

I Revues générales

La nouvelle imagerie de la DMLA néovasculaire devient-elle non invasive ?

RÉSUMÉ : L'OCT-angiographie permet de mettre en évidence d'une manière non invasive le flux circulatoire dans les vaisseaux du fond d'œil. Elle peut remplacer les angiographies à la fluorescéine et en infrarouge par un examen détaillé des segmentations, au niveau des plexus rétiens et de la choriocapillaire, à la condition que l'hypersignal soit détectable. La segmentation sans artéfact sur la rétine externe montre les zones d'hypersignal détectables facilement dans les formes néovasculaires de DMLA type 2 et 3.

Cette imagerie non invasive et multimodale peut facilement être incluse dans le suivi si l'hypersignal est interprétable.



F. COSCAS

Centre Ophtalmologique de l'Odéon, PARIS.

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est l'une des premières causes de malvoyance chez les patients de plus de 50 ans dans les pays industrialisés.

Les formes exsudatives sont marquées par le développement de néovaisseaux d'origine choroïdienne et de localisation sous-rétinienne, donnant lieu à une exsudation et des hémorragies progressives et répétées et, plus tard, par la fibrose. Les proliférations néovasculaires peuvent être rapides et actives : ce sont les néovaisseaux dits visibles (NVV, NVC type 2). Elles peuvent être plus lentes et progressives : ce sont les néovaisseaux dits occultes (NVO, NVC type 1), bien souvent accompagnés d'un décollement de l'épithélium pigmentaire. Les anastomoses chorioretiniennes sont classées NV type 3.

Le diagnostic repose sur l'aspect du fond d'œil et sur l'imagerie rétinienne. L'imagerie multimodale conventionnelle associant l'angiographie à la fluorescéine (AF, en 2 dimensions) et l'OCT (*Optical Coherence Tomography*) structurel (en section antéro-postérieure) a permis depuis des années de mettre en évidence les diverses formes cliniques de la DMLA néovasculaire exsudative, et d'en apprécier les différents stades évolutifs, basés

essentiellement sur les signes exsudatifs et les diffusions avant que ne survienne la cicatrisation fibreuse.

L'OCT-angiographie (OCT-A) permet de mettre en évidence d'une manière non invasive le flux circulatoire dans les vaisseaux du fond d'œil, et de ce fait les trajets vasculaires. Les néovaisseaux d'origine choroïdienne qui se développent progressivement en avant ou sous l'épithélium pigmentaire (EP), à travers l'EP sous la rétine ou en intrarétinien, peuvent être très précocement décelés en OCT-A.

L'OCT cross-sectionnel avec superposition du flux sanguin, colorisé, permet d'affirmer la présence de néovaisseaux et d'analyser leur extension en surface et en profondeur. L'angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine, ainsi que l'OCT et l'OCT-angiographie, vont permettre d'en préciser le type, de choisir la thérapeutique et de surveiller les résultats du traitement.

Les néovaisseaux choroïdiens de type 1

Les néovaisseaux sous-épithéliaux occultes s'expriment par une baisse d'acuité visuelle associée ou non à

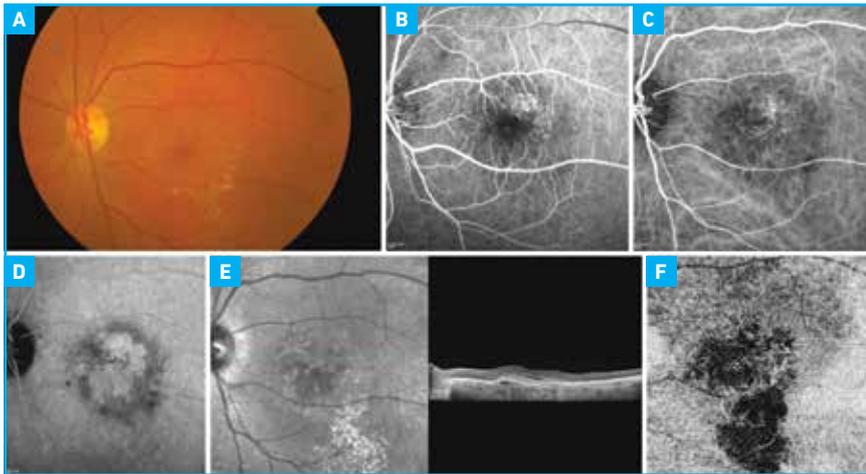


Fig. 1 : NVC de type 1.

OCT-A	NVC type 1
Réseau ± détecté	Ramifications interconnectées entre elles Boucles Arcade périphérique ± Halo sombre périphérique
Tronc nourricier	± visible
Localisation par superposition du flux en OCT cross-sectionnel	Flux élevé entre Bruch et paroi post-EP
Taille OCT-A vs AF et ICG	Plus petite
OCT structurel	Réaction exsudative

Tableau I : Signes OCT-A des NVC de type 1.

des métamorphopsies et lentement progressive, avec un fond d’œil pouvant retrouver un décollement séreux rétinien (DSR) peu accentué. On retrouve des drusen pseudoréticulés et/ou séreux, des exsudats si l’évolution est prolongée. L’œdème maculaire cystoïde (OMC) est rare initialement. Des hémorragies sous-rétiniennes peuvent être associées.

>>> **L’angiographie à la fluorescéine** objective une hyperfluorescence initialement irrégulière, minime, avec une diffusion mal définie s’étalant autour de la fovéa, associée à des petits points hyperfluorescents en tête d’épingle (*pin points*). Elle peut évoluer vers un rem-

plissage inhomogène du DEP (décollement de l’épithélium pigmentaire).

>>> **L’angiographie en infrarouge (ICG)** après injection d’infracyanine, *gold standard*, rend visibles les NVC dits occultes en AF, leur origine et leurs ramifications. Elle est plus précise car sans diffusion. Le réseau vasculaire, desservi par des troncs nourriciers, comporte un lit capillaire et une arcade périphérique visible si le calibre est suffisant.

Ces NVC, le plus souvent rétrofovéaux, peuvent être localisés en dehors du DEP dit séreux, dans une encoche ou au sein du DEP fibrovasculaire, hypofluorescent. L’imprégnation du tissu de soutien

des néovaisseaux choroïdiens se traduit par une plaque hyperfluorescente aux temps tardifs.

>>> **L’OCT structurel** matérialise le DEP hyporéfléctif avec souvent un bandeau hyperréfléctif sous la paroi décollée de l’EP, et une exsudation hyporéfléctive intra et sous-rétinienne (DSR) avec plus ou moins de logettes cystoïdes. Une exsudation hyperréfléctive sous-rétinienne (SHE), des points hyperréfléctifs disséminés et des altérations à divers degrés de l’ellipsoïde, de la limitante et de la nucléaire externe sont associés de façon diverse. La choroïde est fine dans toutes les formes de DMLA. L’OCT en face parfois en évidence la visibilité du trajet hyperréfléctif des NVC au sein du DEP.

>>> **L’OCT-angiographie** peut révéler, dans les cas où le DEP n’est pas saillant et en absence de masquage lié à des hémorragies, un hypersignal des NVC. Il apparaîtra mieux visible au cours des IVT du fait de la régression du DEP. La segmentation sans artéfact sur la rétine externe montre les zones d’hypersignal. Le SHE, les points hyperréfléctifs et le DSR sont sans signal.

>>> **L’OCT cross-sectionnel** localise l’hyperflux sous l’EP et avec une colorisation différente des vaisseaux rétinien [1, 2] (*fig. 1*).

Les signes OCT-A des NVC de type 1 sont listés dans le **tableau I**.

Le syndrome fonctionnel maculaire lié à l’évolution de néovaisseaux pré-épithéliaux, type 2, est habituellement brutal, avec une baisse d’acuité visuelle rapide et aiguë accompagnée de métamorphopsies.

Les néovaisseaux choroïdiens de type 2

Devant un syndrome fonctionnel bruyant et, au fond d’œil, un soulèvement grisâtre

Revue générale

sous-rétinien (exsudation : DSR, OMC) accompagné parfois d'hémorragies sous-rétiniennes, l'angiographie à la fluorescéine objective une hyperfluorescence localisée et bien délimitée, à début précoce, augmentant en intensité, avec halo sombre, puis s'étendant au-delà des limites initiales au cours de la séquence. Parfois associé à des NVC de type I *minimally classic*, de topographie extra-, juxta- ou rétrofovéolaire, ce lacis néovasculaire

a un aspect décrit en roue de bicyclette ou en éventail, ou en arborescence avec des rameaux afférents et efférents [3].

>>> En ICG, les NVC sont visibles si leur calibre est > 40 µm, de perfusion visible à fort contraste, très précoce avec *wash-out* (phénomène de vidange) aux temps veineux tardifs et coloration très tardive et limitée (plaque). L'ICG permet d'apprécier les associations,

en particulier avec des NVC type 1, des complications suivantes : exsudation, hémorragie, déchirure, fibrose. Elle évalue également les diagnostics différentiels et est utile dans l'évolution post-traitement pour la fibrose, la persistance, l'extension et la récurrence.

>>> L'OCT structural matérialise l'aspect des NVC de type 2 par un épaississement fusiforme hyperréfléctif (en avant de l'EP), refoulant la rétine neurosensorielle en avant et entraînant un ombrage postérieur associé aux signes indirects d'exsudation sous et intra-rétiniens.

Des altérations à divers degrés de l'ellipsoïde, de la limitante et de la nucléaire externe et une choroïde amincie sont observées dans toutes les formes de DMLA.

>>> L'OCT-angiographie remplace les examens avec injection intraveineuse pour le diagnostic : une forme bien définie de l'hypersignal en avant de l'EP avec des ramifications fines, interconnectées (avec anastomoses et boucles) entre elles et reliées en périphérie par une fine arcade anastomotique, est mise en évidence sur la segmentation en avant de l'EP. Un halo sombre, périlésionnel, est souvent retrouvé au niveau chorio-capillaire. La segmentation sans artefact sur la rétine externe montre les zones d'hypersignal (fig. 2).

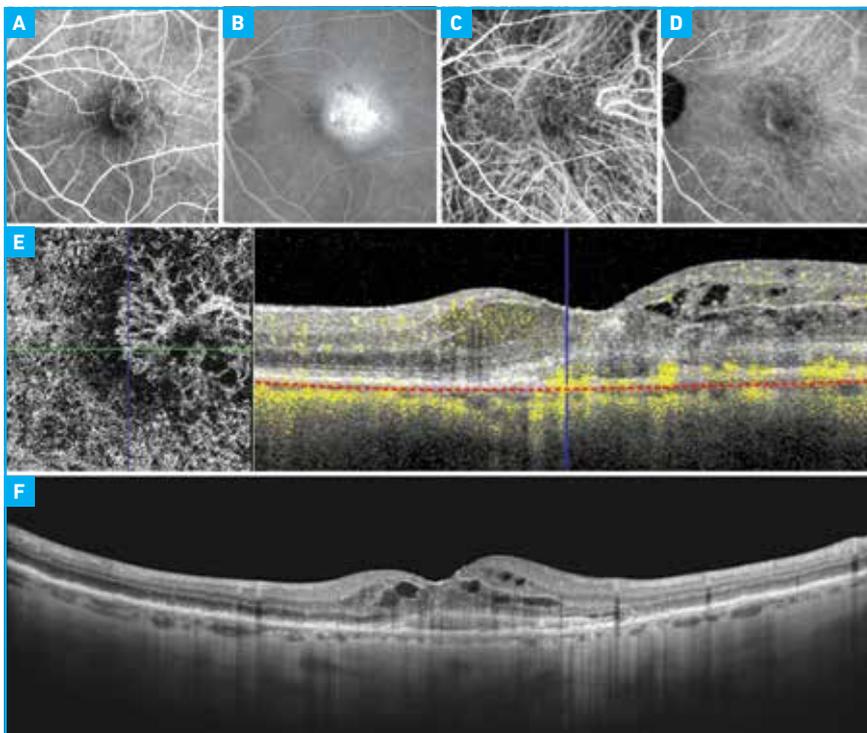


Fig. 2 : NVC de type 2.

OCT-A	NVC type 2
Réseau très bien détecté +++	Ramifications interconnectées entre elles + Boucles + Halo sombre périphérique + Arcade périphérique +
Tronc nourricier	Peu détecté ±
Localisation par superposition du flux en ICT cross-sectionnel	En avant de l'EP (effraction de l'EP) dans la rétine externe
Taille OCT-A vs AF et ICG	Semblable
OCT structural	Réaction exsudative

Tableau II : Caractéristiques des NVC de type 2 en OCT-A.

Les caractéristiques des NVC de type II en OCT-A sont résumées dans le **tableau II**.

Les néovaisseaux de type 3

Le syndrome fonctionnel maculaire avec baisse d'acuité visuelle rapide et aiguë, accompagnée de métamorphopsies, est très évocateur. L'atteinte peut être bilatérale et symétrique, plus ou moins décalée dans le temps sur un terrain de pseudodrusen réticulés et/ou drusen séreux. Le fond d'œil montre une hémorragie superficielle intra ou préretinienne

localisée, au sein de drusen séreux ou pseudo-drusen réticulés en regard d'une plage d'atrophie de l'EP à l'extrémité d'un vaisseau rétinien à destination maculaire. Ce vaisseau est dilaté, tortueux, et plonge en profondeur, formant un angle droit ou une crosse.

>>> **L'angiographie à la fluorescéine** objective un *hot spot* juxta-fovéal avec hyperfluorescence localisée et intense et diffusion "au contact" des vaisseaux rétiens. Les diffusions sont souvent masquées en partie par l'hémorragie, puis par le remplissage du DEP plus ou moins développé. Des logettes cystoïdes et un DSR sont associés.

>>> **L'ICG gold standard** met en évidence les NVC profonds, abordés par une veine et une artère rétinienne, qui se dilatent et décrivent une angulation en profondeur avec des diffusions tardives.

Au sein d'un DEP hypocyanescent (fond noir), l'anastomose comprend une artériole rétinienne, une veinule et un petit bouquet de NVC profonds avec diffusion progressive. L'évolution post-traitement peut se faire vers une atrophie, une persistance, une extension, une récurrence, un DEP vascularisé.

>>> **L'OCT structurel** montre l'effraction EP, l'hyperréflexivité intra-rétinienne et la choroïde amincie. On définit 3 stades :

- **Stade I**
 - *Erosion sign*;
 - *Flap sign*;
 - *Kissing sign*.
- **Stade II**
 - DEP avec anastomose hyperréflexive intra-rétinienne et dans le DEP;
 - réactions exsudatives souvent très accentuées avec une augmentation d'épaisseur rétinienne et des logettes cystoïdes, nombreuses et confluentes, DSR.
- **Stade III**
 - DEP avec signes précédents et envahissement par des NVC.

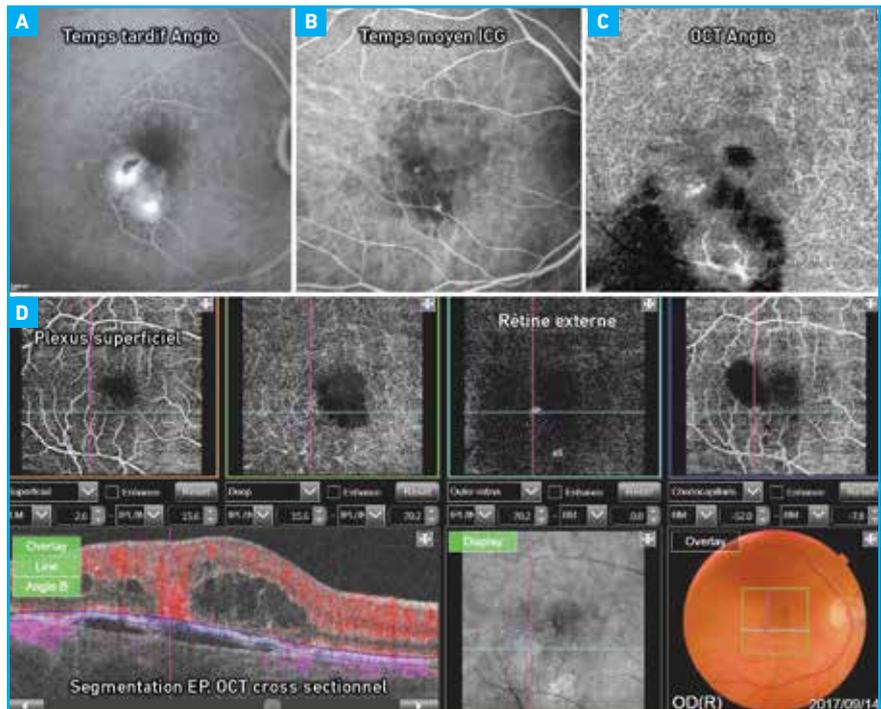


Fig. 3 : NVC de type 3.

>>> **L'OCT-angiographie** peut remplacer les angiographies à la fluorescéine et en infrarouge par un examen détaillé des segmentations au niveau des plexus rétiens et le la choriocapillaire. La segmentation sans artéfact sur la rétine externe montre les zones d'hypersignal [4] :

- au niveau des plexus : angulation du capillaire rétinien ;
- au niveau de la rétine externe : aspect en *tuft-shape* (mèche, touffe) ;
- au niveau de la choriocapillaire, signal hyper intense des NVC très dense et localisé : *clew-like lesion* (peloton) ;
- à un stade très précoce, détection faite au niveau de la rétine externe avec l'apparition d'une lésion hyper intense intra-rétinienne présentant un flux vasculaire (fig. 3).

Les caractéristiques des NVC type 3 en OCT-A sont résumées dans le **tableau III**.

L'OCT-angiographie permet dans les formes pré-épithéliales de diagnostiquer l'hypersignal du flux sanguin

OCT-A	NV type 3
Réseau	Mèche ou touffe
Tronc nourricier	Absent
Localisation par superposition du flux en OCT cross-sectionnel	Intra-rétinien et sous l'EP
LCS, LCP	Angulation d'un vaisseau à destination maculaire
Taille OCT-A vs AF et ICG	Superposable
OCT structurel	Réaction exsudative majeure intra et sous-rétinienne → sous l'EP

Tableau III : Caractéristiques des NVC de type 3.

des néovaisseaux. L'hypersignal est souvent bloqué ou atténué dans les formes sous-épithéliales des NVC de type 1, qui sont les plus fréquents dans la DMLA néovasculaire.

L'OCT-A permet aussi de détecter l'hypersignal de néovaisseaux non

Revue générale

décompensés dans la DMLA et associés à d'autres pathologie modifiant notre mode de surveillance [5] (**fig. 4**). Elle permet de définir des critères d'activité ou de quiescence [6], parfois associés, et de remplacer l'AF au diagnostic quand l'hypersignal est visible (**tableau IV**). Enfin, elle ajoute des critères qualitatifs directs aux signes indirects de l'OCT structural qui montre la présence ou pas de fluides et donne une épaisseur maculaire.

Cependant, cet examen multimodal non invasif présente des limites et des artefacts à connaître. L'acquisition de l'OCT-A est gênée par la faible fixation, les saccades oculaires, et le traqueur de suivi n'existe pas sur tous les instruments en mode *eye tracker* fluide. La détection du flux correspond aux données des instruments actuels et certaines lésions peuvent avoir des flux plus lents, turbulents ou trop rapides.

Il existe des artefacts par effet miroir. La projection des vaisseaux rétiens est bien corrigée par les différents procédés d'*artefact removal*. Cependant, la présence de matériel ou d'exsudats denses peut bloquer le signal à leur niveau et mimer l'aspect des NVC.

Enfin la perte de l'effet écran due à la présence de l'EP entraîne la visibilité des vaisseaux choroïdiens. Ceux-ci deviennent visibles et entraînent un hypersignal mimant celui des NVC [7, 8].

L'OCT-angiographie est un instrument en cours d'amélioration et, à ce stade, il donne le reflet de l'aspect des flux sanguins, qu'ils soient rétiens ou néovasculaires. Il est couplé à l'OCT cross-sectionnel avec superposition colorisée des flux sanguins et est associé à l'OCT en face. Certains instruments permettent un cliché couleur (résolution basse) et des mesures de surface et de densité en cours d'évaluation.

L'OCT-angiographie a toute sa place dans le bilan initial d'une DMLA néovasculaire. Elle peut facilement être incluse dans le

POINTS FORTS

- L'OCT-A est une imagerie maculaire non invasive, fiable, reproductible et sans risque.
- Elle permet une classification des NVC selon leur type et leur activité.
- Elle permet de suivre l'évolution sous IVT des NVC dont l'hypersignal est détecté.

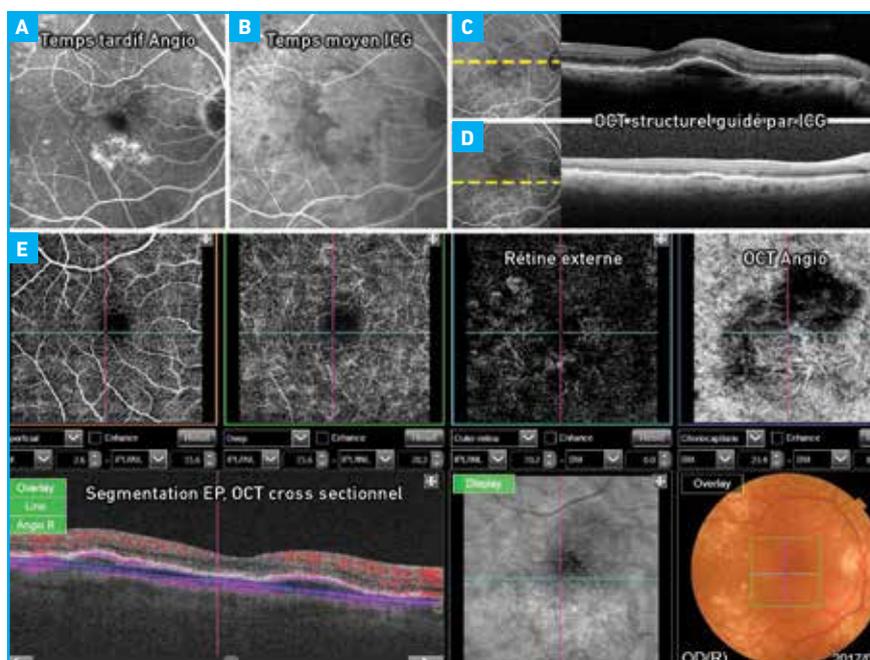


Fig. 4: NVC quiescent.

	Critères d'activité	Critères d'inactivité
Forme	Bien définie en roue de bicyclette, <i>sea fan</i> , <i>medusa</i>	En arbre mort
Tronc nourcier	Parfois visible	Parfois visible
Réseau	Fines ramifications interconnectées	Volumineux linéaire, centrifuge
Boucles, anastomoses	Présentes	Absentes
Arcade anastomotique périphérique	Présente	Absente
Halo sombre périlésionnel	Souvent présent	Absent
Localisation du flux en OCT cross-sectionnel colorisé	En avant de la Bruch	En avant de la Bruch

Tableau IV: Résumé du degré d'activité des NVC en OCT-A.

suivi si l'hypersignal est interprétable [9]. L'OCT-A apporte des éléments qualitatifs [10] et quantitatifs [11, 12], en cours d'étude prospective, qui pourront guider nos stratégies thérapeutiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. COSTANZO E, MIERE A, QUERQUES G *et al.* Type 1 choroidal neovascularization lesion size: indocyanine green angiography versus optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016;57:307-313.
2. EL AMEEN A, COHEN SY, SEMOUN O *et al.* Type 2 neovascularization secondary to age-related macular degeneration imaged by optical coherence tomography angiography. *Retina*, 2015;35:2212-2218.
3. COSCAS GJ, LUPIDI M, COSCAS F *et al.* Optical coherence tomography angiography versus traditional multimodal imaging in assessing the activity of exudative age-related macular degeneration: a new diagnostic challenge. *Retina*, 2015;35:2219-2228.
4. MIERE A, QUERQUES G, SEMOUN O *et al.* Optical coherence tomography angiography in early type 3 neovascularization. *Retina*, 2015;35:2236-2241.
5. CARNEVALI A, CICINELLI MV, CAPUANO V *et al.* Optical coherence tomography angiography: a useful tool for diagnosis of treatment-naïve quiescent choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol*, 2016;169:189-198.
6. MIERE A, SEMOUN O, COHEN SY *et al.* Optical coherence tomography angiography features of subretinal fibrosis in age-related macular degeneration. *Retina*, 2015;35:2275-2284.
7. SPAIDE RF, FUJIMOTO JG, WAHEED NK. Image artifacts in optical coherence tomography angiography. *Retina*, 2015;35:2163-2180.
8. COSCAS G, LUPIDI M, CAGINI C *et al.* 'False-friend' images on optical coherence tomography angiography: early choroidal neovascularization or artefact? *Acta Ophthalmol*, 2018;96:200-202.
9. COHEN SY, MREJEN S. Imaging of exudative age-related macular degeneration: toward a shift in the diagnostic paradigm? *Retina*, 2017;37:1625-1629.
10. COSCAS F, LUPIDI M, BOULET JF *et al.* Optical coherence tomography angiography in exudative age-related macular degeneration: a predictive model for treatment decisions. *Br J Ophthalmol*, 2018 [Epub ahead of print].
11. AL-SHEIKH M, IAFE NA, PHASUKKIJWTANA N *et al.* Biomarkers of neovascular activity in age-related macular degeneration using optical coherence tomography angiography. *Retina*, 2018;38:220-230.
12. COSCAS F, CABRAL D, PEREIRA T *et al.* Quantitative optical coherence tomography angiography biomarkers for neovascular age-related macular degeneration in remission. *PLoS One*, 2018;13:e0205513.

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