

Revue générale

Nouvelle imagerie des néovaisseaux choroidiens du myope fort

RÉSUMÉ : Les néovaisseaux choroidiens myopiques sont la cause la plus fréquente de baisse d'acuité visuelle (BAV) profonde chez les patients myopes forts. Leur traitement a été révolutionné par l'utilisation des anti-VEGF, mais leur diagnostic et la surveillance du traitement reste difficile.

Si l'angiographie à la fluorescéine demeure l'examen de référence pour le diagnostic avec l'hyperfluorescence progressive et la diffusion tardive du néovaisseau myopique, l'analyse en OCT de l'hyperréflexivité préépithéliale permet aujourd'hui de faire le diagnostic et le suivi.

L'OCT-angiographie est également sensible mais surtout très spécifique dans la détection des néovaisseaux myopiques, et promet une place importante dans la démarche diagnostique future.

La place de l'angiographie au vert d'indocyanine reste celle du diagnostic différentiel avec les ruptures de la membrane de Bruch.



É. PHILIPPAKIS

Service d'Ophtalmologie, Hôpital Lariboisière, PARIS.

La myopie forte est définie par une longueur axiale de plus de 26 mm ou une erreur réfractive inférieure ou égale à -6 dioptries (D). Elle touche environ 4 % des populations caucasiennes [1], et les néovaisseaux choroidiens sont la cause la plus fréquente de BAV brutale chez ces patients. Ils concernent 5 % des myopes forts chez les Caucasiens et jusqu'à 11 % dans les populations japonaises [2].

Les néovaisseaux choroidiens myopiques (NVCm) surviennent en moyenne vers 50 ans. Ils touchent les deux yeux dans environ un tiers des cas [3]. Ils résultent des anomalies morphologiques du pôle postérieur, notamment l'atrophie chorioretinienne qui est présente dans la myopie forte et qui augmente avec l'âge et la longueur axiale. Dans l'extrême majorité des cas, ces NVCm sont de type préépithéliaux.

Diagnostic des néovaisseaux choroidiens myopiques

Le diagnostic des néovaisseaux du myope fort repose sur des éléments sémiologiques variés. Tout d'abord la plainte des patients est souvent très fiable, car ils sont particulièrement attentifs à leur niveau de vision, et ce d'autant plus lorsqu'ils sont monophthalmes. Le symptôme le plus fréquemment rapporté est l'apparition brutale de **métamorphopsies** associées à la baisse visuelle, mais les NVCm peuvent aussi se manifester par un scotome relatif.

Le diagnostic positif d'un premier épisode de NVCm est difficile avec le seul examen du fond d'œil (FO). En effet, la pâleur choroidienne, l'atrophie chorioretinienne, le staphylome myopique et les altérations pigmentaires gênent l'interprétation des

I Revues générales

modifications du FO. **L'hémorragie maculaire** est le signe le plus fréquemment observé. Il n'est cependant pas synonyme de NVCm, car il est également retrouvé dans les ruptures de la membrane de Bruch (*fig. 1*). Cette hémorragie peut jouxter une lésion jaunâtre correspondant au néovaisseau préépithélial. Les phénomènes exsudatifs à type d'œdème rétinien et de décollement séreux rétiniens ne sont pas systématiques (50 % des cas). Le NVCm peut être isolé (1/3 des cas) ou associé à une plage d'atrophie à l'emporte-pièce (1/3 des cas), ou à une rup-

ture de la membrane de Bruch (1/3 des cas) [3-5].

■ Apport de l'imagerie

1. L'angiographie à la fluorescéine

Le diagnostic des NVC a longtemps reposé sur l'analyse de l'angiographie à la fluorescéine. L'imprégnation progressive du NVCm le long de la séquence angiographique, suivie d'une diffusion tardive modeste, est toujours le *gold standard* pour le diagnostic de ces NV

de type 2 préépithéliaux (*fig. 2*). En effet, une diffusion en fin de séquence angiographique est présente dans plus de 80 % des cas [3].

2. L'angiographie au vert d'indocyanine (ICG)

Elle montre typiquement un lacis hyperfluorescent aux temps précoces et moyens. Elle apporte surtout au diagnostic différentiel avec la visibilité des ruptures de la membrane de Bruch qui sont hypofluorescentes (*fig. 3*).

3. L'OCT

Cet examen est devenu un outil indispensable au diagnostic de ces NVCm mais également à leur suivi. Si les signes exsudatifs à type de décollement séreux rétiniens et de logettes intrarétiniennes ne sont retrouvés que dans la moitié des NVCm, le NVCm apparaît toujours comme une **lésion hyperréfléctive exsudative** en avant de l'épithélium pigmentaire et en arrière de l'ellipsoïde, dont les bords flous signent le caractère actif (*fig. 4*) [6].

4. L'OCT-angiographie (OCT-A)

C'est une technique émergente et non invasive qui permet une visualisation en trois dimensions de la vascularisation rétinienne et choroïdienne. Les vaisseaux sont mis en évidence par l'analyse du flux vasculaire. Une segmentation automatique est proposée, isolant le réseau capillaire superficiel, le réseau capillaire profond, la rétine externe et le plan choriocapillaire.

En ce qui concerne les NVCm, la sensibilité de l'OCT-A dans leur détection est de 94 %, principalement limitée par la mauvaise fixation des patients ayant une acuité visuelle (AV) faible (25 % des patients) dans les appareils ne possédant pas d'*eye tracking*. Les NVCm apparaissent comme des lésions à flux élevé, visible à la fois au niveau des segmentations automatiques en rétine externe et en choriocapillaire. Ils sont

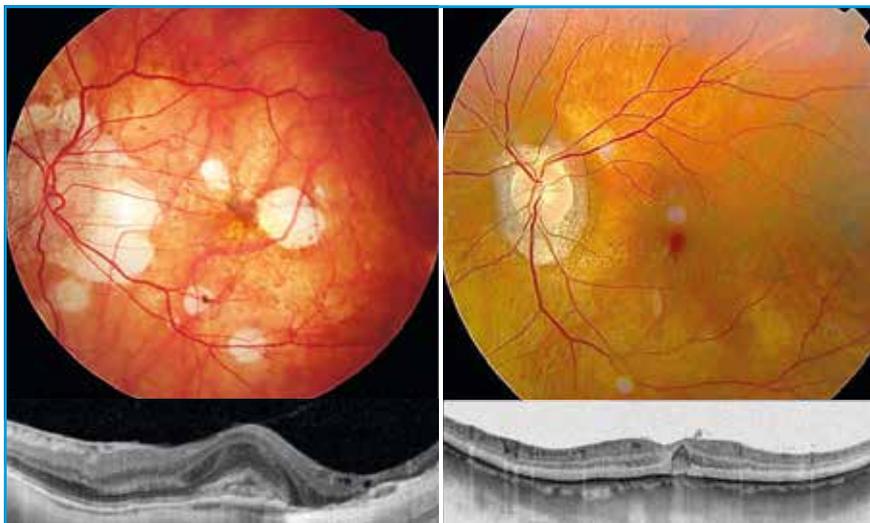


Fig. 1 : Photographie couleur du FO et OCT d'une hémorragie maculaire. **À gauche**, FO myopique avec des plages atrophiques et une hémorragie maculaire en bordure d'une plage d'atrophie, correspondant à une hyperréfléctivité préépithéliale exsudative à bords flous évocatrice de NVCm. **À droite**, FO myopique retrouvant une hémorragie centrale, d'aspect spiculé et bien délimité en OCT, évocatrice de rupture de la membrane de Bruch.

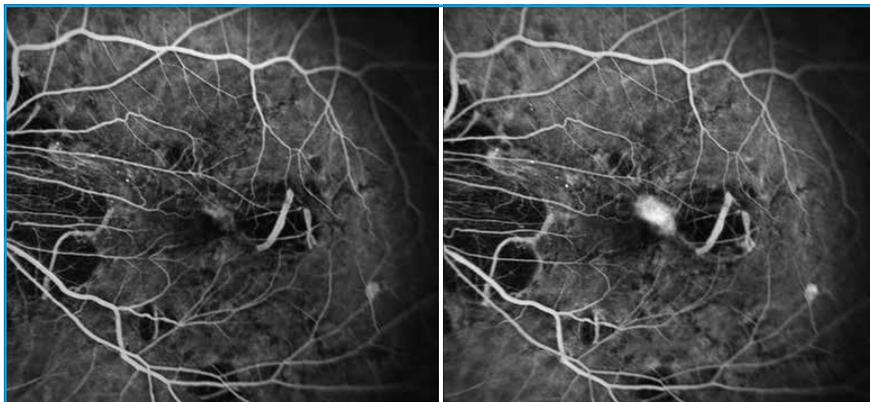


Fig. 2 : Angiographie à la fluorescéine typique d'un NVCm. Le temps précoce (**à gauche**) montre une lésion hyperfluorescente en bordure d'atrophie. Sur le temps tardif (**à droite**), la lésion diffuse intensément, signant le diagnostic de NVCm.

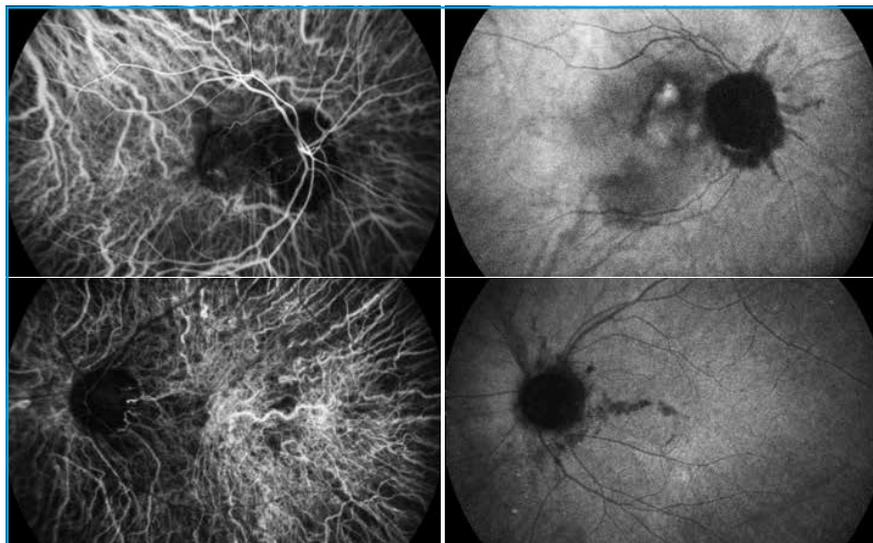


Fig. 3 : Angiographie au vert d'indocyanine et diagnostic différentiel entre NVCm et rupture de la membrane de Bruch. L'angiographie ICG montre un lacus hyperfluorescent en début de séquence angiographique (**en haut à gauche**), absent dans les ruptures de la membrane de Bruch (**en bas à gauche**). Sur le temps tardif, les lignes de ruptures de la membrane de Bruch apparaissent hypofluorescentes (**à droite**).

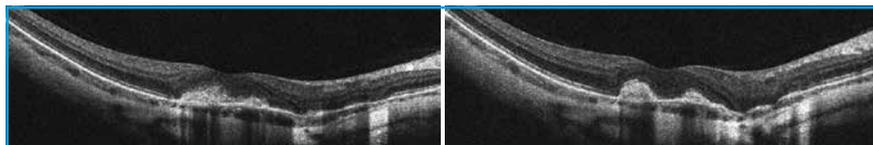


Fig. 4 : SD-OCT des NVCm. **À gauche**, le NVCm apparaît comme une hyperréflexivité épithéliale exsudative à bords flous. Les signes exsudatifs sont absents comme dans 50 % des cas. **À droite**, après une injection d'anti-VEGF, la lésion préépithéliale apparaît plus fortement hyperréflexive et mieux limitée.

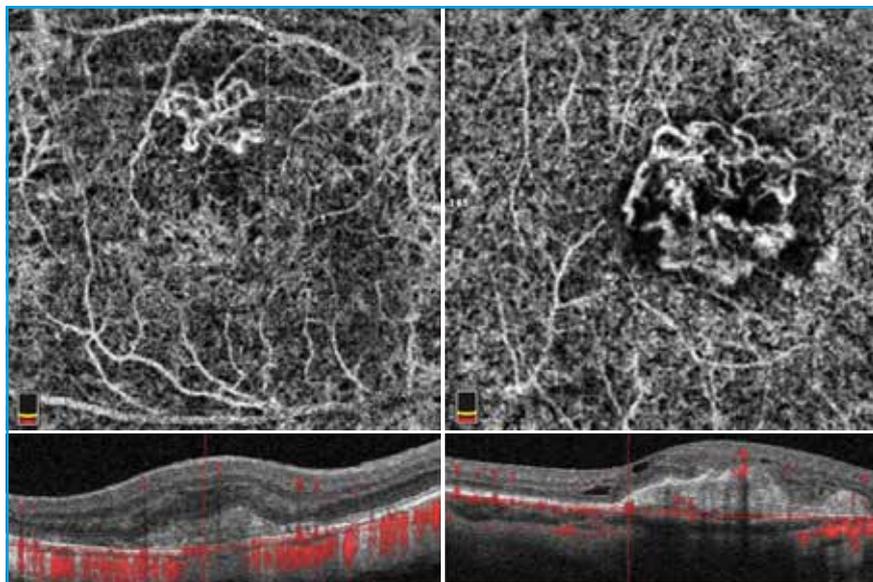


Fig. 5 : OCT-angiographie des NVCm. La segmentation est celle de la choriocapillaire remontée au niveau de la membrane de Bruch. **À gauche**, l'image en OCT-A montre un NVCm de petite taille en supéro-maculaire. La coupe B-scan montre l'hyperréflexivité préépithéliale correspondante. **À droite**, l'image en OCT-A montre un NVCm de grande taille, organisé et ramifié, entouré d'un halo sombre, correspondant au B-scan à une hyperréflexivité préépithéliale hétérogène avec des logettes intrarétiniennes.

néanmoins mieux visibles par une segmentation manuelle au niveau de la membrane de Bruch (**fig. 5**).

À un stade précoce, les NVCm sont de petite taille en un réseau vasculaire peu organisé et peu ramifié. Le vaisseau nourricier n'est pas visible. À un stade plus évolué, ils prennent l'allure d'un réseau néovasculaire bien défini, organisé, anastomotique et entouré d'un halo sombre. Si la sensibilité est limitée par la qualité de l'examen, sa spécificité est en revanche de 100 %. Ainsi, elle peut être utilisée pour éliminer le diagnostic de NVCm, notamment en cas de doute diagnostique avec les ruptures de la membrane de Bruch, évitant une angiographie à la fluorescéine et à l'ICG.

Ainsi, l'OCT-A permet le diagnostic des NVCm avec l'avantage de la rapidité et de s'amender de l'injection de fluorescéine potentiellement dangereuse. Sa place dans la pratique courante reste à définir, car l'analyse morphologique apportée par l'OCT-A n'est pour le moment qu'un élément supplémentaire dans l'imagerie multimodale. En ce qui concerne le diagnostic des NVCm, l'OCT-A pourrait être réalisée préalablement à l'angiographie à la fluorescéine, qui pourrait être réservée aux cas douteux.

Par ailleurs, elle permet une excellente mesure de la taille des néovaisseaux, facteur pronostique de réponse thérapeutique et permettant le suivi [7]. Néanmoins, la bonne interprétation des images d'OCT-A à la recherche des NVCm nécessite une adaptation de la segmentation pour mieux les mettre en évidence, et l'observation d'un NVCm en OCT-A ne permet pas à ce jour d'en juger l'activité car la diffusion est absente en OCT-A.

■ Diagnostics différentiels

Le premier diagnostic différentiel des NVCm sont les **ruptures de la membrane de Bruch**. Elles se mani-

Revue générale

POINTS FORTS

- Les néovaisseaux choroïdiens myopiques apparaissent en OCT comme une hyperréflexivité préépithéliale exsudative à bords flous, devenant nette et bien délimitée après traitement.
- L'OCT-angiographie permet de détecter les néovaisseaux myopiques avec une bonne sensibilité quand la qualité des images, parfois limitée par les difficultés de fixation du patient, le permet. Néanmoins, l'OCT-angiographie possède une excellente spécificité, utile au diagnostic différentiel, avec les ruptures de la membrane de Bruch.
- Si l'angiographie à la fluorescéine est encore à ce jour le gold standard, elle pourrait être à l'avenir réservée aux diagnostics difficiles.

festent par une hémorragie maculaire, pouvant être contemporaines d'un effort ou d'un traumatisme oculaire. La membrane de Bruch, mise en tension par l'allongement progressif du globe oculaire, peut se rompre. La proximité avec la choriocapillaire explique l'apparition d'une hémorragie. Ces

lignes sont fréquemment observées au pôle postérieur. L'hémorragie est fine et homogène, et les symptômes s'améliorent spontanément en quelques jours à quelques semaines.

Sur le plan clinique, elles apparaissent comme des fines lignes blanchâtres

irrégulières horizontales radiaires autour du conus myopique, mais qu'il est parfois difficile de dater. Sur les clichés rouges, on peut voir la ligne de rupture réalisant un effet fenêtre. L'OCT montre un aspect rectiligne de l'épithélium pigmentaire (EP) derrière l'hémorragie, qui apparaît comme une hyperréflexivité en avant de l'EP et l'absence de signes exsudatifs (**fig. 6**). En angiographie à la fluorescéine, elles apparaissent comme hyperfluorescentes par effet fenêtre sans diffusion. C'est l'ICG qui permet de mieux les identifier par leur caractère hypofluorescent aux temps moyens et temps tardifs de la séquence [5]. Il est indispensable de réaliser le diagnostic différentiel afin d'éviter de réaliser des injections intravitréennes inutiles, dans ces cas où l'amélioration est spontanée.

Devant des signes exsudatifs à type de décollement séreux rétinien à l'OCT concomitant à une baisse visuelle, il faut savoir évoquer le diagnostic de **macula bombée**. Cette anomalie morphologique du pôle postérieur est la résultante d'une zone de moindre fragilité sclérale au sein du staphylome myopique. La choroïde est épaissie en regard, bien visible en OCT-EDI (*Enhanced depth imaging OCT*), et l'anomalie de courbure peut aboutir à un décollement séreux rétinien dans la moitié des cas, responsable de baisse visuelle [8]. Le diagnostic différentiel est facilement réalisable à l'OCT si des coupes perpendiculaires sont réalisées, mettant en évidence l'anomalie de courbure sclérale. L'angiographie montrera une hyperfluorescence hétérogène sans diffusion, reflet de la dysfonction épithéliale (**fig. 7**).

Enfin, il ne faut pas négliger l'évolution inéluctable de **l'atrophie**. En effet, les NVCm se forment souvent sur le bord d'une plage atrophique, et une récurrence du NVCm peut être suspectée devant une baisse visuelle ou l'apparition de métamorphopsies. Dans ces cas, l'analyse des clichés rouges, des

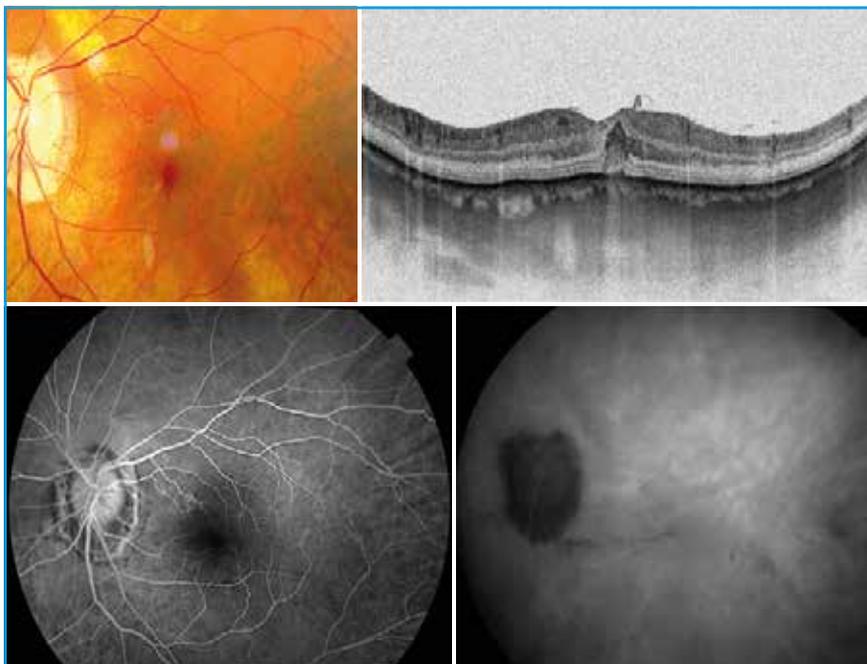


Fig. 6 : Rupture de la membrane de Bruch. La photographie couleur du FO montre l'hémorragie fovéolaire, d'aspect spiculé en OCT. Le temps tardif de l'angiographie à la fluorescéine ne retrouve aucune diffusion (**en bas à gauche**) et la rupture de la membrane de Bruch est retrouvée au temps tardif de l'angiographie ICG (**en bas à droite**).

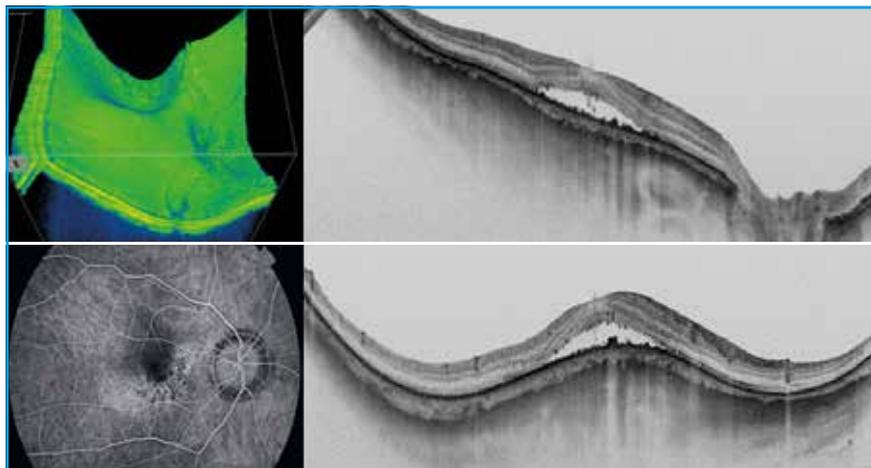


Fig. 7 : Macula bombée. La déformation de la macula par le staphylome ainsi que l'axe de la déformation sont mieux visibles sur les reconstructions 3D (en haut à gauche). L'anomalie de courbure peut être absente si une seule coupe OCT est réalisée (en haut à droite). L'OCT montre un décollement séreux rétinien et des anomalies pigmentaires rétrofovéolaires. L'angiographie à la fluorescéine retrouve une hyperfluorescence hétérogène sans diffusion (en bas à gauche).

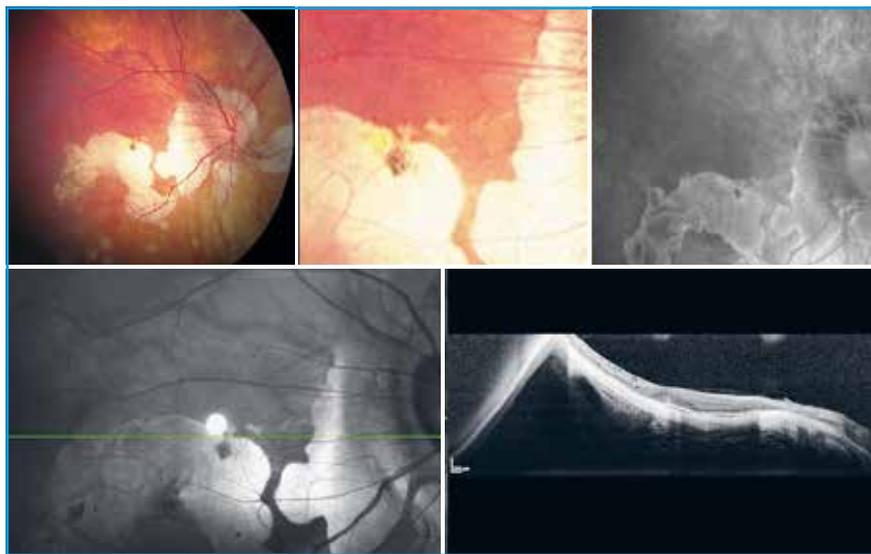


Fig. 8 : Atrophie choriorétinienne myopique. La progression des plages d'atrophie choriorétinienne doit être évoquée lors d'une baisse d'acuité visuelle chez le myope fort. L'angiographie à la fluorescéine ne retrouve pas de lésion hyperfluorescente avec diffusion (en haut à droite), et l'OCT montre l'atrophie empiétant la zone rétrofovéolaire (en bas).

clichés en autofluorescence, de l'OCT et l'absence de signes exsudatifs permettra de faire le diagnostic de l'extension de la plage atrophique rétrofovéolaire, responsable alors de la BAV (fig. 8).

■ Traitement

L'évolution spontanée du NVCm est la tache de Fuchs. Cette cicatrice apparaît

comme une lésion pigmentée et d'aspect rétractile, entourée d'un halo d'atrophie choroïdienne. Elle s'imprègne doucement en angiographie sans diffusion. Cette évolution spontanée est associée à un mauvais pronostic visuel avec une AV finale de moins de 1/10^e.

Depuis les années 2000, les anti-VEGF ont révolutionné la prise en charge des NVCm, avec une amélioration visuelle

là où la photocoagulation directe ou la photothérapie dynamique n'avaient permis au mieux qu'une stabilisation. Les études pivotales REPAIR avec le ranibizumab (Lucentis®) et, plus récemment, l'étude MYRROR pour l'aflibercept (Eylea®) rapportent une amélioration de 14 lettres en moyenne avec un schéma *pro re nata* (PRN). La guérison est obtenue, la plupart du temps, avec une ou deux injections, et l'intervalle moyen de récurrence est de 6 mois [9, 10]. En effet, dans ce protocole de traitement, le challenge est l'évaluation de l'efficacité du traitement, de l'activité NVCm et du diagnostic de la récurrence.

■ Suivi de l'activité

L'activité des néovaisseaux représente aujourd'hui un challenge en termes d'imagerie. En effet, le schéma thérapeutique recommandé repose sur des injections à la demande (PRN) avec des visites mensuelles. Si la diffusion angiographique est le meilleur signe d'activité, l'examen est trop invasif pour être utilisé en pratique courante dans le cadre d'une surveillance mensuelle.

Le suivi des NVC repose aujourd'hui sur la symptomatologie et sur l'examen OCT. Sur le plan fonctionnel, l'amélioration des métamorphopsies reflète l'efficacité thérapeutique. En OCT, la disparition des signes exsudatifs, lorsque présents initialement, démontre aussi l'efficacité du traitement. Néanmoins, le signe le plus reproductible est l'analyse morphologique du dépôt hyperreflectif en avant de l'épithélium pigmentaire. Inactif, la lésion hyperreflective exsudative à bords flous disparaît dans la majorité des cas, ou se modifie pour apparaître comme une lésion fortement hyperreflective à bords bien limités, stable dans le temps (fig. 4). La récurrence se caractérise alors par la réapparition de bords flous ou par l'apparition de signes exsudatifs [6].

Revue générale

De la même manière, en OCT-A, la disparition complète du lacis vasculaire avec réapparition d'une configuration vasculaire normale permet de conclure à la guérison (**fig. 9**). En revanche, il peut persister un arbre vasculaire, notamment dans les lésions de taille plus importante. Il est alors difficile de conclure à une récurrence, car ces néovaisseaux peuvent être simplement quiescents. À ce stade, la réalisation d'une nouvelle angiographie s'impose pour affirmer l'activité. En cas de doute, il est fréquent de réinjecter jusqu'à la stabilisation complète des métamorphoses.

Conclusion

Le diagnostic des NVCm est facilité par l'imagerie multimodale. L'analyse

attentive de l'OCT et de la lésion hyper-réfléctive préépithéliale permet souvent de faire le diagnostic positif et d'évaluer la réponse thérapeutique. L'OCT-A occupe une place dans le diagnostic et le suivi des NVCm qui reste à définir, mais se montre très informative tant pour la visualisation de la lésion que pour le diagnostic différentiel, tout en étant non invasive. Si l'angiographie à la fluorescéine demeure encore à ce jour le *gold standard*, elle pourrait être réservée aux diagnostics difficiles.

BIBLIOGRAPHIE

1. WILLIS JR, VITALE S, MORSE L *et al.* Prevalence of Myopic Choroidal Neovascularization in the United States. Analysis of the IRIS Data Registry and NHANES. *Ophthalmology*, 2016;123:1771-1782.

2. VONGPHANIT J, MITCHELL P, WANG JJ. Prevalence and progression of myopic retinopathy in an older population. *Ophthalmology*, 2002;109:704-711.
3. LEVEZIEL N, CAILLAUX V, BASTUJI-GARIN S *et al.* Angiographic and optical coherence tomography characteristics of recent myopic choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol*, 2013; 155:913-919.
4. OHNO-MATSUI K, YOSHIDA T, FUTAGAMI S *et al.* Patchy atrophy and lacquer cracks predispose to the development of choroidal neovascularization in pathological myopia. *Br J Ophthalmol*, 2003;87:570-573.
5. IKUNO Y, SAYANAGI K, SOGA K *et al.* Lacquer crack formation and choroidal neovascularization in pathological myopia. *Retina*, 2008;28:1124-1131.
6. BRUYÈRE E, CAILLAUX V, COHEN SY *et al.* Spectral-Domain Optical Coherence Tomography of Subretinal Hyperreflective Exudation in Myopic Choroidal Neovascularization. *Am J Ophthalmol*, 2015;160:749-758.
7. YANG HS, KIM JG, KIM JT *et al.* Prognostic factors of eyes with naïve subfoveal myopic choroidal neovascularization after intravitreal bevacizumab. *Am J Ophthalmol*, 2013;156:1201-1210.
8. VIOLA F, DELL'ARTI L, BENATTI E *et al.* Choroidal findings in dome-shaped macula in highly myopic eyes: a longitudinal study. *Am J Ophthalmol*, 2015;159:44-52.
9. TUFAL A, NARENDHAN N, PATEL PJ *et al.* Ranibizumab in myopic choroidal neovascularization: the 12-month results from the REPAIR study. *Ophthalmology*, 2013;120:1944-1945.
10. IKUNO Y, OHNO-MATSUI K, WONG TY *et al.* Intravitreal Aflibercept Injection in Patients with Myopic Choroidal Neovascularization: The MYRROR Study. *Ophthalmology*, 2015;122:1220-1227.

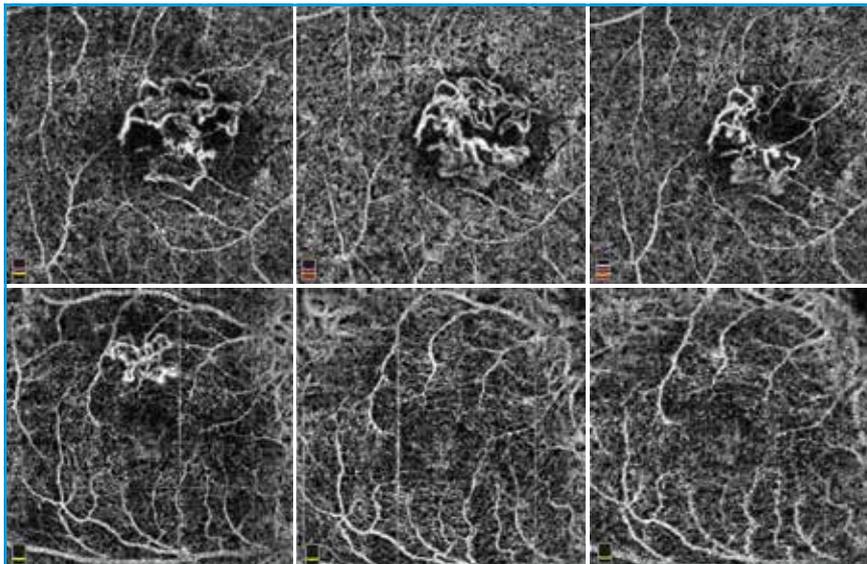


Fig. 9 : Évolution des NVCm en OCT-A. **En haut**, cas d'un NVCm de grande taille : **à gauche**, l'OCT-A montre un NVC de grande taille, inactif ; **au centre**, la récurrence s'accompagne d'une augmentation de la taille de la lésion et l'apparition de nouvelles ramifications ; **à droite**, après une injection d'anti-VEGF, la lésion apparaît plus petite et moins ramifiée, sans pour autant juger de son activité. **En bas**, cas d'un petit NVCm : **à gauche**, apparition d'un NVCm de petite taille. Un mois après une injection intravitréenne d'anti-VEGF, le NVCm n'est plus visible sur l'OCT-A (**au centre**) ainsi que lors du contrôle le mois suivant (**à droite**).

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