

L'Année ophtalmologique

Quoi de neuf en rétine ?



→ Article collégial écrit par le service du Pr SAHEL au CHNO des Quinze-Vingts (PARIS) rejoint par le Pr HERON.
Coordination : S. TICK

L'OCT-angiographie — deux champs d'utilisation : l'inflammation et l'oncologie

1. Apport de l'angio-OCT dans les syndromes des taches blanches rétinienne et choroïdites

→ R. ORES, M.-H. ERRERA, C. PALLADO, S. MREJEN, M. PAQUES, J.-A. SAHEL

L'angio-OCT est un nouvel outil diagnostique, permettant la visualisation des vaisseaux rétiniens (plexus superficiel et profond) et choroïdiens. Il s'agit d'une technique rapide, ne nécessitant pas d'injection de colorant, et donnant des images de haute résolution en se basant sur la visualisation du flux endoluminal.

L'angio-OCT dans les pathologies inflammatoires permet d'apporter de

Cette année encore, nous avons l'heureuse tâche de prendre en charge la rédaction de "quoi de neuf en rétine" ?

Cela ne faisait pas de doute sur la nécessité d'écrire sur l'OCT-angiographie et en particulier à propos de deux pathologies : les pathologies inflammatoires et tumorales.

L'OVCR et son œdème maculaire chronique, ainsi que sa physiopathologie ; la génétique ou encore les causes rares de néovascularisation choroïdienne ont également attiré notre attention cette année.

nouveaux éléments diagnostiques, de suivi et de physiopathologie. Sur le plan diagnostic, il permet notamment la visualisation de néovaisseaux choroïdiens en particulier dans la choroïdite multifocale où l'OCT (*optical coherence tomography*) et l'angiographie à la fluorescéine seuls peuvent être mis en défaut. D'autre part, l'angio-OCT permet d'analyser précisément la choriocapillaire et aide donc à comprendre l'implication de celle-ci dans de nombreuses pathologies inflammatoires, par exemple dans l'épithéliopathie en plaque. Il peut dans ce cas être d'un apport diagnostique important, surtout dans les cas de doute entre une pathologie inflammatoire comme la maladie de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) et une chorioretinite séreuse centrale (CRSC).

>>> Angio-OCT dans les pathologies inflammatoires se compliquant de néovaisseaux choroïdiens : l'exemple de la choroïdite multifocale et choroïdite ponctuée interne

La choroïdite multifocale (CMF) et la choroïdite ponctuée interne (PIC) sont deux formes d'uvéite postérieure qui font partie du groupe des "syndromes des taches blanches". Ce sont des affections inflammatoires choroïdiennes idiopathiques qui touchent des adultes

jeunes, majoritairement des femmes avec une légère myopie. L'apparition de néovaisseaux choroïdiens (NVC) a été décrite entre 22 à 77 % des patients avec une PIC et entre 27 à 32 % des patients avec une CMF (NVC de type 2). L'OCT et l'angiographie à la fluorescéine peuvent être difficiles d'interprétation pour le diagnostic de NVC, car les phénomènes de diffusion liée à l'inflammation elle-même peuvent faire confondre le diagnostic : il existe en effet une rupture de la barrière hématorétinienne dans les deux cas d'inflammation et de néovascularisation. En OCT, les lésions inflammatoires actives de CMF ou PIC correspondent typiquement à des élévations homogènes de l'épithélium pigmentaire avec une augmentation de la transmission postérieure du signal. Ces lésions inflammatoires peuvent pénétrer dans la rétine externe. L'aspect en OCT est très similaire en cas de développement de NVC d'autant plus qu'il est peu fréquent de retrouver un décollement séreux rétinien ou des logettes intrarétiniennes. Ainsi, le diagnostic différentiel avec des lésions inflammatoires pures est difficile.

L'angio-OCT permet de mettre en évidence les néovaisseaux choroïdiens avec une très bonne fiabilité, par la visualisation d'un réseau vasculaire hyperréfléctif dans le plan de la choro-

I L'Année ophtalmologique

capillaire, qui s'étend parfois dans la rétine externe (**fig. 1**). L'angio-OCT est surtout intéressant dans les cas où l'angiographie à la fluorescéine montre une diffusion importante sans que le lacis néovasculaire soit identifiable. L'angio-OCT peut aussi être utile dans le suivi de l'activité de ces NVC. En effet, les NVC semblent devenir mieux définis quand ils deviennent moins actifs, par probable maturation néovasculaire. Cependant, les tailles des lésions néovasculaires semblent peu se modifier avec le traitement anti-VEGF.

>>> Apport de l'angio-OCT dans la compréhension de la physiopathologie de maladies inflammatoires : l'exemple de l'épithéliopathie en plaque

Le terme d'« *Acute Posterior Multifocal Placoid Pigment Epitheliopathy* » (Épithéliopathie en plaques (EPP), en français) a été forgé par Gass pour désigner une maladie atteignant primitivement l'épithélium pigmentaire rétinien. Mais rapidement, d'autres publications ont envisagé que les taches blanches rétinienne profondes qui caractérisent cette maladie étaient en fait secondaires à une ischémie multifocale transitoire de la choriocapillaire. Cette pathologie touche des patients âgés de 20 à 50 ans, avec fréquemment un épisode grippal dans les jours précédents. Elle se manifeste par une baisse brutale de l'acuité visuelle, généralement bilatérale et asymétrique, associée à des scotomes. Au fond d'œil, on observe des lésions blanches jaunâtres profondes, multiples, d'environ un diamètre papillaire avec fréquemment des lésions d'âges différents coexistants.

Après quelques jours, les taches blanches commencent à se cicatrifier en leur centre, puis au niveau de la lésion entière, laissant des remaniements pigmentaires cicatriciels. À la phase aiguë, l'angiographie à la fluorescéine (FA) va montrer une hypofluorescence nette des lésions fraîches aux temps précoces, puis une imprégnation et parfois

une légère diffusion aux temps tardifs. L'angiographie au vert d'indocyanine (ICG) montre des taches hypofluorescentes dès les temps précoces et tout le long de la séquence, correspondant aux taches blanches et qui sont mieux visibles qu'en angiographie à la fluorescéine. L'angio-OCT segmenté au niveau de la choriocapillaire montre une mosaïque de taches sombres, sans signal de flux, suggérant une raréfaction capillaire au sein de la choriocapillaire. Ces lésions sont réversibles au cours de l'évolution. Par ailleurs, la superposition de l'angio-OCT sur les temps précoces de l'angiographie à la fluorescéine, montre une assez bonne concordance entre les territoires hypofluorescents et les zones d'absence de flux en angio-OCT (**fig. 2**). Ainsi, la visibilité en angio-OCT de l'absence de flux en regard des taches blanches de l'épithélium pigmentaire confirme

l'hypothèse d'une occlusion de la choriocapillaire.

>>> Angio-OCT et apport diagnostique grâce à la visualisation de la choriocapillaire : la maladie de Vogt-Koyanagi-Harada

La maladie de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) est une panuvéite granulomateuse bilatérale avec décollements séreux rétinien (DSR) associée à des manifestations neurologiques, auditives et dermatologiques. Elle atteint préférentiellement les sujets mélanodermes, représentant une cause majeure d'uvéite au Japon ou dans d'autres pays asiatiques ainsi qu'en Afrique du Nord. L'uvéite postérieure associée est à type de choroïdite diffuse avec hyalite, décollements séreux rétinien et œdème papillaire dans les cas les plus caractéristiques. Dans le VKH, l'atteinte

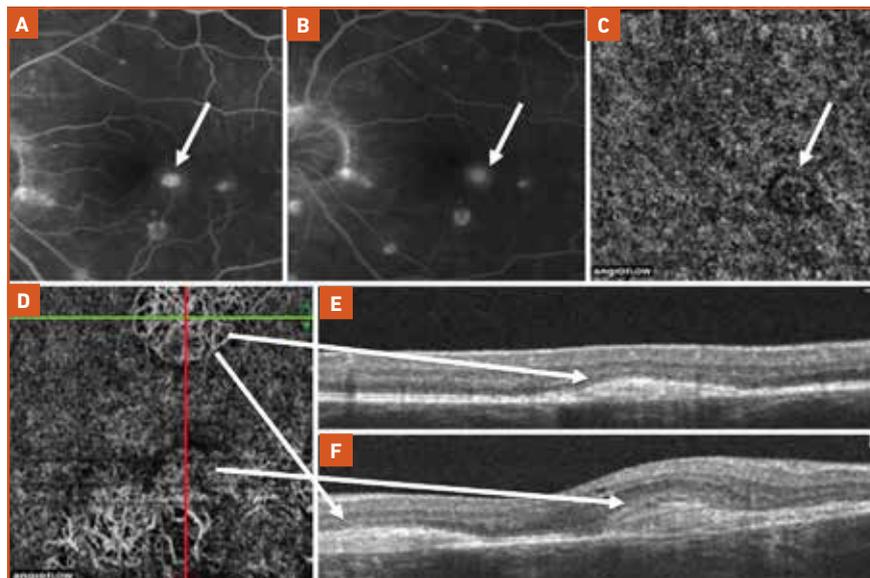


Fig. 1 : Néovascularisation en angio-OCT dans la choroïdite multifocale et choroïdite ponctuée interne (D'après Ashleigh *et al*). Images en angiographie à la fluorescéine (FA) et en angio-OCT d'une patiente avec une choroïdite ponctuée interne (PIC) (ligne horizontale supérieure). En FA au temps précoce, on distingue une diffusion précoce maculaire (flèche blanche) qui persiste le long de la séquence (A et B). Il est difficile de définir si cette lésion correspond à une lésion inflammatoire ou néovasculaire. L'angio-OCT confirme la présence de néovaisseaux choroïdiens (NVC) en regard de cette lésion (C). En dessous, sont montrés les OCT et angio-OCT d'un patient avec des NVC multiples et une choroïdite multifocale (œil droit). **D :** Les NVC en inféromaculaire semblent moins bien définis que dans la zone supéro-maculaire avec un lacis vasculaire plus mature et mieux individualisable. De plus, autour des NVC inféromaculaires, on note un contour sombre hyporéfléctif. **E :** L'OCT en coupe horizontale passant à travers les NVC supérieurs montre une lésion hyperréfléctive bien définie, d'allure inactive. **F :** La coupe verticale qui passe à travers la région des NVC moins bien définis en angio-OCT montre un matériel hyperréfléctif dans la rétine externe et la présence de liquide intrarétinien.

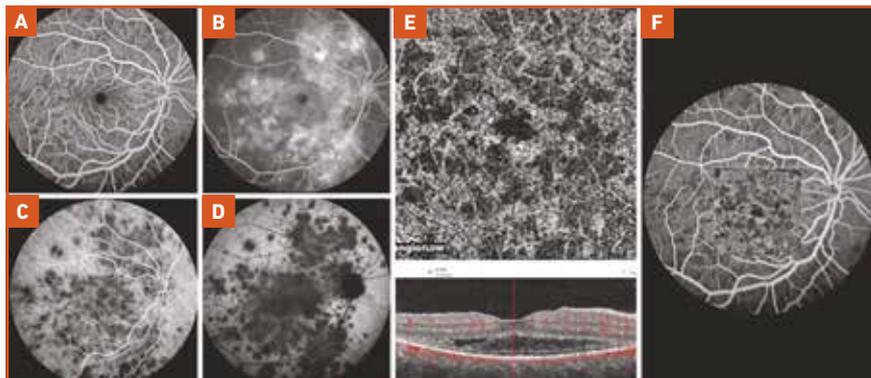


Fig. 2 : Hypoperfusion de la choriocapillaire en angio-OCT dans l'épithéliopathie en plaque. **A :** À un temps précoce de l'angiographie à la fluorescéine, on retrouve de nombreuses taches hypofluorescentes disséminées au pôle postérieur, y compris au centre de la macula, et correspondant aux taches blanches vues au fond d'œil. **B :** Aux temps tardifs de l'angiographie à la fluorescéine, les plaques initialement hypofluorescentes deviennent hyperfluorescentes, avec une accumulation particulière de colorant dans la macula. Noter certains îlots correspondant à des cicatrices de poussée antérieure. **C :** Au temps précoce de l'angiographie au vert d'indocyanine (ICG), les taches hypofluorescentes, correspondant aux taches blanches sont mieux visibles qu'en angiographie à la fluorescéine. **D :** Au temps tardif de l'ICG, les taches restent totalement sombres comme au début de la séquence. **E :** L'angio-OCT, segmenté au niveau de la choriocapillaire montre une mosaïque de taches sombres, sans signal de flux. En dessous de l'angio-OCT est représenté une coupe OCT horizontale passant par la macula qui montre la présence d'une cavité postérieure exsudative entre les articles externes des photorécepteurs et la zone ellipsoïde. **F :** La superposition de l'angio-OCT sur le temps précoce de l'angiographie à la fluorescéine, montre une assez bonne concordance entre les territoires hypofluorescents et les zones d'absence de flux en angio-OCT.

est primitivement une choréïdite diffuse stromale avec atteinte secondaire de la choriocapillaire. Il a été démontré que l'angio-OCT permet la visualisation au sein de la choriocapillaire de multiples zones focales avec réduction du débit, corrélant avec les taches hypofluorescentes en angiographie en ICG. L'intérêt de l'angio-OCT dans cette pathologie est particulièrement intéressant pour le diagnostic différentiel avec la chorioretinite séreuse centrale (CRSC) également responsable de DSR parfois multiples, et il a été rapporté qu'entre 14 à 20 % de VKH étaient diagnostiqués premièrement comme poussée de CRSC. Le traitement est cependant radicalement opposé, la corticothérapie aggravant une poussée de CRSC alors qu'elle est le traitement de première intention dans le cas contraire.

Dans le VKH, l'atteinte est primitivement une choréïdite diffuse stromale avec atteinte secondaire de la choriocapillaire alors que la CRSC est la résultante d'une hyperperméabilité vasculaire choroïdienne. L'angio-OCT est dans ce cas une aide diagnostique car il permet

de visualiser les zones d'ischémie de la choriocapillaire présentes dans le VKH, alors que l'on retrouvera dans la CRSC des augmentations de la réflectivité dans le plan de la choriocapillaire. L'angio-OCT est également intéressant pour le suivi de l'activité de l'uvéïte de VKH, les zones d'hypoperfusion de la choriocapillaire régressant avec l'activité de la maladie et dans les cas exceptionnels de néovascularisation choroïdienne.

POUR EN SAVOIR PLUS

1. LEVISON AL, BAYNES KM, LOWDER CY *et al.* Choroidal neovascularisation on optical coherence tomography angiography in punctate inner choroidopathy and multifocal choroiditis. *Br J Ophthalmol*, 2016.
2. ZAHID S, CHEN KC, JUNG JJ *et al.* Optical coherence tomography angiography of chorioretinal lesions due to idiopathic multifocal choroiditis. *Retina*, 2016.
3. KINOCHI R, NISHIKAWA N, ISHIBAZAWA A *et al.* Vascular rarefaction at the choriocapillaris in acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy viewed on OCT angiography. *Int Ophthalmol*, 2016.

4. MREJEN S, SARRAF D, CHEXAL S *et al.* Choroidal Involvement in Acute Posterior Multifocal Placoid Pigment Epitheliopathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2016.
5. AGGARWAL K, AGARWAL A, MAHAJAN S *et al.* The Role of Optical Coherence Tomography Angiography in the Diagnosis and Management of Acute Vogt-Koyanagi-Harada Disease. *Ocul Immunol Inflamm*, 2016.
6. AGGARWAL K, AGARWAL A, DEOKAR A *et al.* Distinguishing features of acute Vogt-Koyanagi-Harada disease and acute central serous chorioretinopathy on optical coherence tomography angiography and en face optical coherence tomography imaging. *J Ophthalmic Inflamm Infect*, 2017.

2. Prise en charge précoce voire préventive de la maculopathie radique après traitement du mélanome choroïdien : intérêt de l'OCT-angiographie (fig. 3)

→ S. TICK, C. MESNARD, A. EL MAFTOUHI

La rétinoopathie radique représente un enjeu visuel important dans les suites du traitement conservateur des tumeurs malignes intraoculaires. Face à un mélanome choroïdien, les deux options thérapeutiques conservatrices actuelles sont l'irradiation par faisceau de protons ou la brachythérapie (disque radioactif en contact avec la sclère en regard de la tumeur, le plus souvent aujourd'hui l'iode 125).

Les conséquences visuelles de la rétinoopathie radique, apparaissant dans la plupart des cas dans les 2 ans après irradiation, peuvent être majeures et souvent irréversibles. Dans une étude récente, 52 % des patients traités par irradiation par faisceau de protons, quelle que soit la localisation tumorale avaient une acuité visuelle finale inférieure à 20/200 [1]. En cas d'œdème maculaire post radique, plusieurs attitudes thérapeutiques peuvent aujourd'hui être envisagées : la photocoagulation au laser, la photothérapie dyna-

L'Année ophtalmologique

mique, les injections intravitréennes de corticostéroïdes ou d'anti-VEGF [2,3]. Mais les résultats, une fois la rétinopathie radique avérée, peuvent être peu satisfaisants dans de nombreux cas.

L'enjeu est donc actuellement le diagnostic des premiers signes de conséquences de l'irradiation, afin de proposer un traitement le plus précocement possible par injection intravitréennes d'anti-VEGF et/ou par photocoagulation des micro territoires ischémiques et pouvoir ainsi espérer un maintien de l'acuité visuelle.

Les signes de maculopathie radique décrits dans la littérature sont (fig. 4) :

- un élargissement de la zone avasculaire centrale ;
- une diminution de la visibilité du réseau capillaire superficiel ;
- une diminution de la densité du réseau capillaire profond, interrompu, parfois totalement désorganisé.

L'OCT-angiographie permet de détecter les premières conséquences rétinienne infracliniques de la radiothérapie et permet une analyse quantitative et qualitative du réseau capillaire maculaire superficiel et profond.

L'OCT-A pourrait alors devenir un véritable outil diagnostique non invasif précoce de

cette pathologie. En effet, les signes OCT angiographiques sont souvent visibles avant l'apparition de logettes d'OM cystoïde ou de signes de souffrance rétinienne à l'examen du fond d'œil (hémorragie, exsudats, nodules cotonneux) [4].

Le but est donc de détecter les anomalies, à un stade précoce de rétinopathie radique, uniquement visibles à l'OCT-angiographie avant l'apparition de signes cliniques et/ou les modifications de l'épaisseur rétinienne en OCT [5]. Cette raréfaction capillaire visible en OCT-angiographie est statistiquement significative quand elle est comparée à l'œil non traité. Ces signes semblent par ailleurs corrélés entre autre à la taille tumorale initiale et donc possiblement à la sécrétion par la tumeur de cytokines inflammatoires et de VEGF nettement plus

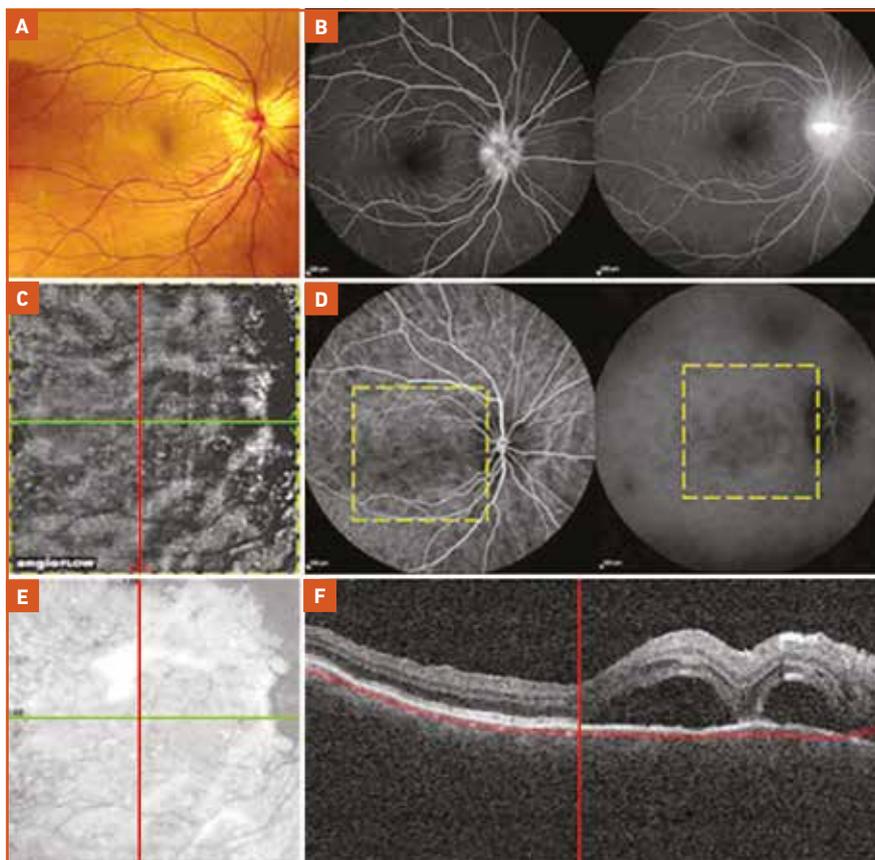


Fig. 3 : Comparaison entre l'angiographie à la fluorescéine (AF), au vert d'indocyanine (ICG) et l'angio-OCT chez un patient avec une maladie de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) avec une présentation asymétrique (D'après Aggarwal *et al*). **A :** Le fond d'œil droit montre la présence d'un œdème papillaire isolé. **B :** L'AF montre une hyperfluorescence papillaire sans signe de choroidite. **C :** De nombreuses taches hypofluorescentes sont visibles à l'angiographie en ICG et qui restent hypofluorescentes tout le long de la séquence angiographique. **D :** L'angio-OCT montre de multiples zones hyperreflectives correspondant à une zone de flux réduite, et qui se superposent aux lésions hypofluorescentes en ICG. L'image structurelle et la coupe d'OCT (**E** et **F**) confirment qu'il n'y a pas eu de perte de signal.

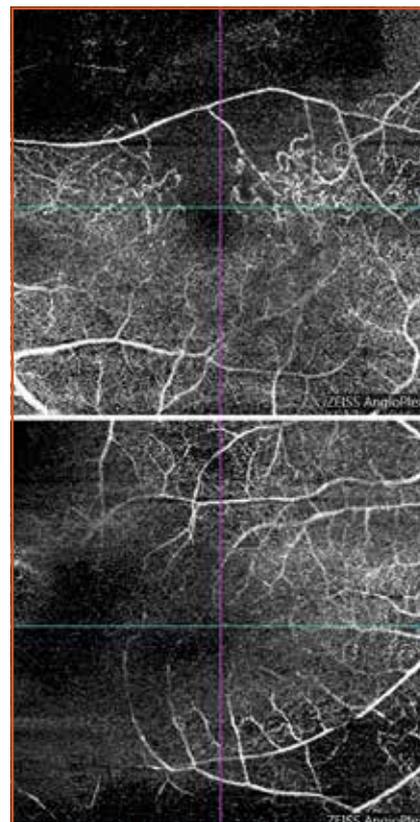


Fig. 4 : Deux exemples d'image en OCT-A d'une maculopathie radique. **En haut :** une interruption de la maille capillaire dans 2 quadrants. **En bas :** une désorganisation complète du réseau capillaire profond et superficiel.

I L'Année ophtalmologique

importante dans les tumeurs de grande taille (syndrome de tumeur toxique).

Un diagnostic précoce de ces anomalies pourrait permettre un traitement dès les premiers signes de maculopathie et éviter la perte définitive de la lésion. Une étude récente, réalisée par l'équipe de Zografos a permis de montrer l'intérêt dans la préservation visuelle du traitement par injections intravitréennes d'anti-VEGF régulières tous les 2 mois chez les patients traités par protonthérapie pour un mélanome choroidien. Il a pu être montré une stabilisation de l'acuité visuelle même en cas d'interruption du réseau capillaire superficiel et/ou profond.

Une étude publiée en 2016 par l'équipe de Gagoudas, a par ailleurs, permis de montrer, sur un échantillon assez restreint de patients que les injections prophylactiques d'anti-VEGF dès la chirurgie de repérage tumoral et tous les deux mois, pourrait permettre une conservation de l'acuité visuelle bien meilleure que dans les études historiques post radiothérapie.

Les conséquences thérapeutiques de ces observations et de ces études sont alors les suivantes :

- quand commencer le traitement par injections d'anti-VEGF ?
- doit-on instaurer ce traitement dès les premiers signes OCT angiographiques ou avant ?
- quels sont les meilleurs candidats au traitement en fonction du degré d'atteinte des réseaux capillaires superficiels et/ou profonds ?

Ces questions et l'apport majeur de cette technologie non invasive nous permettent, peut-être, dans les années à venir, de changer le pronostic souvent très défavorable de cette pathologie.

BIBLIOGRAPHIE

1. GRAGODAS ES, MUNZENRIDER JE, LANE AM *et al.* Proton and Charged Particle Radiotherapy, 2008 ;151-161.

2. BAILLIF S *et al.* Intravitreal dexamethasone 0.7-mg implant for radiation macular edema after proton beam therapy for choroidal melanoma. *Retina*, 2013;33:1784-1790.

3. GUPTA A, MUECKE JS. Treatment of radiation maculopathy with intravitreal injection of bevacizumab (Avastin). *Retina*, 2008;28:964-968.

4. VEVERKA KK, ABOUCHEHADE JE, IEZZI R JR *et al.* Noninvasive grading of radiation retinopathy: The Use of Optical Coherence Tomography Angiography. *Retina*, 2015;35:2400-2410.

5. SHIELDS CL, SAY EA, SAMARA WA *et al.* Optical coherence tomography angiography of the macula after plaque radiotherapy of choroidal melanoma : Comparison of Irradiated Versus Nonirradiated Eyes in 65 Patients. *Retina*, 2016;36:1493-1505.

6. KIM IK, LANE AM, JAIN P *et al.* Ranibizumab for the Prevention of Radiation Complications in Patients Treated With Proton Beam Irradiation for Choroidal Melanoma. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 2016;114:T2.

Une complication courante des maladies vasculaires rétinienne est le développement d'anomalies vasculaires focales. Les microanévrismes sont si fréquents qu'on remarque à peine leur présence au fond d'œil. Cependant, certains d'entre eux semblent pouvoir se développer à tel point qu'ils deviennent de véritables ectasies que l'on peut appeler des macroanévrismes (fig. 5). La plupart sont situés dans la couche nucléaire interne et ont un aspect sacculaire ou, moins fréquemment, fusiforme. Ceux-ci sont à distinguer des macroanévrismes artériels avec lesquels ils sont souvent confondus. Ces macroanévrismes capillaires n'ont pas encore de critère de distinction très claire par rapport aux microanévrismes, mais on peut estimer qu'à partir de 150 microns de diamètre leur rôle dans l'entretien d'un œdème maculaire chronique est possible, sinon probable.

La transition d'un microanévrisme vers un macroanévrisme s'accompagne d'un épaississement pariétal et d'une thrombose intraluminaire plus ou moins marquée. Au fond d'œil, la paroi devient visible sous la forme d'un halo blanchâtre. Dans notre expérience, la présence d'exsudats secs est fortement associée à la présence de macroanévrismes capillaires. Des exsudats secs massifs peuvent être observés. Le centre des dépôts circinés sont associés aux plus gros des macroanévrismes capillaires. Nous avons montré (Bouhris, 2010) que l'angiographie ICG est très largement supérieure à l'angiographie à

Œdème maculaire chronique : chercher le macroanévrisme

→ M. PAQUES, B. DUPAS, C. DEL TURCO, J.-F. GIRMENS

L'œdème maculaire chronique est une cause banale de baisse d'acuité visuelle chez le diabétique ou lors d'une occlusion veineuse rétinienne. Le plus souvent, le patient sera soumis à des injections intravitréennes répétées, pouvant parfois se poursuivre durant des années.

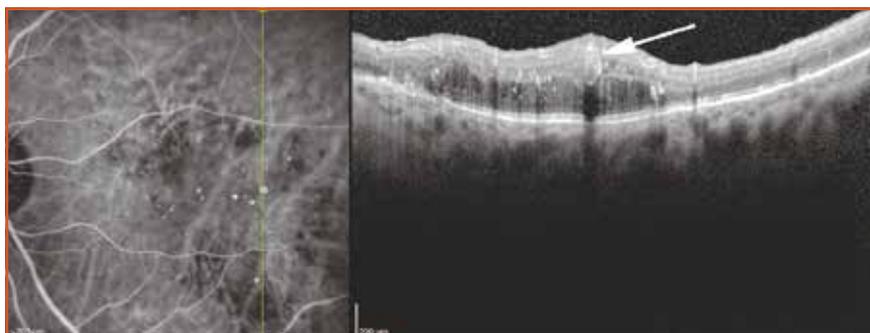


Fig. 5 : Angiographie ICG et OCT d'un macroanévrisme (flèche blanche) dans le cadre d'une rétinopathie diabétique avec œdème maculaire chronique.

la fluorescéine pour la détection de ces macroanévrismes.

L'œdème maculaire chronique peut être un défi thérapeutique même à l'ère des injections intravitréennes. Dans une étude pilote, nous avons constaté que la combinaison de la détection des macroanévrismes capillaires par l'angiographie ICG et le contrôle de l'efficacité de leur photocoagulation par l'OCT peut être suivie d'une amélioration anatomique et fonctionnelle de l'œdème maculaire (Pâques, 2016). Malgré les limites inhérentes à notre étude pilote non randomisée, nous pensons que ces résultats sont importants parce que la plupart de nos patients avaient une perte visuelle depuis plus d'un an et ont amélioré leur vision en l'absence d'autre traitement.

Nos résultats peuvent donc contribuer à réévaluer le rôle de la photocoagulation

laser dans la prise en charge de l'œdème maculaire chronique. Il est en effet généralement considéré que le laser de grille a un effet modeste sur la vision (Elman). Par conséquent, en présence d'un œdème maculaire chronique un dépistage systématique de ces lésions peut être intéressant, en particulier en présence d'exsudats secs.

Cependant, en l'absence d'essai randomisé, les indications de ce laser ciblé sont encore incertaines. La sélection des patients peut être basée sur la taille des lésions microvasculaires, qui est mieux caractérisée par l'OCT. Les risques potentiels associés à la photocoagulation ciblée doivent être gardés à l'esprit. Ce laser (tout comme la "grille" maculaire d'ailleurs) est contre indiqué en cas de DMLA ou même de simple drusen. Une mauvaise fixation est également une contre indication, surtout en cas de lésion proche de la fovéa. En l'absence de données d'une

étude prospective, un traitement combiné (i.e. avec des injections intravitréennes) est l'attitude la plus pragmatique.

POUR EN SAVOIR PLUS

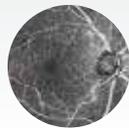
1. BOURHIS A, GIRMENS JF, BONI S *et al.* Imaging of macroaneurysms occurring during retinal vein occlusion and diabetic retinopathy by indocyanine green angiography and high resolution optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2010; 248: 161-166
2. PAQUES M, PHILIPPAKIS E, BONNET C *et al.* Indocyanine green-guided targeted photocoagulation of capillary macroaneurysms in macular edema: a pilot study. *Br J Ophthalmol*, (in press).
3. ELMAN MJ, AYALA A, BRESSLER NM *et al.* Intravitreal Ranibizumab for diabetic macular edema with prompt versus deferred laser treatment: 5-year randomized trial results. *Ophthalmology*, 2015; 122: 375-381.

LA RÉTINE CHEZ NIDEK

RS-3000 Advance

OCT Spectral HD

- Image rétine SLO et tracking en mode HD
- Analyses RNFL
- Analyses Rétine et Complexe Ganglionnaire 9x9 mm
- Suivi d'exams GCC et RNFL



RS-3000

AngioScan

Module Angio OCT

- Angiographie rétinienne sans injection
- Tracking HD en temps réel
- Simple et rapide



RS-330

Combiné OCT Spectral + Rétinographe Non Mydriatique

- Suivi de l'œil en 3D et déclenchement automatiques
- Autofluorescence (FAF)
- Analyse macula et glaucome
- Connexion avec le logiciel NAVIS-Ex

MP-3

Micropérimètre avec analyse de la fixation

- Micropérimètre automatique
- Échelle dynamique de 0 à 34dB
 - Stimuli jusqu'à 10000 abs.
- Connexion avec logiciel NAVIS-Ex



AFC-330

Rétinographe Non Mydriatique Automatique

- Eye Tracker 3D
- Déclenchement automatique des mesures
- Connexion avec le logiciel NAVIS-Ex



RETROUVEZ-NOUS À LA SFO

I L'Année ophtalmologique

Du nouveau dans l'OVCR : le globule rouge coupable ?

→ E. HERON, J.F. GIRMENS, M. PAQUES

La physiopathologie des OVCR demeure obscure, peu de facteurs de risque ont été identifiés, et l'on ne dispose d'aucun traitement systémique d'efficacité reconnue. L'obstruction veineuse ne semble pas liée à la formation de thrombus, puisque la présence de thrombus est inconstante dans les rares cas anatomopathologiques publiés, la veine centrale de la rétine reste perméable au Doppler en phase aiguë, l'angiographie montre un ralentissement plus ou moins marqué du flux veineux sans arrêt véritable, et l'anticoagulation est inefficace.

Lorsqu'il est responsable de baisse visuelle, l'œdème maculaire bénéficie transitoirement de l'administration intravitréenne d'anti-VEGF (Lucentis) ou de corticoïdes (Ozurdex), sans données sur leur efficacité au long cours. Les complications de l'ischémie rétinienne sont prévenues par les anti-VEGF et surtout la photocoagulation panrétinienne au laser, sans démonstration que cela puisse limiter l'extension de la non perfusion rétinienne ni en espérer de gain visuel. Il n'existe donc à ce jour aucune thérapeutique préventive ou curative vis-à-vis de la non perfusion, et donc de l'atrophie rétinienne. Le mécanisme de survenue de la non-perfusion capillaire est débattu : œdème des cellules endothéliales, apoptose endothéliale, obstruction leucocytaire, thermogénèse locale ou troubles hémorhéologiques (hyperviscosité, déformabilité et agrégation érythrocytaires notamment)...

Il y a quelques années, dans une étude axée sur la recherche de syndrome myéloprolifératif (SMP) latent dans les OVCR (qui est une cause fréquente de thrombose des veines mésentériques et syndrome de Budd-Chiari), nous avons observé, chez près du tiers des patients, la formation spontanée (sans facteur de croissance) de colonies de progéniteurs

érythroïdes en culture de moelle *in vitro* [1]. Dans le laboratoire de référence du Pr Casadevall à l'Hôtel-Dieu de Paris, les résultats de culture de moelle montraient en effet des colonies érythroïdes endogènes chez 12 sur 44 patients OVCR (27 %), 13 sur 35 Budd-Chiari (37 %), 52 sur 53 polyglobulies primitives de Vaquez (98 %), et aucune sur 22 sujets sains (donneurs de moelle), avec un nombre de colonies croissant dans chacun des 3 groupes de patients (fig. 6).

Bien que ce critère soit quasi-pathognomonique de SMP, les patients OVCR se sont révélés indemnes de toute hémopathie, et le mécanisme moléculaire impliqué dans la formation de colonies dans ce contexte reste inconnu.

Pour explorer le lien possible entre une anomalie de la lignée rouge et l'OVCR, les propriétés des globules rouges (GRs) ont alors été étudiées au sein de l'unité Inserm d'Yves Colin à l'Institut national de la transfusion sanguine. Nous avons observé que les GRs de patients OVCR présentent une adhérence anormale à l'endothélium vasculaire, phénomène déjà connu pour participer aux complica-

tions vasculaires dans plusieurs maladies (drépanocytose, polyglobulie de Vaquez, sphérocytose, Gaucher...). Au niveau moléculaire, nous avons observé que les GRs OVCR surexpriment à leur surface la phosphatidylsérine (PS) et que cette surexpression est corrélée à une augmentation très significative de l'adhérence des GRs à des cellules endothéliales en culture [2]. Cette adhérence anormale peut être inhibée d'un facteur 2 à 3 lorsque le récepteur endothélial de la PS (PSR) ou la PS du GR sont bloqués par des anticorps anti-PSR ou par l'annexine V, un ligand de la PS (fig. 7). Sans être le seul mécanisme en jeu, l'interaction entre le PSR endothélial et la PS du GR paraît donc jouer un rôle déterminant dans l'adhérence des GRs à l'endothélium vasculaire observée dans l'OVCR.

Ces résultats font suspecter le rôle possible d'une adhérence anormale des GRs à l'endothélium vasculaire dans la physiopathologie de l'OVCR, notamment sur l'étendue des territoires de non perfusion capillaire rétinienne.

En pathologie humaine, ce mécanisme est clairement en jeu dans les compli-

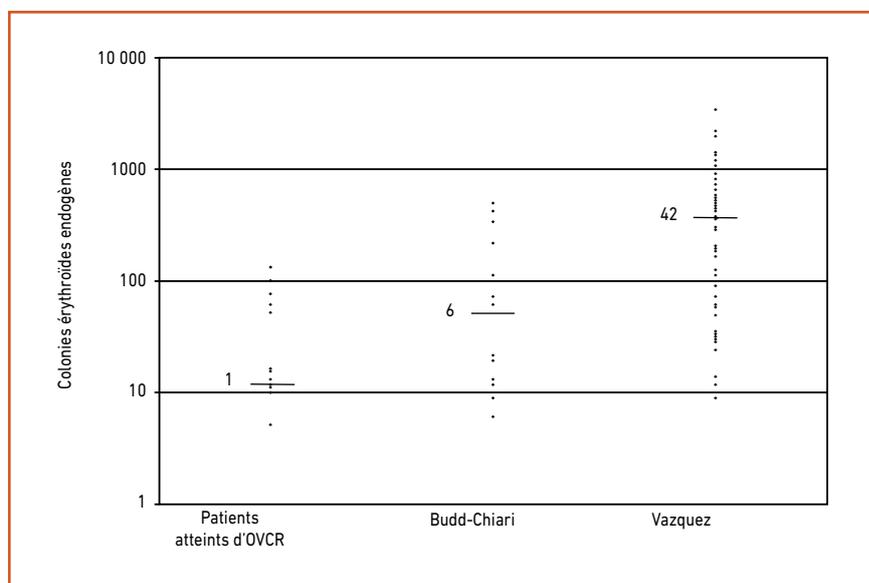


Fig. 6 : Valeurs individuelles et médianes (trait transversal) des colonies endogènes érythroïdes chez les patients OVCR (Budd-Chiari, et Vaquez). Axe des Y : échelle semi-logarithmique (Héron E, Marzac C, Feldman-Billard S *et al.* Endogenous colony formation in patients with retinal vein occlusion. *Ophthalmology*, 2007).

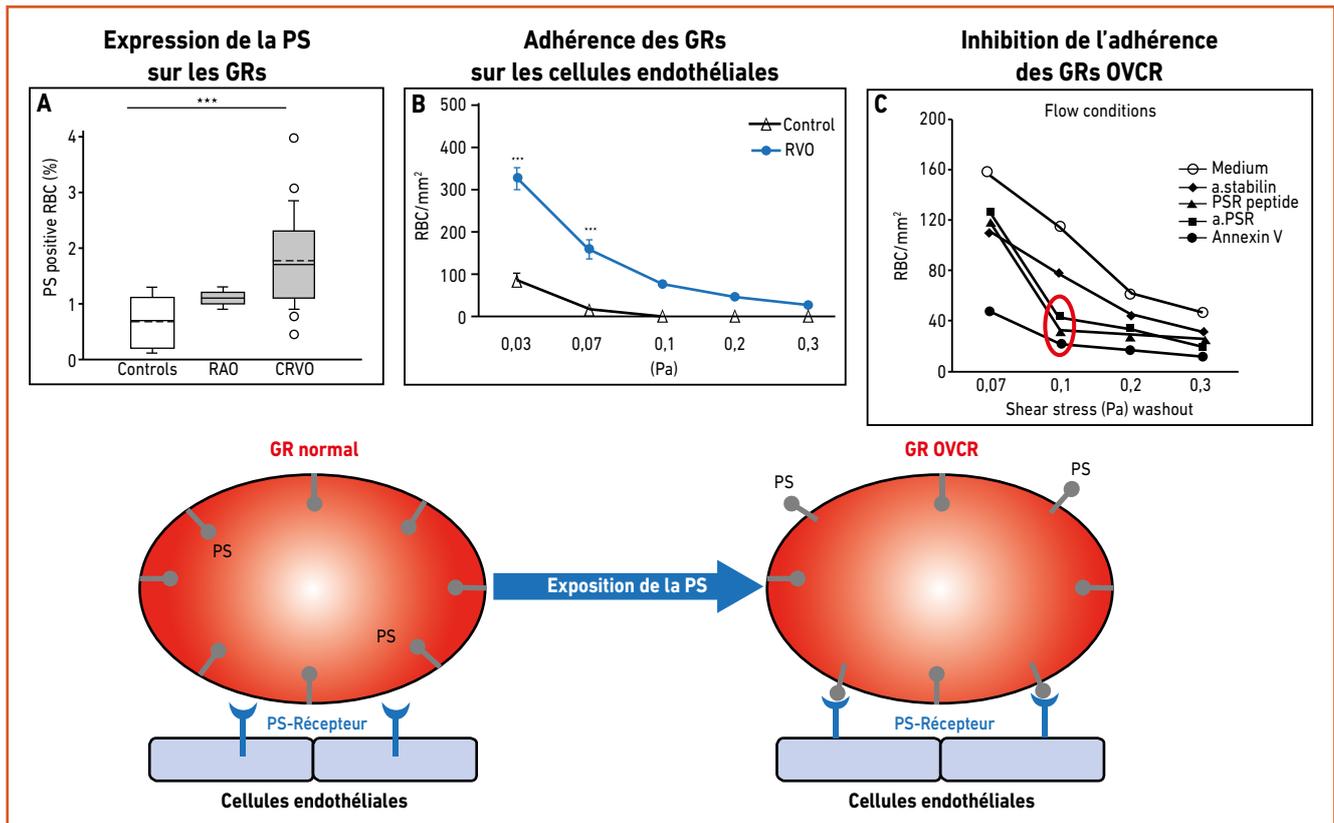


Fig. 7 : Les globules rouges (GR) OVCR ont une adhérence renforcée aux cellules endothéliales. Les GRs OVCR présentent une expression augmentée de la phosphatidylsérine (PS) à leur surface (A) qui est associée à une adhérence anormale aux cellules endothéliales (B). Des tests d'inhibition (C) ont montré l'implication de l'interaction entre la phosphatidylsérine membranaire des GRs et le récepteur endothélial de la phosphatidylsérine (PSR) dans ce processus pathologique.

cations microcirculatoires de pathologies aussi différentes que la maladie de Vaquez et la drépanocytose, et explique, en grande partie, l'efficacité thérapeutique d'un médicament comme l'hydroxycarbamide (Hydréa) utilisé dans ces deux affections. L'efficacité thérapeutique dans l'OVCR de médicaments diminuant l'adhérence érythrocytaire à la paroi vasculaire mérite donc d'être évaluée. Une étude de preuve de concept est actuellement en cours au CHNO Quinze-Vingts pour tester cette hypothèse (*ClinicalTrial*, NCT02957760).

BIBLIOGRAPHIE

1. HÉRON E, MARZAC C, FELDMAN-BILLARD S *et al.* Endogenous colony formation in

patients with retinal vein occlusion. *Ophthalmology*, 2007;114:2155-2161.

2. WAUTIER MP, HÉRON E, PICOT J *et al.* Red blood cell phosphatidylserine exposure is responsible for increased erythrocyte adhesion to endothelium in central retinal vein occlusion. *J Thromb Haemost*, 2011;9:1049-1055.

Traitement des néovaisseaux de cause rare : une nouvelle indication du ranibizumab

→ S. TICK

Étude pivotale MINERVA menée par 3 centres français, et présentée pour la première fois au congrès EURETINA en novembre 2016 a permis l'établissement d'une nouvelle indication pour le

ranibizumab : le traitement de la baisse visuelle due à une néovascularisation choroïdienne (NVC).

Cette indication nous permet donc actuellement de traiter tout néovaisseau quelque soit la cause :

- stries angioïdes ;
- chorioretinopathie post inflammatoire ;
- CRSC ;
- chorioretinopathie idiopathique ;
- et à d'autres étiologies diverses.

Cette indication inclut le traitement de la baisse visuelle due à une NVC secondaire à une myopie forte (qui avait l'AMM depuis 2013).

Dans cette étude, 178 patients adultes ont été randomisés selon un ratio 2:1 pour recevoir du ranibizumab 0,5 mg à l'injection initiale puis un schéma théra-

L'Année ophtalmologique

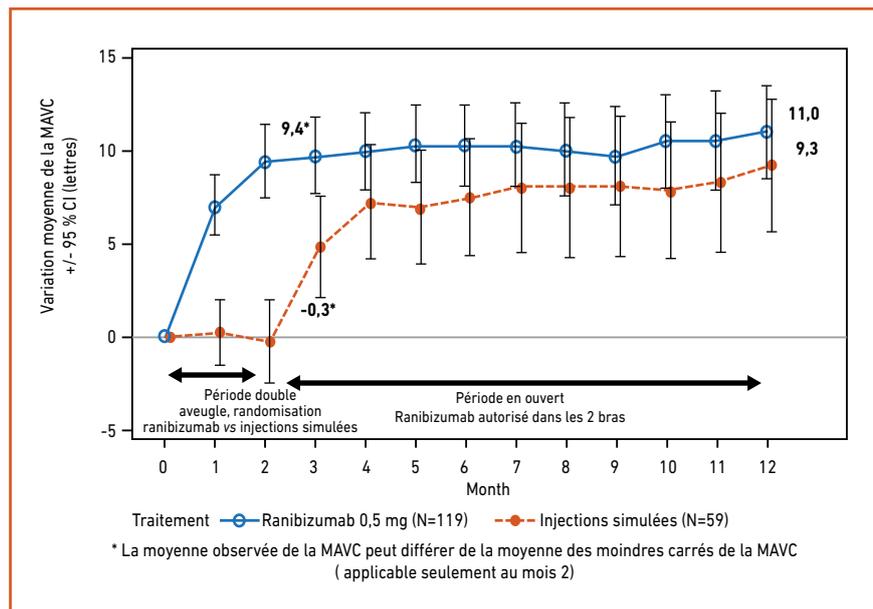


Fig. 8

peutique individualisé basé sur l'activité de la maladie évaluée par la mesure de l'acuité visuelle et/ou des critères anatomique (c'est-à-dire altération de l'acuité visuelle, présence de fluide intra/sous rétiniens, hémorragie ou diffusion) ou une injection simulée à l'injection initiale puis un schéma thérapeutique individualisé basé sur l'activité de la maladie.

Au mois 2, tous les patients recevaient en ouvert du ranibizumab si besoin.

Les résultats sont présentés ci-dessous (fig. 8) :

Le traitement de la baisse visuelle due à une NVC doit être déterminé de façon individualisée pour chaque patient en

se basant sur l'activité de la maladie. Certains patients pourront ne nécessiter qu'une injection au cours des 12 premiers mois, d'autres pourront nécessiter un traitement plus fréquent, y compris des injections mensuelles.

Confirmation de l'implication du gène GNAT1 dans la rétinite pigmentaire

→ C. CORIAT

Le gène GNAT1, codant pour la sous-unité de la transducine α , est un gène crucial de la cascade de la photo-transduction impliqué dans le développement des formes autosom-

iques dominantes et récessives de la cécité nocturne congénitale stationnaire. La rétinite pigmentaire se traduit par une dégénérescence progressive des photorécepteurs débutant et prédominant au niveau des bâtonnets. Ainsi, l'implication du gène GNAT1 pouvait être évoquée dans la rétinite pigmentaire.

C'est dans ce contexte qu'une équipe de chercheurs français a identifié et confirmé l'implication du gène GNAT1 dans la rétinite pigmentaire à partir d'un cas (Méjécassee *et al.* PLoS ONE, 2017).

Le cas d'un homme de 32 ans présentant une rétinite pigmentaire sévère et ses parents non malades a été étudié par un séquençage complet. Il a été mis en évidence la présence d'une mutation non-sens homozygote sur le gène GNAT1 (c.963C > A p. (Cys321)). La présence de cette mutation génère la production d'une protéine plus petite sur laquelle manque quelques sites protidiques pour la cascade de la photo-transduction. Ce travail a confirmé que le phénotype et le mode de transmission associés aux variantes GNAT1 peuvent varier d'une forme autosomique dominante, autosomique récessive de la cécité nocturne congénitale stationnaire à la forme autosomique récessive de la rétinite pigmentaire.

POUR EN SAVOIR PLUS

Méjécassee *et al.* PLoS ONE, DOI: 10.1371/journal.pone.0168271, 2016.

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