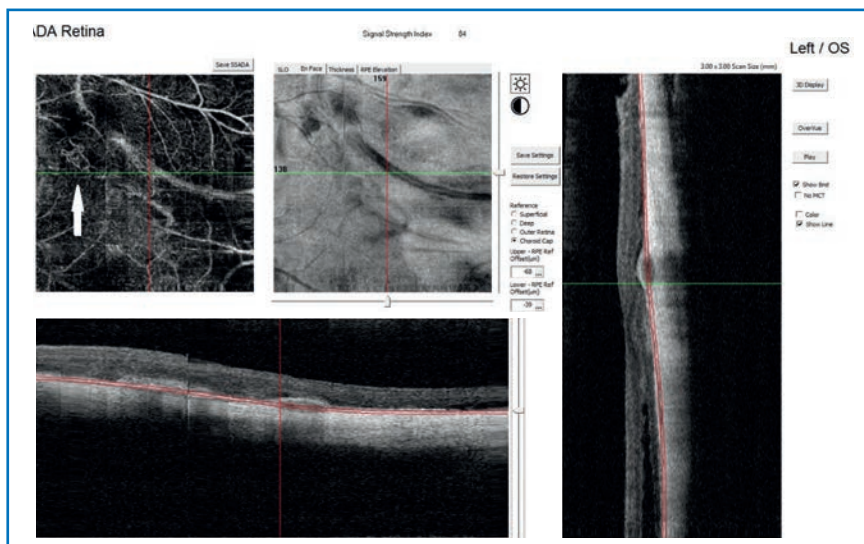


FIG. 5 : Visualisation d'un néovaisseau du myope fort en angio-OCT.

dales au niveau des petits vaisseaux. Ces polypes peuvent être primaires ou secondaire (anomalies chroniques type CRSC [Choriorétinopathie séreuse centrale]) chronique ou sur un réseau de néovaisseau rétroépithélial). L'angio-OCT permet une bonne visualisation des vasculopathies polypoïdales (fig. 4).

Les formes atrophiques sont également une bonne indication, car 10 à 20 % des DMLA atrophiques peuvent se compliquer d'une néovascularisation secondaire (souvent sur les bords de l'atrophie). L'angio-OCT permet une visualisation du réseau néovasculaire au sein d'une atrophie. En cas de doute diagnostique, l'angio-OCT peut être très utile.

L'angio-OCT permet également la visualisation de néovaisseaux dans différentes étiologies comme les néovaisseaux du myope fort (souvent mal visualisés sur l'OCT car peu de phénomènes exsudatifs), les néovaisseaux compliquant des stries angioïdes, une CRSC chronique (ou forme frontière entre CRSC chronique et atypique et NVO [Néovaisseaux occultes]), ou encore des néovaisseaux sur choroïdite multifocale... (fig. 5).

Angio-OCT dans le suivi de la DMLA

L'OCT est un examen reconnu et recommandé par la HAS dans le suivi de la DMLA en cours de traitement. Les principaux signes de retraitement sont basés sur la présence de phénomènes exsudatifs à l'OCT (épaississement rétinien, kystes exsudatifs, DSR [Décollement séreux rétinien], "gris" ou DEP [Décollement de l'épithélium pigmentaire], etc.). Il est facile de réaliser dans le même temps d'examen une angio-OCT pour la visualisation du réseau néovasculaire. Cet examen permettra de juger de la bonne régression du réseau néovasculaire, d'une

LE DOSSIER

L'angio-OCT

éventuelle persistance ou encore une complication.

En pratique, de la même manière que l'OCT a trouvé sa place dans le diagnostique et le suivi de la DMLA et ce dans toutes les formes et tous les stades, l'angio-OCT est un prolongement qui aura les mêmes indications.

Limites

L'angio-OCT est une technique innovante présentant de nombreux avantages. Il convient également d'en connaître les limites. Les limites techniques sont liées à celles de l'OCT : nécessite une relative bonne fixation, une relative bonne transparence des milieux. L'examen doit être réalisé sans artefact, donc souvent deux à trois acquisitions par œil. Pour avoir la meilleure image possible, il sera également nécessaire de retravailler les images en modifiant la position et l'ouverture de la fenêtre d'examen du module SSADA.

Il s'agit donc d'une courbe d'apprentissage pour l'acquisition, l'optimisation et l'interprétation des images.

Une nouvelle sémiologie sera également nécessaire en corrélant les examens d'angiographie à la fluorescéine, en ICG et les coupes d'OCT.

Finalement, se pose un problème plus pragmatique qui est la cotation de l'examen. S'agit-il d'un simple OCT, d'une angiographie ou d'une association des deux ? Cette question trouvera la réponse en accord avec les sociétés savantes et le Syndicat National des Ophtalmologistes de France (SNOF).

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. LUMBROSO B, HUANG D, JIA Y *et al.* Clinical guide to Angio-OCT. 2014. Jaypee Ed.

3. 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.
4. GUALINO V *et al.* Étude ESSO. Présentation à la SFO 2014.
5. DMLA : prise en charge diagnostique et thérapeutique. Recommandations de la HAS. Juin 2012.
6. GASS JD. Biomicroscopic and histopathologic considerations regarding the feasibility of surgical excision of subfoveal neovascular membranes. *Am J Ophthalmol*, 1994;118:285-298.
7. QUERQUES G, ATMANI K, BERBOUCHA E *et al.* Angiographic analysis of retinal-choroidal anastomosis by confocal scanning laser ophthalmoscopy technology and corresponding (eye-tracked) spectral-domain optical coherence tomography. *Retina*, 2010;30:222-234.

L'auteur remercie M. Adil El Maftouhi et M. Romain Leze pour la qualité de l'iconographie.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

REVUES GÉNÉRALES

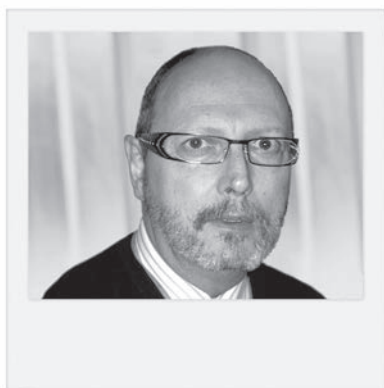
Segment antérieur

L'angle iridocornéen et ses mesures en échographie de très haute fréquence

RÉSUMÉ : L'évaluation de l'angle iridocornéen et ses mesures est réalisable par échographie, avec une sonde de 50 MHz ou avec un OCT du segment antérieur. Il convient, toujours, de donner systématiquement des valeurs biométriques sur des coupes axiales : à 10 MHz, la longueur axiale totale et l'épaisseur du cristallin et à 50 MHz, la profondeur de la chambre antérieure et la flèche cristallinienne.

Pour les mesures de l'angle iridocornéen lui-même, on obtient déjà une très bonne idée en mesurant la distance d'ouverture de l'angle (AOD) à l'endroit où l'iris est le plus proche de la jonction cornéosclérale.

On peut également mesurer des surfaces (ARA et TISA), qui semblent apporter (surtout TISA 750) davantage d'informations utiles. Mais l'examen doit également apprécier la morphologie et la situation du corps ciliaire et celle de l'iris. Dans certains cas, il est utile aussi de mesurer l'épaisseur de la racine de l'iris à 750 μm de l'éperon scléral.



→ O. BERGÈS

Service d'Imagerie médicale,
Fondation Ophtalmologique
Adolphe de Rothschild, PARIS.

L' évaluation de l'angle iridocornéen (AIC) par une imagerie en coupe n'est possible que depuis les travaux de Charles Joseph Pavlin, au début des années 1990, et le développement d'une technique nouvelle qu'il appela *Ultrasound biomicroscopy* (biomicroscopie ultrasonore), devenue très rapidement populaire de par ses possibilités mais également du fait de son acronyme facile à retenir : UBM. Depuis cette période "pionnière", des échographes dédiés à l'ophtalmologie associent l'exploration du globe oculaire à 10 MHz à celle de son segment antérieur avec une sonde de 50 MHz. Il s'agit donc d'une échographie de très haute fréquence (ETHF), qui – seule – permet l'analyse sur une coupe méridienne de l'AIC et d'en effectuer ses mesures.

Dès le début, C.J. Pavlin [1] notait que les mesures de l'AIC en degrés étaient faciles à faire, mais difficiles à définir du fait des grandes variations anatomiques de l'AIC. Il proposait donc de mesurer la distance d'ouverture de l'angle à 500 ou à 750 μm de l'éperon scléral. On a proposé également de mesurer d'autres distances (*fig. 1*) [2]. Plusieurs travaux ont montré la très bonne reproductibilité des mesures échographiques [3], ainsi qu'une bonne corrélation entre les mesures échographiques et les mesures obtenues par OCT du segment antérieur (AS-OCT) [4-6]. Mais la très grande popularité de l'AS-OCT a fait développer d'autres valeurs qui semblent plus adaptées pour l'évaluation de l'AIC. Il s'agit de mesures de surfaces allant jusqu'à 500 ou 750 μm de l'éperon scléral (ARA

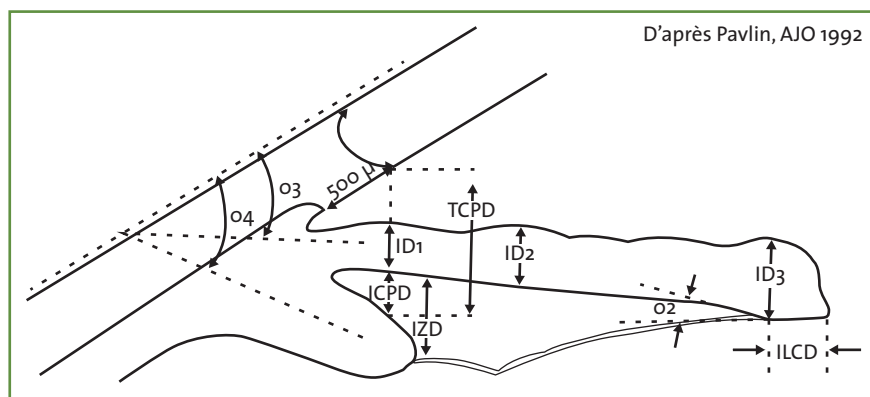


FIG. 1 : Représentation schématique de l'angle iridocornéen (redessiné d'après Pavlin, Harasiewicz et Foster, *Am J Ophthalmol*, 1992) et de ses mesures. La distance trabéculum-corps ciliaire (TCPD) correspondait à la distance entre un point situé à 500 µm de l'épave sclérale et le corps ciliaire, en traversant l'iris de façon perpendiculaire. L'épaisseur de l'iris était mesurée sur cette même ligne (ID1), de même que la distance iris-corps ciliaire (ICPD), à 2 mm de la racine (ID2) et au niveau de son épaisseur maximale près du bord pupillaire (ID3). La distance iris-zonule (IZD) était mesurée juste en dedans du corps ciliaire. On peut également mesurer la distance de contact entre l'iris et le cristallin (ILCD) et l'angle entre l'épithélium postérieur de l'iris et la cristalloïde antérieure (o2). On peut enfin mesurer l'angle entre le grand axe de l'iris (o3) ou celui du corps ciliaire (o4) à une tangente à la sclère.

et TISA). Comme les échographes modernes permettent maintenant de calculer ces surfaces, nous étudierons donc successivement :

- la distance d'ouverture de l'angle (*angle-opening distance* [AOD]);
- la surface de récession de l'angle (*angle recess area* [ARA]);
- la surface irido-trabéculaire (*trabecular iris surface area* [TISA]).

En effet, pour des raisons de précision, tout particulièrement si on veut effectuer des comparaisons dans le même centre et a fortiori dans des centres différents, il convient de préférer une approche quantitative des mesures de l'AIC à une approche plus simplement qualitative, même si le travail sur console/ordinateur peut sembler long et fastidieux.

Nous aborderons également la mesure de l'épaisseur de l'iris (*iris thickness* [IT]) et celle de la flèche cristallinienne (*lens vault* [LV]), valeurs très utiles pour la prise en charge de certains patients avec un angle étroit, en particulier les *creeping angle-closure glaucoma* et les volumineux cristallins, et enfin la situation du corps ciliaire.

Depuis l'arrivée de l'AS-OCT en 2003, cette nouvelle technologie a permis également d'imager l'AIC. Sa résolution est très discrètement meilleure (18 µm vs 25 µm pour l'ETHF à 50 MHz), mais n'est pas un atout décisif; c'est surtout le caractère moins contraignant pour le patient dû à la technique non contact et en position assise qui lui donne un avantage, en particulier pour l'étude des bulles de filtration. En revanche, l'ETHF seule permet la visualisation et l'analyse des structures situées derrière l'épithélium pigmenté de l'iris, ce qui en fait l'examen de choix pour éliminer un syndrome d'iris-plateau ou une fermeture de l'angle en rapport avec des kystes iridociliaires. Ces deux technologies sont donc complémentaires et non concurrentes [7].

Réalisation pratique

L'examen doit toujours être bilatéral et symétrique. Il se réalise en immersion, la sonde restant toujours loin des structures oculaires, ce qui est facile à vérifier en voyant un espace anéchogène devant celles-ci. Après anesthésie topique soigneuse, on peut soit poser

une assez grande quantité de gel carbomère sur la cornée, en s'aidant éventuellement d'un petit blépharostat pour maintenir les paupières ouvertes, la sonde n'étant fermée que par une plaque de gel solidifié, soit utiliser un embout à fixer sur la partie de la sonde ouverte, muni d'une petite poche à paroi très fine d'impédance acoustique équivalente à celle du milieu analysé, que l'on remplit d'eau.

1. Biométrie oculaire

L'examen commence toujours par recueillir des valeurs biométriques de chaque œil avec la sonde de 10 MHz : la profondeur de la chambre antérieure, l'épaisseur du cristallin et la longueur axiale totale du centre de la cornée à la fovéa. Cette coupe axiale suivant la technique de biométrie guidée par le mode B [8] permet d'évaluer immédiatement si l'œil est emmétrope ou hypermétrope (rarement myope dans ces indications d'angle étroit), de voir si la chambre antérieure a une profondeur normale, limite ou étroite, et si le cristallin est volumineux, en particulier pour la taille de l'œil (**fig. 2A**).

2. Biométrie du segment antérieur

Ensuite, avec la sonde de 50 MHz, on mesure l'épaisseur de la cornée au centre (de l'épithélium à l'interface endothélium/membrane de Descemet) et la profondeur de la chambre antérieure au centre de l'endothélium à la cristalloïde antérieure. Les mesures sont habituellement données avec une célérité des ultrasons à 1550 m/s. Les différentes valeurs doivent donc être corrigées en fonction de la célérité des ultrasons dans ces différentes structures : 1620 m/s pour la cornée et 1532 m/s pour la chambre antérieure. Cette distance doit être concordante avec la profondeur de la chambre antérieure mesurée avec la sonde de 10 MHz, mais est plus précise avec la sonde de 50 MHz (**fig. 2B**). S'il existe

REVUES GÉNÉRALES

Segment antérieur

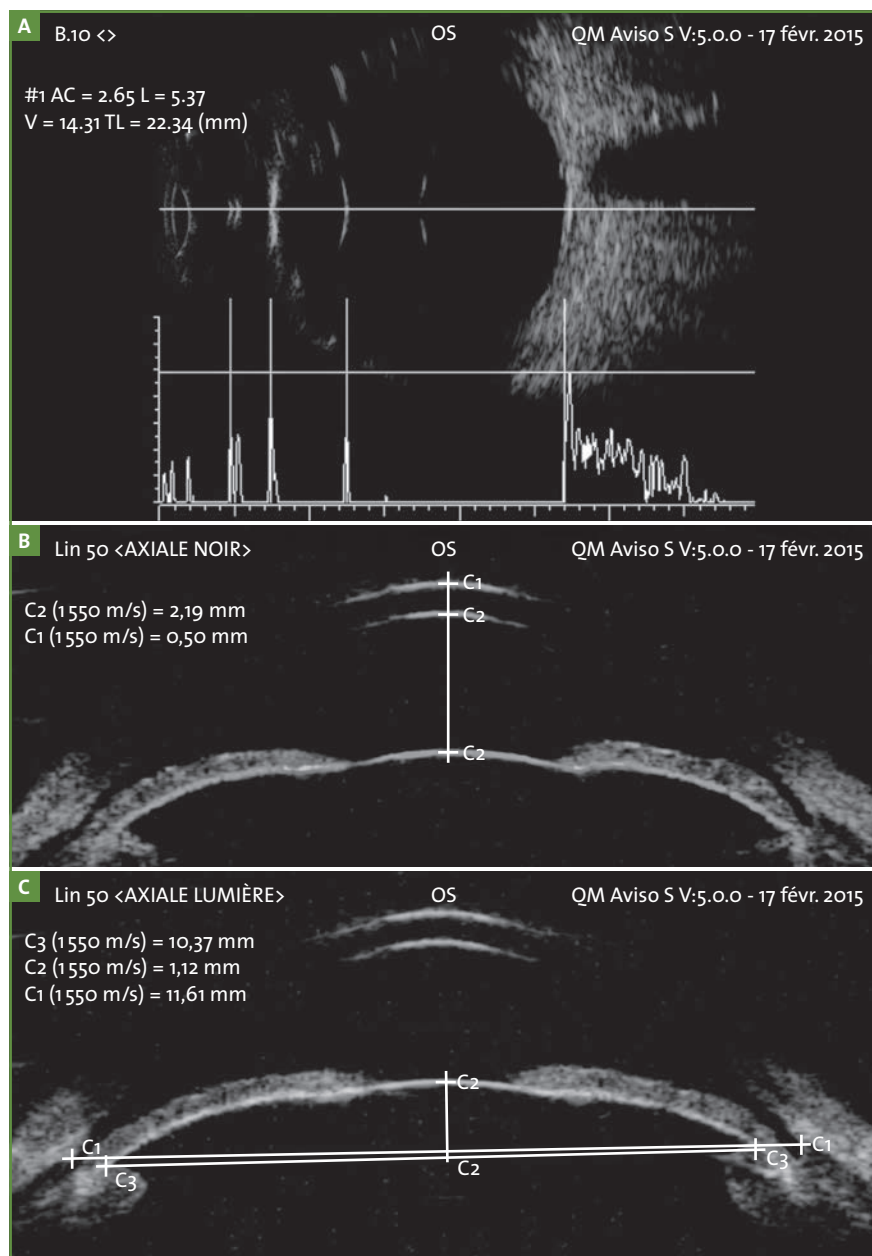


FIG. 2 : Biométrie oculaire. A. La coupe axiale réalisée pour la biométrie guidée par le mode B montre que l'œil est hypermétrope, sa longueur axiale (LA = 22,34 mm) étant nettement inférieure à 22,8 mm, avec une morphologie harmonieuse, que le cristallin est volumineux, avec une épaisseur (L = 5,37 mm) nettement supérieure à 5 mm et que la chambre antérieure est limitée (AC = 2,1 mm), une fois que l'on a ôté l'épaisseur de la cornée de CA, sur ce biomètre utilisant 4 calipers. B. Coupe axiale à 50 MHz de tout le segment antérieur, de 3 h à 9 h, réalisée dans le noir, permettant les mesures de l'épaisseur de la cornée et de la profondeur de la chambre antérieure. Comme ces valeurs sont données par l'échographe avec une célérité des ultrasons à 1550 m/s, il faut faire une petite correction pour obtenir les vrais valeurs : pour la cornée, $c_1 = (500 \times 1620)/1550 = 523 \mu\text{m}$; pour la chambre antérieure, $c_2 = (2,19 \times 1532)/1550 = 2,16 \text{ mm}$, concordante mais plus précise que pour la valeur trouvée à 10 MHz (A). C. Même coupe axiale à 50 MHz, mais réalisée à la lumière, où l'on note déjà, mais de façon moins frappante que dans le noir, un aspect d'iris bombé, sur laquelle on mesure les diamètres d'angle à angle (c_1) et de sulcus à sulcus (c_3). À partir du diamètre d'angle à angle, une perpendiculaire depuis l'apex de la cristalloïde antérieure permet de mesurer la flèche cristallinienne (c_2), ici très fortement augmentée, à 1,12 mm.

un implant, il convient de mesurer la distance entre l'endothélium et la face antérieure de l'optique et la distance entre l'endothélium et le plan pupillaire. Il convient également de mesurer le diamètre d'angle à angle, le diamètre de sulcus à sulcus et la flèche cristallinienne (cf. plus loin) (**fig. 2C**). Il faut se rappeler que le segment antérieur n'est pas strictement circulaire, mais discrètement ovale, à grand axe presque sagittal ; il convient donc de préciser dans le compte rendu selon quels méridiens ces diamètres ont été mesurés.

3. Analyse de l'angle iridocornéen

Elle fait suite, au mieux, à une étude de cet angle en gonioscopie et en gonioscopie dynamique. Les quatre méridiens cardinaux de chaque œil doivent être étudiés à la lumière et dans le noir [9]. Leur réalisation pratique est toujours possible, y compris pour les méridiens verticaux, ce qui n'est pas toujours le cas avec l'AS-OCT à cause des paupières. Il convient cependant de prévenir le patient en début d'examen que celui-ci sera long, et que le temps sera minimum s'il (elle) écoute bien les indications qu'on lui donne, qu'il (elle) exécute bien les directions du regard qu'on lui demande de suivre, et surtout qu'il (elle) ne bouge pas les yeux à l'extinction/allumage de la lumière.

Pour étudier un méridien, il faut positionner la sonde selon ce dernier, en regard du limbe. L'angulation ne doit pas être trop importante. L'idéal est que le faisceau ultrasonore soit perpendiculaire à la surface de la racine de l'iris.

Pour être sûr que la coupe passe bien par le méridien et n'est pas oblique, il faut, sur la même coupe, avoir l'iris le plus court possible et en même temps visualiser sur la même coupe les deux lignes hyperéchogènes correspondant à l'épithélium et à l'endothélium de la cornée (**fig. 3**). Il convient également

REVUES GÉNÉRALES

Segment antérieur

de visualiser la zonule, qui apparaît très faiblement échogène, du fait que les fibres zonulaires sont fines et peu orthogonales au faisceau US dans cette incidence pour étudier l'AIC. Comme pour l'AS-OCT, l'étude des

méridiens horizontaux est très facile, et la reproductibilité des mesures y est excellente. Mais l'exploration des méridiens verticaux est plus facile en échographie, car les paupières ne sont plus un obstacle.

Mesures de l'angle

Pour les mesures, le point le plus important est de bien reconnaître l'éperon scléral, parfois matérialisé par un micronodule très échogène, qui est le point de convergence entre deux lignes courbes – celles de l'endothélium cornéen et celle de la face antérieure de l'uvée – car il sert de référence à toutes les mesures de l'angle iridocornéen. Dans une étude avec l'AS-OCT, Cumba *et al.* [10] ont montré que la reproductibilité à court et à long terme, intra- et interexamineur était excellente.

1. Valeur angulaire en degrés

On pourrait, *a priori*, mesurer l'angle entre la droite croisant l'interface cornéosclérale à 500 μm (ou 250 μm , ou 750 μm) de l'éperon scléral et la droite croisant la surface antérieure de l'iris à l'endroit où croise la perpendiculaire abaissée depuis le point cornéoscléral précédent. On comprend tout de suite, comme C.J. Pavlin [2], que cette mesure est longue et fastidieuse à réaliser et que cette valeur ne correspond pas à une valeur utile en raison de la très grande variabilité de la morphologie de l'AIC, en particulier de la convexité plus ou moins importante de la racine de l'iris et des ondulations de sa surface antérieure (fig. 4).

2. Distance d'ouverture de l'angle (AOD)

Au lieu de mesurer l'angle en degrés, C.J. Pavlin proposait de mesurer la distance de cette perpendiculaire abaissée entre le point cornéoscléral situé à 500 μm de l'éperon scléral et la surface antérieure de l'iris. Tout naturellement, il appela cette distance AOD 500, pour *angle-opening distance* à 500 μm de l'éperon scléral. Cette mesure est devenue très rapidement la mesure de référence pour caractériser l'ouverture de l'angle (fig. 5). Cependant, très rapidement aussi, les différents utilisations

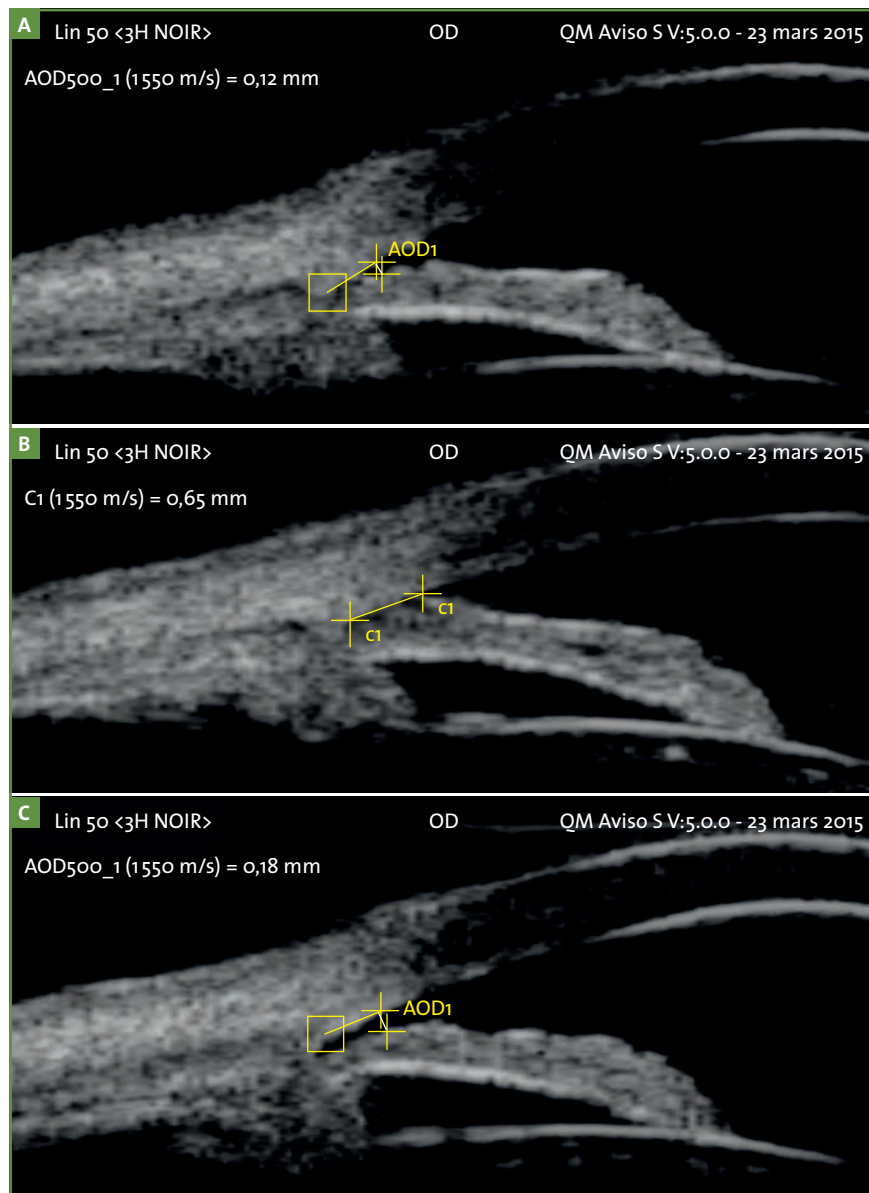


FIG. 3 : Coupes de l'angle iridocornéen – critères de sélection d'une bonne coupe. Les trois coupes pourraient paraître correctes, montrant bien les différentes structures. Mais seule la coupe 3C montre bien les deux lignes hyperéchogènes correspondant à l'épithélium et à l'endothélium de la cornée. De plus, l'iris est trop allongé sur les coupes 3A et 3B, et sa courbure n'est pas assez prononcée pour des coupes réalisées dans le noir, ce qui trahit une légère obliquité par rapport au méridien étudié. La coupe 3C est donc la seule à pouvoir être sélectionnée pour effectuer les mesures de l'angle. Sur cette coupe, l'angle a une valeur limite, alors que sur la coupe 3A, il serait étroit voire fermé sur la coupe 3B!

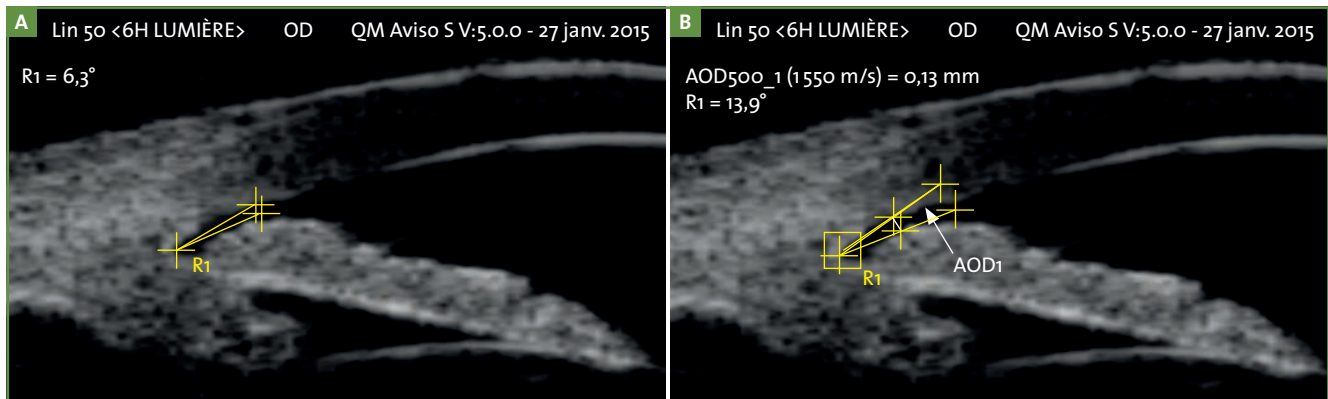


FIG. 4 : Mesure de l'angle en degrés – 6 h OD lumière. A. Mesure erronée: la racine de l'iris est assez convexe et les bords de l'angle, longeant la jonction cornéosclérale et la racine de l'iris sur une certaine distance non précisée, ne donnent pas une idée précise, et n'est pas reproductible. B. Mesure correcte: l'un des bords de l'angle rejoint le point de rencontre de la jonction cornéosclérale à 500 µm de l'éperon scléral, et l'autre bord passe par le point de rencontre entre la perpendiculaire abaissée depuis ce dernier point et l'épithélium antérieur de l'iris l'angle n'est pas étroit, comme on aurait pu l'imaginer en 4A, mais une valeur limite. Cependant, il est plus simple et plus rapide de mesurer l'AOD 500.

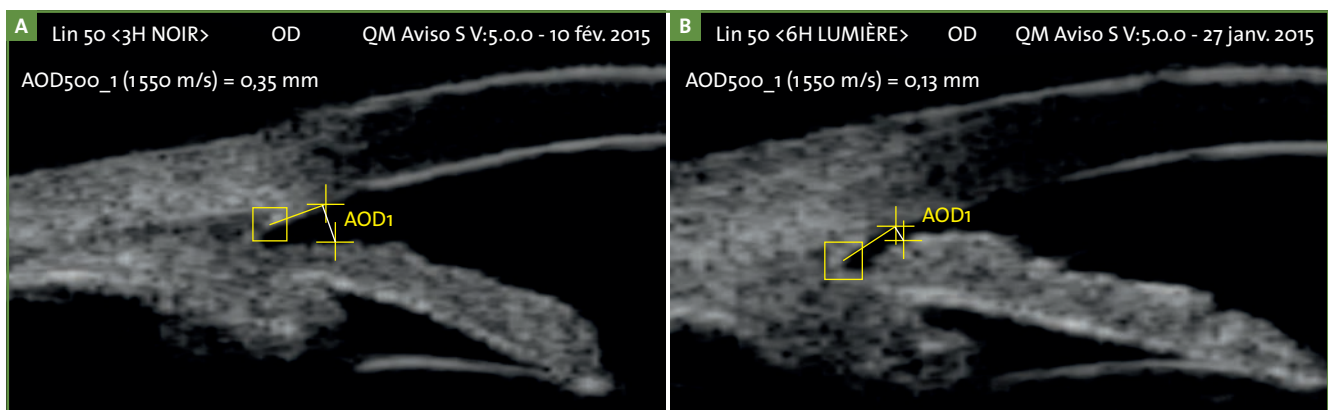


FIG. 5 : Mesure de l'AOD 500. A. Angle normal, bien ouvert – AOD 500 = 350 µm pour 3 h OD dans le noir. On remarque que l'indication de l'examen était mal "posée", puisqu'il ne s'agit pas d'un angle étroit. B. Angle étroit – AOD 500 = 130 µm pour 6 h OD à la lumière.

teurs se rendirent compte que l'AOD 500 était insuffisante du fait de la très grande variabilité de la morphologie de l'AIC, et naquit ainsi l'AOD 750 – pour une distance d'ouverture de l'angle à 750 µm de l'éperon scléral – une valeur aussi largement utilisée que l'AOD 500. Comme en pratique il convient de mesurer la distance la plus étroite, à l'endroit où la convexité de la racine de l'iris est maximum, on est parfois amené à mesurer des distances d'ouverture de l'angle à 600 µm, 650 µm, 800 µm, voire plus (**fig. 6**).

De façon surprenante et quasi paradoxale, aucune étude publiée n'a

rapporté de valeurs limites pour caractériser cette ouverture de l'angle.

Nous proposons la classification que nous utilisons dans le service, qui aide bien à montrer dans le suivi l'ouverture de l'angle après une iridotomie périphérique par exemple.

AIC normal	AOD > 250 µm
AIC limite	150 µm < AIC < 250 µm
AIC étroit	100 µm < AIC < 150 µm
AIC filiforme	100 µm < AIC < 150 µm
AIC filiforme/ quasi fermé	50 µm < AIC < 100 µm

Quand l'AIC est fermé, outre la distance de fermeture (en mm ou en µm), il faut préciser s'il s'agit d'un simple contact, avec création d'un petit sinus de Mapestone ou d'une fermeture totale étendue (**fig. 7**). Même si l'ETHF a des difficultés à démontrer les synéchies, on doit les rechercher avec attention [11].

• Surface de récession de l'angle (ARA)

La mesure d'une surface paraissait apporter plus de précision sur l'évaluation de l'AIC que celle d'une simple droite. Le mérite revient à Friedman et He [12] d'avoir insisté sur l'avantage

REVUES GÉNÉRALES

Segment antérieur

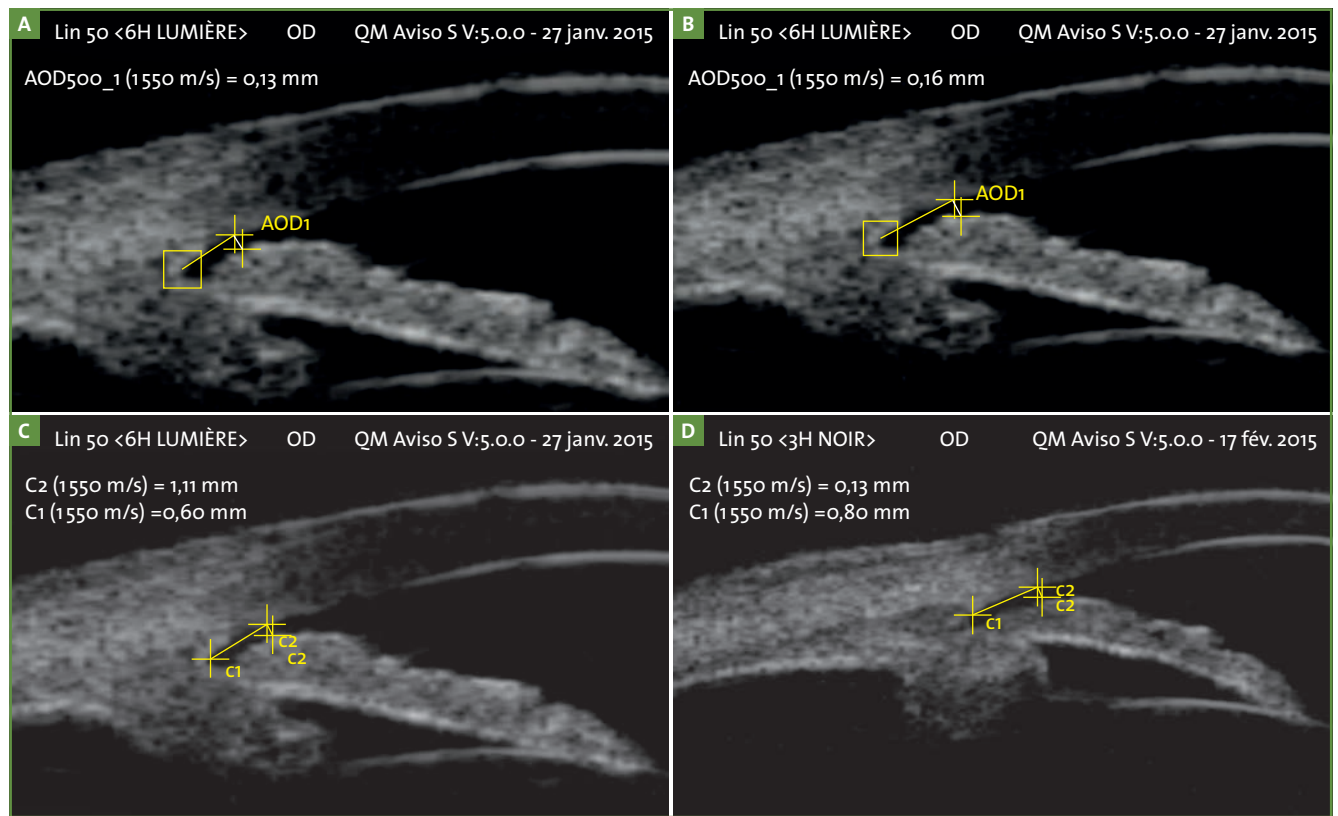


FIG. 6 : Angles étroits – AOD 500, limites et solutions. A. AOD 500 pour 6 h OD à la lumière = 130 μ m. B. Même patiente: AOD 750 pour 6 h OD à la lumière = 160 μ m. C. Même patiente: vu la courbure de la racine de l'iris, l'appréciation correcte de l'AOD doit se faire à 600 μ m de l'éperon scléral, là où l'iris est le plus proche de la jonction cornéosclérale; égale à 110 μ m. D. Chez cette autre patiente, la distance la plus étroite entre l'iris et la jonction cornéosclérale est mesurée à 800 μ m de l'éperon scléral = 130 μ m.

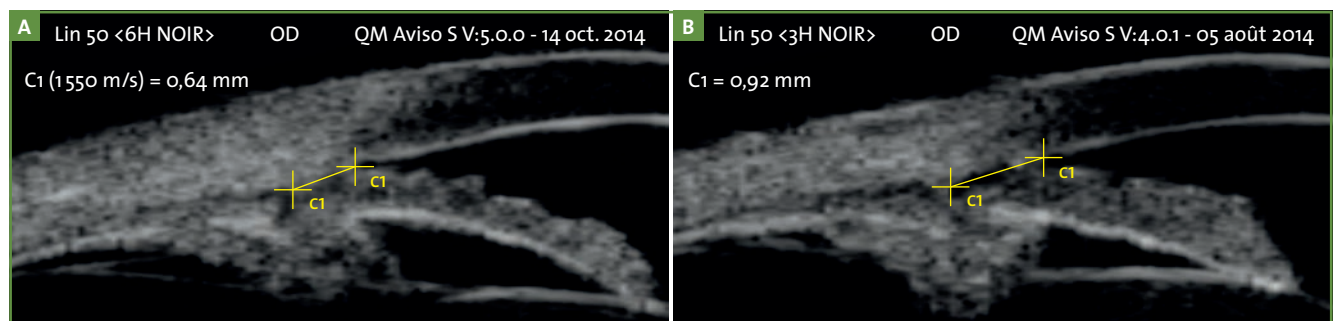


FIG. 7 : Angle fermé. A. Angle totalement fermé depuis le sommet de l'angle sur une distance de 0,64 mm. B. L'AIC est fermé sur une distance de 0,92 mm depuis le sommet de l'angle, par apposition entre l'iris et la jonction cornéosclérale. Mais en arrière de cette apposition, il existe un fin espace liquidien correspondant à un petit sinus de Mapestone. À noter enfin l'antériorisation et la rotation antérieure du corps ciliaire en rapport avec une configuration iris-plateau.

d'étudier la surface de récession de l'angle (ARA) que l'on peut, à nouveau, mesurer jusqu'à 500 μ m ou à 750 μ m de l'éperon scléral. Bien entendu, la mesure de cette surface est légèrement plus complexe que celle de l'AOD, et nécessite un logiciel approprié. De

plus, la caractérisation de cette surface doit être facilitée par la proposition automatique d'une surface, l'opérateur n'ayant qu'à modifier certains points pour s'ajuster parfaitement à la jonction cornéosclérale et à la surface antérieure de la racine de l'iris (**fig. 8**). Malgré tout,

le travail sur console/ordinateur peut être long.

• Surface iridotrabéculaire (TISA)

Cette surface ne va pas jusqu'au sommet de l'angle, mais est un parallélogramme

partant de l'éperon scléral et allant jusqu'à 500 µm ou 750 µm de ce dernier (**fig. 9**). Elle correspondrait, selon ces auteurs, davantage à la surface où l'humeur aqueuse est en contact avec le trabéculum [13].

Autres valeurs

1. Épaisseur de l'iris (IT)

Dès 1992, C.J. Pavlin notait l'importance de mesurer l'iris. Il est raisonnable de le mesurer au niveau de sa racine, à sa

partie moyenne et près du bord pupillaire; mais c'est, bien sûr, au niveau de la racine qu'un épaississement va pouvoir entraîner un engorgement et une gêne à la filtration de l'humeur aqueuse, comme on le voit dans le *creeping angle-closure glaucoma*. À un moindre degré, la racine de l'iris peut être aussi épaissie dans l'iris plateau. C.J. Pavlin [2] proposait de mesurer cette épaisseur à 500 µm de l'éperon scléral.

Avec le temps et l'expérience, la mesure à 750 µm de l'éperon scléral est devenue la mesure de référence (**fig. 10**).

2. Morphologie de l'iris

Il ne s'agit pas de mesures, mais on doit apprécier systématiquement la morphologie de l'iris. Dans les blocs pupillaires, ce dernier est convexe vers l'avant (en AS-OCT, on décrit une flèche irienne, mais cette mesure n'est pas encore accessible en ETHF), avec une courbure harmonieuse, la convexité maximale étant centrale. Dans l'iris plateau, il est angulé avec une convexité maximale périphérique, sa partie médiale étant "raide". Enfin, dans les glaucomes pigmentaires, il apparaît concave avec une

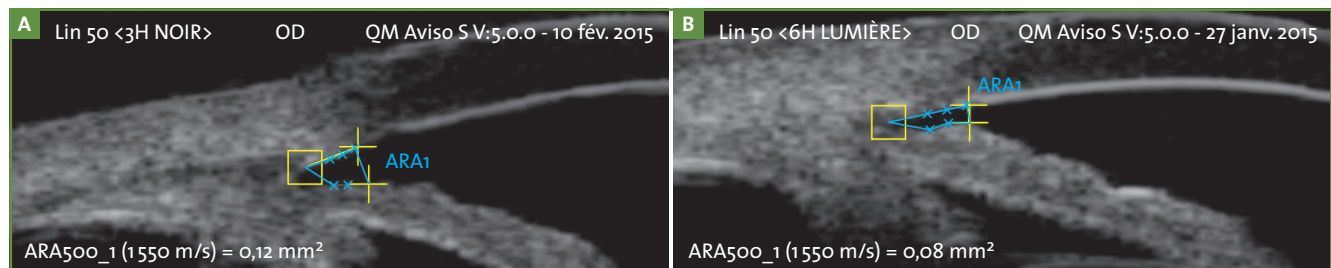


FIG. 8 : ARA. A. ARA500 pour un angle normal. La surface, limitée par les calipers verts, s'affiche automatiquement après avoir pointé l'éperon scléral et abaissé la perpendiculaire à 500 µm de l'éperon scléral. Il suffit alors de déplacer chaque caliper vert pour "mouler" au mieux les différentes interfaces. Cette surface est calculée à 0,12 mm². B. ARA750 pour un angle étroit; la surface est calculée à 0,08 mm².

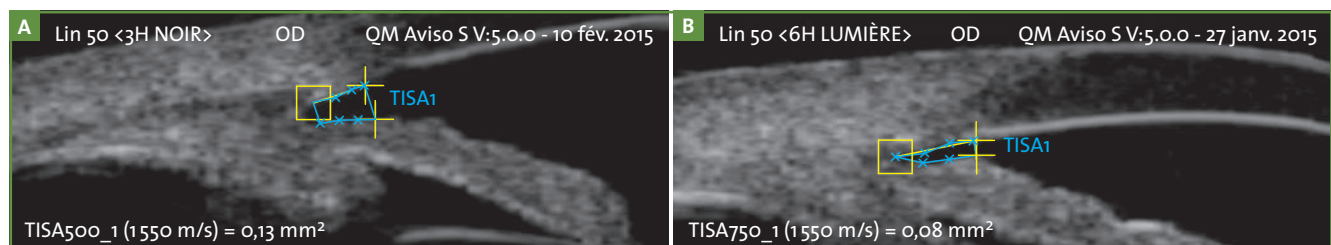


FIG. 9 : TISA. A. TISA500 pour un angle normal. La surface, limitée par les calipers cyan, s'affiche automatiquement après avoir pointé l'éperon scléral et abaissé la perpendiculaire à 500 µm de l'éperon scléral. Il suffit alors de déplacer chaque caliper cyan pour "mouler" au mieux les différentes interfaces. Cette surface est calculée à 0,13 mm². B. TISA750 pour un angle étroit; la surface est calculée à 0,08 mm². Il est intéressant de noter que lorsque l'éperon scléral est situé à distance du fond de l'angle, les surfaces ARA et TISA sont légèrement différentes (**fig. 8A et 9A**). En revanche, quand l'éperon scléral est très proche du fond de l'angle, ces deux surfaces sont identiques (**fig. 8B et 9B**).

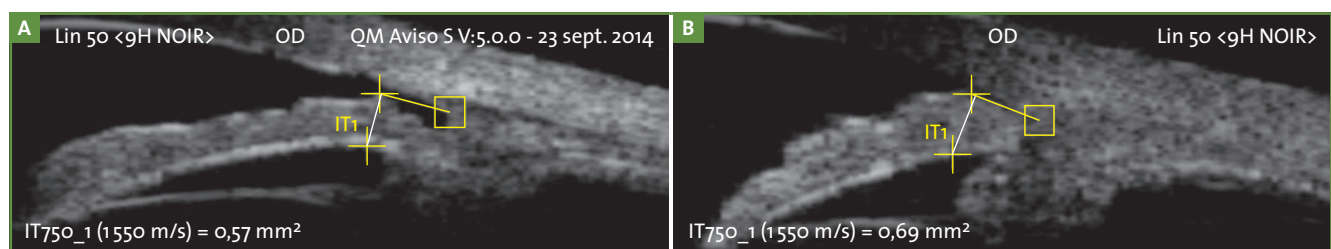


FIG. 10 : Épaisseur de l'iris, au niveau de sa racine: IT750 - 9 h OD noir. A. Iris d'épaisseur normale dans le cadre d'un angle étroit par bloc pupillaire prédominant. L'épaisseur est inférieure à 0,6 mm. Aspect également normal du corps ciliaire et du sulcus ciliaire. B. Iris épaissi dans le cadre d'un *creeping angle-closure glaucoma*. L'angle est "crowded", filiforme, AOD 750 = 80 µm. L'épaisseur est voisine de 0,7 mm, mais le corps ciliaire et le sulcus ciliaire sont normaux.

REVUES GÉNÉRALES

Segment antérieur

POINTS FORTS

- ➞ L'examen doit être bilatéral, avec systématiquement une étude à la lumière et dans le noir.
- ➞ Des valeurs biométriques sur des coupes axiales sont impératives : longueur axiale totale, épaisseur du cristallin, profondeur de la chambre antérieure et importance de la flèche cristallinienne.
- ➞ Les mesures de l'angle iridocornéen ne doivent pas être données en degré.
- ➞ La distance d'ouverture de l'angle (AOD) à 500 μm de l'éperon scléral est la mesure la plus fréquemment réalisée. Elle donne le plus souvent une bonne appréciation de l'ouverture de l'angle et de son risque de fermeture.
- ➞ Des mesures de surface (ARA et TISA) donnent des renseignements plus précis. C'est principalement TISA 750 qui est la plus utilisée actuellement.
- ➞ La reproductibilité de ces différentes mesures, et par là donc la reconnaissance de l'éperon scléral, est excellente pour les méridiens horizontaux, mais également en échographie pour les méridiens verticaux.

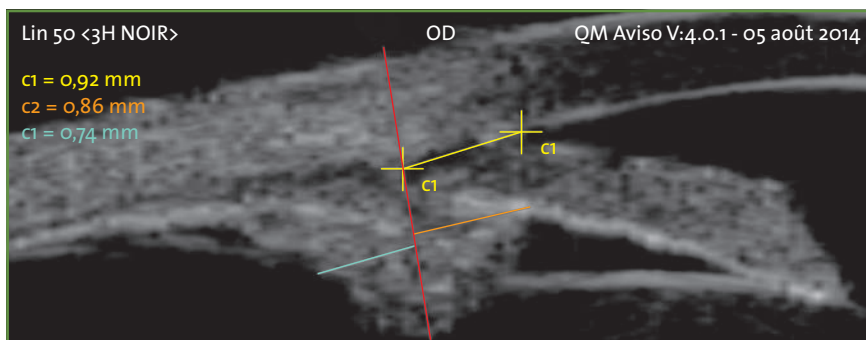


FIG. 11 : Syndrome iris-plateau, la patiente ayant bénéficié d'une IP qui n'a pas réouvert l'angle. Étude du méridien de 3 h de l'OD dans le noir : l'angle est fermé sur une distance de 0,92 mm. Le corps ciliaire est antériorisé, avec une petite rotation, ce qui ferme totalement le sulcus qui est médialisé. L'iris est angulé, avec une convexité maximum périphérique, sa partie médiale apparaissant raide. Les mesures de l'antériorisation du corps ciliaire ne font que confirmer l'impression qualitative évidente. 0,86 mm en avant de la perpendiculaire à la surface sclérale et passant par l'éperon, et seulement 0,74 mm en arrière de cette ligne.

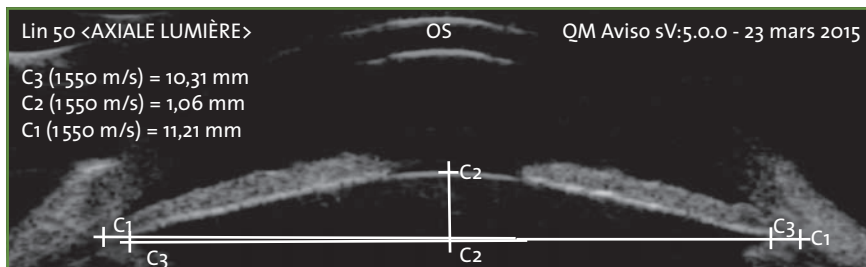


FIG. 12 : Augmentation de la flèche cristallinienne chez une patiente hypermétrope. CA = 2 mm ; cristallin = 4,8 mm ; LA = 21,9 mm. La flèche cristallinienne est très augmentée, mesurée à 1122 μm après correction, en rapport avec la célérité des ultrasons dans le cristallin à 1641 m/s. Il existe une angulation antérieure de l'iris en raison d'une IP déjà réalisée et fonctionnelle. Comme l'angle est filiforme à la lumière et fermé dans le noir dans tous les méridiens, il existe une indication à une phacoxérèse. La flèche cristallinienne traduit un déplacement du cristallin vers l'avant ; elle est le plus souvent liée à l'épaisseur du cristallin, mais chez cette patiente, le cristallin est seulement légèrement augmenté pour la taille de l'œil.

distance de contact augmenté avec la cristalloïde antérieure, en particulier en accommodation. En présence d'une iridotomie périphérique (IP) fonctionnelle, il est plan, ce qui traduit l'absence de gradient entre chambre antérieure et chambre postérieure. Ce signe est fondamental, et prime sur la mesure des diamètres de l'IP que l'on peut effectuer en ETHF.

3. Situation du corps ciliaire

On compare la surface du corps ciliaire en avant et en arrière d'une droite perpendiculaire à la sclère passant par l'éperon scléral. Normalement, la *pars plicata* ne dépasse pas de plus du 1/3 cette ligne. Sinon le corps ciliaire est antériorisé, ce qui se voit dans la configuration d'iris-plateau (**fig. 11**).

4. La flèche cristallinienne (IV)

La flèche cristallinienne (**fig. 12**) est devenue une valeur systématiquement étudiée au cours d'un examen demandé pour un angle étroit. Elle est définie comme la distance entre l'apex de la cristalloïde antérieure et le diamètre d'angle. Il convient de corriger la valeur donnée par la machine (avec une célérité des ultrasons à 1550 m/s) en fonction de la célérité des ultrasons dans le cristallin qui est de 1641 m/s. Depuis peu, il est possible de faire un calcul semi-automatique et rapide de cette valeur, en corrigeant automatiquement la valeur trouvée en fonction de la célérité des ultrasons dans le cristallin.

Plus de 60 articles ont été publiés sur cette valeur, son importance et son utilité. Elle est plus importante dans les angles étroits que dans les angles ouverts. Il n'y a cependant pas de corrélation avec un bloc pupillaire ou un iris-plateau. Elle augmente avec l'âge, et est plus importante chez la femme que chez l'homme. Elle est liée, mais de façon non linéaire, à l'épaisseur du cristallin (trouvée sur la biométrie ini-

tiale réalisée avec la sonde de 10 MHz). Elle est normale de 0 à 500 µm, modérément augmentée de 500 µm à 750 µm, fortement augmentée de 750 µm à 1 mm et très fortement augmentée au-delà de 1 mm. Quand il existe un implant de chambre postérieure, la flèche cristallinienne est négative, et on doit de la même façon recalculer la distance avec une célérité des ultrasons dans l'humeur aqueuse, égale à 1 532 m/s.

Il existe une relation étroite entre l'augmentation de la flèche cristallinienne et le risque de fermeture de l'angle [14]. À partir de 1 mm, il faut contrebalancer, en cas de fermeture de l'AIC, l'indication de la réalisation d'une iridotomie périphérique et celle d'une phacoexérèse, même si le cristallin est "clair" [15].

Conclusion

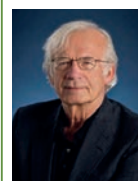
Les différentes mesures de l'angle iridocornéen ne sont pas toujours toutes effectuées. Il convient de donner systématiquement des valeurs biométriques sur des coupes axiales : à 10 MHz, la longueur axiale totale et l'épaisseur du cristallin et à 50 MHz, la profondeur de la chambre antérieure et la flèche cristallinienne. Pour l'appréciation de l'AIC lui-même, on obtient déjà une très bonne idée en mesurant la distance d'ouverture de l'angle (AOD) à l'endroit où l'iris est le plus proche de la jonction cornéosclérale.

On peut également mesurer des surfaces (ARA et TISA), qui semblent apporter (surtout TISA 750) davantage d'informations utiles. Mais l'examen doit également apprécier la morphologie et la situation du corps ciliaire et celle de l'iris. Dans certains cas, il est également utile de mesurer l'épaisseur

de la racine de l'iris à 750 µm de l'éperon scléral. La corrélation avec l'examen clinique est capitale, et améliore sensiblement l'analyse des résultats. C'est dire l'importance de spécifier sur la demande d'examen le contexte clinique et les renseignements que l'on cherche à obtenir.

Bibliographie

- PAVLIN CJ, FOSTER FS. *Ultrasound Biomicroscopy of the eye*. 1995 Springer-Verlag, New York.
- PAVLIN CJ, HARASIEWICZ K. Ultrasound biomicroscopy of anterior segment structures in normal and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol*, 1992;113:381-389.
- ISHIKAWA H, LIEBMANN JM, RITCH R. Quantitative assessment of the anterior segment using ultrasound biomicroscopy. *Curr Opin Ophthalmol*, 2000;11:133-139.
- DADA T, SHOTA R, GADIA R *et al*. Comparison of anterior segment optical coherence tomography and ultrasound biomicroscopy for assessment of the anterior segment. *J Cataract Refract Surg*, 2007;33:837-840.
- WANG D, PEKMEZCI M, BASHAM RP *et al*. Comparison of different modes in optical coherence tomography and ultrasound biomicroscopy in anterior chamber angle assessment. *J Glaucoma*, 2009;18:472-478.
- MANSOURI K, SOMMERHALDER J, SHAARAWY T. Prospective comparison of ultrasound biomicroscopy and anterior segment optical coherence tomography for evaluation of anterior chamber dimensions in European eyes with primary angle closure. *Eye (Lond)*, 2010;24:233-239.
- ISHIKAWA H. Anterior segment imaging for glaucoma: OCT or UBM? *Br J Ophthalmol*, 2007;91:1420-1421.
- BERGÈS O, PUECH M, ASSOULINE M *et al*. B-mode-guided vector-A-mode versus A-mode biometry to determine axial length and intraocular lens power. *J Cataract Refract Surg*, 1998;24:529-535.
- PAVLIN CJ, HARASIEWICZ K, FOSTER FS. An ultrasound biomicroscopic dark-room provocative test. *Ophthalmic Surg*, 1995;26:253-255.
- CUMBA RJ, RADHAKRISHNAN S, BELL NP *et al*. Reproducibility of scleral spur identification and angle measurements using fourier domain anterior segment optical coherence tomography. *J Ophthalmol*, 2012;2012:487309. doi: 10.1155/2012/487309. Epub 2012 Nov 1.
- YOO C, OH JH, KIM YY *et al*. Peripheral anterior synechiae and ultrasound biomicroscopic parameters in angle-closure glaucoma suspects. *Korean J Ophthalmol*, 2007;21:106-110.
- FRIEDMAN DS, HE M. Anterior chamber angle assessment techniques *Surv Ophthalmol*, 2008;53:250-273.
- RADHAKRISHNAN S, SEE J, SMITH SD *et al*. Reproducibility of anterior chamber angle measurements obtained with anterior segment optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2007;48:3683-3688.
- FOO LL, NONGPIUR ME, ALLEN JC *et al*. Determinants of angle width in Chinese Singaporeans. *Ophthalmology*, 2012;119:278-282.
- HUANG B, GONZALEZ E, LEE R *et al*. Association of biometric factors with anterior chamber angle widening and intraocular pressure reduction after uneventful phacoemulsification for cataract. *J Cataract Refract Surg*, 2012;38:108-116.



Je voudrais dédier cet article sur les mesures de l'angle iridocornéen au Dr. Charles Joseph Pavlin, qui nous a quitté le 14 novembre 2014. Il nous a tant appris.

Son dynamisme et sa recherche permanente resteront toujours un modèle pour nous. Son expertise, sa gentillesse et sa disponibilité légendaires nous ont permis de naviguer presque facilement au sein de ces structures microscopiques, qu'avant lui on ne savait pas imager. Heureusement, les très nombreux articles (88) qu'il a écrits resteront toujours accessibles à tous. Grâce lui soit rendue pour ce travail de pionnier.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

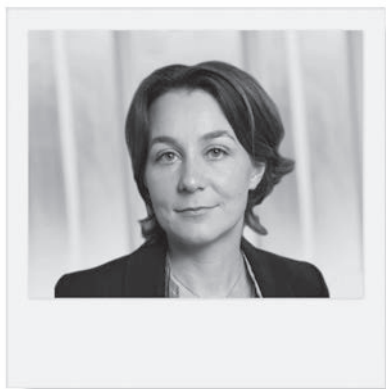
REVUES GÉNÉRALES

Sécheresse oculaire

Sécheresse oculaire et chirurgie réfractive

RÉSUMÉ : La chirurgie réfractive est une chirurgie en expansion et en perpétuelle évolution. La sécheresse oculaire est le premier effet secondaire de la chirurgie réfractive, tant en fréquence que par l'inconfort qu'elle peut entraîner pour les patients.

Son diagnostic préopératoire, son traitement ainsi que le choix de la technique opératoire sont déterminants pour réduire au mieux sa survenue et ses conséquences en postopératoire. L'information du patient est essentielle.



→ **A. GRISE DULAC,
D. GATINEL**

Fondation ophtalmologique
Adolphe de Rothschild, PARIS.

Le nombre de candidats à la chirurgie réfractive et de patients opérés est en constante augmentation. Le syndrome sec est un phénomène fréquent. La sécheresse oculaire est l'un des principaux effets secondaires de la chirurgie réfractive tant en termes de fréquence que de retentissement. Elle peut, malgré un résultat visuel satisfaisant, devenir source d'insatisfaction postopératoire pour les patients qui en souffrent et de frustration à la fois pour les patients et les chirurgiens. Parfois, la sécheresse postopératoire peut aller jusqu'à entraîner des fluctuations de la vision. Le diagnostic préopératoire de sécheresse oculaire ainsi que de ses facteurs favorisants est essentiel pour en informer correctement le patient et en prévenir le retentissement postopératoire.

Sécheresse oculaire

1. Définition

Le syndrome sec est une pathologie complexe et multifactorielle. Sa prévalence dans la population générale varie de 15 à 30 % selon les études. La sèche-

resse oculaire est définie comme "une atteinte multifactorielle des larmes et de la surface oculaire à l'origine de symptômes d'inconfort, de perturbation visuelle, d'instabilité lacrymale avec de potentielles atteintes de la surface oculaire. Elle s'accompagne d'une augmentation de l'osmolarité des larmes et d'une inflammation de la surface oculaire" [1].

2. Classification, étiologies

La classification DEWS2007 sépare le syndrome sec en deux types : évaporatif et déficient (**fig. 1**). La grande majorité des patients souffrant de syndrome sec ont un syndrome de type évaporatif.

Les étiologies du syndrome sec sont multiples, intriquées et s'auto-entretiennent dans un cercle vicieux. L'hyperosmolarité des larmes et l'inflammation de la surface sont toujours présentes et sont le socle de la sécheresse oculaire. L'hyperosmolarité altère la surface épithéliale, entraînant une cascade de réactions inflammatoires et une libération de médiateurs inflammatoires. Le rôle des métalloprotéinases (MMP-9 en particulier) a été mis en évidence.

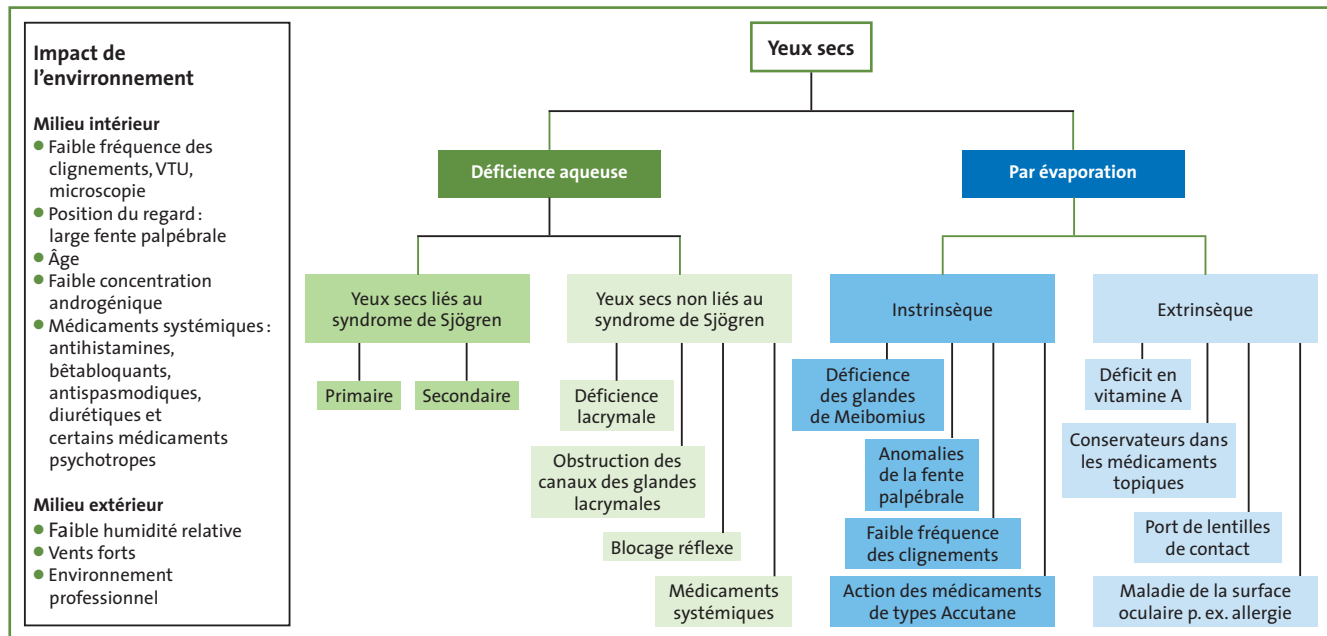


FIG. 1 : Classification du syndrome Dry Eye.

Niveau de sévérité de la sécheresse oculaire	1	2	3	4*
Inconfort, sévérité et fréquence	Moyen et/ou épisodique; intervient avec un stress environnemental	Modéré, épisodique ou chronique, avec ou sans stress	Sévère, fréquent ou constant, sans stress	Sévère et/ou invalidant et constant
Symptômes visuels	Aucun ou fatigue moyenne épisodique	Gênant et/ou épisodiques limitant les activités	Gênants, chroniques et/ou constants, limitant les activités	Constants et/ou éventuellement invalidants
Injection conjonctivale	Aucune ou moyenne	Aucune ou moyenne	±	+ / ++
Coloration conjonctivale	Aucune ou moyenne	Variable	Modérée à marquée	Marquée
Coloration de la cornée (sévérité/localisation)	Aucune ou moyenne	Variable	Marquée au centre	Érosions ponctuées sévères
Signes cornéens/lacrymaux	Aucun ou moyens	Débris moyens, ↓ ménisques	Kératite filamenteuse, accumulation de mucus, ↑ débris lacrymaux	kératite filamenteuse, accumulation de mucus, ↑ débris lacrymaux, ulcération
Paupière/glandes de Meibomius	MDG variablement présent	MDG variablement présent	Fréquent	Trichiasis, kératinisation, symblépharon
TFBUT (secondes)	Variable	≤ 10	≤ 5	Immédiat
Score de Schirmer (mm/ 5 min)	Variable	≤ 10	≤ 5	≤ 2

FIG. 2 : Classement de gravité de la sécheresse oculaire.

* Signes et symptômes doivent être présents. TFBUT : temps de rupture du film lacrymal à la fluorescéine. MGD : dysfonction des glandes de Meibomius.

L'augmentation de l'activité de MMP-9 pourrait contribuer au dérèglement de la barrière épithéliale, à l'augmentation de la desquamation épithéliale et

à l'irrégularité de la surface cornéenne. Les altérations cellulaires qui en découlent entraînent une instabilité du film lacrymal qui, elle-même, augmente

l'osmolarité. Tous les facteurs extérieurs influençant la qualité des larmes peuvent augmenter et auto-entretenir le cercle vicieux du syndrome sec.

REVUES GÉNÉRALES

Sécheresse oculaire

3. Diagnostic

Le diagnostic de sécheresse est clinique. Les signes fonctionnels sont variés : sensations de brûlures, démangeaisons, rougeurs... et surtout inconstants. 30 % des patients souffrant de syndrome sec sont asymptomatiques. La sécheresse peut être objectivée par une réduction du *break-up time*, un test de Schirmer altéré, la présence d'une kératite ponctuée superficielle à l'examen à la lampe à fente. L'intensité de ses différents signes permet de grader le syndrome sec (*fig. 2*).

La mesure de l'osmolarité est devenu l'examen *gold standard* pour le diagnostic des pathologies du film lacrymal [1]. Le seuil de 308 mOsm/L est admis. Comme l'épaisseur cornéenne en chirurgie réfractive, une différence inter-yeux importante (> 20 mOsm/L) est un signe en faveur d'une pathologie du film lacrymal. L'osmolarité est le seul signe dont l'augmentation est directement corrélée à la sévérité du syndrome sec [2].

Une concentration élevée de MMP-9 (supérieure à 40 ng/mL) dans les larmes est corrélée à la présence d'un syndrome sec [3].

Chirurgie réfractive et sécheresse oculaire

1. Facteurs préopératoires

La **présence d'un syndrome sec préopératoire** est un facteur de risque de syndrome sec postopératoire sévère [4]. Jusqu'à 70 % des candidats à la chirurgie réfractive auraient des signes fonctionnels ou cliniques de sécheresse oculaire. La moitié des candidats à la chirurgie réfractive auraient une hyperosmolarité préopératoire.

Le **port prolongé de lentilles de contact** est un facteur connu aggravant de

sécheresse post-chirurgie réfractive. Il diminue la sensibilité cornéenne et perturbe la morphologie du film lacrymal. Les patients porteurs de lentilles souffrant d'un syndrome sec préopératoire sont ceux qui seront les plus gênés par une sécheresse postopératoire [5].

Certains traitements locaux pris au long cours, surtout s'ils contiennent des conservateurs, et certains traitements généraux (antidépresseurs, anticholinergiques...) augmentent le risque de syndrome sec.

2. Facteurs peropératoires

La réalisation d'une chirurgie réfractive cornéenne perturbe l'homéostasie du film lacrymal et la surface oculaire de différentes manières (*fig. 3*). La création d'un capot de Lasik ainsi que

l'ablation stromale par le laser Excimer entraînent la section de nombreux nerfs sensitifs afférents cornéens. La sensibilité cornéenne, la sécrétion lacrymale et le taux de clignement s'en trouvent diminués. La diminution de la sensibilité cornéenne provoque une diminution de la sécrétion de facteurs neurotrophiques qui régulent le métabolisme et la viabilité des cellules cornéennes. Cela peut entraîner des retards de cicatrisation postopératoires. L'augmentation de l'osmolarité induite indirectement par la chirurgie réfractive entraîne une augmentation de concentration des cytokines pro-inflammatoires dans le film lacrymal, ce qui augmente le syndrome sec [6].

L'utilisation du **laser femtoseconde** pour la réalisation des capots de Lasik semble induire moins de sécheresse

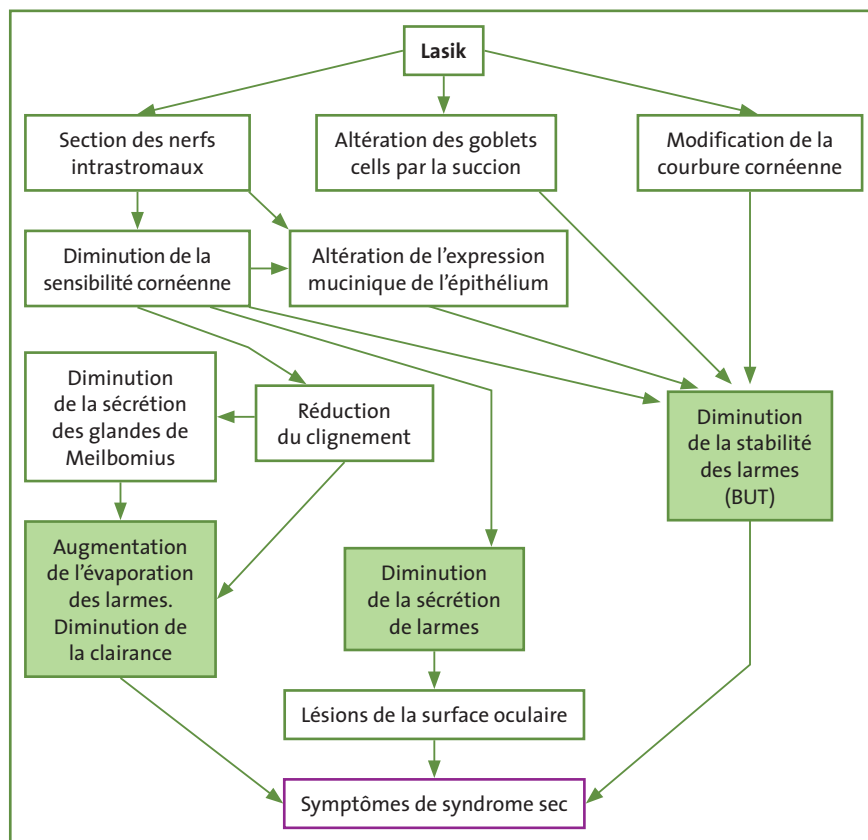


FIG. 3 : Induction du syndrome sec par la chirurgie Lasik.

POINTS FORTS

- ➔ La chirurgie réfractive peut révéler ou exacerber un syndrome sec préexistant. Les symptômes sont le plus souvent transitoires.
- ➔ Le syndrome sec post-chirurgie réfractive est un événement qui impacte directement le confort et la satisfaction des patients opérés.
- ➔ L'information préopératoire du patient est essentielle.
- ➔ Le diagnostic préopératoire de la sécheresse ainsi que son traitement avant la chirurgie permettent d'en diminuer les effets.
- ➔ Les traitements disponibles sont multiples et en constante évolution afin d'améliorer le confort des patients.

oculaire que l'utilisation des micro-kératomes. Cela pourrait s'expliquer par une succion moins importante, la réalisation de capots plus fins, la persistance d'un mur postérieur plus épais et donc d'une moindre dénervation cornéenne finale [7].

La **profondeur d'ablation** est un facteur important de diminution de la sensibilité cornéenne et de son rétablissement, ce qui se traduit en pratique clinique par la survenue de sécheresses post-opératoires plus importantes et plus longues chez les patients traités pour de fortes myopies.

L'impact de la **localisation de la charnière** du capot de Lasik est controversé même s'il semblerait que les charnières supérieures soient moins traumatisantes pour les nerfs cornéens que les charnières nasales [7]. La largeur de la charnière ne semble pas déterminante.

Les **modifications de courbure cornéenne** induites par le traitement réfractif entraînent des altérations de la répartition du film lacrymal à l'origine parfois de zones de sécheresse plus importantes, de kératites ponctuées superficielles localisées. Le **laser de surface (PKR)** est moins pourvoyeur de sécheresse oculaire du fait de

l'absence de réalisation de capot et donc de moindres sections nerveuses et de la réalisation de traitements photoablatifs moins profonds qu'en Lasik [5].

La **chirurgie par extraction de lentille (SMILE)** pourrait induire moins de signes de sécheresse oculaire (BUT) que la chirurgie Lasik [8].

Conséquences

1. Conséquences visuelles

L'acuité visuelle peut être impactée par la présence d'une sécheresse oculaire, surtout si elle entraîne des modifications de la surface oculaire. La qualité de vision est altérée chez les patients souffrant de sécheresse oculaire surtout en vision scotopique. Les aberrations optiques sont 2,5 fois plus importantes chez ces patients que chez des sujets sans syndrome sec [9]. La présence d'un syndrome sec peut compromettre la cicatrisation cornéenne, et a été associée à un plus grand risque de régression réfractive.

2. Conséquences sur la satisfaction et la qualité de vie

La satisfaction du patient pour la chirurgie réfractive dont il a bénéficié

est directement corrélée à sa qualité de vie postopératoire. La présence (ou son absence) et l'intensité d'une sécheresse postopératoire impactent directement la satisfaction du patient [10].

Prise en charge

1. Traitement préventif

La détection et le traitement préopératoire du syndrome sec diminuent les complications postopératoires et l'inconfort des patients.

Les soins de paupières sont adaptés pour réduire les blépharites préopératoires inductrices d'inflammation chronique du film lacrymal. Les traitements mouillants contenant de l'acide hyaluronique ont prouvé leur efficacité pour réduire les symptômes et les signes objectifs de sécheresse s'ils sont utilisés pendant plusieurs semaines avant la chirurgie.

L'utilisation de la ciclosporine par voie locale, en inhibant la prolifération des lymphocytes T et réduisant les concentrations de cytokines pro-inflammatoires, permet de diminuer la sécheresse oculaire. Après 1 mois de traitement, 50 à 60 % des patients ressentent une amélioration de leur sécheresse oculaire [11]. À faible concentration, la tolérance locale est bonne.

Les corticoïdes topiques ont également un effet anti-inflammatoire sur le film lacrymal, mais sont peu utilisés en raison de risques d'effets secondaires au long cours : cataracte, glaucome, etc.

La doxycycline par voie générale et l'azithromycine ont un effet anti-inflammatoire connu sur les anomalies de la surface liées à MMP-9 [12].

2. Traitement curatif

Les mêmes traitements peuvent être utilisés en postopératoire. Seuls les soins

REVUES GÉNÉRALES

Sécheresse oculaire

de paupières ne sont pas recommandés après la chirurgie Lasik en raison du risque de déplacement du capot.

L'application locale régulière d'acide hyaluronique diminue significativement l'osmolarité des larmes [13] et les symptômes de sécheresse post-Lasik. La ciclosporine A est également efficace [14]. Certains compléments nutritionnels (acides gras essentiels oméga-3) pourraient avoir un effet positif sur la sécheresse oculaire, à la fois en traitement préventif et curatif.

3. Nouvelles technologies : E-Swin et Lipiflow

Deux technologies nouvellement disponibles pour le traitement de la blépharite et du syndrome sec peuvent être utilisées pour réduire la sécheresse pré- et post-chirurgie réfractive. Ces techniques proposent de traiter directement le dysfonctionnement meibomien, à la différence des traitements habituels du syndrome sec qui sont plutôt symptomatiques.

• E-Swin

La technologie e-swin utilise un générateur de lumière pulsée polychromatique (e-eye), qui produit des séquences d'impulsions lumineuses calibrées et homogènes. Ces impulsions sont délivrées sous forme de trains de pulses dont l'espacement, l'énergie et le spectre stimulent les glandes de Meibomius et leur font retrouver un fonctionnement normal.

Le traitement se fait au cabinet, par une série de tirs sur les paupières inférieures sous protection oculaire. Plusieurs séances peuvent être réalisées. La stimulation par lumière pulsée induit un retour à l'activité normale des glandes de Meibomius, avec une amélioration subjective rapide pour le patient. L'effet étant cumulatif, la durée d'efficacité a tendance à augmenter avec le nombre de

séances. Les résultats obtenus sur une cohorte de 80 patients montrent une amélioration subjective avec une satisfaction de 90 %. Les patients décrivent également une amélioration de fixation à la lecture et sur écran.

• Lipiflow

Le LipiFlow a pour objectif de traiter l'obstruction des glandes de Meibomius, principale cause de la sécheresse évaporative.

La décision thérapeutique est basée sur les résultats d'un questionnaire sur l'œil sec et la qualité de vie ainsi que l'analyse du film lacrymal par le LipiView. L'appareil réalise une vidéo qui mesure l'épaisseur de la couche lipidique. La quantité et la qualité des huiles sécrétées par les glandes sont également évaluées.

Le traitement est réalisé au cabinet par l'ophtalmologiste. La technologie LipiFlow est une technique de pulsations thermiques qui repose sur un système de chaleur contrôlée appliquée directement aux paupières internes et de pression légère et intermittente visant à stimuler les glandes de Meibomius pour relancer la production lipidique du film lacrymal.

Différentes études cliniques ont montrées une amélioration significative des symptômes de sécheresse oculaire décrits par les patients ainsi qu'une amélioration, statistiquement significative, du nombre moyen de glandes de Meibomius fonctionnelles.

Conclusion

La survenue ou l'aggravation d'un syndrome sec après chirurgie réfractive est un phénomène fréquent et impactant le confort et la satisfaction des patients. Le diagnostic est parfois difficile. Les traitements sont multiples.

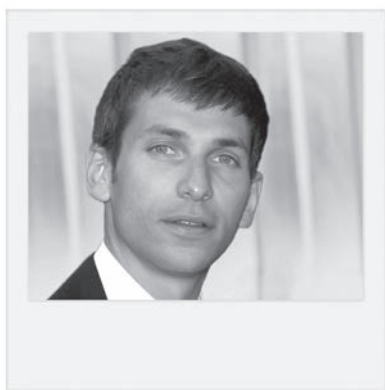
Bibliographie

1. Research in dry eye: report of the Research Subcommittee of the International Dry Eye Workshop. *Ocul Surf*, 2007;5:179-193.
2. SULLIVAN BD, CREWS LA, SÖNMEZ B *et al*. Clinical utility of objective tests for dry eye disease: variability over time and implications for clinical trials and disease management. *Cornea*, 2012;31:1000-1008.
3. CHOTKAVANICH S, DE PAIVA CS, LI DE Q *et al*. Production and activity of matrix metalloproteinase-9 on the ocular surface increase in dysfunctional tear syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2009;50:3203-3209.
4. TODA I, ASANO-KATO N, HORI-KOMAI Y *et al*. Laser-assisted in situ keratomileusis for patients with dry eye. *Arch Ophthalmol*, 2002;120:1024-1028.
5. LEE JB, RYU CH, KIM J *et al*. Comparison of tear secretion and tear film instability after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*, 2000;26:1326-1331.
6. SAMBURSKY R, O'BRIEN TP. MMP-9 and the perioperative management of LASIK surgery. *Curr Opin Ophthalmol*, 2011;22:294-303.
7. MIAN SI, SHTEIN RM, NELSON A *et al*. Effect of hinge position on corneal sensation and dry eye after laser in situ keratomileusis using a femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg*, 2007;33:1190-1194.
8. XU Y, YANG Y. Dry eye after small incision lenticule extraction and LASIK for myopia. *J Refract Surg*, 2014;30:186-190.
9. MONTÉS-MICÓ R, CERVINO A, FERRER-BLASCO T *et al*. The tear film and the optical quality of the eye. *Ocul Surf*, 2010;8:185-192.
10. LAZON DE LA JARA P, ERICKSON D, ERICKSON P *et al*. Visual and non-visual factors associated with patient satisfaction and quality of life in LASIK. *Eye (Lond)*, 2011;25:1194-1201.
11. STEVENSON D, TAUBER J, REIS BL. Efficacy and safety of cyclosporin A ophthalmic emulsion in the treatment of moderate-to-severe dry eye disease: a dose-ranging, randomized trial. The Cyclosporin A Phase 2 Study Group. *Ophthalmology*, 2000;107:967-974.
12. LI DQ, CHEN Z, SONG XJ *et al*. Stimulation of matrix metalloproteinases by hyperosmolarity via a JNK pathway in human corneal epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2004;45:4302-4311.
13. MONTANI G. Intrasubject tear osmolarity changes with two different types of eyedrops. *Optom Vis Sci*, 2013;90:372-377.
14. SULLIVAN BD, CREWS LA, SÖNMEZ B *et al*. Clinical utility of objective tests for dry eye disease: variability over time and implications for clinical trials and disease management. *Cornea*, 2012;31:1000-1008.

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

Faut-il limiter la fréquence des injections d'anti-VEGF par crainte de majorer les phénomènes d'atrophie de l'épithélium pigmentaire ?

RÉSUMÉ : Les anti-VEGF sont utilisées lorsqu'une lésion néovasculaire est active, dans le but de freiner la croissance des néovaisseaux et de réduire les phénomènes exsudatifs associés. Les anti-VEGF ont été incriminés dans le développement de l'atrophie chorioretinienne en cas d'administration prolongée. Plusieurs études récentes ont montré qu'il existerait une association entre l'utilisation des anti-VEGF et la présence ou l'apparition de lésions atrophiques. Cependant, aucune étude prospective randomisée n'a, à ce jour, permis de montrer que la progression de l'atrophie était plus importante chez les patients traités par anti-VEGF par rapport aux patients naïfs de tout traitement. Le risque de développer des lésions atrophiques ne doit donc pas faire renoncer au traitement.



→ B. WOLFF¹, V. GUALINO²,
G. MICHEL¹,
M. MAUGET-FAÏSSE³

¹ Cabinet de la Maison Rouge,
STRASBOURG.

² Clinique Honoré Cave,
MONTAUBAN.

³ Service du Pr Sahel, Fondation
Ophtalmologique Rothschild, PARIS.

Les anti-VEGF ont été incriminés dans le développement de l'atrophie chorioretinienne en cas d'administration prolongée.

L'objet de cet article est de faire le point sur la relation entre l'utilisation des anti-VEGF et l'apparition ou l'aggravation de l'atrophie chorioretinienne dans la DMLA, l'atrophie constituant le stade ultime du vieillissement rétinien [1].

Introduction

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) de type atrophique représente la forme la plus fréquente des DMLA.

L'atrophie chorioretinienne est très souvent retrouvée au cours de l'évolution de cette maladie. Elle se caractérise

par un amincissement rétinien progressif prédominant au niveau de la couche des photorécepteurs et de l'épithélium pigmentaire (EP). Une diminution de l'épaisseur de la choroïde est aussi souvent observée.

Dans les formes "précoces" de la DMLA, la résorption progressive du matériel sous-rétinien et sous-épithélial constituant les drusen réticulés et séreux laisse place à des zones d'atrophie des photorécepteurs [2].

Dans les formes "intermédiaires" (sans atrophie centrale) et les formes "tardives" (avec atrophie centrale), les travaux de Holz *et al.* [3] ont montré que l'autofluorescence permettait d'observer l'élargissement dans le temps des zones d'atrophie hypoauflorescente (*fig. 1*). Rappelons que le risque de progression de l'atrophie a été estimé à plus de 55 % dans la *Beaver Dam Eye*

REVUES GÉNÉRALES

Rétine

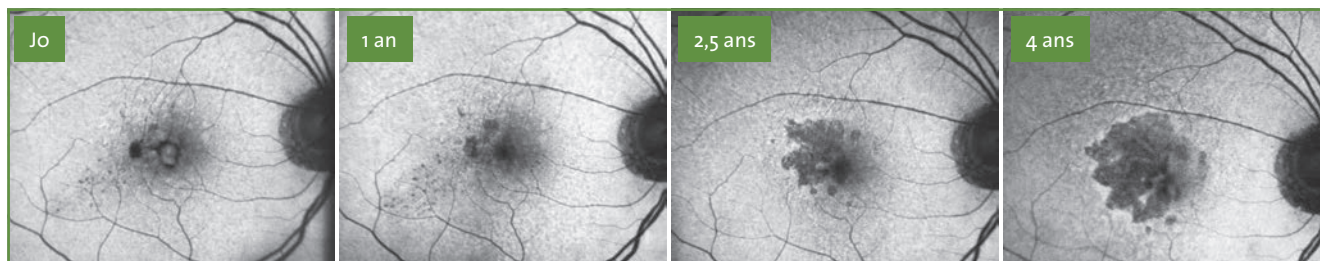


FIG. 1 : Progression des zones d'atrophie chez une patiente traitée par anti-VEGF en raison d'une anastomose chorioretinienne.

Study [4] chez des patients naïfs de tout traitement.

La forme exsudative, plus bruyante sur le plan sémiologique, se caractérise par la survenue de néovaisseaux choroïdiens, entraînant des hémorragies sous-rétiniennes et une réaction exsudative sous- et intrarétinienne.

Les deux formes, atrophique et exsudative, coexistent très souvent. Kumar *et al.* [5] ont démontré qu'il existait une progression des zones d'atrophie avec le temps chez les patients présentant une DMLA exsudative. Actuellement, la DMLA exsudative est traitée par injections répétées d'anti-VEGF dont le rôle est d'éviter une perte visuelle sur le long cours. Le mécanisme d'action des anti-VEGF a pour but de freiner la croissance des néovaisseaux et de réduire les phénomènes exsudatifs associés (détachement séreux rétinien, logettes cystoïdes...).

Les anti-VEGF induisent-ils ou aggravent-ils l'atrophie ?

• En théorie

>>> **Rôle du VEGF dans la rétine :** les études sur le VEGF montrent que celui-ci a non seulement des propriétés angiogéniques mais aussi neurotrophiques et neuroprotectrices [6]. Il exerce son action neuroprotectrice en inhibant l'apoptose. Sa neutralisation pourrait donc entraîner un possible risque délétère sur toute la rétine.

>>> **Action sur la choriocapillaire et l'épithélium pigmentaire des anti-VEGF :** une étude récente de Julien *et al.* [7], réalisée chez le singe, a montré que l'aflibercept et le ranibizumab (à un moindre niveau) entraînaient une cascade d'événements cellulaires au niveau de la choroïde et de l'EP (hémolyse, complexes protéiques, hypertrophie des cellules de l'EP) pouvant conduire à la mort cellulaire et secondairement à la formation de lésions atrophiques.

• En pratique

>>> **Dans quelle proportion observe-t-on une aggravation de l'atrophie chorioretinienne ?**

Les anti-VEGF sont utilisées lorsqu'une lésion néovasculaire est active. L'absence de traitement entraîne rapidement une baisse visuelle sévère avec le risque d'apparition d'une cicatrice fibrogliale et/ou atrophique. L'intérêt du traitement est, de ce fait, indubitable.

Des études récentes ont permis d'observer une progression de l'atrophie chez les patients traités par anti-VEGF :

- l'étude CATT [8] comparant le bevacizumab au ranibizumab a montré que chez 15-20 % des patients traités, on notait l'apparition de lésions atrophiques après 2 ans de suivi ;
- l'étude IVAN [9] comparant également les deux précédentes molécules a trouvé un taux d'apparition de lésions atrophiques dans environ 30 % des cas après 2 ans ;

– enfin, l'étude HARBOR [10] regroupant plus de 1 000 patients a observé ce phénomène dans 29 % des cas à 2 ans pour des doses de 0,5 mg de ranibizumab.

>>> **Existe-t-il des facteurs de risque d'évolution vers l'atrophie après traitement anti-VEGF ?**

Le risque d'apparition ou de progression des lésions atrophiques est probablement différent selon le type de néovascularisation choroïdienne. Ainsi, les anastomoses rétinocoroïdiennes et les néovaisseaux de type 2 (autrefois appelés "visibles") auraient un risque accru de développer des zones d'atrophie par rapport aux néovaisseaux de type 1 (ou "occultes") [11].

L'étude HARBOR a également montré que la présence de kystes intrarétiniens et d'atrophie dans l'œil adelphe prédisposait au développement de zones d'atrophie chez les patients traités par ranibizumab. À l'inverse, un détachement séreux rétinien pourrait constituer un facteur protecteur vis-à-vis de l'atrophie.

>>> **La dose d'anti-VEGF influe-t-elle sur le développement de l'atrophie ?**

Les études CATT, IVAN et HARBOR ont, toutes les trois, retrouvé une incidence de l'atrophie plus marquée chez les patients traités par un protocole mensuel par rapport à ceux ayant bénéficié d'un traitement à la demande (PRN). En revanche, à la dose de 2 mg,

il n'y avait pas de différence entre le PRN et le traitement mensuel.

Une augmentation de la dose de ranibizumab (2 mg vs 0,5 mg) ne semble donc pas augmenter le risque de progression de l'atrophie. Les études n'ont par ailleurs pas mis en évidence de risque plus marqué pour une molécule anti-VEGF par rapport aux autres.

Ces études semblent donc montrer qu'il existe une association entre l'utilisation des anti-VEGF et la présence ou l'apparition de lésions atrophiques. Cependant, aucune étude prospective randomisée n'a, à ce jour, permis de montrer que la progression de l'atrophie était plus importante chez les patients traités par anti-VEGF par rapport aux patients naïfs de tout traitement.

>>> Dans notre pratique courante

De nombreuses études cliniques se basent sur des schémas de traitement proactifs. Le fait qu'un traitement mensuel augmente l'incidence de l'atrophie par rapport à un traitement PRN incite à la prudence vis-à-vis des protocoles de traitements proactifs afin d'éviter tout traitement inutile.

Cependant, l'objectif d'assécher la rétine lors d'un traitement par anti-VEGF doit rester une priorité, même si l'on voit apparaître ou grandir des territoires d'atrophie. Il est important de souligner que les résultats fonctionnels des études de "vraie vie" (lumière, lueur...), dans lesquelles les patients sont souvent moins traités, sont toujours inférieurs à ceux des études au protocole de traitements mensuels.

Il faut aussi noter que, dans certains cas, l'apparition d'une lésion atrophique peut correspondre à la cicatrisation de la lésion néovasculaire. Cette forme d'atrophie ne doit donc pas inciter à sous-traiter, car l'atrophie constitue la finalité du traitement.

POINTS FORTS

- ➞ Les anti-VEGF sont utilisées lorsqu'une lésion néovasculaire est active.
- ➞ Une augmentation ou l'apparition de zones d'atrophie de l'épithélium pigmentaire ont été observées chez les patients traités par anti-VEGF au long cours.
- ➞ Une progression des zones d'atrophie est également observée sans traitement.
- ➞ L'objectif d'assécher la rétine lors d'un traitement par anti-VEGF doit rester une priorité.

Conclusion

L'atrophie chorioretinienne observée au cours des traitements anti-VEGF peut correspondre à l'évolution naturelle de la DMLA, ou à une action iatrogène des anti-VEGF. Aucune étude n'a été, à ce jour, paramétrée pour mesurer de façon fiable le risque de développer ou augmenter des zones d'atrophie chorioretinienne au cours d'un traitement par anti-VEGF. Rappelons aussi que les mesures de l'atrophie dans les différentes études randomisées n'utilisent jamais les clichés en autofluorescence (examen de référence pour évaluer l'atrophie).

Le risque de développer des lésions atrophiques ne doit donc pas faire renoncer au traitement. Il est préférable pour un patient d'avoir une rétine sèche qu'œdémateuse. L'utilisation concomitante dans l'avenir de traitements pour la forme atrophique de la DMLA, ou de traitements neurotrophiques, devrait contrecarrer ou atténuer cette évolution actuellement inévitable. La recherche du nombre optimal d'injections pour chaque patient reste probablement la meilleure attitude.

Bibliographie

1. MAGUIRE P *et al.* Geographic atrophy of the retinal pigment epithelium. *Am J Ophthalmol*, 1986;102:621-625.
2. ALTEN F *et al.* Current knowledge on reticular pseudodrusen in age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol*, 2015;99:717-722.
3. HOLZ FG *et al.* Fundus autofluorescence imaging in dry AMD: 2014 Jules Gonin lecture of the Retina Research Foundation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2015;253:7-16.
4. KLEIN R *et al.* The relation of cardiovascular disease and its risk factors to the 5-year incidence of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*, 1997;104:1804-1812.
5. KUMAR N *et al.* Visual and anatomical outcomes of intravitreal aflibercept in eyes with persistent subfoveal fluid despite previous treatments with ranibizumab in patients with neovascular age-related macular degeneration. *Retina*, 2013;33:1605-1612.
6. GÓRA-KUPILAS K *et al.* The neuroprotective function of vascular endothelial growth factor (VEGF) *Neuropathol*, 2005;43:31-39.
7. JULIEN S *et al.* Different effects of intravitreally injected ranibizumab and aflibercept on retinal and choroidal tissues of monkey eyes. *Br J Ophthalmol*, 2014;98:813-825.
8. GRUNWALD JE *et al.* Risk of geographic atrophy in the comparison of age-related macular degeneration treatments trials. *Ophthalmology*, 2014;121:150-161.
9. CHAKRAVARTHY U *et al.* Alternative treatments to inhibit VEGF in age-related choroidal neovascularisation: 2-year findings of the IVAN randomised controlled trial. *Lancet*, 2013;382:1258-1267.
10. SADDA S *et al.* Development of Atrophy in Neovascular AMD Treated with Anti-VEGF Therapy: Results of the HARBOR Study. AAO 2014.
11. XU L *et al.* Geographic atrophy in patients receiving anti-vascular endothelial growth factor for neovascular age-related macular degeneration. *Retina*, 2014 Nov 10. [Epub ahead of print]

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

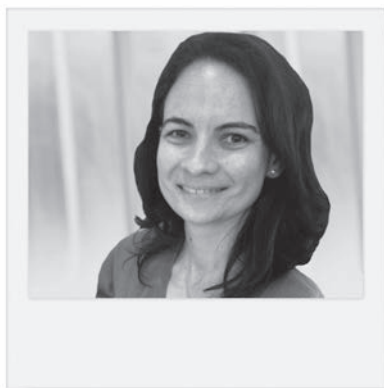
REVUES GÉNÉRALES

Médecine interne

Aspects trompeurs de la sarcoïdose

RÉSUMÉ : La sarcoïdose est une pathologie inflammatoire granulomateuse systémique d'étiologie inconnue. L'atteinte oculaire survient dans 11 à 83 % des cas. Elle est inaugurale dans 20 % des cas et peut précéder les signes généraux de plusieurs années. L'atteinte oculaire est polymorphe avec des lésions pouvant concerner toutes les structures oculaires ainsi que les annexes ou l'orbite.

L'atteinte la plus fréquente reste l'uvéite antérieure aiguë granulomateuse bilatérale. Les opacités vitréennes en œufs de fourmis ou en collier de perles ainsi que la présence de lésions chorioretiniennes périphériques multiples sont aussi évocatrices du diagnostic. Cependant, l'atteinte ophtalmologique peut être atypique, rendant le diagnostic difficile surtout si elle n'est pas associée à une atteinte systémique.



→ S. BAILLIF

Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Saint-Roch,
CHU de Nice Sophia Antipolis,
NICE.

La sarcoïdose est une pathologie inflammatoire granulomateuse systémique d'origine inconnue. Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence anatomopathologique d'un granulome épithélioïde et géantocellulaire sans nécrose caséuse. Cette pathologie affecte plus fréquemment les femmes [1] avec deux pics de prévalence : le premier entre 20 et 39 ans et le second au-delà de 50 ans [1].

L'atteinte oculaire survient dans 11 à 83 % des cas de sarcoïdose [1]. Elle est plus fréquente chez les sujets mélanodermes. Elle est inaugurale dans 20 % des cas, et peut précéder les signes généraux de plusieurs années. L'atteinte oculaire est polymorphe avec des lésions pouvant concerner toutes les structures oculaires ainsi que les annexes ou l'orbite (**tableau I**). Ces lésions peuvent être associées ou isolées.

L'atteinte oculaire peut être typique et s'associer à une atteinte générale classique, facilitant le diagnostic. Dans certains cas, l'atteinte ophtalmologique est atypique, ce qui rend le diagnostic difficile surtout si elle est isolée, sans manifestation systémique.

Atteinte ophtalmologique typique

Il est nécessaire de connaître les caractéristiques classiques de l'uvéite sarcoïdienne avant de s'étendre sur ses aspects plus trompeurs. Les signes cliniques évocateurs du diagnostic de sarcoïdose oculaire ont été publiés par un comité d'expert (**tableau II**) [2].

L'uvéite sarcoïdienne est bilatérale dans 89 % des cas [3]. L'uvéite sarcoïdienne est volontiers une uvéite antérieure granulomateuse, associant des précipités rétrodescemétiques en grappe de mouton (**fig. 1**), un Tyndall de chambre

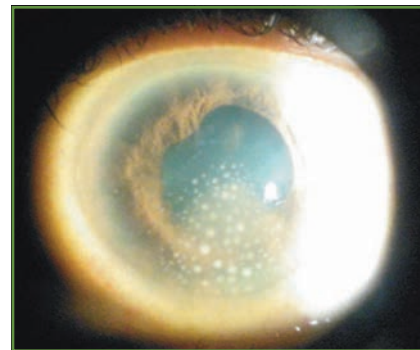


FIG. 1 : Précipités rétrodescemétiques en grappe de mouton.

Orbite	● Granulome orbitaire ● Granulome de la glande lacrymale ● Granulome des muscles extraorbitaires
Paupière	● Granulome ou nodule palpébraux
Conjonctive	● Granulome conjonctival ● Conjonctivite
Sclère	● Sclérite ● Épisclérite
Cornée	● Kératite interstitielle ● Kératite en bandelette
Chambre antérieure	● Uvéite antérieure aiguë granulomateuse ou non granulomateuse
Vitré	● Uvéite intermédiaire
Rétine	● Périphlébite ● Rétinite
Choroïde	● Choréïdite multifocale ● Granulome ● Infiltration choroïdienne coalescente
Nerf optique	● Œdème papillaire ● Granulome papillaire ● NORB

TABEAU I : Atteintes oculaires dans la sarcoïdose (d'après Bonfioli *et al.* [2]).

- Précipités rétrodescemétiques en grasse de mouton (petite ou grande taille) et/ou nodules iriens au niveau de la marge pupillaire (Koeppe) ou dans le stroma irien (Busacca).
- Nodules au niveau du trabéculum et/ou synéchies antérieures périphériques.
- Opacités vitréennes en œufs de fourmis ou collier de perles.
- Lésions chorioretiniennes périphériques multiples (actives ou atrophiques).
- Périphlébites nodulaires et/ou segmentaires et/ou macroanévrismes avec œil inflammatoire.
- Nodule au niveau du nerf optique/granulome et/ou nodule choroïdien solitaire.
- Atteinte bilatérale.

TABEAU II : Signes cliniques évocateurs du diagnostic de sarcoïdose oculaire (d'après C.P. Herbort *et al.* [5]).

antérieure protéique et cellulaire, des nodules iriens de Busacca et Koeppe, des synéchies postérieures et une hypertension oculaire. Elle surviendrait chez 22 à 70 % des patients, en particulier chez les patients d'origine africaine [4].

L'atteinte granulomateuse du trabéculum est rare mais très évocatrice de la sarcoïdose. Des nodules sarcoïdiques, translucides, de petites tailles, infiltrant le trabéculum en particulier en inférieur.

L'atteinte du segment postérieur est présente chez 30 % des patients ayant une uvéite sarcoïdique [5]. Dans les pays en voie de développement tels l'Inde, il semble que l'atteinte du segment postérieur soit plus fréquente que celle du segment antérieur [4]. L'atteinte rétinienne classique se présente sous la forme d'une infiltration rétinienne en taches de bougie, localisée le long des veines (siège d'une vascularite associée). La présence de périphlébites focales et nodulaires en périphérie, ou

au pôle postérieur, est aussi évocatrice de sarcoïdose oculaire.

Atteinte ophtalmologique atypique ou aspécifique

L'uvéite antérieure peut être non granulomateuse, unilatérale et totalement aspécifique. Elle peut ainsi se présenter sous la forme d'une hyperhémie conjonctivale, un Tyndall de segment antérieur et de fins précipités rétrodescemétiques [4].

L'atteinte vitréenne, présente dans 10 à 20 % des cas, n'est pas spécifique. Elle regroupe un Tyndall vitréen, minime à sévère (**fig. 2**), des œufs de fourmis souvent localisés dans le vitré inférieur

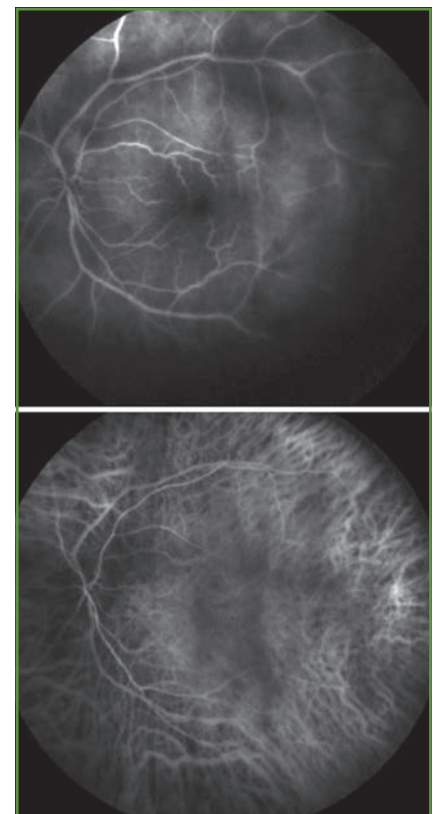


FIG. 2 : Patiente de 58 ans présentant une sarcoïdose prouvée histologiquement. Elle présentait une hyalite bilatérale sans autre signe antérieur ou postérieur (angiographie à la fluorescéine en haut et ICG en bas).

REVUES GÉNÉRALES

Médecine interne

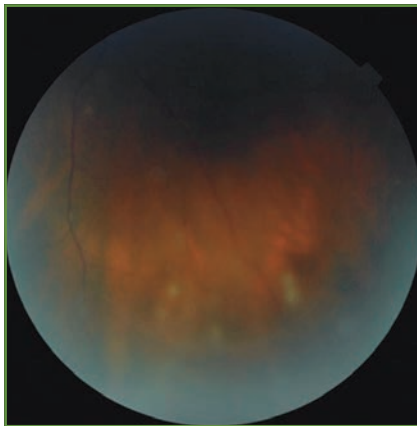


FIG. 3 : Patiente de 32 ans présentant une sarcoïdose prouvée histologiquement. On note la présence d'œufs de fourmis dans le vitré inférieur.

(fig. 3) et des périphlébites périphériques. La présence d'une banquise est plus rare. La présence d'opacités vitréennes en œufs de fourmi ou en collier de perles est évocatrice de sarcoïdose oculaire, en particulier au Japon. En Europe, les œufs de fourmi sont aussi présents en cas de sclérose en plaques ou de pars planite. Chez le sujet de plus de 50 ans, l'atteinte vitréenne sarcoïdique peut ressembler à celle d'un lymphome intraoculaire. Un bon moyen de redresser le diagnostic en cas d'uvéite intermédiaire est de savoir que l'association à un œdème maculaire cystoïde ou à une choréïdite multifocale est surtout évocatrice d'une sarcoïdose car généralement absentes dans le lymphome intraoculaire [1].

Les atteintes rétinienne peuvent être aspécifiques. Des lésions de vascularite sévère peuvent survenir et être responsables d'une exsudation intense. Des cas de vascularite artérielle ont été décrits avec formation de dilatations anévrismales et anomalies du calibre artériel [5]. La sarcoïdose peut se présenter sous forme d'occlusions vasculaires veineuses ou artérielles, ou sous forme de complications à type d'œdème maculaire (fig. 4), de néovascularisation pré-rétinienne ou de membrane épitrétiennne, témoignant d'une inflammation chronique.

POINTS FORTS

- ➞ L'uvéite sarcoïdique est volontiers une uvéite antérieure granulomateuse, associant des précipités rétrodescemétiques en graisse de mouton, un Tyndall de chambre antérieure, des nodules iriens de Busacca et Koeppe, des synéchies postérieures et une hypertension oculaire.
- ➞ L'atteinte granulomateuse du trabéculum, sous la forme de nodules translucides, de petite taille, infiltrant le trabéculum en particulier en inférieur, est rare mais très évocatrice de la sarcoïdose.
- ➞ L'atteinte rétinienne classique se présente sous la forme d'une infiltration rétinienne en tache de bougie, localisée le long des veines (siège d'une vascularite associée).
- ➞ Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence anatomopathologique d'un granulome épithélioïde et géantocellulaire sans nécrose caséuse.

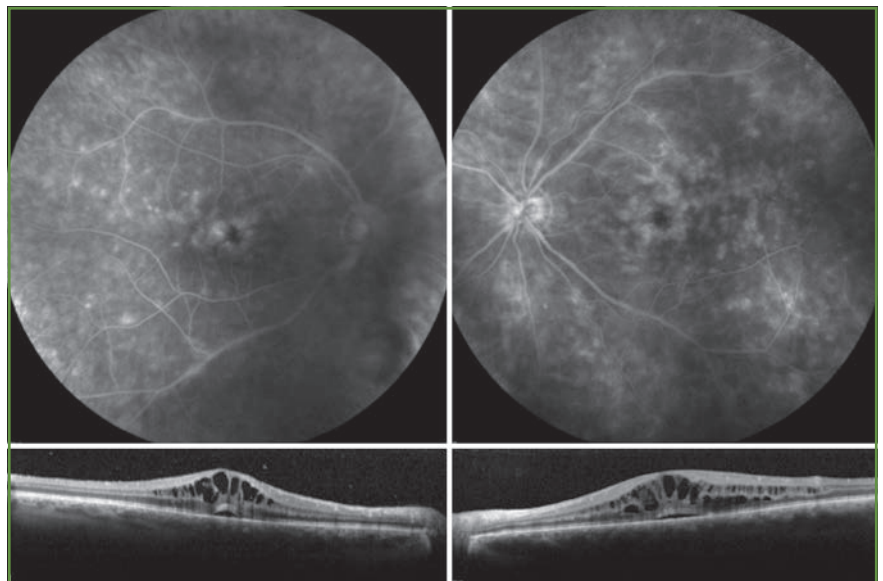


FIG. 4 : Patient de 45 ans présentant une sarcoïdose prouvée histologiquement. Le patient présentait un œdème maculaire bilatéral sans atteinte du segment antérieur ni lésion choroïdienne visible en ICG.

L'atteinte choroïdienne peut se présenter sous la forme d'une choréïdite multifocale (fig. 5) avec des taches blanches de petite taille, profondes, jaunâtres, multiples, parsemant le pôle postérieur. Mais la sarcoïdose a aussi été décrite en association avec une épithéliopathie en

plaques ou mimant une choroïdino-pathie de Birdshot [5].

Des granulomes choroïdiens de grande taille, sous la forme d'une lésion sous-rétinienne jaunâtre faisant saillie, peuvent être confondus avec une masse

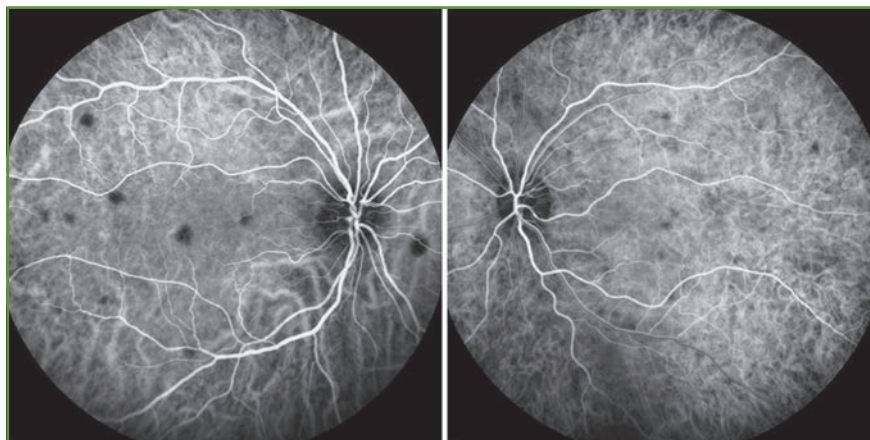


FIG. 5: Patiente de 32 ans présentant une sarcoïdose prouvée histologiquement. Les clichés angiographiques ICG montrent des lésions hypofluorescentes, rondes, de petite taille, parsemant le pôle postérieur évoquant une choréïdite multifocale.

tumorale métastatique ou un granulome tuberculeux.

L'atteinte du nerf optique est présente chez 5 à 38 % des patients présentant une sarcoïdose [5]. L'œdème papillaire est généralement non spécifique, lié à une

inflammation directe du nerf optique ou à une augmentation de la pression intracrânienne. La présence d'un granulome ou d'un nodule du nerf optique évoque le diagnostic de sarcoïdose une fois que le diagnostic de tuberculose oculaire a été écarté [1].

Bibliographie

1. BIRNBAUM AD, RIFKIN LM. Sarcoidosis: sex-dependent variations in présentation and management. *J Ophthalmol*, 2014;236905. doi: 10.1155/2014/236905. Epub 2014 Jun 2.
2. HERBORT CP, MOCHIZUKI M, RAO NA. Members of the scientific committee of the first international workshop on ocular sarcoidosis. *Ocul Immunol Inflamm*, 2009;17:160-169.
3. BIRNBAUM AD, OH FS, CHAKRABARTI A *et al*. Clinical features and diagnostic evaluation of biopsy-proven ocular sarcoidosis. *Arch Ophthalmol*, 2011;129:409-413.
4. KHANNA A, SIDHU U, BAJWA G *et al*. Pattern of ocular manifestations in patients with sarcoidosis in developing countries. *Acta Ophthalmol Scand*, 2007;85:609-612.
5. BONFIOLI AA, OREFICE F. Sarcoidosis. *Semin Ophthalmol*, 2005;20:177-182.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

PHOTO DU MOIS

Angio-OCT et anastomose chorioretinienne : l'accord parfait

R. MARDUEL

Cabinet d'Ophtalmologie, LE CHESNAY.

Il s'agit d'un patient de 89 ans, vu pour la première fois pour une baisse de vision de l'œil gauche à 3/10 (20/63) P4 avec des métamorphopsies. L'examen clinique permet de mettre en évidence des précurseurs de la dégénérescence maculaire avec remaniements pigmentaires fovéolaires et drusen mixtes (séreux et miliars) retrouvés sur les clichés sans préparation et autofluorescents (*fig. 1 et 2*), avec une fluorescence inhomogène fovéolaire pouvant traduire des phénomènes atrophiques associés.

L'œil adelphe avait une acuité de 9/10 (*fig. 3 et 4*) avec des précurseurs et des lésions atrophiques bien visibles sur le cliché fluorescent (*fig. 4*) ainsi que des drusen séreux et miliars.

L'OCT pratiqué à gauche met en évidence un œdème maculaire cystoïde central associé à un soulèvement modéré de l'épithélium pigmentaire bilobé, au centre duquel une cheminée (*fig. 5, flèche*) fait évoquer une anastomose chorioretinienne; l'examen OCT de l'œil droit met en évidence des drusen miliars séreux et pseudo-drusen réticulés (*fig. 6*).

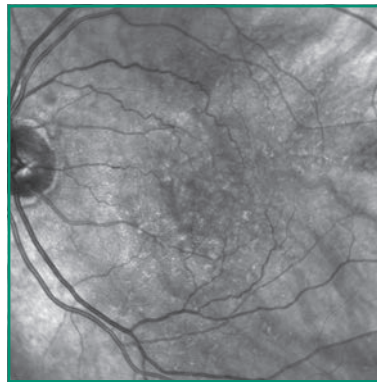


FIG. 1: Cliché sans préparation, drusen miliars et séreux, remaniements pigmentaires.

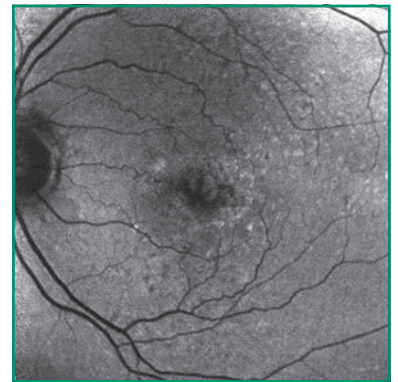


FIG. 2: Cliché autofluorescent.

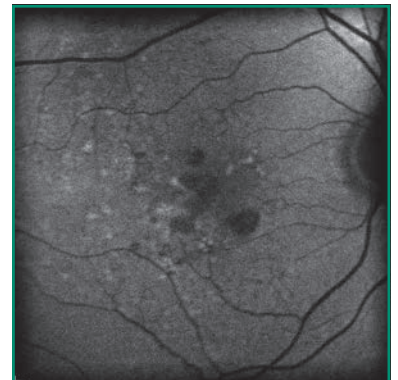
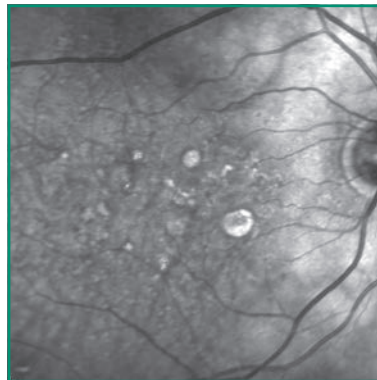


FIG. 3 ET 4: Œil adelphe avec lésions atrophiques.



FIG. 5: OCT de l'œil atteint avec OMC (œdème maculaire cystoïde) et "kissing sign" typique de l'anastomose.



FIG. 6: OCT de l'œil adelphe avec atrophie, drusen miliars, séreux et pseudo-drusen réticulés.



Fig. 7 : Anastomose visible en angiographie en fluorescence et au vert d'indocyanine.

Un bilan complémentaire comprenant angiographie en fluorescence, au vert d'indocyanine et angio-OCT (SSADA [*Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography*]) est pratiqué, et met en évidence en fluorescence un œdème maculaire cystoïde et au vert d'indocyanine et la visualisation de l'anastomose matérialisée par la **flèche** sur le cliché en infrarouge (**fig. 7**).

On pratique un angio-OCT, utilisant la technologie SSADA, permet une visualisation spectaculaire du réseau vasculaire rétinohorodien sans injection de colorant. Cette technique permet, par l'analyse dans le temps d'un bruit de fond des coupes OCT "en face", de détecter un mouvement tissulaire dont la majeure partie est constituée par le flux intravasculaire.

L'angio-OCT met en évidence l'anastomose choroïdienne de son arrivée rétinienne (**fig. 8**, AngioFlow zoomé) à son origine choroïdienne supposée (**fig. 9**, AngioFlow zoomé). La visualisation est tout à fait exceptionnelle et permet, même si c'est une sémiologie statique, de détailler de façon très fine la forme et aussi la répartition en 3D de la lésion.

Le patient a été traité par ranibizumab avec une remontée de son acuité à 1 mois à 8/10 et une lésion qui a régressé de façon spectaculaire (**fig. 10**, AngioFlow et OCT), permettant de constater que l'angio-OCT est non seulement un outil diagnostique mais aussi un appareil permettant de suivre les patients traités.

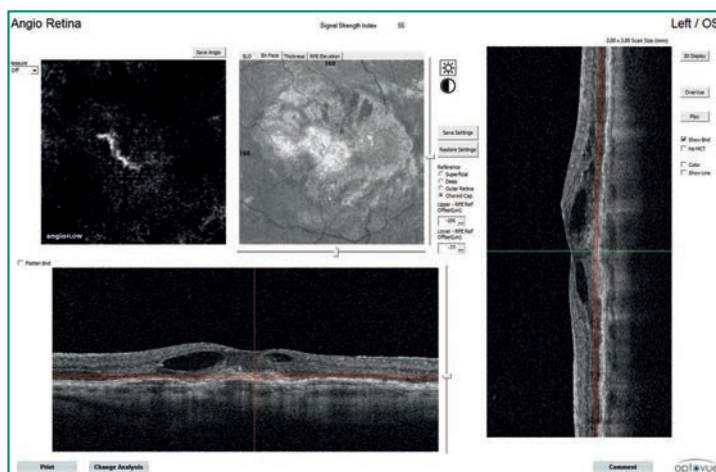


Fig. 8 : Angio-OCT : visualisation de l'anastomose au niveau de la rétine externe.

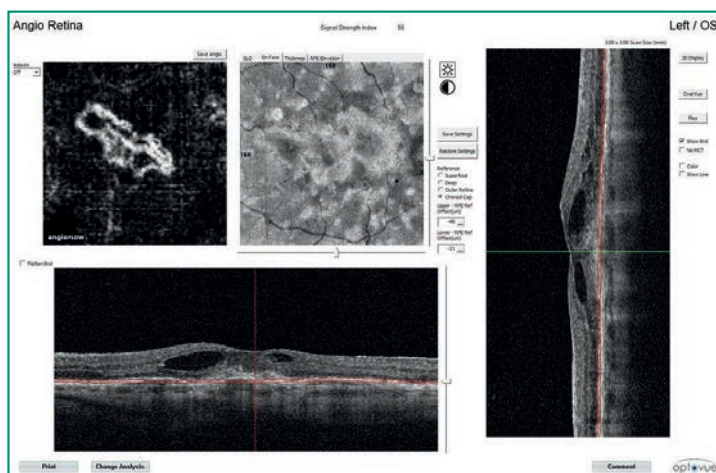


Fig. 9 : Angio-OCT : abouchement choroïdien supposé.

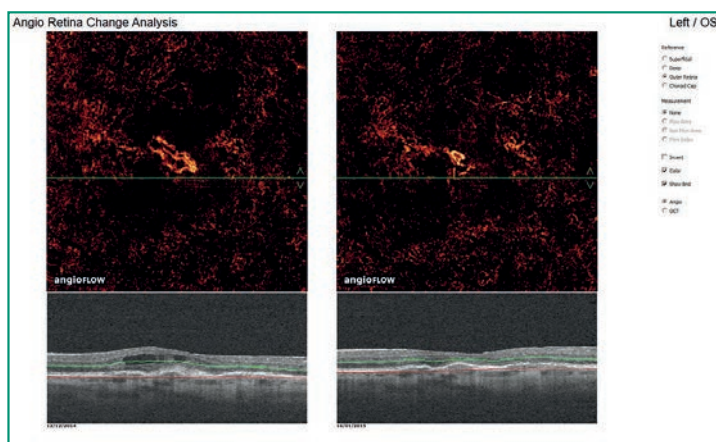


Fig. 10 : Angio-OCT : avant et après traitement, régression de l'anastomose.