

## Revue générale

# Optimiser la détection des néovaisseaux maculaires de la DMLA en OCT-A

**RÉSUMÉ :** L'OCT-A a apporté une dimension fonctionnelle dans la prise en charge de la DMLA, permettant de mieux visualiser l'architecture néovasculaire et de détecter les complications au stade le plus précoce, avant même les premiers signes d'exsudation. L'OCT-A n'étant qu'un prolongement de l'OCT, il convient d'analyser simultanément toutes ses composantes, à savoir le B-scan, l'OCT-A superposée sur le B-scan et l'OCT "en face" pour une analyse optimale. Elle s'est donc imposée comme un biomarqueur additionnel à l'OCT structurelle dans la DMLA.



**M. QUARANTA**  
Centre Rabelais, LYON.

L'OCT-angiographie (OCT-A), introduite en 2000, s'est affirmée comme un outil fondamental dans le domaine clinique et de la recherche. Contrairement aux angiographies classiques, c'est une méthode d'imagerie 3D, rapide et non invasive qui ne nécessite pas le recours à l'injection de produits de contraste. Dépourvue de la diffusion ou de l'imprégnation de colorants qui peuvent masquer les limites et les détails anatomiques des lésions à examiner, l'OCT-A possède une reproductibilité et une répétabilité *in vivo* satisfaisantes, bien que les problèmes de rapports entre structures visualisées, perfusion et limites du système d'imagerie ne soient pas encore complètement résolus. De plus, comme toute autre méthode d'imagerie, elle peut présenter des artefacts comme l'ombrage des structures perfusées plus superficielles sur les structures profondes, ceux dus à l'algorithme d'acquisition et à l'élaboration des données, ainsi que ceux liés au mouvement. Malgré ces limites, de plus en plus émendées par l'amélioration de la qualité des images, la diminution du temps d'acquisition et l'introduction de méthodes d'interprétation automatique des scans, l'OCT-A a aujourd'hui une place de premier plan dans la prise en charge de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA).

L'OCT-A n'est pas une véritable imagerie multimodale mais elle fournit à la fois trois modalités d'imagerie différentes et complémentaires : l'angiogramme, l'image structurelle avec signal de décorrélation superposé et l'OCT "en face" dont la spécificité et la sensibilité sont accrues par le recours à une segmentation adaptée sur des images de bonne qualité. En clinique donc, l'ensemble des données de l'OCT-A a en grande partie remplacé les autres imageries invasives et est utilisé dans la détection précoce et le suivi des DMLA néovasculaires mais également dans le diagnostic différentiel entre DMLA néovasculaire et atrophique, ainsi que dans le suivi de la DMLA atrophique.

## L'OCT-A dans la description des DMLA

### 1. Classifications des DMLA

Les progrès de l'imagerie, notamment en OCT et OCT-A, ont amélioré nos connaissances sur les DMLA et rendu l'approche multimodale fondamentale dans notre pratique clinique.

En 2013, Ferris [1] propose une classification de la DMLA basée sur le risque de progression, en 5 stades :

## Revue générale

1. l'absence de drusen visibles ou d'anomalies pigmentaires chez les patients indemnes de tout signe de DMLA ;
2. la présence de drusen miliaires ( $\leq 63 \mu\text{m}$ ) sans altération pigmentaire est considérée comme un vieillissement normal ;
3. les drusen séreux compris entre 63 et 125  $\mu\text{m}$  ont été définis comme DMLA débutante ;
4. les drusen séreux compris entre 63 et 125  $\mu\text{m}$  associés à des anomalies pigmentaires définissent la DMLA intermédiaire (DMLAi) ;

5. la DMLA tardive quant à elle est marquée par l'apparition d'atrophie ou de néovaisseaux choroïdiens.

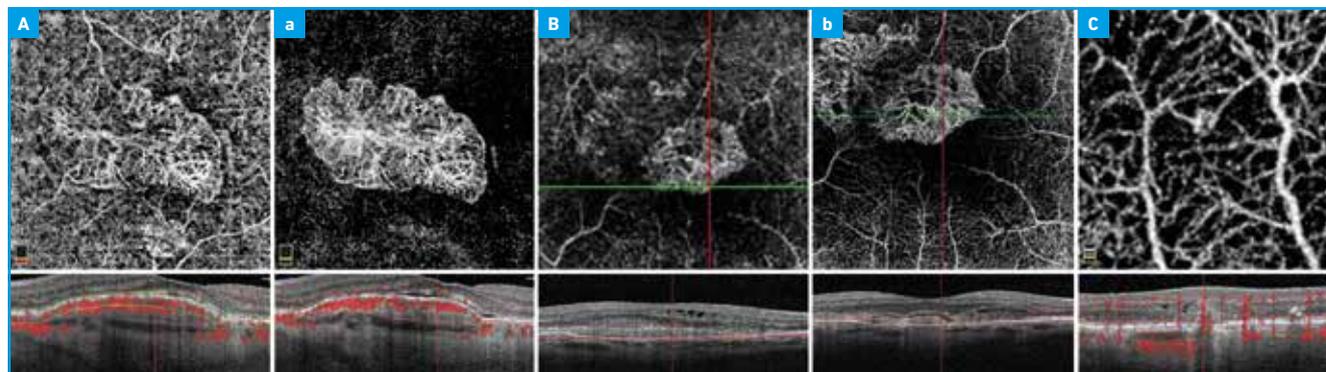
Plus récemment, un consensus d'experts a intégré les données de l'OCT et de l'OCT-A et classifié les néovaisseaux choroïdiens (NVC) selon leur localisation anatomique :

– NVC de type 1 : présence de vaisseaux/signal de décorrélation en provenance de la choriocapillaire dans l'espace compris entre la membrane de Bruch

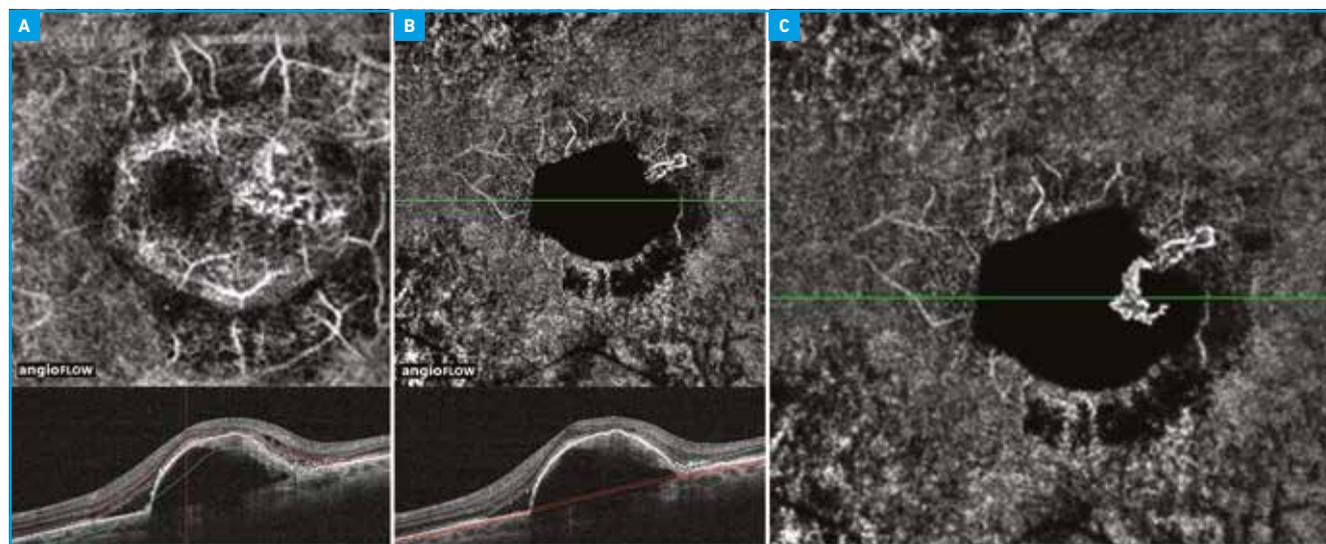
et l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) ;

– NVC de type 2 : vaisseaux/signal de décorrélation en provenance de la choriocapillaire qui passent à travers la membrane de Bruch et l'ERP et prolifèrent dans l'espace sous-rétinien ;

– NVC de type 3 : ils se développent à partir des vaisseaux rétiniens (normalement ceux du plexus capillaire profond) et prolifèrent vers la rétine externe (signal de décorrélation au niveau de la rétine externe) [2] (fig. 1 et 2).



**Fig. 1 :** OCT structurales et fonctionnelles des 3 types néovasculaires rencontrés dans la DMLA. **A :** NVC occulte. Noter comme la segmentation est adaptée à la taille de la lésion et est comprise entre l'EPR et la membrane de Bruch en englobant la zone où le signal de décorrélation superposé au B-scan est le plus évident. **a :** L'image obtenue grâce à l'utilisation du PAR (Projection Artifact Removal) visualise plus précisément la surface néovasculaire ainsi que les vaisseaux qui forment la membrane néovasculaire. **B et b :** NVC de type 2 associés à des NVC de type 1. Dans la DMLA, il est très rare de rencontrer des NVC de type 2 isolés. Le choix d'une segmentation adaptée permet de visualiser l'ensemble de la lésion dont on pourra, après traitement, suivre l'évolution avec une meilleure précision. **C :** NVC de type 3 localisés dans la rétine externe. L'élargissement de la zone de segmentation a rendu possible la visualisation des vaisseaux rétiniens qui, en partant du réseau capillaire rétinien externe, s'extériorisent pour former les NVC intrarétiniens. Ceux-ci semblent franchir l'EPR et se connecter avec la choroïde.



**Fig. 2 :** Dans les décollements d'EPR (DEP), la visualisation des NVC peut être obtenue par le recours à 2 segmentations gisant sur deux plans différents. **A :** La première, passant au-dessous de l'EPR soulevé, a une taille proportionnelle à l'épaisseur du DEP. L'outil de propagation de la segmentation choisi permet de détecter l'ensemble des NVC adhérent au DPE. **B :** La deuxième passe entre l'EPR et la membrane de Bruch au niveau des zones autour du DEP. **C :** Composite de **A** et **B**.

L'analyse de la localisation du signal de décorrélation superposé à l'OCT structurel sur des images de bonne qualité correctement segmentées soutient la classification des différents types néovasculaires et permet d'éliminer les artefacts. Un signal de décorrélation visualisé en dehors de l'espace rétro-épithélial, sous-rétinien ou rétinien externe n'exprime pas une néovascularisation choroïdienne, comme par exemple les hypersignaux dus à une atténuation ou à une atrophie de l'EPR qui apparaîtront hyperréfectifs en OCT "en face" et pourront générer un signal de décorrélation qui sera cependant visualisé au niveau de la choriocapillaire.

## 2. Identification de formes subcliniques

Les NVC de type 1 sont normalement accompagnés de liquide intra- ou sous-rétinien mais peuvent aussi se présenter sans exsudation. On parle alors de NVC quiescents naïfs [3] s'il n'y a pas eu d'exsudation pendant au moins 6 mois après le premier diagnostic ou de NVC asymptomatiques, non exsudatifs ou subcliniques quand il n'y a pas d'exsudation au premier diagnostic [4]. L'OCT-A a permis l'identification précise de ces formes subcliniques, supplantant ainsi l'angiographie conventionnelle (fig. 3 à 5).

Ces classifications, obtenues grâce à l'OCT et l'OCT-A, sont importantes non seulement pour guider nos décisions thérapeutiques, mais aussi pour nous fournir des indices pronostiques fonctionnels et de procédure. Les NVC de type 1 ont un meilleur pronostic visuel mais il faudra s'attendre à une procédure thérapeutique lourde. Les NVC de type 2 avec perte étendue de l'EPR et lésion sous-rétinienne, certes perfusée mais avec une densité vasculaire faible, caractérisent une fibrose sous-rétinienne déjà en cours et sont de mauvais pronostic fonctionnel. Dans les NVC de type 3 traités à un stade précoce, le pronostic fonctionnel et de procédure peut être initialement excellent sans pour autant nous permettre d'alléger la fréquence

de suivi, au moins pour plusieurs mois (risque de reprise évolutive rapidement invalidante, risque pour le 2<sup>e</sup> œil...). Dans les formes plus évoluées, le pronostic est normalement mauvais malgré un traitement lourd, avec un pronostic péjoratif à long terme en raison de la survenue fréquente d'atrophie.

## 3. Détection de NVC quiescents ou asymptomatiques

L'OCTA permet de détecter les NVC quiescents ou asymptomatiques [5] présents à la fois dans la DMLA intermédiaire (DMLAi) et dans la DMLA atrophique (DMLAa), mais dans ce cas précis, aucun traitement ne sera retenu et le suivi devra être rapproché en raison d'un risque élevé de décompensation exsudative.

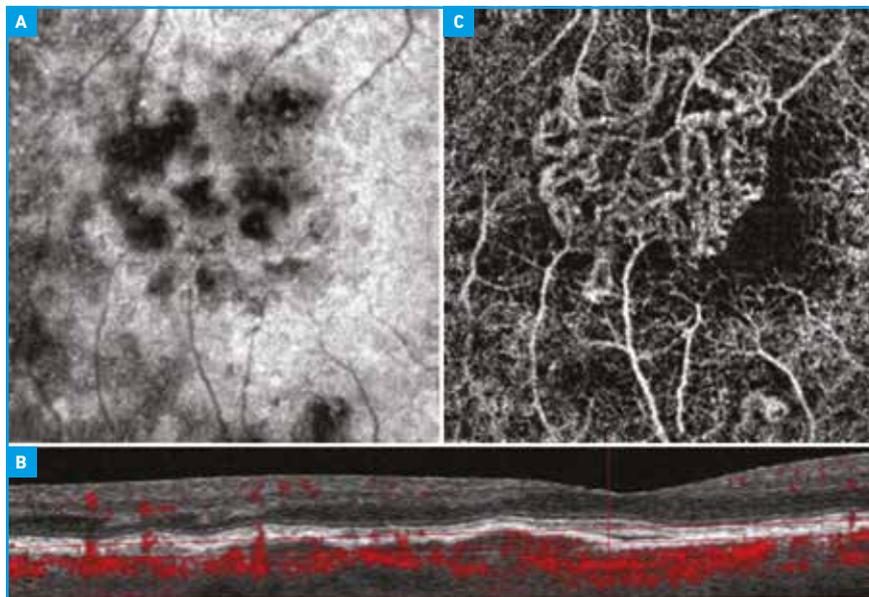
De plus, à l'aube des nouveaux traitements de la DMLAa, nous pourrions écarter du traitement tout patient non éligible.

Bien que dans notre pratique clinique, l'OCT-SD soit toujours associée à l'OCT-A, cette dernière est seule à fournir dans la majorité des cas les données

nécessaires au diagnostic, au pronostic ainsi qu'aux décisions thérapeutiques.

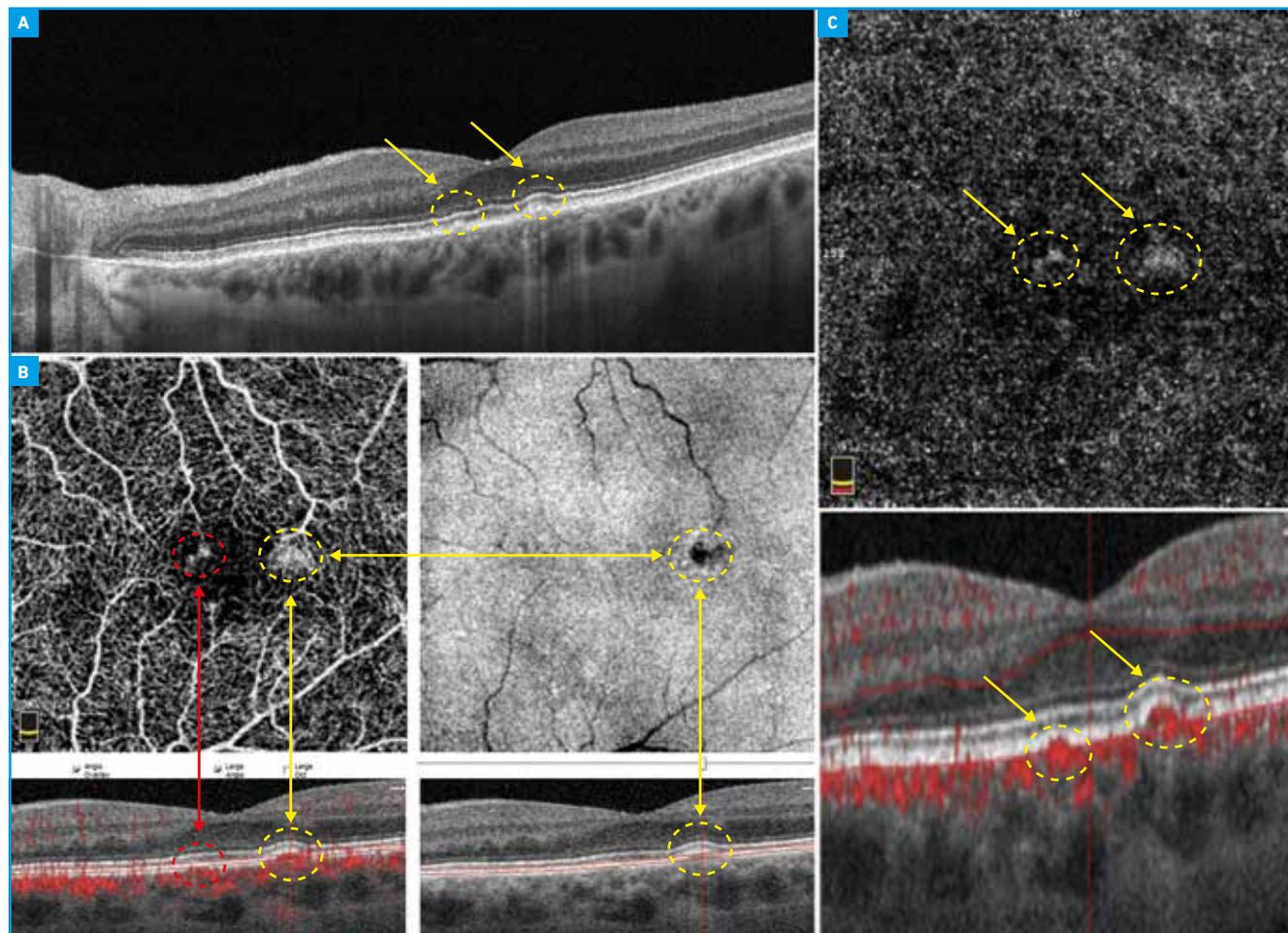
Pour les NVC de type 2 toujours associés à une composante rétro-épithéliale, le diagnostic est aisé : l'angiogramme les met en évidence systématiquement. La segmentation devra être adaptée et proportionnelle à la taille néovasculaire pour le suivi post-traitement.

Pour les NVC de type 3, l'exsudation intra-rétinienne détectée sur l'OCT structurelle guide la recherche du signal de décorrélation intra-rétinienne et l'ensemble de la lésion pourra être visualisé dès son origine au niveau du réseau capillaire rétinien profond jusqu'à la rétine externe grâce à une segmentation adaptée. En revanche, en l'absence d'exsudation dans les formes extrêmement débutantes, la détection des NVC de type 3 sur l'OCT-A devra faire appel à d'autres signes cliniques détectables à l'examen du fond d'œil ou sur les photos couleur (drusen plat, d'aspect blanchâtre), sur l'existence d'un spot intra-rétinien, hyperréfectif et isolé sur les images OCT B-scan ou encore à l'angiographie à la fluorescéine. Une fois mise en évidence la zone à risque

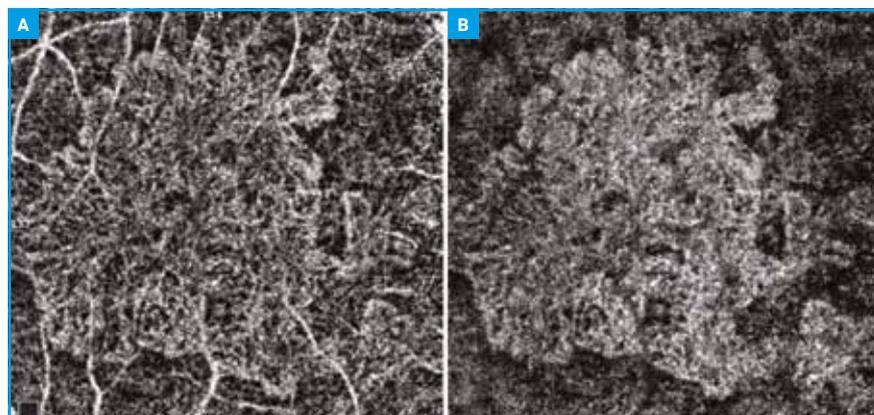


**Fig. 3 :** OCT-A de NVC subcliniques. **A :** L'OCT "en face" montre des plaques hypo-réfectives, signe d'une élévation de l'EPR. **B :** Une segmentation adaptée à la taille de EPR soulevé accroît la visualisation des NVC sur l'angiogramme **C**.

## Revue générale



**Fig. 4 :** NVC sub-cliniques de découverte fortuite dans le 2<sup>e</sup> œil. **A :** L'OCT B-scan montre deux minuscules élévations de l'EPR (cercles pointillés). **B :** L'OCT-A décèle un signal de décorrélation en-dessous de l'EPR à peine soulevé. À noter dans ce cas, la sensibilité de détection du flux rétro-épithélial visualisé même au niveau de l'élévation épithéliale la plus modeste (flèches et cercles pointillés). **C :** L'utilisation du PAR accroît la visualisation du signal de décorrélation et rend visibles les deux bouquets néovasculaires malgré leur bas flux et la petite taille des vaisseaux qui les constituent (flèches et cercles pointillés).



**Fig. 5A :** Exemple d'une plaque néovasculaire, subclinique malgré sa grande taille, de l'œil contre-latéral d'un patient traité par anti-VEGF. **B :** Le PAR améliore la visualisation des NVC subcliniques et la précision de la quantification de la surface de flux et de la densité vasculaire. Ces données seront fondamentales pour le suivi de cet œil à risque élevé de décompensation exsudative.

de décompensation exsudative liée à des NVC de type 3, le suivi pourra se faire à l'aide de l'OCT-A seule, grâce à l'analyse de l'apparition ou de l'augmentation du signal de décorrélation intra-rétinienne.

Dans les NVC de type 1, le diagnostic est aisé grâce à la présence d'un signal de décorrélation dans l'espace rétro-épithélial qui se traduit sur l'angiogramme par la visualisation de la membrane néovasculaire perfusée.

#### 4. Structuration des données OCT-A

Afin de détecter tous les NVC de type 1 et notamment les formes les plus débutantes,

celles qui compliquent une DMLAi ou encore celles qui se présentent en association avec une DMLAa, il convient de structurer l'interprétation des données de l'OCT-A. On regarde d'abord les images en B-scan à la recherche d'un signe de dédoublement de l'EPR et on le corrèle à l'aspect de la lésion en OCT "en face" où l'épaississement peut apparaître hyper- ou hypo-réfléctif en fonction de l'état de l'EPR soulevé. La présence d'élévations hypo-réfléctives sur l'OCT "en face" est typique des NVC de type 1 liés à la pachy-choroïde par opposition à la DMLA où l'élévation néovasculaire est iso- ou hypo-réfléctive. Ensuite, après avoir vérifié que la segmentation est adaptée à l'épaisseur du dédoublement épithélial, on analyse la présence d'un signal de décorrélation ainsi que sa localisation par rapport à l'EPR, pour seulement à la fin, regarder la projection OCT-A.

Dans certains cas de NVC extrêmement débutants, la trame néovasculaire peut ne pas être visualisée car elle est trop fine ou trop peu perfusée pour atteindre le seuil de détection, mais les autres composantes de l'OCT-A, notamment l'image

structurelle avec signal de décorrélation intégré, seront toujours capables de guider le diagnostic et l'éventuel traitement (**fig. 4 et 7A**).

L'absence de signal de décorrélation au niveau du dédoublement de l'EPR permettra le diagnostic de dépôts laminaires basaux ce qui constitue une donnée clé dans le diagnostic différentiel entre DMLA néovasculaire et DMLA atrophique.

Pour chaque nouveau patient, l'OCT-A peut fournir un faisceau de données suffisant pour une prise en charge pondérée de la DMLA néovasculaire.

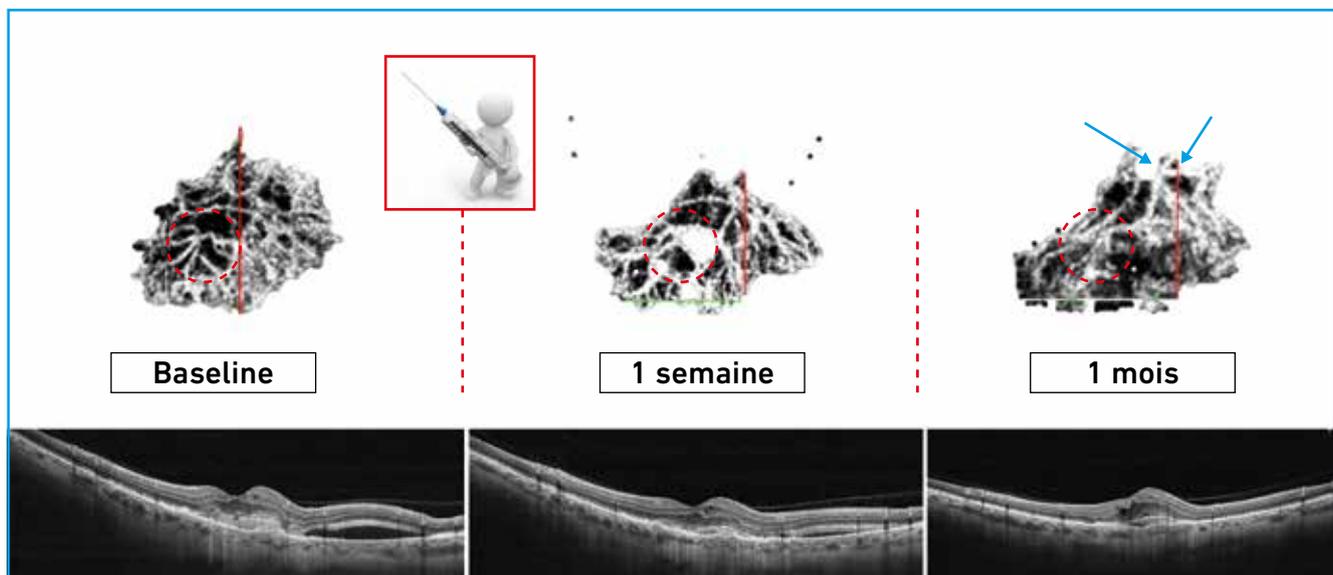
### L'OCT-A dans le suivi de la DMLA exsudative traitée par anti-VEGF

L'OCT-A a permis d'abord de comprendre la physiopathologie des NVC traités par anti-VEGF. Les NVC sont constitués par une trame vasculaire principale constituée de gros troncs vasculaires à décours rectiligne et avec des ramifications à angle variable, asso-

ciée à un réseau vasculaire formé par de fins vaisseaux qui peuvent se trouver au sein ou en bordure de la trame vasculaire principale. Une fois traités par anti-VEGF, les vaisseaux de petit calibre ont tendance à disparaître par occlusion, tandis que les vaisseaux principaux deviennent plus volumineux en raison de l'augmentation de la pression de perfusion intravasculaire, phénomène décrit par R. Spaide sous le nom de normalisation néovasculaire [6] (**fig. 6**).

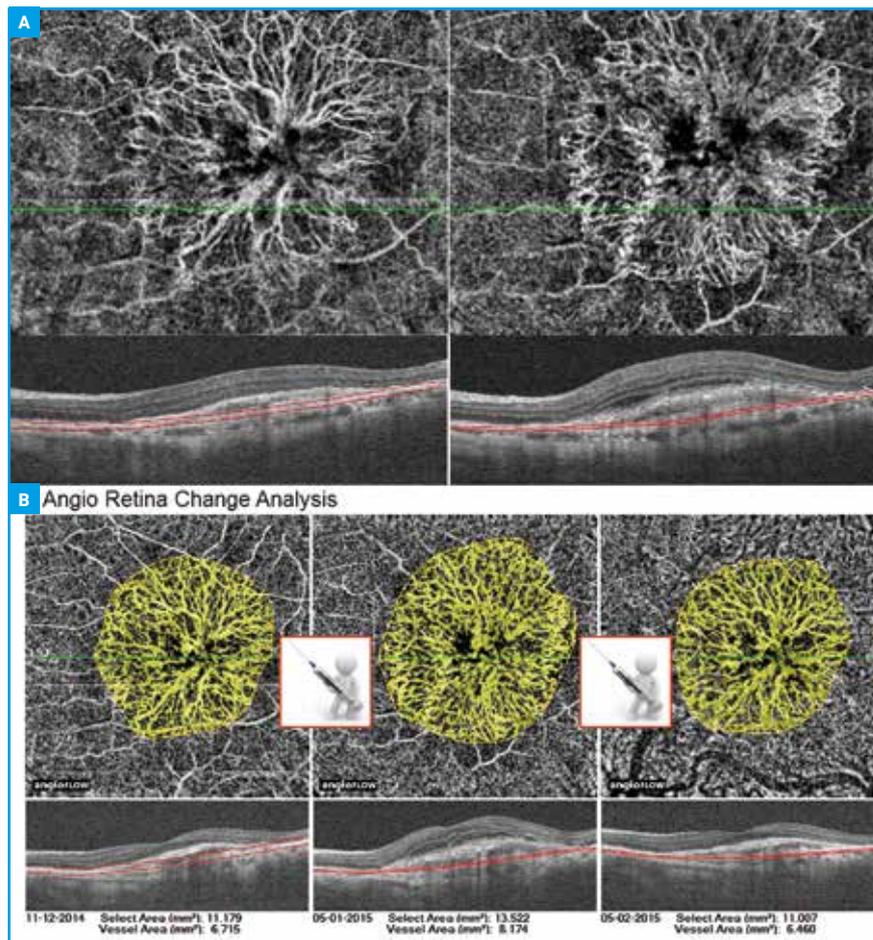
Compte tenu de ces considérations, il n'est pas rare que l'OCT-A visualise plus facilement un NVC déjà traité ou ancien qu'un NVC débutant avant traitement. En outre, la surface néovasculaire peut être mieux délimitée et plus étendue après qu'avant traitement (**fig. 7**).

En 2007, Spaide conceptualise les bases du traitement par "Inject and Extend" [7]. Le fondement de cette procédure thérapeutique est le retraitement précoce aux premiers signes d'exsudation récidivante, fondamental pour obtenir des résultats fonctionnels satisfaisants tout en minimisant le nombre

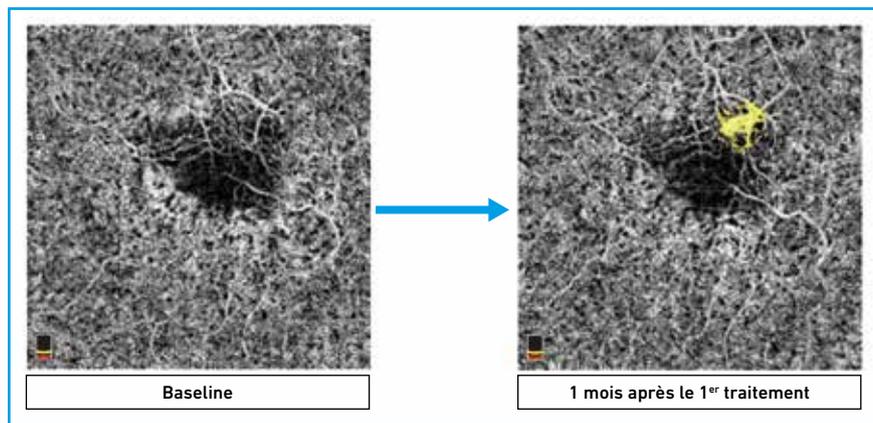


**Fig. 6 :** OCT-A fonctionnelle et structurelle d'un NVC mixte le jour du premier traitement par anti-VEGF, une semaine et un mois après traitement. Les modifications structurelles de l'architecture néovasculaire sont bien visibles. Une semaine après traitement, on note la disparition du réseau néovasculaire périphérique ainsi que l'augmentation en calibre de vaisseaux qui l'alimentaient au sein du NVC : normalisation ou artérialisation néovasculaire (**cercles pointillés**). Un mois après traitement, la frange néovasculaire périphérique se reperfuse et masque en partie les gros troncs tandis que d'autres vaisseaux semblent à leur tour s'artérialiser (**flèches**). La réapparition de la frange périphérique, constituée par de fins vaisseaux, marque une nouvelle poussée exsudative (OCT B-scan à 1 mois).

## Revue générale



**Fig. 7A :** La reprise évolutive d’une néovascularisation choroïdienne passe par l’apparition de nouveaux petits troncs anastomotiques entre les gros troncs vasculaires résiduels (densification de la structure perfusée) sur l’OCT-A fonctionnelle. Le bourgeonnement de ces nouveaux vaisseaux s’accompagne d’une augmentation du volume du DEP et de l’apparition de phénomènes exsudatifs sur l’OCT-A structurale. **B :** Grâce à des outils de quantification de la surface vascularisée et de la densité vasculaire, il est possible de quantifier la reprise évolutive néovasculaire et de guider la décision thérapeutique même en absence d’exsudation proprement dite.



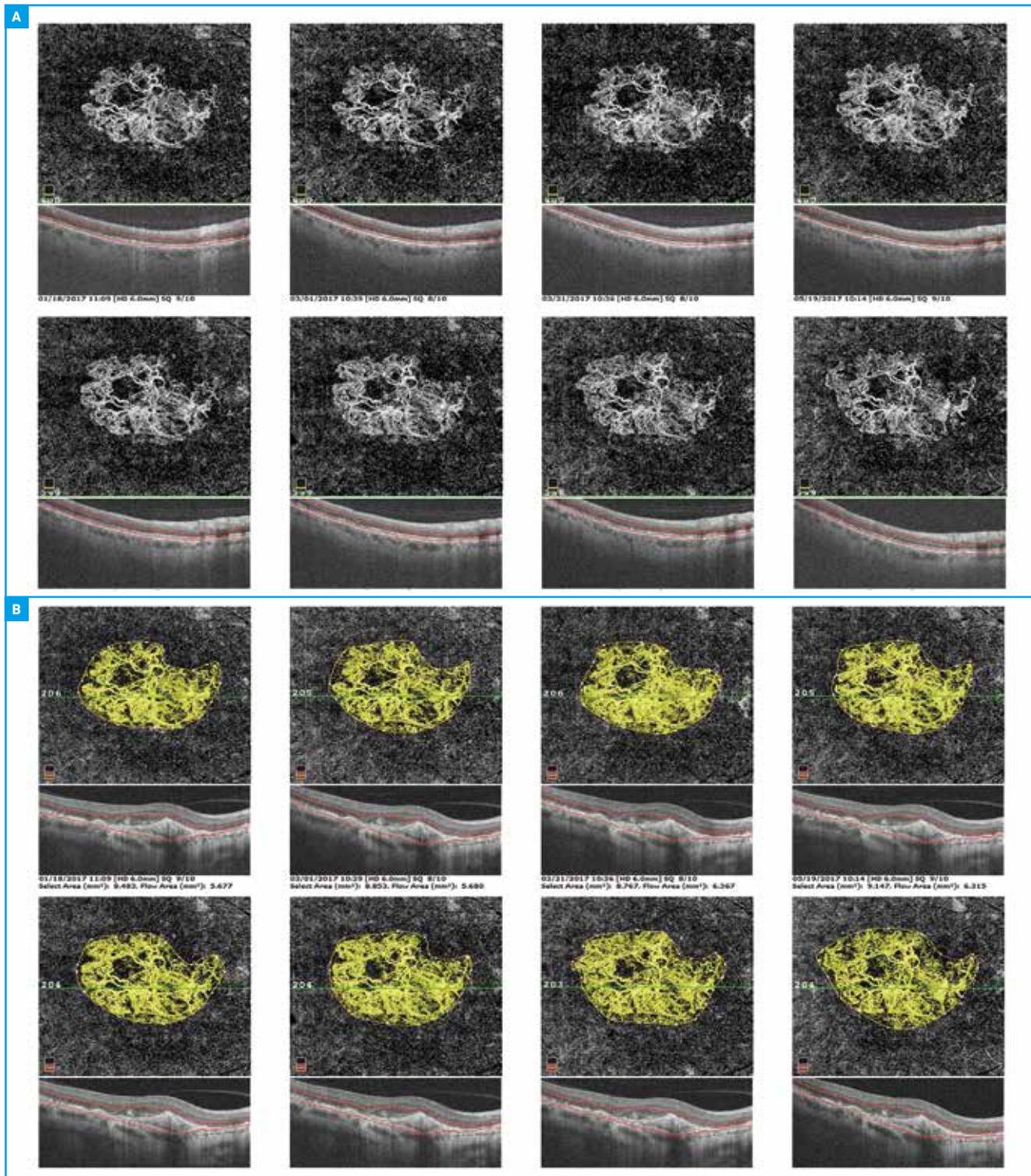
**Fig. 8A :** Dans la DMLA exsudative débutante, les NVC peuvent ne pas être reconnus sur l’angiogramme de l’OCT-A car trop peu perfusés ou trop fins pour atteindre le seuil de détection de la machine. **B :** 1 mois après traitement par anti-VEGF, les NVC sont en revanche bien visibles et quantifiables malgré leur petite taille.

de traitements. En 2012, l’équipe de F. Penha publie un article sur l’utilité de l’épaisseur néovasculaire en OCT-SD et affirme qu’une augmentation du volume des NVC coïncide ou précède à court terme une récurrence exsudative et pourrait donc conduire au retraitement même en l’absence d’exsudation [8]. Les publications citées sont toutes en faveur d’un retraitement précoce parfois “proactif” même en l’absence de récurrence exsudative manifeste.

En 2017, Sarraf décrit une série de biomarqueurs en OCT-A qui permettent de différencier un NVC inactif par le traitement des NVC actifs [9] (**fig. 8**).

L’OCT-A peut fournir l’ensemble des données nécessaires au retraitement. L’image structurale permet de visualiser l’exsudation et le signal de décorrélation superposé sur le B-scan apparaît adhérent à la face externe du plan de l’EPR et semble par endroits le franchir pour être visualisé dans l’espace sous-rétinien.

Une augmentation du volume du décollement de l’épithélium pigmentaire sur l’OCT structurale constitue un signe en faveur du retraitement accompagné d’exsudation ou non, et dans ce dernier cas de figure, il convient de rechercher les biomarqueurs d’activité néovasculaire. Cette analyse qualitative imprécise et opérateur-dépendante est souvent fastidieuse et peut être remplacée par l’analyse de la surface de flux et/ou de la densité néovasculaire : après avoir obtenu une segmentation adaptée à la taille de la lésion, l’angiogramme OCT montre une augmentation d’un et/ou des deux paramètres en fournissant une mesure indirecte des biomarqueurs d’activité (**fig. 9**). Certes, l’analyse détaillée de toutes les données de l’OCT-A nécessite du temps mais, dans la pratique quotidienne, ces traitements d’image ne sont réservés qu’aux cas les plus complexes et permettent à la plupart des patients de bénéficier d’une décision thérapeutique simple, complète et précoce avec la réalisation de l’OCT-A seule.



**Fig. 9A :** Suivi d'un patient traité par anti-VEGF uniquement sur la base de l'existence de critères angiographiques d'augmentation de la surface de flux et de la densité néovasculaire. L'utilisation du PAR rend l'évaluation de ces deux critères plus précise. **B :** L'utilisation d'outils de quantification semi-automatique des surfaces et de la densité de flux facilite la prise de décision. L'attitude thérapeutique basée sur des critères OCT-A, et pas seulement sur l'exsudation, permet un retraitement précoce et semble garantir un résultat fonctionnel optimal.

## Revue générale

### POINTS FORTS

- L'OCT-A n'est pas une imagerie multimodale à part entière mais peut fournir trois types différents de visualisation: l'angiographie, l'image structurale et l'OCT "en face" avec une segmentation spécifique des limites d'une lésion sur un seul scan.
- Des images de bonne qualité et une segmentation adaptée sont le prérequis indispensable pour l'interprétation de l'OCT-A.
- L'OCT-A permet le diagnostic différentiel entre DMLA atrophique et DMLA néovasculaire dans les formes non-exsudatives.
- Elle aide le clinicien à adapter le suivi des patients présentant une DMLA atrophique ou intermédiaire à haut risque de décompensation exsudative.
- Elle permet de suivre la DMLA exsudative après traitement.
- L'analyse de l'OCT-A superposée sur le B-scan permet au clinicien de valider la pertinence des données obtenues et d'exclure les artefacts en fonction de la localisation du signal de décorrélation.

### Conclusion

L'OCT-A est une modalité d'imagerie rapide et non invasive capable de fournir une visualisation détaillée et tridimensionnelle des structures vasculaires d'origine choroïdienne. Elle permet non seulement de visualiser les détails des NVC au stade quiescent, avant même les premiers signes d'exsudation, et de suivre l'évolution de l'architecture néovasculaire au cours de la thérapie anti-VEGF. L'OCT-A n'est qu'un élément dans l'analyse globale de l'OCT et ne doit pas être analysée seule. La confrontation entre le B-scan, l'OCT "en face", le signal de décorrélation superposé sur le B-scan et l'OCT-A constitue la clé du succès de l'interprétation de l'OCT-A.

### BIBLIOGRAPHIE

1. FERRIS F III, WILKINSON CP, BIRD A *et al.* Clinical classification of age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2013;120:844-851.
2. SPAIDE R, JAFFE G, SARRAF D *et al.* Consensus nomenclature for reporting neovascular age-related macular degeneration data: Consensus on neovascular age-related macular degeneration nomenclature study group. *Ophthalmology*, 2020;127:616-636.3.
3. QUERQUES G, SROUR M, MASSAMBA N *et al.* Functional characterization and multimodal imaging of treatment-naïve "quiescent" choroidal neovascularization. *Investig Ophthalmol Vis Sci*, 2013;54:6886-6892.
4. ROISMAN L, ZHANG Q, WANG R *et al.* Optical coherence tomography angiography of asymptomatic neovascularization in intermediate age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2016;123:1309-1319.

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. SPAIDE R. Optical Coherence Tomography Angiography Signs of Vascular Abnormalization With Antiangiogenic Therapy for Choroidal Neovascularization. *Am J Ophthalmol*, 2015;160:6-16.
7. SPAIDE R. Ranibizumab according to need: a treatment for age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*, 2007;143:679-680.
8. PENHA F, ROSENFELD P, GREGORI G *et al.* Quantitative Imaging of Retinal Pigment Epithelial Detachments Using Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. *Am J Ophthalmol*, 2012; 153;3:515-523.
9. AL-SHEKH M, IAFE N, PHASUKKIJWTANA N *et al.* Biomarkers of Neovascular activity in age-related macular degeneration using optical coherence tomography angiography. *Retina*, 2018;38:220-230.

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