

Brèves

Que faire des néovaisseaux quiescents de la DMLA ?

ROISMAN L, ZHANG Q, WANG RK *et al.* Optical Coherence Tomography Angiography of Asymptomatic Neovascularization in Intermediate Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*, 2016;123:1309-1319.

Le but de cette étude observationnelle prospective sur des cas consécutifs était d'évaluer la possibilité d'identifier des néovaisseaux de type I (occultes) de la DMLA encore asymptomatiques à l'aide d'un OCT-angio *swept source*. Les auteurs ont analysé une série de patients présentant des néovaisseaux choroïdiens symptomatiques sur un œil avec un second œil asymptomatique. Les patients bénéficiaient d'une angiographie à la fluorescéine, d'une angiographie ICG et d'un OCT-angio réalisé avec un prototype Zeiss.

Onze patients consécutifs avec une DMLA "intermédiaire" sur un œil et des néovaisseaux choroïdiens sur l'autre œil ont été examinés entre août 2014 et septembre 2015. Pour 3 de ces patients, l'angiographie ICG révélait la présence d'une plaque en angiographie ICG sans diffusion en angiographie à la fluorescéine et sans signe exsudatif en OCT-B. Pour ces 3 patients, l'OCT-angio objectivait un lacis néovasculaire sous l'épithélium pigmentaire. Pour les 8 autres patients, les images en OCT-angio ne montraient pas de signe de néovascularisation choroïdienne.

La description initiale et la classification des néovaisseaux choroïdiens de la DMLA en "visibles" ou "occultes" au cours des années 1960 reposent sur la sémiologie de l'angiographie à la fluorescéine et en particulier sur la diffusion des molécules de fluorescéine libre [1]. Les diffusions du colorant reflètent en effet le passage transmembranaire des molécules de fluorescéine qui ne sont pas liées à l'albumine. On peut rappeler que la fluorescéine est une petite molécule, 20 % de la fluorescéine circulante est libre, non liée à l'albumine et donc susceptible de franchir la barrière hématorétinienne altérée ou absente des néovaisseaux choroïdiens. Pour des raisons techniques liées au spectre d'émission infrarouge et surtout au faible rendement de fluorescence, la sémiologie de l'angiographie au vert d'indocyanine a surtout été développée à partir des années 1990 avec la numérisation de l'acquisition des images. Le vert d'indocyanine est une molécule de taille plus importante et 98 % de ces molécules sont liées à l'albumine. Pour ces raisons, les diffusions d'ICG sont minimales et la coloration des néovaisseaux repose davantage sur la fixation des molécules sur certaines structures comme les phospholipides des néovaisseaux [2] ou l'épithélium pigmentaire altéré au pourtour des néovaisseaux [3]. En angiographie ICG, les néovaisseaux de type I (sous épithéliaux ou "occultes") apparaissent sous la forme d'une zone d'hyperfluorescence en plaque lors des temps tardifs de la séquence.

Dès 1998, en examinant le second d'œil de patients suivis pour des néovaisseaux de la DMLA, Hanutsaha a montré la possibilité d'identifier en angiographie ICG des plaques tardives correspondant à des néovaisseaux "quiescents" sans signe exsudatif [4]. La série de Hanutsaha comportait 432 patients et des néovaisseaux de type I quiescents étaient observés chez 36 patients (8 %). Cette notion a d'ailleurs été confirmée par des études histologiques *post mortem* chez des patients qui présentaient apparemment une simple maculopathie liée à l'âge (MLA) sans signe exsudatif [5].

L'incidence pratique de ces plaques asymptomatiques, l'intérêt et les risques éventuels d'un traitement restent encore discutés. Aucune étude prospective évaluant l'histoire naturelle ni surtout l'intérêt éventuel d'un traitement n'a été réalisée, d'une part en raison des risques et du coût que représenterait ce type d'étude, d'autre part parce que les traitements disponibles à cette époque (photocoagulation, thérapie photodynamique) avaient un rapport bénéfice/risque assez faible. Certains auteurs ont montré une tendance à la progression de ces plaques tardives sans changement significatifs de l'épaisseur maculaire ni de modification importante de la sensibilité maculaire ou de l'acuité visuelle [6,7].

L'OCT-angiographie est une technique d'imagerie non invasive qui permet de visualiser le flux des vaisseaux rétiniens. La technique permet aussi le plus souvent d'identifier le flux des néovaisseaux choroïdiens de la DMLA. L'OCT-angio est actuellement en plein essor même si l'interprétation des images reste encore difficile en raison de son caractère novateur et de la persistance d'artefacts encore nombreux. Le caractère non invasif de cette technique pourrait lui permettre de concurrencer celui de l'angiographie ICG dans la détection des néovaisseaux choroïdiens quiescents de la DMLA.

L'article publié il y a presque un an dans *Ophthalmology* réunissait des équipes diverses travaillant à Miami, Washington et Dublin, aux USA et à Sao Paulo au Brésil. L'étude a été réalisée à l'aide d'un prototype d'OCT *swept source* à 1050 nm à 100 000 A-scan par seconde développé par Zeiss. L'appareil permettait d'obtenir des images d'OCT-angio sur un champ de 3 × 3 mm. Parmi les 11 patients analysés, 3 présentaient une plaque tardive en angiographie ICG alors qu'ils étaient asymptomatiques et que l'OCT-B ne montrait pas de signe exsudatif. Pour ces 3 patients, l'OCT-angio *swept source* permettait d'identifier un lacis néovasculaire sous un minime soulèvement de l'épithélium pigmentaire qui pouvait être interprété comme du matériel ou des drusen confluents en OCT-B (**fig. 1 et 2**). Pour les autres patients de la série, l'OCT-angio ne montrait pas de lacis néovasculaire.

Chez ces patients, la corrélation de la présence, de la taille des plaques tardives en ICG avec les images d'OCT-angio, l'absence de structure vasculaire "normale" entre l'épithélium pigmen-

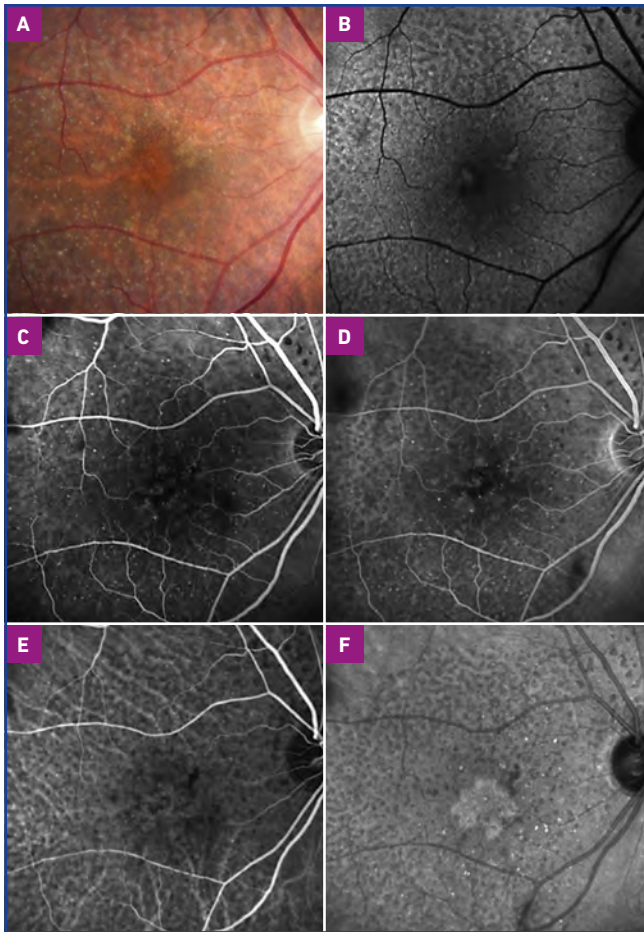


Fig. 1 : Néovaisseaux de type I infracliniques. **A :** cliché couleur. **B :** cliché en auto-fluorescence. **C et D :** angiographie à la fluorescéine montrant une simple imprégnation discrète et un peu hétérogène en regard de la partie centrale de la macula. **E et F :** angiographie ICG montrant une fixation en plaque lors des temps tardifs de la séquence (d'après Roisman L *et al. Ophthalmology*, 2016;123:1309-1319).

taire et la membrane de Bruch permet de valider l'intérêt de l'OCT-angio pour le diagnostic des néovaisseaux choroïdiens de type I quiescents.

Bien que les incidents ou accidents rapportés avec l'angiographie ICG soient exceptionnels, l'intérêt de l'OCT-angio repose ici sur son caractère non invasif et aussi sur la possibilité de répéter l'examen pour le suivi de ces plaques au cours du temps.

Les auteurs suggèrent d'affiner la classification de la DMLA : les formes "intermédiaires" incluent finalement des formes de MLA sans néovaisseaux et des formes rares de DMLA avec des néovaisseaux quiescents ou "infracliniques" pas toujours repérées. Les études visant à évaluer la prévention des néovaisseaux de la DMLA, en particulier les compléments micro nutritionnels ont jusqu'ici inclus ces néovaisseaux quiescents au même titre que les simples MLA. Il est cependant probable que ces

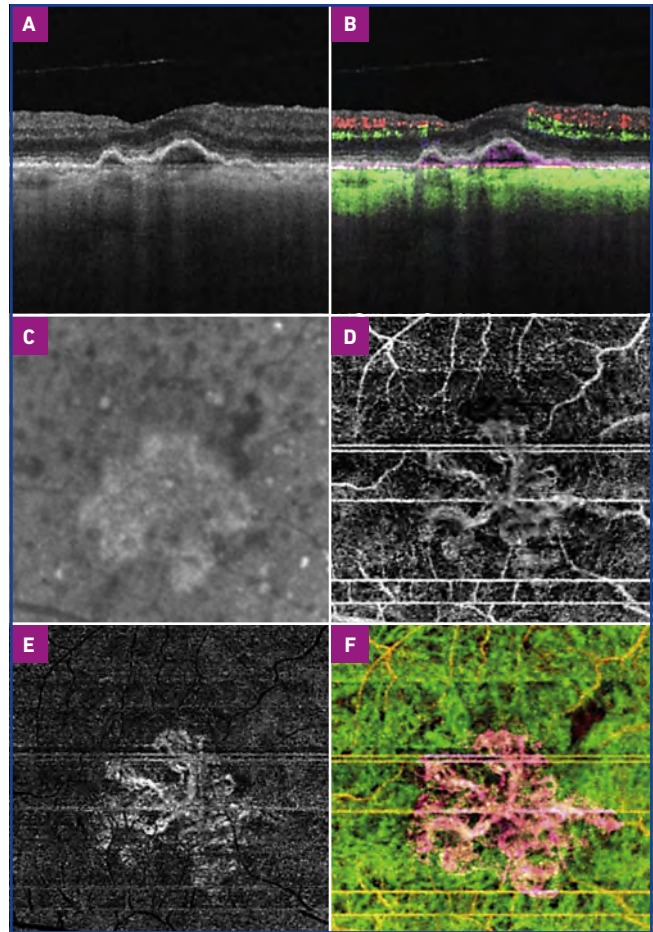


Fig. 2 : Même patient. **A et B :** OCT-B avec images de flux. **C :** temps tardifs de l'angiographie ICG. **D :** OCT-angio au niveau de la couche choriocapillaire montrant le lacis néovasculaire. **E :** même image avec ablation des images de projection. **F :** image composite en pseudocouleur (d'après Roisman L *et al. Ophthalmology*, 2016;123:1309-1319).

patients aient un potentiel évolutif différent. Il semblerait utile qu'un OCT-angio *swept source* soit utilisé pour départager ces patients des MLA sans néovaisseaux infracliniques pour les exclure des études ou pour tout au moins vérifier leur répartition homogène entre un groupe traité et un groupe observé.

Les auteurs abordent le problème de la prise en charge ou d'un éventuel traitement de ces néovaisseaux quiescents. Une prise en charge systématique de ces néovaisseaux par un traitement anti-VEGF pourrait être une option séduisante si une évolution vers une exsudation était certaine. Il a en effet été démontré qu'une prise en charge précoce des néovaisseaux choroïdiens associés à des phénomènes exsudatifs permettait de mieux préserver l'acuité visuelle à l'avenir [8]. Par contre, l'évolution au long cours de ces plaques reste incertaine (*fig. 3*). Certains auteurs ont proposé que le soulèvement de l'épithélium pigmentaire favorise l'apport de nutriments aux

Brèves

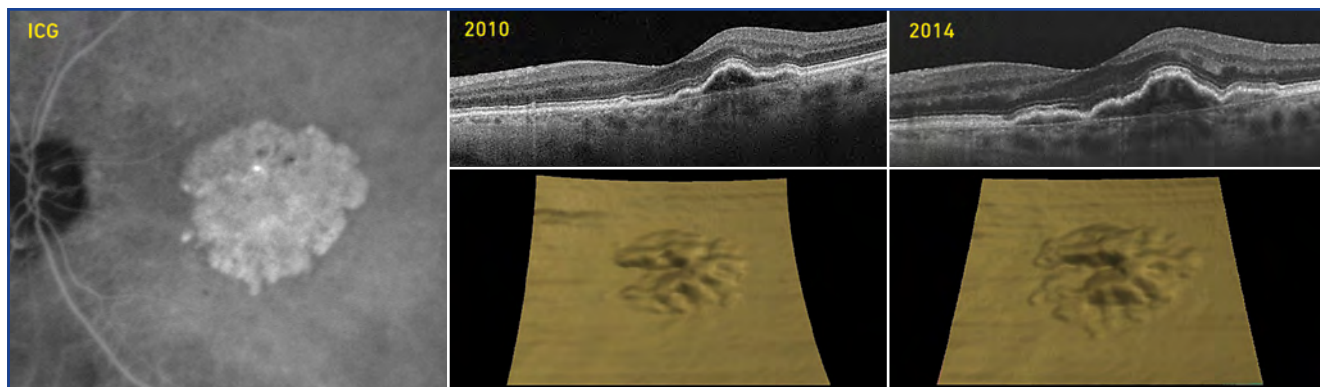


Fig. 3 : Patient présentant des néovaisseaux de type I infracliniques suivis en OCT-B. L'acuité reste mesurée à 10/10 de loin, Parinaud 2 de près. On note l'extension progressive de la taille des néovaisseaux sur la segmentation au niveau de l'EP ainsi que la majoration de l'épaisseur du soulèvement de l'EP. L'architecture de la fovéola reste cependant respectée ce qui explique la stabilité de l'acuité. Le temps tardif de l'angiographie ICG montre une plaque tardive (clichés T. Desmettre).

cellules de l'épithélium et aux photorécepteurs sus-jacents et qu'un affaissement inopiné soit un facteur d'atrophie des photorécepteurs. Pour ces raisons, les auteurs proposent que ces lésions bénéficient dans un premier temps d'un suivi particulièrement attentif et qu'elles ne soient traitées que dans le cadre d'études randomisées. Enfin, un traitement systématique de ces lésions par injections d'anti-VEGF nous priverait d'informations sur l'évolution naturelle des néovaisseaux de type I infracliniques.

À l'heure actuelle, le prototype d'OCT *swept source* n'est pas commercialisé. L'appareil utilisé par les auteurs ne permettait d'observer que des champs réduits de 3 × 3 mm. Plusieurs auteurs ont montré des néovaisseaux infracliniques repérés en OCT-angio avec des appareils en *spectral domain*. Il est difficile de faire un comparatif des appareils mais les OCT *swept source* qui utilisent un rayonnement positionné un peu plus loin dans l'infrarouge (1 050 nm) permettent *a priori* de mieux explorer les structures rétro-épithéliales que les OCT *spectral domain* conventionnels à 840 nm. Il est d'ailleurs probable que la nouvelle génération d'OCT *swept source* encore en développement constitue, dans quelques années, un avènement comparable à celui qu'avait représenté l'arrivée du Stratus en 2002.

On retiendra donc surtout de cet article la possibilité de détecter en OCT-angio *swept source* des néovaisseaux choroïdiens quiescents ou "infracliniques" qui sont habituellement classés dans les simples MLA. L'identification de ces néovaisseaux incite actuellement à un suivi attentif plutôt qu'à un traitement. En effet, leur évolution naturelle reste imprécise.

BIBLIOGRAPHIE

1. ROMANCHUK KG. Fluorescein. Physiochemical factors affecting its fluorescence. *Surv Ophthalmol*, 1982;26:269-283.
2. DESMETTRE T, DEVOISSELLE JM, MORDON S. Fluorescence properties and metabolic features of indocyanine green (ICG) as related to angiography. *Surv Ophthalmol*, 2000;45:15-27.
3. CHANG AA, ZHU M, BILLSON F. The interaction of indocyanine green with human retinal pigment epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2005;46:1463-1467.
4. HANUTSAHA P, GUYER DR, YANNUZZI LA *et al*. Indocyaninegreen video-angiography of drusen as a possible predictive indicator of exudative maculopathy. *Ophthalmology*, 1998;105:1632-1636.
5. SPRAUL CW, GROSSNIKLAUS HE. Characteristics of drusen and Bruch's membrane in postmortem eyes with age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*, 1997;115:267-273.
6. QUERQUES G, SROUR M, MASSAMBA N *et al*. Functional and multimodal imaging of treatment-naïve "quiescent" choroidal neovascularization. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013;54:6886-6892.
7. QUERQUES G, TRAN TH, FORTE R *et al*. Anatomic response of occult choroidal neovascularization to intravitreal ranibizumab: a study by indocyanine green angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2012;250:479-484.
8. SCHMIDT-ERFURTH U, CHONG V, LOEWENSTEIN A *et al*. European Society of Retina Specialists. Guidelines for the management of neovascular age-related macular degeneration by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Br J Ophthalmol*, 2014;98:1144-1167. doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-305702



T. DESMETTRE

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