

réalités

n° 318

OPHTALMOLOGIQUES

Le dossier

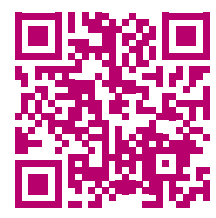
DMLA : aspects diagnostiques

Coordination : T. DESMETTRE

Traitements hypotenseurs dans le glaucome

Dream OCT : un bond en avant dans l'imagerie

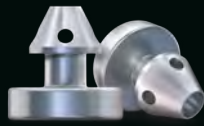
Impact de la prise en charge du kératocône



www.realites-ophtalmologiques.com

La FMC de l'ophtalmologiste d'aujourd'hui pour préparer la médecine de demain

istent
inject® w



INTERVENEZ PLUS TÔT AVEC L'ISTENT INJECT® W POUR RETARDER LA PROGRESSION DU GLAUCOME¹⁻³

63 %

de réduction du nombre de médicaments à 7 ans de suivi²

36 %

de réduction de la PIO à 7 ans de suivi²

79 %

des yeux ≤ 15 mmHg à 7 ans de suivi²

LES PLUS FAIBLES
TAUX RAPPORTÉS DE PERTE SIGNIFICATIVE DE CELLULE ENDOTHÉLIALE

(≥ 30 %) de toutes les études pivotales de dispositifs MIGS trabéculaires à 5 ans de suivi³

PERFORMANT PRÉVISIBLE PROUVÉ

SÉCURITÉ D'EMPLOI PROUVÉE
RÉELLEMENT LES TISSUS^{2,3}



CONTRÔLE PROUVÉ DE LA MALADIE À LONG TERME²

STABILISATION DU CHAMP VISUEL¹

-0,024

DBS/AN DE TAUX MOYEN DE PROGRESSION, SIMILAIRE À CELUI RAPPORTÉ POUR LES YEUX NON GLAUCOMATEUX¹

AUCUN SIGNALEMENT

d'événement indésirable postopératoire à 7 ans de suivi²

CE
2797

TMB®
TRABECULAR MICRO-BYPASS

GLAUKOS®
TRANSFORMING VISION

1. Gillmann K, Hombeak DM. BMJ Open Ophthalmol 2024;9:001575. 2. 7-Year Efficacy and Safety of iStent inject Trabecular Micro-Bypass in Combined and Standalone Usage. Fritz H. Hengerer, Gerd U. Auffarth, Ina Conrad-Hengerer, 3. Ahmed, Iqbal Ike K., et al. "Corneal Endothelial Safety Profile in Minimally Invasive Glaucoma Surgery." Journal of Cataract & Refractive Surgery(2022): 10-1097

Le dispositif est remboursé dans l'indication suivante : Patients ayant une cataracte éligible à la phacoémulsification et un glaucome chronique à angle ouvert de grade léger à modéré. L'utilisateur doit lire attentivement les instructions figurant dans la notice d'utilisation avant l'implantation. Dispositif inscrit sous nom de marque sur la liste des produits et prestations remboursables article L.165-1 du code de la sécurité sociale. Code LPPR 3182378, tarif PLV 1117,50 € TTC. Dispositif médical de classe III, marquage CE délivré par le BSI en juillet 2012.

INFORMATIONS IMPORTANTES SUR LA SÉCURITÉ RELATIVES À l'iStent inject® W

INDICATION D'EMPLOI : L'iStent inject® W est conçu pour réduire la pression intraoculaire efficacement et en toute sécurité chez les patients qui ont reçu un diagnostic de glaucome primitif à angle ouvert, de glaucome pseudo-exfoliatif ou de glaucome pigmentaire. L'iStent inject® W peut délivrer deux (2) stents en un seul passage à travers une incision unique. L'implant est conçu pour ouvrir un passage à travers le trabéculum à l'aide d'un stent afin de permettre une augmentation de la facilité d'évacuation et une réduction consécutive de la pression intraoculaire. Le dispositif est sûr et efficace lorsqu'il est implanté en combinaison avec une chirurgie de la cataracte chez des sujets qui nécessitent une réduction de la pression intraoculaire et/ou qui bénéficieraient d'une réduction du nombre de médicaments antiglaucmateux. Le dispositif peut également être implanté chez des patients qui continuent à présenter une pression intraoculaire élevée en dépit d'un traitement antérieur par médicaments antiglaucmateux et d'une chirurgie du glaucome classique. CONTRE-INDICATIONS : Le système iStent inject® W est contre-indiqué dans les circonstances ou pathologies suivantes : • Dans les yeux présentant un glaucome primitif par fermeture de l'angle, ou un glaucome secondaire par fermeture de l'angle, y compris le glaucome néovasculaire, le dispositif n'étant pas prévu pour fonctionner dans ces situations. • Chez les patients atteints d'une tumeur rétrobulbaire, d'une maladie oculaire thyroïdienne, du syndrome de Sturge-Weber ou de tout autre type de pathologie susceptible de causer une pression veineuse épiscérale élevée. AVERTISSEMENTS/PRECAUTIONS : • Sur ordonnance uniquement. • Ce dispositif n'a pas été étudié chez des patients présentant un glaucome uvéitique. • Ne pas utiliser le dispositif si l'opercule en Tyvek® a été ouvert ou si l'emballage semble endommagé. Dans ces cas-là, la stérilité du dispositif peut être compromise. • Certains composants de l'injecteur (notamment le manchon d'insertion et le trocart) sont tranchants. Une grande prudence s'impose donc lors de la prise en main du corps de l'injecteur. • Mettre le dispositif au rebut dans un conteneur pour objets tranchants. • L'iStent inject® W est compatible avec l'IRM sous certaines conditions ; voir les informations relatives à l'IRM ci-dessous. • Le médecin doit être formé avant d'utiliser le système iStent inject® W. • Ne pas réutiliser le(s) stent(s) ou l'injecteur, car cela pourrait causer une infection et/ou une inflammation intraoculaire, ainsi que la survenue potentielle d'événements indésirables postopératoires, tels que décrits ci-dessous dans « Complications potentielles ». • Il n'existe aucun problème de compatibilité connu entre l'iStent inject® W et d'autres dispositifs opératoires (p. ex., des viscoélastiques) ou des médicaments antiglaucmateux. • Tout produit et tout emballage non utilisés peuvent être mis au rebut conformément aux procédures de l'établissement. Les dispositifs médicaux implantés et les produits contaminés doivent être mis au rebut en tant que déchets médicaux. • Le chirurgien devra surveiller le patient après l'intervention pour veiller au maintien correct de la pression intraoculaire. Si la pression intraoculaire n'est pas correctement stabilisée après l'intervention, le chirurgien doit envisager un traitement approprié pour réduire la pression intraoculaire. • Les patients doivent être informés du fait que la pose des stents, sans chirurgie de la cataracte concomitante chez les patients phaqes, peut accélérer la formation ou la progression de la cataracte. ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES : Pour plus d'informations sur les événements indésirables, veuillez vous reporter au mode d'emploi. MISE EN GARDE : Pour une liste complète des contre-indications, des avertissements et des événements indésirables, veuillez vous reporter aux indications figurant dans le mode d'emploi.

©2024 Glaukos Corporation. Glaukos, iStent inject® et iStent inject® W sont des marques déposées de Glaukos Corporation PM-FR-0110

Brèves

Néovascularisation non exsudative et “signe de la triple couche” en OCT

CAPUANO V, SACCONI R, MIERE A *et al.* The “triple-layer sign”: an optical coherence tomography signature for the detection of non-exudative macular neovascularization. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2024;262:3847-3855.

Dans cette étude transversale comportant 130 yeux de 98 patients, les auteurs de l'équipe de Créteil ont évalué la sensibilité et la spécificité du “signe de la triple couche” (STC: épithélium pigmentaire (EP), tissu néovasculaire et membrane de Bruch) sur les images d'OCT structurel pour le diagnostic des néovascularisations maculaires non exsudatives (NVM NE) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) (**fig. 1**).

Le diagnostic d'une NVM NE (néovaisseaux quiescents) dans la DMLA peut être difficile. L'examen de l'OCT structurel permet d'identifier le “signe de la triple couche” décrit par les auteurs, apportant ainsi une précieuse contribution au diagnostic.

Dans cette étude, deux rétiniologues ont recherché ce STC dans des yeux atteints de néovascularisation maculaire de type 1 et dans des yeux témoins présentant une élévation de l'épithélium pigmentaire (EP) sans exsudation liée à d'autres causes. Les auteurs montrent que le STC a été observé chez 39

des 40 patients atteints de NVM NE et chez 8 des 90 témoins. La sensibilité et la spécificité du STC pour le diagnostic de NE-MNV étaient respectivement de 97 % et 91 %, ce qui traduit son intérêt en pratique clinique.

Dès 1998, en examinant le second œil de patients suivis pour des néovaisseaux de la DMLA, Hanutsaha avait montré la possibilité d'identifier en angiographie ICG des plaques tardives correspondant à des néovascularisations maculaires sans signe exsudatif [1]. La série de Hanutsaha comportait 432 patients et des NVM NE avaient été observées chez 36 patients (8 %). Par la suite, cette notion a 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 [2].

L'incidence de ces NVM NE, l'intérêt et les risques éventuels d'un traitement sont encore discutés actuellement. Aucune étude prospective n'a été menée pour évaluer l'histoire naturelle de cette condition ni, surtout, l'éventuel bénéfice d'un traitement. Certains auteurs ont montré une tendance à la progression de ces plaques tardives sans changements significatifs de l'épaisseur maculaire ni de la sensibilité maculaire ou de l'acuité visuelle [3, 4].

La visualisation des flux vasculaires choroïdiens en *swept source* OCT-angiographie peut permettre de détecter ces NVM

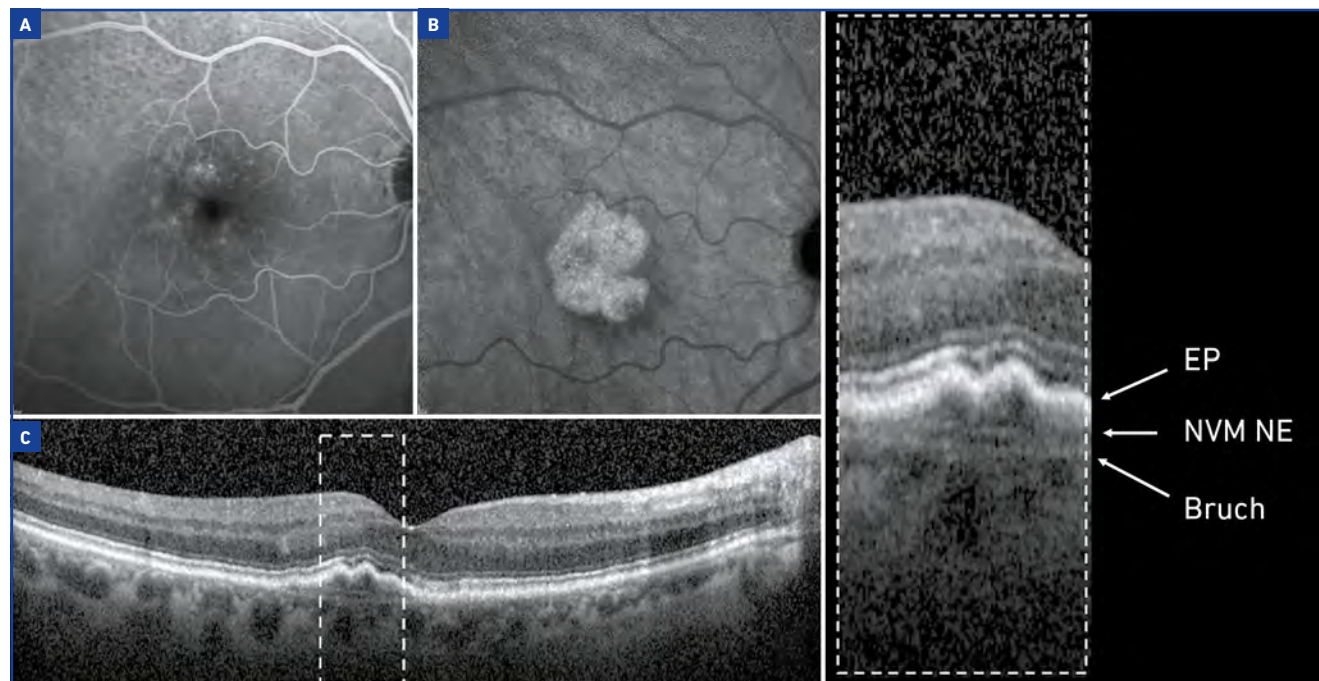


Fig. 1 : Signe de la triple couche (STC) en OCT chez un patient avec des néovaisseaux quiescents (néovascularisation maculaire non exsudative (NVM NE) de la DMLA. (A) Angiographie à la fluoresceïne. (B) Temps tardif de l'angiographie ICG. (C) OCT structurel et à droite, rectangle agrandi montrant une triple couche. EP: épithélium pigmentaire. D'après Capuano *et al.*, 2024.

Brèves

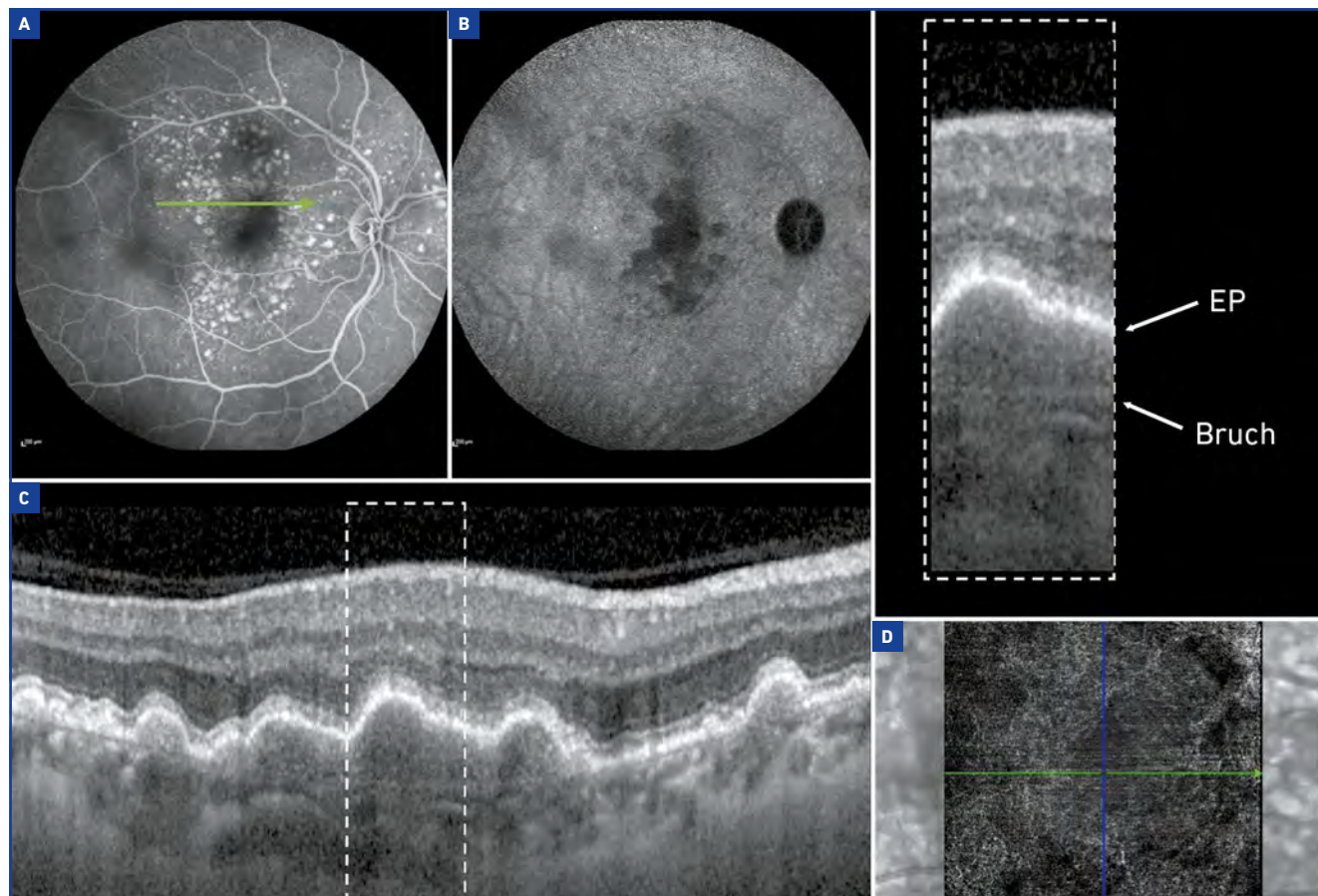


Fig. 2 : Absence de signe de la triple couche (STC) en OCT structurel. (A) Angiographie à la fluorescéine (temps précoces) et (B) angiographie au vert d'indocyanine (temps tardifs) sans hyperfluorescence ni de plaque tardive. (C) OCT structurel avec un matériel homogène entre deux lignes hyperréfléctives : l'épithélium pigmentaire rétinien (EP) et la membrane de Bruch. (D) OCT-angiographie sans signal de flux détectable.

NE qui sont probablement souvent classées dans les simples MLA (**fig. 2**) [5].

L'intérêt du STC repose sur sa spécificité et sa sensibilité mais aussi sur la facilité d'acquisition d'un OCT structurel disponible dans la plupart des cabinets d'ophtalmologie.

BIBLIOGRAPHIE

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.

Imagerie grand champ de la choroïde avec illumination transcrânienne

RAHIMI M, ROSSI A, SON T *et al.* High dynamic range widefield fundus photography with transcranial illumination: a contrast agent-free method for non-mydiatic choroidal imaging. *Biomed Opt Express*, 2024;16:84-96.

Les auteurs de cet article original décrivent un système d'imagerie à caméra non mydriatique simple, utilisant une illumination transcrânienne dans le proche infrarouge (**fig. 1**).

Ce système permet d'obtenir des clichés en ultragrand champ jusqu'à 185° d'angle oculaire (130° d'angle visuel) sans dilata-

tion pupillaire ni injection de produit de contraste. Le montage de deux images permet d'atteindre un champ de vision effectif qui peut dépasser 220° d'angle oculaire (160° d'angle visuel). Par ailleurs, le système comporte un traitement d'image HDR (*high dynamic range*) permettant d'uniformiser le contraste et la luminosité pour une meilleure visualisation de la cho-

roïde [1]. Les auteurs montrent ainsi des images comparables à celles de l'angiographie au vert d'indocyanine chez volontaires sains (**fig. 2**).

Les méthodes actuelles d'imagerie de la choroïde (angiographie au vert d'indocyanine (ICGA) ou l'OCT) présentent des limites

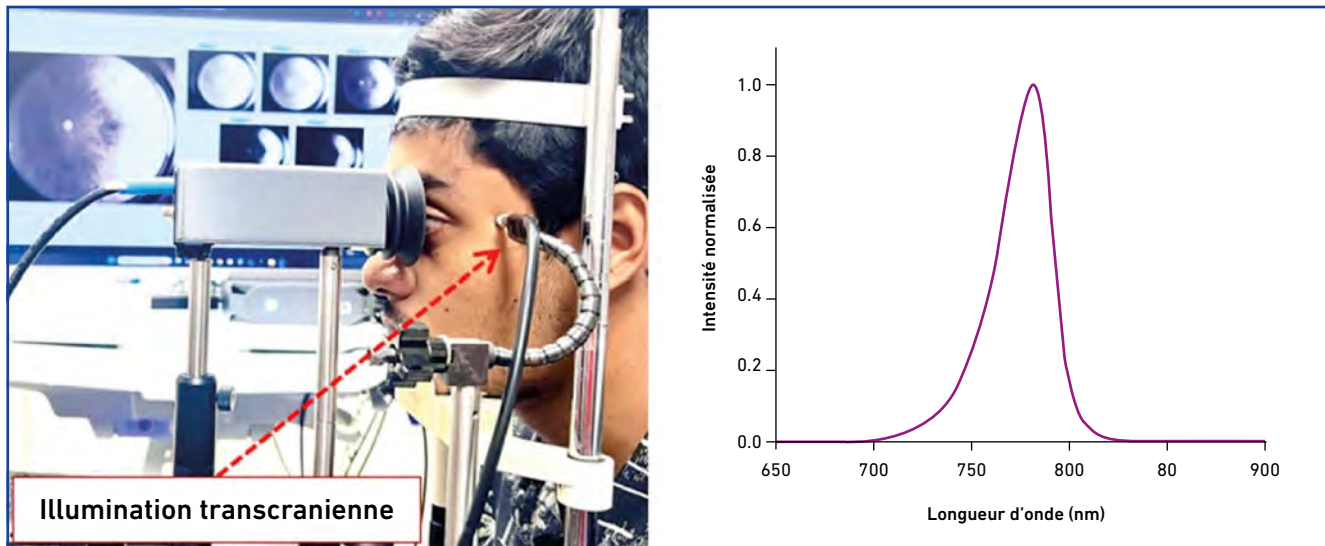


Fig. 1 : Système à caméra comportant une illumination transcrânienne (d'après Rahimi, 2024).

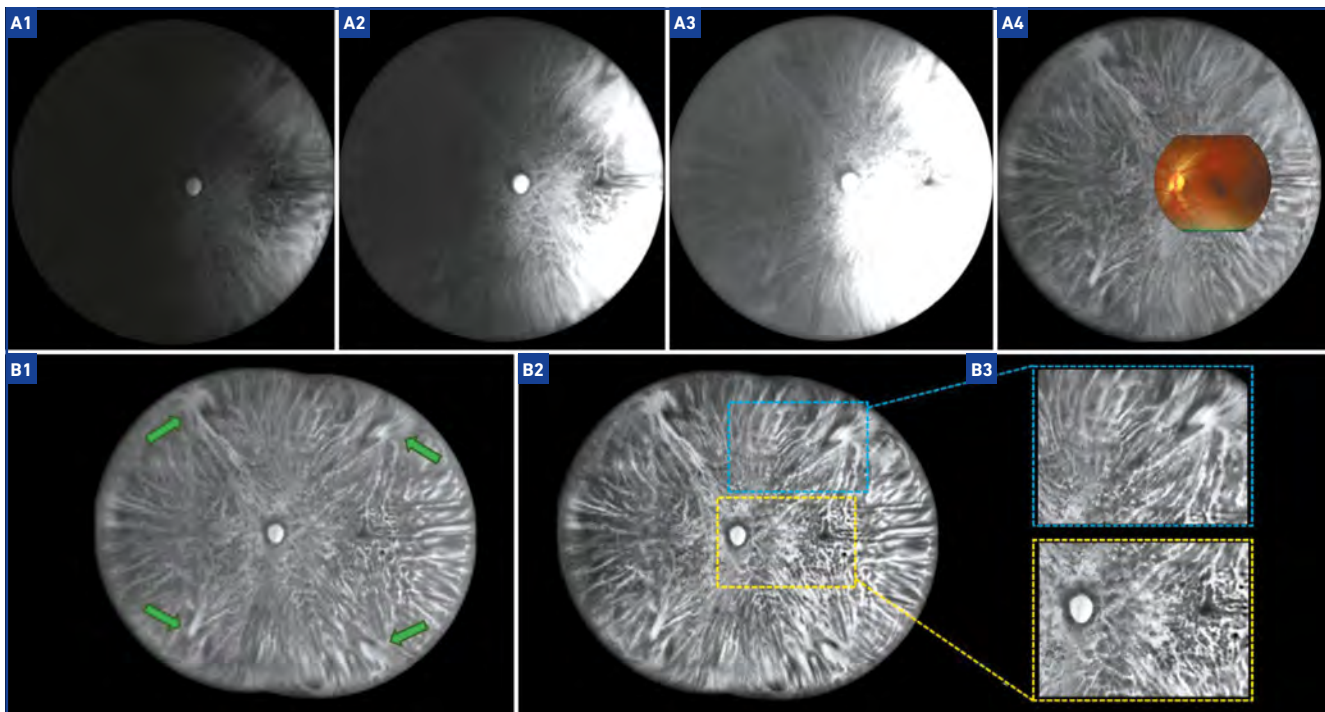


Fig. 2 : Clichés réalisés avec le système d'illumination transcrânien. (A1-A3) Images à faible gamme dynamique avec différents niveaux d'illumination. (A4) Image à grande gamme dynamique (HDR) générée par la synthèse des images précédentes (image fond d'œil en couleur (Pictor Plus)). (B1) Fusion de deux images HDR. Les flèches vertes indiquent les veines vorticeuses. (B2) Image HDR avec amélioration du contraste et de la netteté. (B3) Vues agrandies (d'après Rahimi, 2024).

Brèves

telles que l'injection d'un produit de contraste, un champ d'exploration relativement restreint et surtout des coûts élevés qui peuvent limiter leur accessibilité. Les progrès récents de l'OCT et de l'OCT-angiographie grand champ ont certes beaucoup amélioré les capacités d'imagerie de la choroïde mais ces systèmes restent complexes et coûteux. En outre, l'atténuation du signal OCT avec un effet d'ombre dans les couches choroïdiennes les plus profondes complique la visualisation globale de la choroïde.

Une autre technique, l'holographie laser Doppler [2] s'est révélée utile pour l'imagerie choroïdienne, mais elle est limitée par un champ réduit et implique des techniques basées sur l'interférométrie ce qui augmente la complexité du système.

Dans ce contexte, le système grand champ avec illumination transcrânienne se distingue en utilisant une imagerie de contraste par transmission et absorption, visant à améliorer la visualisation de la choroïde tout en minimisant les interférences des couches rétinienne sus-jacentes.

L'absence d'illumination homogène du fond d'œil a été l'une des difficultés pour l'élaboration du système, avec le côté nasal de l'image régulièrement plus sombre que le côté temporal. Les techniques d'illumination HDR ont permis de traiter les variations complexes et non linéaires de l'éclairage [1]. En combinant des images capturées à différents niveaux d'illumination en un composite au contraste et à la luminosité uniformes, l'imagerie HDR capture efficacement les détails sur l'ensemble du fond d'œil et fournit une solution robuste pour une imagerie cohérente et de haute qualité. Cette imagerie à grande gamme dynamique (ou imagerie large-gamme) regroupe un ensemble de techniques numériques permettant de présenter une image fixe ou animée d'une scène qui présente, dans ses diverses parties, des niveaux très différents de luminosité [1].

Dans les années 1850 le Français Gustave Le Gray fut le premier photographe à concevoir une image composée avec plusieurs valeurs d'exposition différentes, posant ainsi les bases de cette technique.

Ce système d'imagerie semble prometteur, en particulier pour des interventions de dépistage ou de diagnostic. La source lumineuse LED, peu coûteuse, et la conception compacte du système peuvent certainement faciliter son accessibilité, en particulier lorsque le prix d'un équipement est un élément déterminant pour la structure.

BIBLIOGRAPHIE

1. Imagerie HDR. https://fr.wikipedia.org/wiki/Imagerie_à_grande_gamme_dynamique (accédé en février 2025).
2. PUYO L, PAQUES M, FINK M *et al.* Choroidal vasculature imaging with laser Doppler holography. *Biomed Opt Express*, 2019;10:995-1012.



T. DESMETTRE

Centre de rétine médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE.
University of Kansas School of Medicine,
KANSAS CITY, USA.

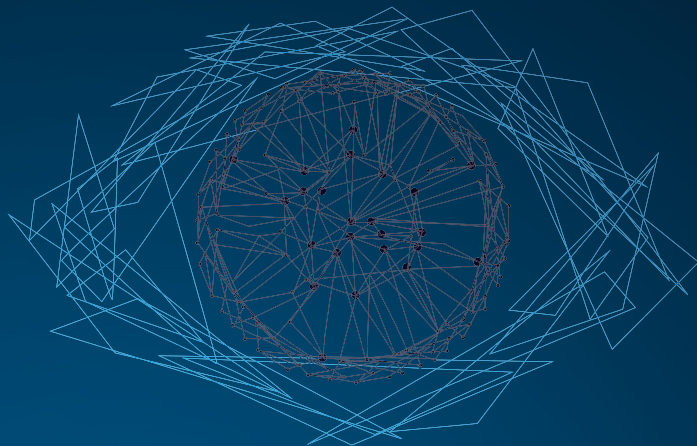
6^e édition

BAUSCH+LOMB™

Vision glaucome



Au cas par cas



1^{re} plateforme d'échanges cliniques en ophtalmologie

Après une première étape de recueil de cas cliniques, retrouvez les **4 cas retenus** par les experts du **Groupe Glaucome**, en vous inscrivant à la **6^e Webconférence Vision Glaucome**.

Webconférence

Débats/commentaires
en DIRECT

Avec les auteurs
et les experts
du Groupe Glaucome

Mardi 1^{er} avril 2025
de 20h30 à 22h00

www.visionglaucome.com

Inscription obligatoire. Site réservé aux professionnels de santé.



En partenariat avec

réalités
OPHTALMOLOGIQUES

BAUSCH+LOMB™

VISION^R

Votre espace d'accompagnement
professionnel



Découvrez notre programme **VISION^R**

NOS SERVICES

Mise à disposition
de lentilles d'essais

Assistance **01 55 69 51 42**
Service Clients • Hotline
Technique • Service Qualité

Outils facilitant vos adaptations
au quotidien

VISION^R FORMATIONS



Au VISION^R INSTITUTE

Fondamentaux et Astigmatisme

Lundi 3 février

Lundi 7 avril

Lundi 23 juin

Presbytie

Vendredi 14 mars

Vendredi 23 mai

Lundi à 9h30 - Vendredi à 13h30

Inscrivez-vous aux
prochaines formations
en contactologie

www.jnjvisioncare.fr/formation-visionr



Sur votre LIEU D'EXERCICE

Rapprochez-vous de votre délégué ou contactez
un de nos formateurs experts en contactologie :

**Saba
NADIBAÏDZE**

06 13 41 29 57
snadibai@its.jnj.com

**Rémi
LE GALLO**

06 82 63 55 39
rlegallo@its.jnj.com

**Cyrine
HABIB**

06 35 15 72 94
chabib3@its.jnj.com



À DISTANCE

Fondamentaux

Mercredi 29 janvier 12h30

Mardi 09 septembre 12h30

Astigmatisme

Jeudi 13 février 12h30

Jeudi 09 octobre 19h30

Presbytie

Mardi 01 avril 19h30

Mardi 18 novembre 12h30

Myopie

Lundi 19 mai 12h30

Pr J.-P. Adenis, Pr J.-L. Arné, Pr Ch. Baudouin,
Pr T. Bourcier, Pr A. Brézin, Pr A. Bron,
Pr E.-A. Cabanis, Pr G. Chaîne,
Pr B. Cochener, Pr Ch. Corbe,
Pr C. Creuzot-Garcher, Pr P. Denis,
Pr J.-L. Dufier, Pr A. Gaudric,
Pr T. Hoang-Xuan, Pr J.-F. Korobelnik,
Pr P. Le Hoang, Dr S. Liotet, Pr F. Malecaze,
Pr P. Massin, Dr S. Morax, Pr J.-P. Nordmann,
Pr J.-P. Renard, Pr J.-F. Rouland, Pr J.-A. Sahel,
Pr G. Soubrane, Pr E. Souied, Pr P. Turut,
Pr M. Weber

Dr M. Assouline, Dr C. Boureau,
Dr S. Defoort-Dhellemmes, Dr L. Desjardins,
Dr B. Fayet, Dr C. Albou-Ganem,
Dr S. Leroux-les-Jardins, Dr G. Quentel,
Dr B. Roussat, Dr E. Sellem,
Dr M. Tazartes, Dr M. Ullern

Dr F. Auclin, Dr S.-Y. Cohen,
Dr M.-A. Espinasse-Berrod, Dr F. Fajnkuchen,
Dr J.-L. Febbraro, Dr M.-N. George,
Dr J.-F. Girmens, Dr S. Hammoud,
Dr Y. Lachkar, Dr Y. Le Mer,
Dr D.-A. Lebuissou, Dr F. Malet,
Dr M. Pâques, Dr C. Peyre,
Dr J.-J. Saragoussi, Dr F. Vayr

Pr T. Desmettre, Pr D. Gatineau

T. Klein

Y. Catherin

Dr C. Reitz

Dr M.-S. Dilhuydy

A.-L. Languille, A. Oudry

B. Gattegno, M. Perazzi

D. Plaisance

D. Chargy

est éditée par Performances Médicales
65, rue d'Aguesseau
92100 BOULOGNE-BILLANCOURT
Tél. 01 47 00 67 14
info@performances-medicales.com

Impression : espaceGrafic
Mutilva Baja – Espagne
Commission paritaire : 0126 T 81115
ISSN : 1242 – 0018
Dépôt légal : 1^{er} trimestre 2025

BRÈVES

5 Néovascularisation non exsudative et signe de la triple couche en OCT

Imagerie grand champ de
la choroïde avec illumination
transcrânienne
T. DESMETTRE

DOSSIER

DMLA : aspects diagnostiques

12 Éditorial

T. DESMETTRE

13 DMLA : le point sur l'évolution récente de la terminologie

T. DESMETTRE

19 Quelle imagerie dans la DMLA en 2025 ?

T. DESMETTRE, J.-F. GIRMENS

26 Progression de l'atrophie géographique : apport de l'imagerie de précision

M. PAQUES

31 En pratique, on retiendra

REVUES GÉNÉRALES

32 Les traitements hypotenseurs dans le glaucome

M. POLI



37 Dream OCT : un bond en avant dans l'imagerie OCT

A. EL MAFTOUHI, I.-K. PETROPOULOS

46 Impact de la prise en charge du kératocône sur la qualité de vie des patients

P. FOURNIÉ

IMAGE DU MOIS

51 Néovascularisation maculaire de type 3 de la DMLA

T. DESMETTRE

Un bulletin d'abonnement est en page 45.

Image de couverture :
© LedyX@shutterstock.com

Le dossier – DMLA: aspects diagnostiques

Éditorial

La première fonction du langage est de nous permettre de communiquer mais les mots et la grammaire permettent aussi de montrer notre appartenance à un “groupe”. En effet, même dans le milieu d’une spécialité telle que l’ophtalmologie, chaque génération aime montrer sa différence en utilisant les mots d’aujourd’hui.



T. DESMETTRE

Centre de rétine médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE.
University of Kansas School of Medicine,
KANSAS CITY, USA.

Formuler les choses, c’est aussi commencer à les comprendre. Établir une nomenclature c’est alors démontrer son entendement et même définir un nouveau groupe auquel d’autres pourront se rallier... La nomenclature utilisée est finalement un marqueur de génération. Ainsi lorsque Richard Spaide décrit les différents types de néovascularisations maculaires, il élabore des définitions basées sur une imagerie à laquelle les plus anciens n’avaient pas accès et d’une certaine façon, cette démarche nous réunit autour d’une nouvelle compréhension des lésions que nous prenons en charge de façon quotidienne.

La première partie de ce dossier consacré à la DMLA traite des aspects diagnostiques. Nous abordons la nomenclature afin que nous soyons tous certains de parler le même langage ! Ensuite, parce que l’évolution des classifications est influencée par l’imagerie, avec le **Dr Jean-François Girmens**, nous avons tenté de faire un point sur l’imagerie actuelle de la DMLA, l’évolution des systèmes à caméra vers des SLO grand champ ou ultragrand champ et l’évolution de la place de l’OCT.

Enfin, l’atrophie géographique reste un sujet déroutant autant pour sa pathogénie que pour les perspectives de traitement. Depuis plusieurs années, grâce à une imagerie dynamique de haute précision, le **Pr Michel Paques** nous montre que l’initiation et la progression de l’atrophie géographique sont associées à des phénomènes de migration des cellules de l’épithélium pigmentaire (EP) au pourtour des plages d’atrophie. Dans son article, il nous explique aussi que les modalités d’extension de l’atrophie de l’EP sont probablement communes à de nombreuses pathologies hors de la DMLA. Cette notion est importante pour les aspects thérapeutiques puisqu’elle fait envisager des mécanismes pathogéniques multiples et donc d’autres pistes thérapeutiques, parallèles à celle de l’inhibition du complément.

Vous découvrirez le mois prochain dans votre revue préférée la deuxième partie de ce dossier DMLA, et elle sera consacrée aux aspects thérapeutiques de la maladie, ciblant la conduite à tenir vis-à-vis des différents types de néovascularisation maculaire, les anti-VEGF de seconde génération et faisant enfin le point sur la photobiomodulation !

Nous remercions ici les auteurs de ces dossiers d’avoir accepté de prendre le temps de partager leur expertise et nous vous remercions aussi pour votre fidélité et votre lecture attentive !

■ Le dossier – DMLA: aspects diagnostiques

DMLA: le point sur l'évolution récente de la terminologie

RÉSUMÉ: L'évolution de la nomenclature des lésions de la rétine reflète une compréhension progressive de ces pathologies. Certaines lésions comme les pseudodrusen réticulés (*subretinal drusenoid deposits*) étaient, jusqu'à il y a peu, confondues avec les drusen séreux. Leur association avec l'amincissement de la choroïde, l'atrophie géographique et les néovaisseaux de type 3 de la DMLA, les fait considérer à présent comme "le 3^e facteur" de risque évolutif des formes précoces, à côté des drusen séreux et des migrations pigmentaires.

À l'opposé, des lésions plus tardives telles que les vasculopathies polypôïdales choroïdiennes (VPC), longtemps confondues avec les autres formes néovasculaires de la maladie, ont été individualisées au cours des années 1990. C'est plus récemment qu'il a été possible de rattacher certaines de ces VPC aux pachychoroïdes.

Dans ces deux cas, ce sont les progrès de l'imagerie (autofluorescence de bonne qualité pour les pseudodrusen, angiographie ICG puis OCT *swept source* pour les VPC) et la vision de quelques leaders qui ont aidé à mieux comprendre la place de ces lésions et à les renommer. Nous reprenons ici quelques éléments récents de la nomenclature des lésions de la DMLA qui illustrent l'évolution de nos conceptions.



T. DESMETTRE

Centre de rétine médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE.
University of Kansas School of Medicine,
KANSAS CITY, USA.

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) touche environ 20 millions de personnes aux États-Unis et 196 millions dans le monde. Elle est l'une des principales causes de basse vision chez les personnes âgées et devrait toucher environ 288 millions de personnes dans le monde d'ici 2040 [1].

La présence de dépôts extracellulaires, les dépôts laminaires basaux (BLamD), qui s'accumulent entre les cellules de l'épithélium pigmentaire (EP) et leur lame basale, représente un élément important du développement de la maladie, et permet de distinguer le "vieillessement simple" de la DMLA [2]. Ces BLamD contribuent à la formation des drusen et au processus de dégénérescence des cellules de l'EP puis des photorécepteurs [3].

Les stades avancés de la DMLA se caractérisent par une atrophie de la rétine externe et de l'épithélium pigmentaire (RORA pour *RPE and Outer Retinal Atrophy*), l'atrophie géographique, et/ou par une néovascularisation, éventuellement associée à une exsudation, et on parlera alors de DMLA néovasculaire exsudative (*fig. 1*).

■ Nomenclature et conceptions : formes précoces

Les formes précoces de la DMLA sont caractérisées par la présence de drusen et/ou de migrations pigmentaires. Les différences entre les nomenclatures utilisées aux États-Unis et en Europe ne facilitent pas la comparaison des études (*tableau I*).

Le dossier – DMLA: aspects diagnostiques

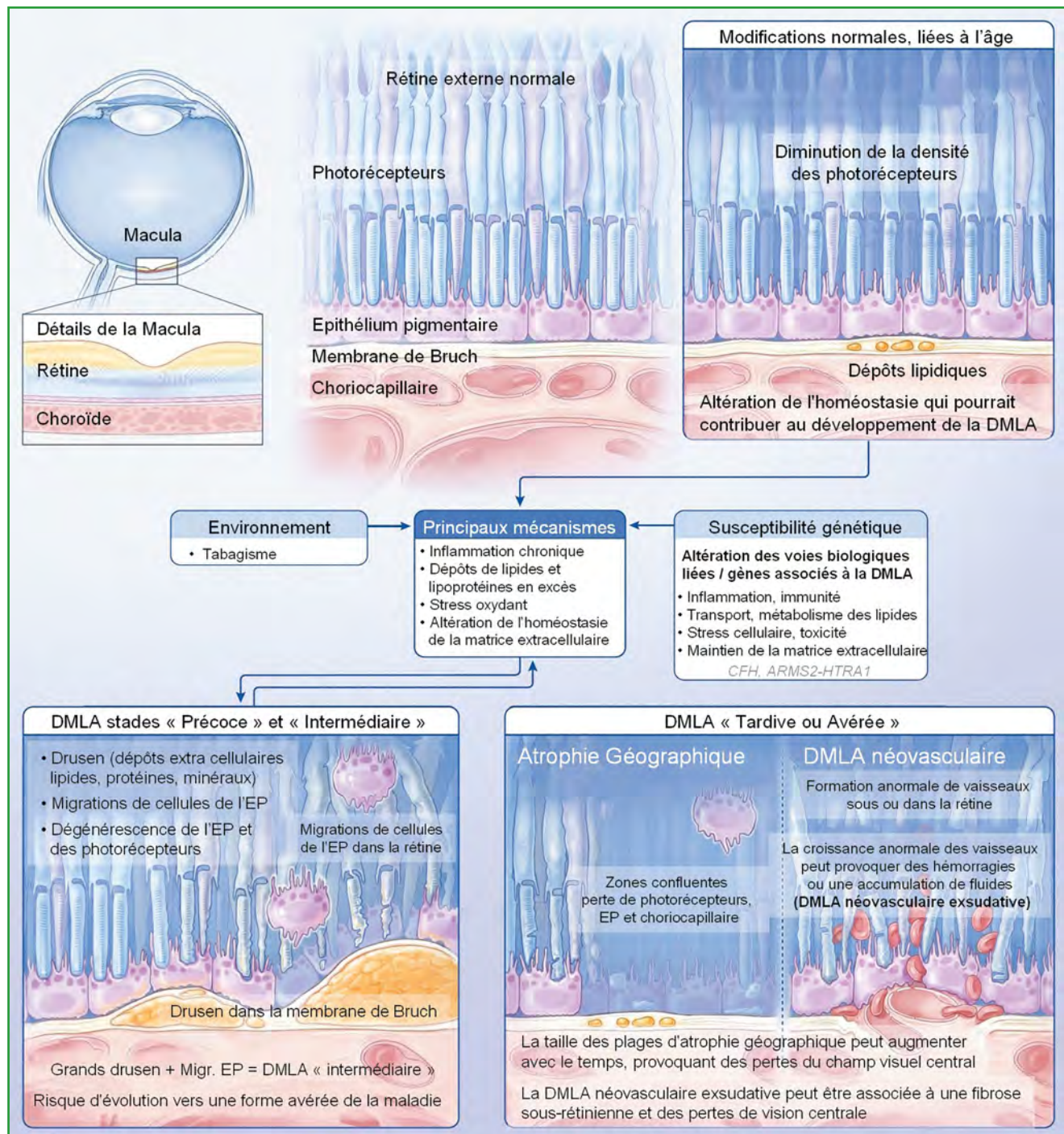


Fig. 1 : DMLA: caractéristiques cellulaires (d'après Fleckenstein, 2024).

Le large volume de publications internationales, majoritairement diffusées dans des revues américaines, contribue à reléguer au second plan la notion de maculopathie liée à l'âge.

Une autre notion concerne différents types de drusen souvent regroupés jusqu'au début des années 2000 sous le terme de "drusen séreux". La première étude AREDS, dont le rapport numéro 8 a

été publié en 2001, repose sur le suivi des formes précoces de DMLA (MLA) sur la base de photographies du fond d'œil. Pourtant, la visualisation, l'individualisation des pseudodrusen réticulés

Nomenclature européenne	Nomenclature américaine	Stades AREDS	Types et gradation des lésions
	Pas de modification liée à l'âge		Pas de drusen Pas de migration pigmentaire liée à la DMLA
	Vieillesse normale	I	Drusen miliaires ($\leq 63 \mu\text{m}$) Pas de migration pigmentaire
MLA	DMLA débutante (<i>early AMD</i>)	II	Drusen intermédiaires ($64 \mu\text{m}$ à $125 \mu\text{m}$) Pas de migration pigmentaire
MLA	DMLA intermédiaire (<i>intermediate AMD</i>)	III	Drusen séreux ($> 125 \mu\text{m}$) et/ou Migrations/altérations pigmentaires
DMLA	DMLA avérée (<i>late AMD</i>)	IV	Néovascularisation maculaire et/ou plages d'atrophie géographique

Tableau I : Les Européens distinguent habituellement la maculopathie liée à l'âge (*age-related maculopathy*) de la DMLA. Au contraire, les études américaines utilisent les stades de l'étude AREDS (*Age-Related Eye Disease Studies*) et utilisent le terme "DMLA" (AMD) dès les stades précoces en précisant le stade évolutif (d'après Ferris F *et al. Ophthalmology*, 2013).

(*subretinal drusenoid deposits*) repose souvent sur l'autofluorescence et/ou le cliché en lumière bleue, et ces lésions peuvent facilement être manquées lors d'un bilan reposant sur les photographies du fond d'œil [4]. Ces pseudodrusen réticulés ont la particularité d'être associés à l'atrophie géographique [5] et aux néovaisseaux maculaires de type 2 et de type 3 [4, 6]. L'échelle de gravité des stades précoces de la DMLA établie par Ferris en 2005 (échelle AREDS simplifiée [7]) reste un bon compromis entre la facilité d'utilisation (recherche de drusen séreux et de migrations pigmentaires en biomicroscopie ou sur des clichés sans préparation) et la précision (définition de stades associés à un risque évolutif de 3 %, 12 %, 25 %, 50 % à 5 ans). Ce type d'échelle pourrait être affiné en intégrant le risque associé aux pseudodrusen réticulés.

Une autre lésion, les drusen cuticulaires (DC), autrefois appelés dépôts laminaires basaux, sont classiquement repérés chez des patients âgés d'une cinquantaine d'années, souvent de sexe féminin. Leur diagnostic revêt une importance particulière en raison du risque de formation d'un dépôt de matériel sous-rétinien pouvant simuler un décollement séreux rétinien (DSR) [8]. L'aspect de pseudo DSR observé en OCT peut faire craindre à tort la présence de néovaisseaux choroïdiens qui imposerait des

traitements. Le diagnostic de ces drusen est facile en angiographie à la fluorescéine avec l'aspect de "ciel étoilé" dès les temps précoces de la séquence [9]. L'autofluorescence est maintenant davantage utilisée en pratique courante et ces drusen sont repérés sous la forme de points noirs non confluent, parfois entourés d'un halo autofluorescent.

Une étude menée par l'équipe de Yannuzzi invite à nuancer le discours parfois rassurant sur les DC [10]. Les auteurs y soulignent le risque significatif de progression vers une atrophie géographique et/ou le développement de néovaisseaux choroïdiens, en particulier lorsque ces drusen sont associés à des drusen séreux. Les auteurs sug-

gèrent que les DC pourraient faire partie des marqueurs de la DMLA, ce qui serait cohérent avec leur localisation, identique à celle des drusen séreux, même si leur composition diffère. D'autres drusen à forme spiculée seraient un élément prédictif des vasculopathies poly-pôïdales, ce qui incite à les renommer "pachydrusen" [11].

Enfin, il convient de rappeler l'évolution de la terminologie des drusen calcifiés, qui apparaissent réfringents en raison de l'atrophie sus-jacente des cellules de l'épithélium pigmentaire, laissant ainsi visible le phosphate de calcium qu'ils contiennent. Le terme désormais privilégié pour les désigner est celui de **drusen "rétractiles"**. [12].

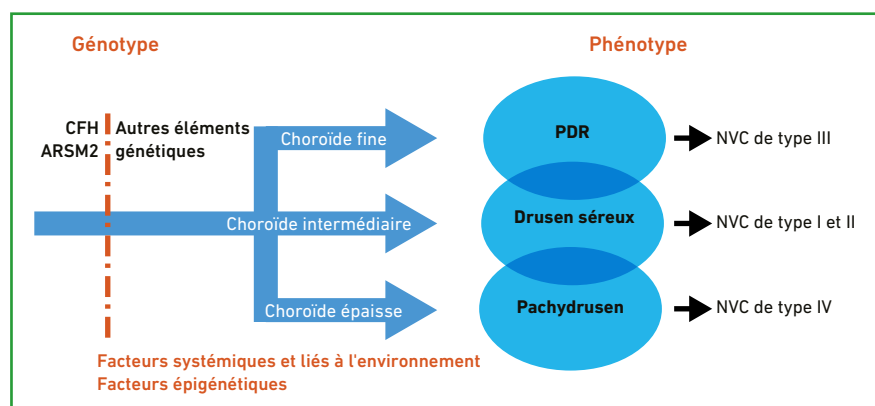


Fig. 2 : À partir de facteurs de risque génétiques communs (ARMS2, CFH), certains facteurs de l'environnement et certains facteurs épigénétiques influenceraient l'épaisseur de la choroïde, le type de drusen et enfin le type de néovascularisation (modifié d'après Spaide, 2018). PDR : pseudodrusen réticulés.

Le dossier – DMLA: aspects diagnostiques

Ainsi, certaines lésions autrefois regroupées sous le terme de drusen séreux, en raison de leur aspect de surélévations blanchâtres à l'examen du fond d'œil, sont désormais mieux caractérisées grâce à l'imagerie multimodale. L'individualisation de ces lésions est utile en particulier lorsqu'elle est couplée à l'évaluation de l'épaisseur choroïdienne et éventuellement à des éléments génétiques (fig. 2).

DMLA néovasculaire

En 2019, un groupe d'étude international, comportant 35 spécialistes de la rétine pratiquant sur plusieurs

continents, a proposé une modification de la nomenclature concernant les différentes lésions élémentaires de la DMLA [13]. L'utilisation d'une nomenclature standard et consensuelle vise à faciliter les échanges entre les équipes et aider à la comparaison des groupes de patients composant les études cliniques.

Pour les formes exsudatives (la DMLA néovasculaire), le terme "*choroidal neovascularization* (CNV)", consacré depuis de nombreuses années, est maintenant remplacé par le terme "*macular neovascularization*" (MNV). Le **tableau II** reprend la définition des différents types de néovaisseaux.

Vasculopathie polypôïdale : polypes ou enchevêtrements vasculaires ?

Aujourd'hui encore, il reste difficile de déterminer si la vasculopathie polypôïdale choroïdienne (VPC) est une pathologie à part entière, une forme "frontière" de la DMLA ou d'une forme évolutive de néovascularisation maculaire. Il s'agit pourtant d'une cause importante de baisse de la vision dans le monde et plus particulièrement en Asie [14, 15].

Une équipe de Shanghai, associée à l'équipe de Phil Rosenfeld à Miami, avait examiné des lésions polypoï-

Néovaisseaux maculaires de type I "occultes" ou "sous-épithéliaux"	Ces néovaisseaux correspondent à des zones de complexes néovasculaires provenant de la choriocapillaire et développés vers et dans l'espace sous-épithélial. Les néovaisseaux aboutissent à différents types de DEP. En OCT, les NVM type I apparaissent sous la forme d'une élévation de l'EP avec une réflectivité hétérogène. En OCT-angiographie, l'arborescence néovasculaire peut être visualisée sous l'EP. En angiographie à la fluorescéine, l'aspect est celui d'une hyperfluorescence en pointillés en regard de la zone de soulèvement de l'EP. Ces pointillés fusionnent progressivement pour aboutir à un aspect d'hyperfluorescence à bords flous.
Vasculopathie polypôïdale choroïdienne (VPC)	Ces néovaisseaux représentent une variante des NVM de type 1 qui est couramment observée chez les Asiatiques. La nature des structures anévrismales, souvent appelées polypes, est encore controversée. L'aspect en OCT est similaire à celui des NVM de type I mais chez certains patients des dilatations vasculaires sont observées aux bords de la lésion. En outre, l'aspect du soulèvement de l'EP suggère la présence de nodules. En angiographie à la fluorescéine, l'aspect est similaire à celui des NVM de type I. L'angiographie ICG montre un réseau vasculaire ramifié et des dilatations anévrismales en nombre variable.
Néovaisseaux maculaires de type II "visibles" ou "préépithéliaux"	Ces néovaisseaux proviennent de la choroïde, traversent la membrane de Bruch et la monocouche de l'EP pour proliférer ensuite dans l'espace sous-rétinien. En OCT, les complexes néovasculaires sont situés dans l'espace sous-rétinien, en avant de l'EP. Ils peuvent être associés à la présence de matériel sous-rétinien hyper réfléchif (SRHM). L'OCT-angiographie peut montrer les éléments vasculaires en avant de l'EP. L'angiographie à la fluorescéine montre une hyperfluorescence précoce suivie d'une diffusion de colorant qui s'accumule dans l'espace sous-rétinien. Les éléments néovasculaires peuvent être détectés au tout début de la séquence.
Néovaisseaux maculaires de type III " <i>retinal angiomatous proliferation</i> " (RAP), anastomose chorioretinienne occulte	Ces néovaisseaux proviennent de la circulation rétinienne, généralement le plexus capillaire profond, et se développent vers la rétine externe. En OCT, on observe l'extension d'une zone d'hyper-réflectivité à partir de la rétine moyenne vers l'EP. Cette hyper réflectivité est associée à un œdème intrarétinien, une hémorragie et des télangiectasies. L'OCT-angiographie peut montrer les néovaisseaux qui croissent vers l'EP ou même pénètrent dans l'EP. En angiographie à la fluorescéine, on observe une hyperfluorescence focale associée à une coloration intrarétinienne. Souvent, on peut aussi observer une hyper fluorescence des couches plus profondes de la rétine qui peut faire évoquer des néovaisseaux de type I. Cependant, ce type de néovaisseaux n'est pas nécessairement d'origine choroïdienne.

Tableau II : Définitions actuelles des différents types de néovaisseaux (d'après Spaide, 2019)

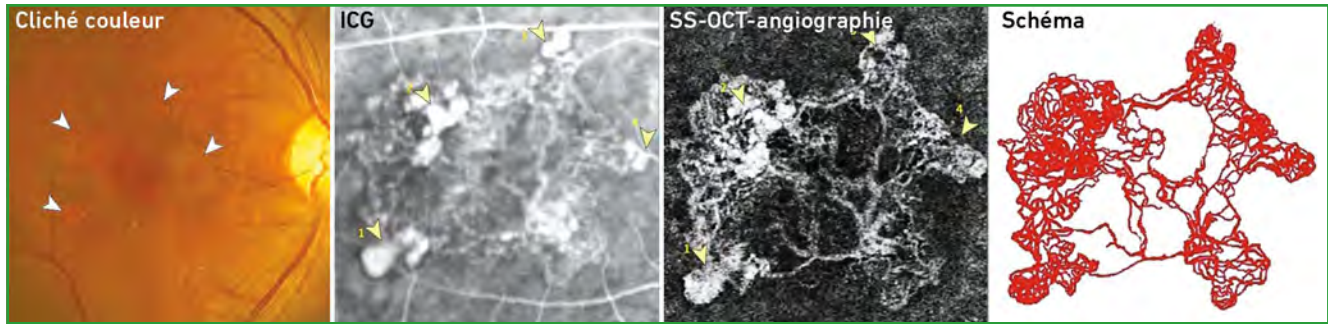


Fig. 3 : Le cliché du fond d'œil montre les lésions polypoides en rouge orangé (pointes de flèches). Le cliché précoce de l'ICG montre des lésions polypoides (flèches) autour d'un réseau vasculaire afférent. En SS-OCT-angiographie, on repère les signaux de flux vasculaire des lésions polypoides (pointes de flèche) et du réseau afférent. Sur le schéma, la structure vasculaire enchevêtrée correspond aux lésions polypoides repérées en ICG.

dales en OCT *swept source* (SS-OCT) (PLEX® Elite) avec une analyse en OCT angiographie comparée aux clichés d'angiographie au vert d'indocyanine (ICG) [16]. Toutes les lésions polypoidales observées en ICG apparaissaient sous la forme d'amas de vaisseaux enchevêtrés sur des images SS-OCT-angiographie. En outre, l'OCT-angiographie avait permis de repérer des structures vasculaires enchevêtrées qui n'étaient pas visibles en ICG (fig. 3).

Chez les patients étiquetés "VPC", l'OCT-angiographie *swept source* montre donc que les lésions précédemment décrites comme des polypes apparaissent sous la forme d'amas néovasculaires enchevêtrés. Ils ressortent associés à un réseau néovasculaire afférent (peu différent des néovaisseaux sous-épithéliaux type I ou occultes) ou plus rarement à des néovaisseaux préépithéliaux (type 2 ou visibles).

L'identification des lésions sous la forme d'enchevêtrements néovasculaires plutôt que sous la forme de véritables lésions polypoides ou de dilatations anévrismales, pourra certainement permettre de mieux comprendre l'hétérogénéité des réponses aux traitements tels que la thérapie photodynamique ou les anti-VEGF.

La distribution des SS-OCT de dernière génération tels que le PLEX® Elite reste encore confidentielle mais ces données illustrent aussi l'intérêt de l'OCT pour le

diagnostic de la vasculopathie polypoidale. Elles sont cohérentes avec d'autres publications qui reculent la notion de l'ICG "gold standard" pour le diagnostic des VPC.

Atrophie géographique : une définition précise basée sur les images OCT

Depuis quelques années, il devient possible de traiter les formes atrophiques de la DMLA (atrophie géographique, AG), ce qui a amené l'industrie à soutenir des groupes d'experts pour travailler sur une meilleure définition de l'AG. Les auteurs du groupe CAM (*classification of atrophy meeting*) se sont accordés pour associer le terme "atrophie géographique" à la présence de lésions atrophiques de la rétine externe à bords nets, associées à une perte de photorécepteurs, d'épithélium pigmentaire rétinien (EP) et de la choriocapillaire sous-jacente [17]. Cette définition repose aujourd'hui sur l'OCT même si d'autres moyens diagnostiques permettent de compléter le bilan.

L'autofluorescence (FAF) a longtemps été l'élément principal permettant de repérer les plages d'atrophie et d'avoir une certaine notion de leur évolutivité. Depuis le milieu des années 2000, l'amélioration de la technologie a permis d'utiliser l'autofluorescence dans des essais cliniques évaluant la progression des plages d'atrophie. La technique repose

sur l'analyse d'un rayonnement du spectre visible. Elle a pour inconvénients d'éblouir les patients et surtout d'être relativement dépendante de la transparence des milieux. L'absorption du rayonnement bleu par le pigment maculaire xanthophylle a conduit à développer une technique d'autofluorescence en vert. Certains auteurs ont développé la réflectance en proche infrarouge (NIR), ce qui permet d'obtenir des images assez superposables à celles de l'autofluorescence, tout en s'affranchissant d'un éventuel trouble des milieux et d'une absorption par le pigment maculaire.

Le développement progressif de l'OCT, avec l'avènement en 2008 du *spectral domain*, a permis de disposer d'images précises avec reconstruction dans différents plans qui permettent une analyse volumétrique de la perte tissulaire au cours du processus d'atrophie. L'OCT permet ainsi de repérer des lésions avant qu'elles ne soient détectables avec les autres moyens diagnostiques. Sur la base des images OCT, les auteurs du groupe CAM définissent quatre stades d'atrophie géographique en fonction de la présence de lésions de la rétine externe et de l'EP : cRORA désigne une atrophie géographique complète intéressant l'EP et la rétine externe. Les autres stades désignent des lésions moins évoluées : iRORA caractérise une atrophie incomplète de l'EP comme de la rétine externe ; cORA désigne une atrophie complète de la rétine externe et iORA une

Le dossier – DMLA: aspects diagnostiques

OCT	Autofluorescence (FAF)	Reflectance IR (NIR)	Clichés couleurs
• Zone d'hypertransmission $\geq 250 \mu\text{m}$ • Zone d'atténuation ou d'interruption de la ligne de l'EP $\geq 250 \mu\text{m}$ • Signes de dégénérescence des photorécepteurs en regard : amincissement de la couche nucléaire externe, perte de la limitante externe, perte de la zone ellipsoïde. • Critère d'exclusion : signes de déchirure de l'EP maculaire	• Lésions à bords nets • Hypoautofluorescence : "noir" similaire à celui de la papille ou des vaisseaux rétinien* • Diamètre, $\geq 250 \mu\text{m}$ (aire $0,05 \text{ mm}^2$) • Critère d'exclusion : signes de déchirure de l'EP maculaire ou artéfact	• Lésions à bords nets Hyperréflexive • Diamètre $\geq 250 \mu\text{m}$ (aire $0,05 \text{ mm}^2$) • Critère d'exclusion : artéfacts	• Lésions à bords nets • Hypopigmentation • Majoration de la visibilité des vaisseaux choroïdiens • Diamètre $\geq 250 \mu\text{m}$ (aire $0,05 \text{ mm}^2$)
* en cas d'autofluorescence éparse au pourtour des plages d'hypoautofluorescence, de drusen réfractiles (calcifiés) ou de matériel résiduel au sein des zones d'atrophie, le signal peut apparaître grisâtre vs noir.			

Tableau III : Critères définissant une atrophie de l'épithélium pigmentaire (EP) et de la rétine externe complète (cRORA) en OCT avec observations complémentaires par les autres techniques (autofluorescence, réflectance infrarouge, clichés couleurs (d'après Sadda, 2018).

atrophie incomplète de la rétine externe. Le **tableau III** reprend les critères définissant la cRORA.

Conclusion

L'évolution de la terminologie des lésions de la DMLA traduit un démembrement progressif de groupes de lésions qui étaient autrefois confondus. Ce sont les progrès de l'imagerie qui permettent de distinguer et de comprendre progressivement les nuances entre des lésions qui semblaient très proches il y a quelques années seulement.

L'évolution de nos conceptions sur la maladie est bien sûr associée à une estimation plus précise des facteurs de risque comme des pronostics, et surtout à des traitements plus ciblés.

BIBLIOGRAPHIE

1. REIN DB, WITTENBORN JS, BURKE-CONTE Z *et al.* Prevalence of Age-Related Macular Degeneration in the US in 2019. *JAMA ophthalmology*, 2022;140:1202-1208.
2. SURA AA, CHEN L, MESSINGER JD *et al.* Measuring the Contributions of Basal Lamina Deposit and Bruch's Membrane in Age-Related Macular Degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2020;61:19.
3. FLECKENSTEIN M, KEENAN TDL, GUYMER RH *et al.* Age-related macular degeneration. *Nat Rev Dis Primers*, 2021;7:31.
4. AGRON E, DOMALPALLY A, CUKRAS CA *et al.* Reticular Pseudodrusen: The Third Macular Risk Feature for Progression to Late Age-Related Macular Degeneration: Age-Related Eye Disease Study 2 Report 30. *Ophthalmology*, 2022;129:1107-1119.
5. DOMALPALLY A, AGRON E, PAK JW *et al.* Prevalence, Risk, and Genetic Association of Reticular Pseudodrusen in Age-related Macular Degeneration: Age-Related Eye Disease Study 2 Report 21. *Ophthalmology*, 2019;126:1659-1666.
6. MUTH DR, TORO MD, BAJKA A *et al.* Correlation between Macular Neovascularization (MNV) Type and Druse Type in Neovascular Age-Related Macular Degeneration (AMD) Based on the CONAN Classification. *Biomedicine*, 2022;10.
7. FERRIS FL, DAVIS MD, CLEMONS TE *et al.* A simplified severity scale for age-related macular degeneration: AREDS Report No. 18. *Arch Ophthalmol*, 2005;123:1570-1574.
8. GASS JD, JALLOW S, DAVIS B. Adult vitelliform macular detachment occurring in patients with basal laminar drusen. *Am J Ophthalmol*, 1985;99:445-459.
9. FRIEDMAN D, PARKER JS, KIMBLE JA *et al.* Quantification of fluorescein-stained drusen associated with age-related macular degeneration. *Retina*, 2012;32:19-24.
10. SAKURADA Y, PARIKH R, GAL-OR O *et al.* Cuticular Drusen: Risk of Geographic Atrophy and Macular Neovascularization. *Retina*, 2020;40:257-265.
11. SPAIDE RF. Disease Expression in Nonexudative Age-Related Macular Degeneration Varies with Choroidal Thickness. *Retina*, 2018;38:708-716.
12. SUZUKI M, CURCIO CA, MULLINS RF *et al.* Refractile drusen: Clinical Imaging and Candidate Histology. *Retina*, 2015;35:859-865.
13. SPAIDE RF. New proposal for the pathophysiology of type 3 neovascularization as based on multimodal imaging findings. *Retina*, 2019;39:1451-1464.
14. YANNUZZI LA, SORENSON J, SPAIDE RF, LIPSON B. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy (IPCV). *Retina*, 1990;10:1-8.
15. YANNUZZI LA, SORENSON J, SPAIDE RF *et al.* Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy (IPCV). 1990. *Retina*, 2012;32 Suppl 1:1-8.
16. BO Q, YAN Q, SHEN M *et al.* Appearance of Polypoidal Lesions in Patients With Polypoidal Choroidal Vasculopathy Using Swept-Source Optical Coherence Tomographic Angiography. *JAMA Ophthalmology*, 2019;137:642-650.
17. SADDA SR, GUYMER R, HOLZ FG *et al.* Consensus Definition for Atrophy Associated with Age-Related Macular Degeneration on OCT: Classification of Atrophy Report 3. *Ophthalmology*, 2018;125:537-548.

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

Le dossier – DMLA: aspects diagnostiques

Quelle imagerie dans la DMLA en 2025 ?

RÉSUMÉ : La chaîne d'imagerie de la rétine est actuellement bâtie autour d'un rétinographe généralement basé sur la technologie des *Scanning Laser Ophthalmoscopes* (SLO), grand champ ou ultragrand champ, complété d'un OCT *spectral domain* ou *swept source* devenu "multimodal" grâce aux possibilités de reconstruction.

Les clichés multicolore produits par les SLO ne sont pas tous équivalents. Les types de lasers utilisés sont l'élément principal permettant de produire des pseudocouleurs proches des images acquises avec les systèmes à caméra.

Au cours de la DMLA, l'OCT est devenu l'examen clef du diagnostic et du suivi des traitements des néovaisseaux choroidiens. Les traitements par anti-VEGF et anti-angiopoïétine-2, visent à contrôler la croissance des néovaisseaux, maintenir l'étanchéité de leur paroi, atténuer ou faire régresser leur volume, et éventuellement à diminuer la production de fibrose. Il apparaît alors plus utile de contrôler les conséquences des néovaisseaux sur les tissus environnants en OCT plutôt que d'étudier la perfusion des néovaisseaux en angiographie.

La possibilité de réaliser des angiographies avec injection reste indispensable pour prendre en charge l'ensemble des pathologies de rétine médicale mais elle est maintenant placée en complément des clichés et de l'OCT en particulier concernant la DMLA.



T. DESMETTRE¹, J.-F. GIRMENS²

¹ Centre de rétine médicale,
MARQUETTE-LEZ-LILLE.
University of Kansas School of Medicine,
KANSAS CITY, USA.
² CHNO des Quinze-Vingts, PARIS.

C'est dans le domaine de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) que les progrès thérapeutiques nous ont semblé associés aux progrès de l'imagerie [1]. Il y a une vingtaine d'années, l'imagerie de la rétine reposait principalement sur un rétinographe à caméra qui permettait de réaliser des clichés monochromatiques, une autofluorescence puis une angiographie avec injection de colorant. L'OCT n'était encore qu'au début de son développement et n'était à l'époque réalisé qu'en complément.

Aujourd'hui, en milieu hospitalier comme en cabinet de ville, la chaîne d'imagerie est le plus souvent bâtie autour d'un rétinographe basé sur la technologie des *Scanning Laser Ophthalmoscopes* (SLO), grand champ ou ultragrand champ, complété d'un OCT *spectral domain* ou *swept source* devenu

"multimodal" grâce aux possibilités de reconstruction.

Réaliser des angiographies avec injection reste indispensable pour prendre en charge l'ensemble des pathologies de rétine médicale, mais elles sont maintenant placées en complément des clichés et de l'OCT [1, 2]. Cette tendance s'est surtout prononcée depuis le début des années 2010 avec l'arrivée de l'OCT *spectral domain* (SD-OCT) qui fournit des reconstructions dans les différents plans de la rétine, ce qui a permis de développer l'OCT-angiographie (OCT-A).

L'amélioration de la qualité des rétinogrammes, la facilité d'acquisition d'images grand champ, ainsi que la modification de l'organisation des structures de soin avec l'apport des auxiliaires, ont participé à ce changement de l'organisation de nos chaînes d'imagerie.

Le dossier – DMLA: aspects diagnostiques

En raison du nombre de patients concernés, la DMLA est la première pathologie justifiant le recours à l'imagerie rétinienne. L'OCT occupe désormais une place centrale dans son diagnostic et son suivi, ce qui en fait l'examen de référence pour l'exploration rétinienne. [3].

Rétinographies en couleurs et clichés monochromatiques

Les clichés en couleurs apportent des informations liées à la pigmentation du fond d'œil et au relief. Alors que les systèmes à caméra utilisaient un flash et ne distinguaient pas les photons dispersés latéralement des photons rétrodiffusés, les systèmes SLO actuellement bien plus répandus, utilisent une ouverture confocale de petite taille qui permet de sélectionner un plan d'imagerie et de bloquer les photons dispersés latéralement (fig. 1).

Les clichés multicolore produits par les SLO actuellement disponibles ne sont pas tous équivalents. Certains systèmes comme le Mirante (Nidek) utilisent trois lasers : bleu (488 nm), vert (532 nm) et rouge (670 nm) pour composer l'image multicolore. Dans d'autres cas, comme avec le Spectralis (Heidelberg), les images en réflectance bleue et verte sont produites avec un laser respectivement à 488 nm et 515 nm, mais c'est un laser infrarouge (820 nm) qui remplace le laser rouge. Cet élément peut expliquer les reflets verdâtres parfois observés (fig. 2).

Avec l'Optos, sur les appareils commercialisés jusqu'en 2023, l'image multicolore était composée de deux images en réflectance, l'une produite avec un laser vert (532 nm) et la seconde avec un laser rouge (635 nm). La société Optos a annoncé en mai 2023 l'emploi d'une nouvelle technologie "rgb" avec l'ajout d'un laser bleu qui devrait résoudre cette problématique.

Depuis leur invention en 1982, les SLO ont été progressivement améliorés.

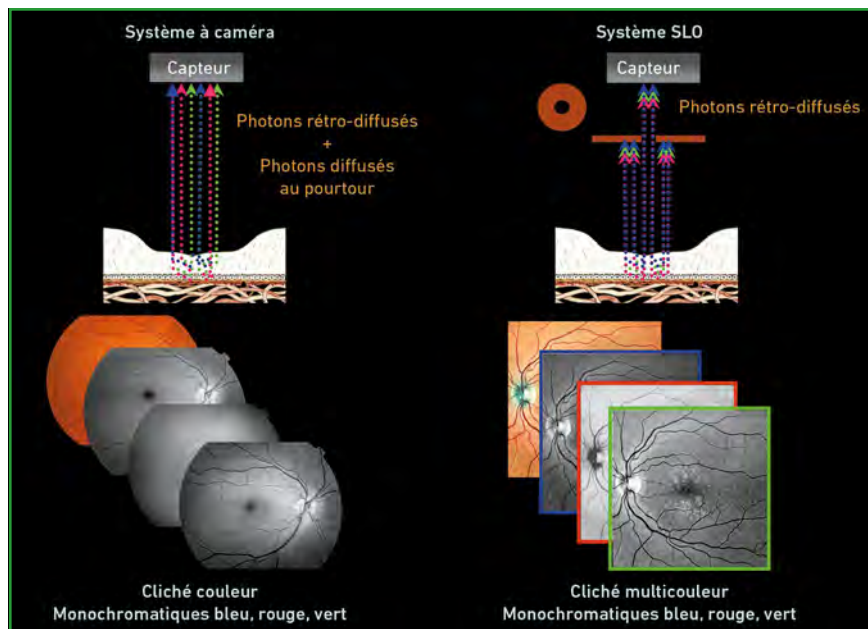


Fig. 1 : Les systèmes à caméra utilisent un flash. Les photons relativement dispersés au pourtour parviennent au capteur de la même façon que les photons rétrodiffusés. Au contraire, les systèmes basés sur la technologie SLO sélectionnent les photons rétrodiffusés provenant d'un plan confocal pour produire une image à haut contraste.

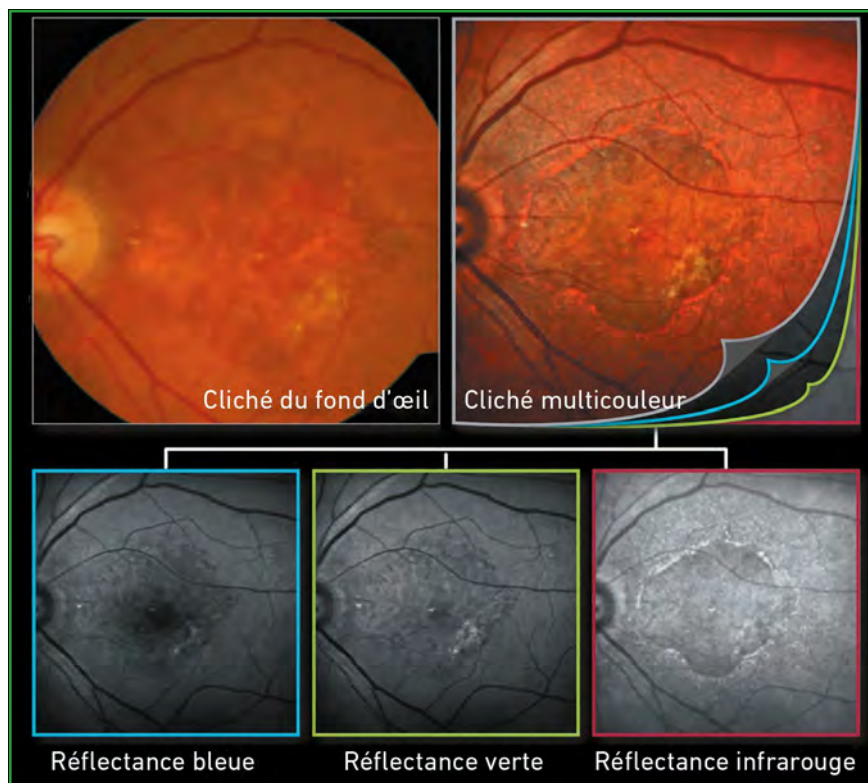
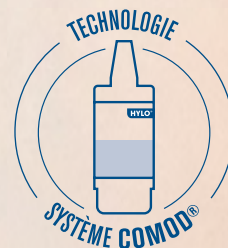


Fig. 2 : Avec le Spectralis, le cliché multicolore est réalisé à partir de trois images en réflectance avec des lasers bleu (488 nm), vert (515 nm) et infrarouge (820 nm). Cliché de la brochure commerciale du constructeur Heidelberg [4].

HYLO CONFORT® Plus – TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE DE LA SÈCHERESSE OCULAIRE MODÉRÉE À SÉVÈRE, CHRONIQUE ET POSTOPÉRATOIRE.



- ✓ Hydratation intense et prolongée
- ✓ Acide hyaluronique de haute qualité
- ✓ Viscoélasticité
- ✓ Sans conservateur
- ✓ Sans phosphate
- ✓ 300 gouttes de volume constant garanties
- ✓ Simple d'utilisation



HYLO CONFORT® Plus, solution stérile pour usage ophtalmique topique, flacon multidose stérile 10 ml. Dispositif médical de classe IIa - CE 0197. Lire attentivement les instructions d'utilisation figurant dans la notice. Remboursement dans le cadre d'un traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite sèche en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels (avis de la CNEDIMTS HYLO CONFORT Plus : 10 ml du 19/10/2021).

■ Le dossier – DMLA : aspects diagnostiques

Le SLO original n'avait pas d'ouverture confocale et avait une très grande profondeur de champ. L'utilisation d'une ouverture confocale de petit diamètre, qui a induit une réduction de la profondeur de champ, a permis, d'une part, d'éliminer les artefacts du segment antérieur tels que les cils, et d'autre part, d'augmenter le contraste de l'image, en améliorant ainsi sa qualité.

Actuellement, des SLO en ultragrand champ non confocaux utilisant un miroir elliptique ont été développés pour faciliter l'imagerie de la périphérie rétinienne. Ces appareils reproduisent les artefacts de segment antérieur des premiers appareils et ils n'ont pas le haut contraste et la résolution des SLO confocaux.

Enfin, des auteurs ont montré que l'étude du pôle postérieur avec ces appareils pouvait produire un artefact en forme de papillon, associé à une polarisation de la lumière dans la couche des fibres de Henle [5].

■ Le rétromode

Avec les SLO, l'acquisition des images à travers une ouverture confocale de petit diamètre permet le fonctionnement en mode confocal direct, utilisé sur la majorité des appareils qui sont commercialisés. Le décalage du trou sténo-

péique à droite (DR) ou à gauche (DL), ou l'utilisation d'une ouverture annulaire, permettent un fonctionnement en mode indirect uniquement disponible pour le moment sur l'appareil Mirante. Ce mode indirect dénommé "*retromode*" par le fabricant apporte une illusion de profondeur et permet de souligner le relief associé aux structures pathologiques rétiniennes ou sous-rétiniennes [6]. L'imagerie en rétromode est apparue très utile pour détecter les petits drusen ou les naevi choroïdiens mais elle garde cependant une limite intrinsèque liée à son caractère bidimensionnel (*fig. 3*).

■ Clichés en autofluorescence

Les clichés en autofluorescence (AF) en bleu ou en vert font partie des "clichés sans préparation" de tout bilan d'imagerie multimodale. Ils apportent des informations sur l'épithélium pigmentaire (EP) à des niveaux très divers.

Sur ces clichés en AF, la perte de cellules de l'épithélium pigmentaire (EP) est repérée sous la forme de zones sombres. L'accumulation de bisrétinoïdes dérivés du matériel des segments externes (SE) des photorécepteurs produit une augmentation de l'autofluorescence du fond d'œil qui est progressive avec l'âge. Au contraire, l'altération du recyclage du matériel des SE des photorécepteurs

est repérée sous la forme de dépôts sous-rétiniens autofluorescents (DSA) avec accumulation des métabolites de ces SE [7]. La présence de fluides sous-rétiniens peut moduler la répartition de ces métabolites autofluorescents [8]. Il existe une sémiologie variée qui repose sur la forme et la répartition de ces variations de l'AF, associées à des pathologies (*fig. 4*).

Dans le suivi de la DMLA, il existe des aspects caractéristiques sur les clichés en autofluorescence qui sont corrélés à l'évolutivité de la maladie et pourraient donc servir d'indicateurs pronostiques. D'autres aspects sont particulièrement révélateurs et orientent le diagnostic différentiel : les dépôts de matériel dans les dystrophies maculaires, ceux de la maladie de Stargardt, etc. Enfin, l'aspect des drusen papillaires est également caractéristique, en lien avec la fluorescence des porphyrines issues de la dégradation des mitochondries qu'ils contiennent [7].

■ L'OCT (Optical Coherence Tomography)

L'originalité et l'intérêt de cet examen ont longtemps reposé sur la dimension perpendiculaire de la coupe d'OCT par rapport à celle des autres examens, car elle apportait un complément évident des clichés sans préparation ou de l'angio-

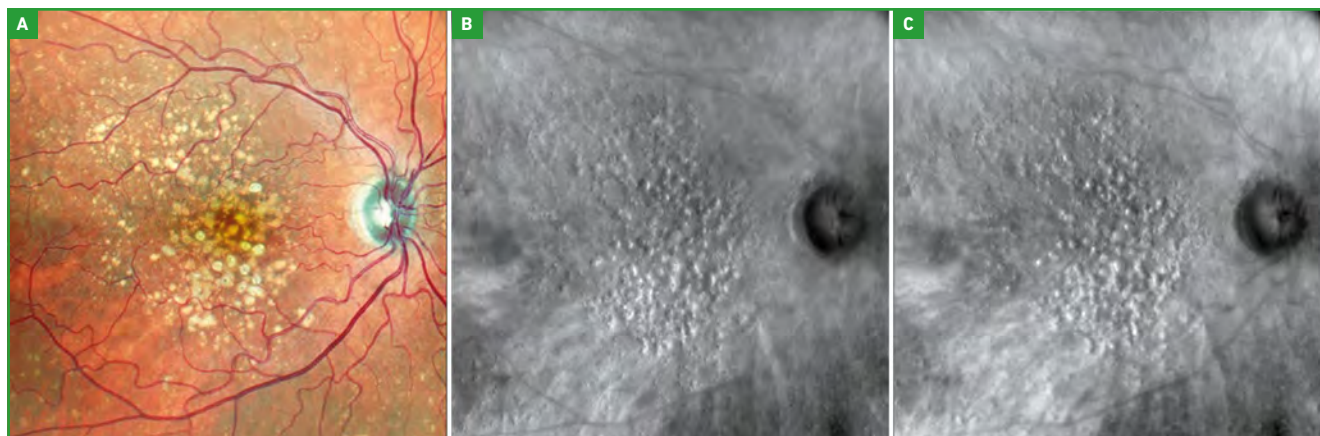


Fig. 3 : Drusen séreux et drusen réfractiles (calcifiés) en pseudocouleur (A), rétromode DL (B) et DR (C) illustrant le caractère complémentaire et l'inversion des reliefs entre les deux types d'images.

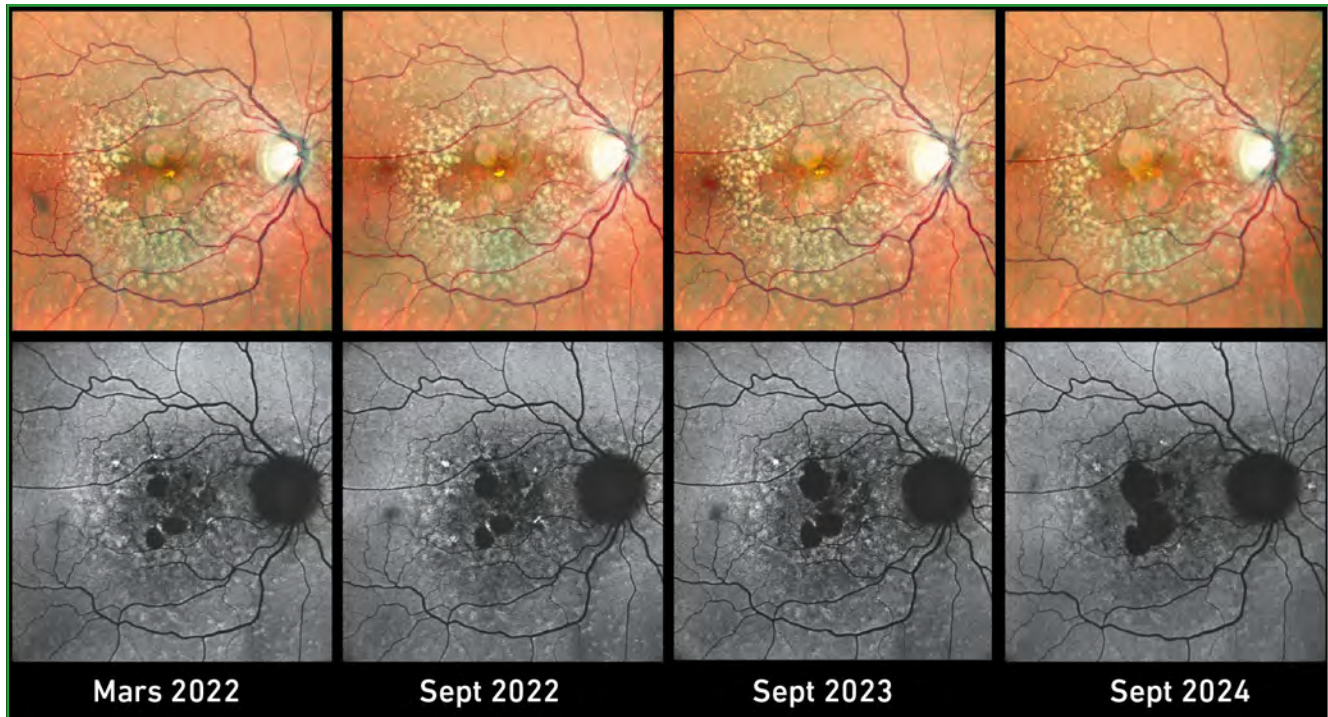


Fig. 4 : Clichés multicolore et autofluorescence chez un patient avec une atrophie géographique. Outre l'extension et la confluence progressive des plages d'atrophie, on remarque la résorption de certains drusen séreux et du drusen refractile (calcifié) situé en regard de la zone fovéale (clichés TD).

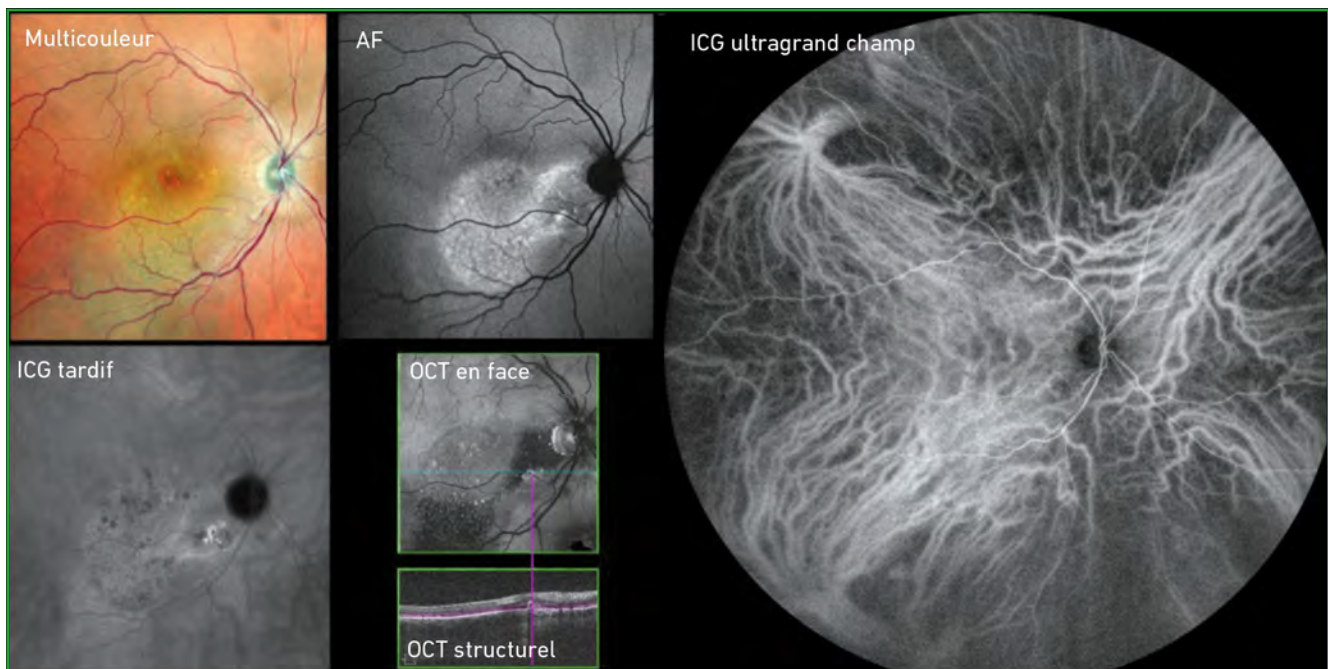


Fig. 5 : Patiente de 55 ans décrivant des épisodes de flou visuel avec métamorphopsies à droite où l'acuité est mesurée à 4/10, P4. Sur ce bilan d'imagerie multimodale on note le signal autofluorescent correspondant à la surface d'un décollement séreux rétinien. L'OCT en face montre l'extension inférieure et nasale de ce DSR. Le temps tardif de l'angiographie ICG montre une hyperfluorescence focale au niveau d'un soulèvement à bords abrupts de l'épithélium pigmentaire repéré en OCT structural et évoquant un polype. L'ICG en ultragrand champ montre une choroïdopathie de surcharge veineuse avec des veines choroïdiennes passant la ligne médiale. On évoque une vasculopathie polypoïdale choroïdienne avec pachychoïde (clichés TD).

Le dossier – DMLA: aspects diagnostiques

graphie. L'OCT montre "l'invisible": la neurorétine qui jusqu'au début des années 2000 n'était pas visible ni en biomicroscopie ni sur les clichés d'angiographie.

Dans les formes exsudatives de la DMLA, les perturbations de l'architecture fovéale induites par les phénomènes exsudatifs liés aux néovaisseaux, ne sont visibles qu'en OCT et font le lien avec les aspects fonctionnels. Les coupes rétinienues des appareils en *spectral domain* montrent bien les conséquences des néovaisseaux choroïdiens qui font justement l'objet des traitements anti-VEGF ou couplant anti-VEGF et angi-angiopoïétine-2, et permettent le plus souvent leur classification. Au cours des années 2010, les possibilités de reconstruction ont progressivement établi l'OCT au niveau d'un examen multimodal [3].

L'OCT en face utilise les coupes réalisées lors du *mapping* maculaire pour reconstruire des "lamelles" des couches chorioretiniennes dans le plan de l'EP. On visualise ainsi des drusen, la base d'un soulèvement de l'épithélium pigmentaire, une zone d'ischémie lors d'une occlusion artériolaire rétinienne. Dans un bilan d'imagerie multimodale, ce mode d'examen en face apparaît complémentaire à l'examen des coupes d'OCT structurel (fig. 5).

L'OCT *swept source* utilise une source infrarouge à 1 050 nm invisible pour le patient. Il bénéficie de l'amélioration des processeurs informatiques qui permettent la sommation de nombreuses images et la réalisation de nombreux scans dans l'aire maculaire en un temps réduit. La lumière infrarouge permet de s'affranchir de l'opacité de l'épithélium pigmentaire et de réaliser des images précises de la choroïde (fig. 6). La longueur d'onde des SS-OCT est à mettre en perspective avec celle du spectre d'émission de l'ICG dont le maximum est à 830 nm.

Depuis son avènement en 2013, l'OCT-angiographie a fait l'objet d'un nombre impressionnant de publications.

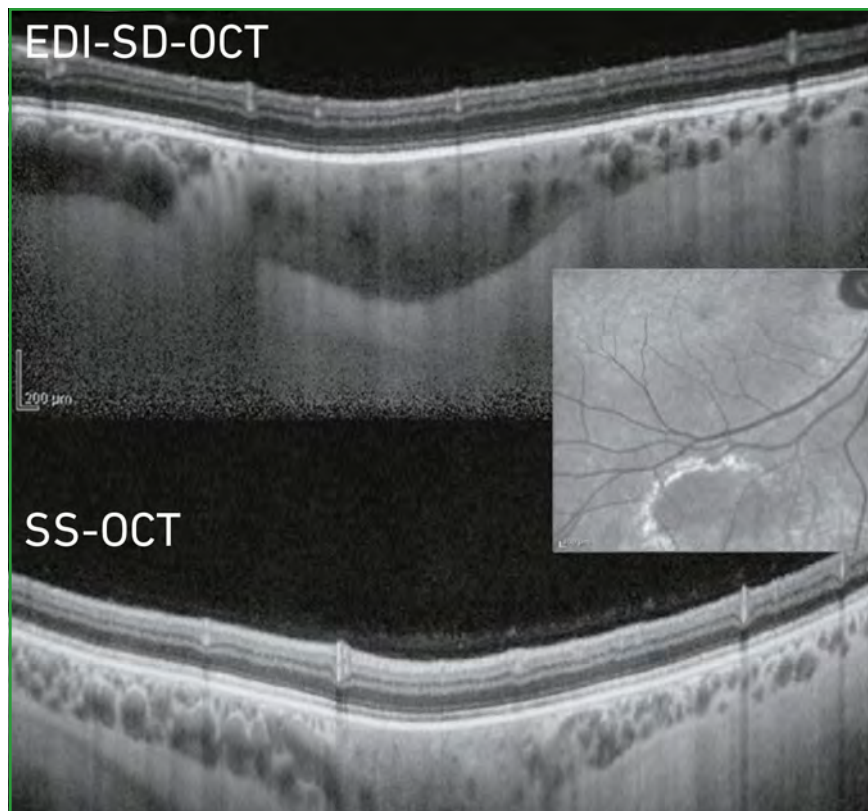


Fig. 6: Naevus choroïdien avec une imagerie comparative en haut en SD-OCT et en bas en SS-OCT (d'après Michalewska Z, et al. Can J Ophthalmol, 2016;51:271-276).

Le fait d'élargir le champ des possibilités de l'OCT, appareil déjà disponible, a permis de répandre facilement la technique. L'apport de l'OCT-A a été très important pour la compréhension des pathologies de rétine médicale. Malgré tout, cet outil a encore de réelles limites. Même chez des patients sélectionnés, même en corrigeant manuellement la sélection des plans analysés, et même avec les tout derniers logiciels corrigeant les artefacts de projection, il persiste des faux négatifs et des faux positifs dans la détection des néovaisseaux de la DMLA.

S'il est possible de se passer de l'angiographie avec injection de colorant lorsque le diagnostic de néovaisseaux est établi en OCT-A, il est illusoire de penser qu'il puisse la remplacer dans tous les cas. On réalise globalement moins d'angiographies à la fluorescéine depuis l'avènement des anti-VEGF

injectés en intravitréens. Les informations apportées en OCT structurel (dont la résolution s'est grandement améliorée avec le passage au *spectral domain*) sont finalement beaucoup plus pertinentes pour les décisions thérapeutiques que la visualisation du lacis néovasculaire avec diffusion apportée par l'angiographie à la fluorescéine [9].

Angiographies avec injection de colorant

L'angiographie avec colorant apporte des informations originales liées à un aspect optique (la pigmentation) et à un aspect biochimique (les barrières hémato-rétiniennes) qui sont régulièrement intriqués. Ces informations dépendent des propriétés optiques et biochimiques des colorants (la fluorescéine et le vert d'indocyanine (ICG)) et des tissus oculaires,

en particulier en situation pathologique. L'affinité du colorant pour certaines structures, comme l'ICG avec les phospholipides, explique certains aspects [10]. La capture des molécules d'ICG par l'épithélium pigmentaire décrite en 1998 explique certains aspects observés au cours de pathologies inflammatoires, comme dans l'atrophie géographique.

Contrairement à ce qui est observé en OCT, les informations apportées par l'angiographie restent limitées sur le plan frontal. L'avènement de l'imagerie grand champ a apporté un regain d'intérêt pour ces angiographies. Par exemple, des modifications de la distribution des vaisseaux choroïdiens avec phénomènes de surcharge observés en ICG seraient impliquées dans la pathogénie des CRSC et vasculopathies polypoïdales (fig. 5) [11].

La place des angiographies avec colorant dans la chaîne d'imagerie a été beaucoup discutée au fur et à mesure de l'amélioration des performances de l'OCT. Gualino avait par exemple montré que pour la détection des néovaisseaux de la DMLA, le couple (OCT + photographies du fond d'œil) avait une sensibilité importante de 90 %. Cette sensibilité est augmentée à 97 % lorsqu'on ajoute l'angiographie à la fluorescéine [2].

Dans ce contexte, il est pertinent de souligner les indications de l'angiographie ICG, dont les effets secondaires paraissent moins marqués que ceux de l'angiographie à la fluorescéine. Ainsi, le diagnostic précis des vasculopathies polypoïdales choroïdiennes pourra être aidé par l'angiographie ICG. Au cours du diabète comme au cours des séquelles d'occlusion veineuse, les macroanévrismes capillaires (*telangiectatic capillaries* ou "*TelCaps*") peuvent être repérés sous forme d'une hyperfluorescence focale dès les temps intermédiaires [12]. L'ICG permet ainsi d'expliquer certains œdèmes chroniques réfractaires aux anti-VEGF et accessibles à une photocoagulation.

Conclusion

La complémentarité des techniques d'imagerie rétinienne illustre l'intérêt de l'imagerie multimodale. En combinant différentes approches, il est possible d'affiner progressivement le diagnostic. Après l'examen en biomicroscopie et l'acquisition de clichés sans préparation, le choix des explorations complémentaires est guidé par les premières observations et la nature de la pathologie.

En raison de la prévalence de cette pathologie, l'imagerie de la macula est principalement utilisée pour le diagnostic et le suivi des patients traités pour des néovaisseaux choroïdiens liés à la DMLA. Le suivi des patients diabétiques constitue également une part importante des indications.

Au cours de la DMLA, l'OCT est devenu l'examen clef du diagnostic et du suivi des traitements des néovaisseaux choroïdiens. Les traitements par anti-VEGF et anti-angiopoïétine-2, visent à contrôler la croissance des néovaisseaux, maintenir une étanchéité de leur paroi, atténuer ou faire régresser leur volume, et éventuellement à diminuer la production de fibrose. Il apparaît alors plus utile de contrôler les conséquences des néovaisseaux sur les tissus environnants, ce que l'OCT fait mieux que l'angiographie, que d'étudier la perfusion des néovaisseaux eux-mêmes.

Enfin, l'angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine apporte des informations sur les barrières hémato-rétiniennes et la dynamique circulatoire, ce que les autres examens ne permettent pas d'explorer, mais en pratique courante, ces informations n'apparaissent plus aussi utiles qu'auparavant.

BIBLIOGRAPHIE

1. COHEN SY, WEBER M, OUBRAHAM H *et al.* Imaging in retina units: changes observed during the last 12 years. *Eur J Ophthalmol*, 2014;24:216-220.
2. GUALINO V, TADAYONI R, COHEN SY *et al.* Optical coherence tomography,

fluorescein angiography, and diagnosis of choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Retina*, 2019;39:1664-1671.

3. DESMETTRE T. Complémentarité des examens d'imagerie de la macula, dans Puech M. *Imagerie en Ophtalmologie*, 2^e édition, Elsevier Masson, Paris, 2019, p. 259-273.
4. Brochure commerciale du Spectralis: https://media.heidelbergengineering.com/uploads/Products-Downloads/2684-001_SPECTRALIS_Brochure_MultiColor_Brochure_US.pdf
5. AJLAN RS, BARNARD LR, MAINSTER MA. Nonconfocal Ultra-Widefield Scanning Laser Ophthalmoscopy: Polarization Artifacts and Diabetic Macular Edema. *Retina*, 2020;40:1374-1378.
6. MAINSTER MA, DESMETTRE T, QUERQUES G *et al.* Scanning laser ophthalmoscopy retroillumination: applications and illusions. *Int J Retina Vitreous*, 2022;8:71.
7. COHEN SY, CHOWERS I, NGHIEM-BUFFET S *et al.* Subretinal autofluorescent deposits: A review and proposal for clinical classification. *Surv Ophthalmol*, 2023;68:1050-1070.
8. SPAIDE R. Autofluorescence from the outer retina and subretinal space: hypothesis and review. *Retina*, 2008;28:5-35.
9. ROSENFELD PJ. Optical Coherence Tomography and the Development of Antiangiogenic Therapies in Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016;57:OCT14-26.
10. 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.
11. SPAIDE RF *et al.* Venous overload chorioidopathy: A hypothetical framework for central serous chorioretinopathy and allied disorders. *PROG RETIN EYE RES*, 2022;86:100973.
12. PAQUES M, PHILIPPAKIS E, BONNET C *et al.* Indocyanine-green-guided targeted laser photocoagulation of capillary macroaneurysms in macular oedema: a pilot study. *Br J Ophthalmol*, 2017; 101:170-174.

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

■ Le dossier – DMLA: aspects diagnostiques

Progression de l'atrophie géographique : apport de l'imagerie de précision

RÉSUMÉ : Les mécanismes sous-tendant la progression de l'atrophie géographique au cours de la DMLA restent mal compris. En association avec le centre de recherche de l'hôpital de Pittsburgh aux États-Unis, et à l'aide de l'imagerie de haute résolution (dite "de précision"), qui combine plusieurs technologies dont l'imagerie transsclérale récemment mise au point, nous avons voulu comprendre la dynamique de l'évolution de l'atrophie géographique. Le suivi à l'échelle microscopique de la dispersion pigmentaire nous a permis de mettre en évidence une migration centrifuge de cellules hyperpigmentées synchrones de la progression, faisant suggérer une migration de certaines cellules de l'EP associée à la dégénérescence.



M. PAQUES

Centre d'investigation clinique de la vision, CHNO des Quinze-Vingts, PARIS.

■ L'atrophie géographique : pourquoi progresse-t-elle ?

La progression lente et inexorable de l'atrophie géographique est un facteur de stress majeur pour les patients d'autant que la chute d'acuité visuelle peut, elle, être rapide lorsque l'atrophie envahit la fovéa, provoquant une perte importante de qualité de vie [1].

Les facteurs associés à cette progression sont mal connus. En effet, les variants génétiques responsables de la DMLA ne semblent pas être impliqués dans l'évolution des formes tardives. De plus, d'autres types d'atrophie de l'épithélium pigmentaire peuvent aussi évoluer vers une extension, de façon assez proche de celle de l'atrophie géographique de la DMLA. Les bénéfices relativement limités (et contestés) des thérapies intravitréennes ciblant le complément pour ralentir la progression de l'atrophie géographique, renforcent la probabilité que d'autres voies physiopathogéniques soient impliquées.

■ Analyser la progression par l'imagerie multimodale de précision

Depuis plusieurs années notre équipe, en association avec celle d'Ethan Rossi de l'université de Pittsburgh, étudie les mécanismes à l'œuvre dans la progression de l'atrophie géographique. Nous avons pu caractériser certains processus évoquant de nouvelles pistes pour une meilleure compréhension de la progression de l'atrophie.

Notre stratégie est basée sur l'utilisation de plusieurs systèmes d'imagerie à haute résolution. En premier lieu, la caméra rtx1, seule caméra commercialement disponible utilisant l'optique adaptative, qui permet de réaliser des images en réflectance en infrarouge en mode plein champ (c'est-à-dire sans balayage, évitant ainsi les distorsions typiques du SLO). Les images obtenues sont des vignettes de 1 mm de côté qu'il est possible d'assembler en montage. Nous avons ainsi pu détailler la disper-

INNOVATION BAUSCH & LOMB

Désoclean™

Lingettes Opthalmiques Stériles



*Dispositif médical
Disponibles en pharmacie*

Solution d'imprégnation unique :
Acide hyaluronique + Chlorhexidine

BAUSCH + LOMB

NETTOIE
2 EN 1
AIDE À DÉSINFECTER

**NETTOYAGE PRÉ & POST OPÉATOIRE
INFECTION - ORGELET - CHALAZION**

FAITES LE CHOIX DE L'EXPERT

DESOCLEAN Ce dispositif médical de classe Is est un produit de santé réglementé qui porte à ce titre le marquage CE délivré par l'organisme habilité ICIM S.p.a. (0425). Fabricant : PROMEIA ITALIA Srl. - Italie. Demandez conseil à votre pharmacien. Lire attentivement les instructions figurant sur la notice. Laboratoire Chauvin SAS au capital de 3 030 060€, immatriculée au RCS de Montpellier sous le n°321 748 063 dont le siège social est sis 416, rue samuel morse CS 99535 - 34961 Montpellier. Date d'élaboration : Septembre 2024 - MKNEXUS - mknexus.fr

Le dossier – DMLA: aspects diagnostiques

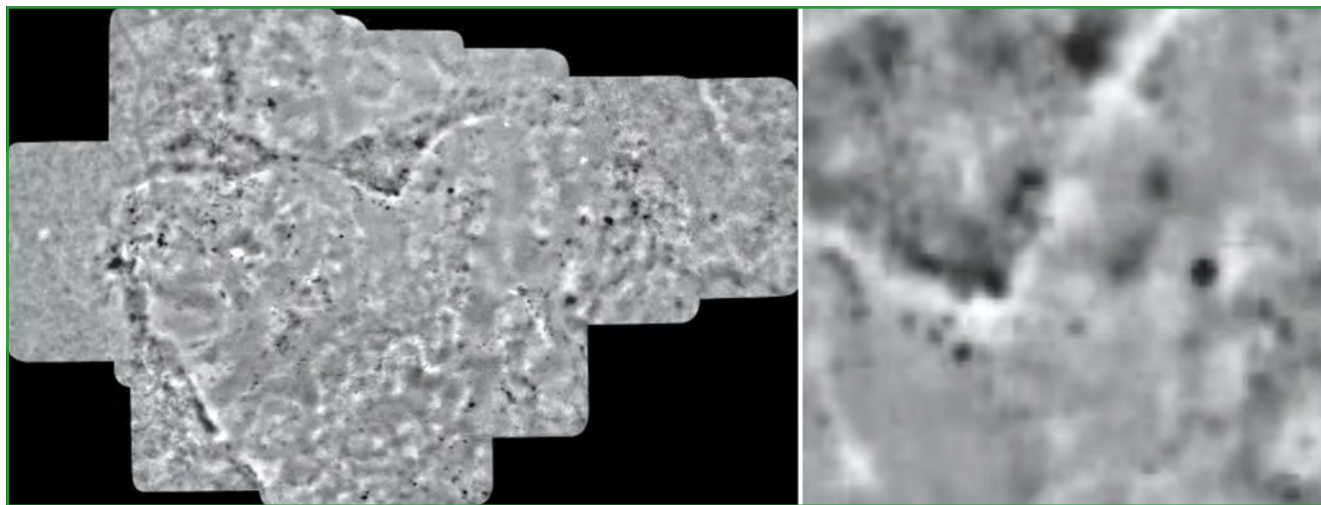


Fig. 1 : Exemple d'hyporeflective clumps (HRCs). **À gauche**, montage des images. La partie atrophique est sur la droite de l'image. **À droite**, agrandissement montrant les HRCs.

sion pigmentaire et révéler en particulier la présence de sphérules de $\sim 20 \mu\text{m}$ de diamètre que nous avons appelées “hyporeflective clumps” (HRCs). Elles pourraient correspondre à des cellules de l'épithélium pigmentaire détachées [2], en association avec des macrophages [3]. Ces HRCs pourraient rendre compte de l'aspect appelé “incomplete RPE and outer retinal atrophy (iRORA)” [4], caractérisé par une pigmentation irrégulière, précurseur de l'atrophie [5] (**fig. 1**).

La caméra rtx1 permet également une analyse très fine des drusen, en particulier la détection des microdrusen qui échappe à l'OCT [6] (**fig. 2**).

Ensuite, nous avons pu bénéficier d'un nouveau développement de cette caméra utilisant l'illumination transclérale (grâce au module complémentaire TFI pour *transcleral fundus imaging*). Celle-ci permet une meilleure révélation de la dispersion pigmentaire, sans doute en raison d'une meilleure prise en compte de la rétroillumination sclérale. Cette imagerie, à l'origine prévue pour documenter la mosaïque de l'EP, s'est aussi révélée être d'une aide précieuse pour établir la cartographie de la dispersion pigmentaire de façon encore plus précise que la caméra rtx1 sans module TFI (**fig. 3**).

Enfin, le centre de Pittsburgh possède un système d'imagerie SLO par optique adaptative en mode autofluorescence en infrarouge [7], qui permet d'avoir aussi une cartographie de la dispersion de mélanine, avec l'avantage de pouvoir

localiser plus finement cette dispersion pigmentaire dans l'espace [8]. Le suivi au long cours des patients nous permet de documenter la synchronicité des phénomènes microscopiques associés à la progression de la DMLA [9]. En asso-

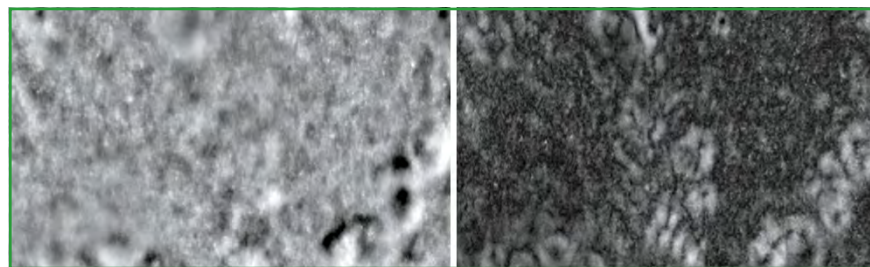


Fig. 2 : Imagerie de microdrusen dans la fovéa d'un sujet âgé par imagerie positionnelle utilisant la caméra rtx1 (“gaze-dependent imaging”). **À gauche**, image rtx1 non traitée. **À droite**, imagerie différentielle permettant d'isoler les drusen (largeur réelle de l'image 1 mm).

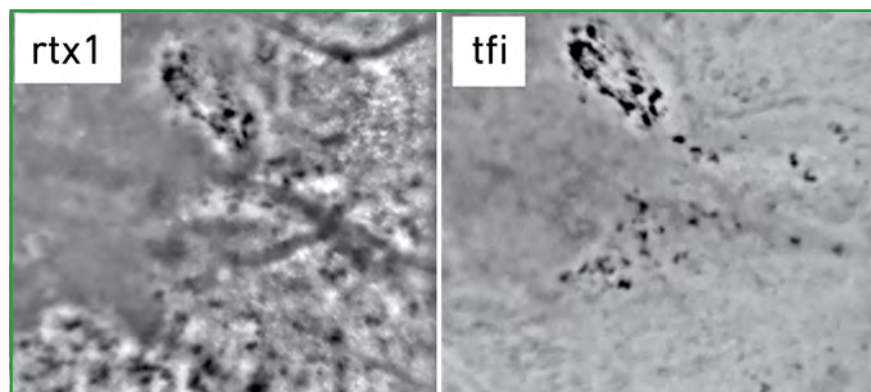


Fig. 3 : Imagerie de l'épithélium pigmentaire et de la dispersion pigmentaire par illumination transclérale.

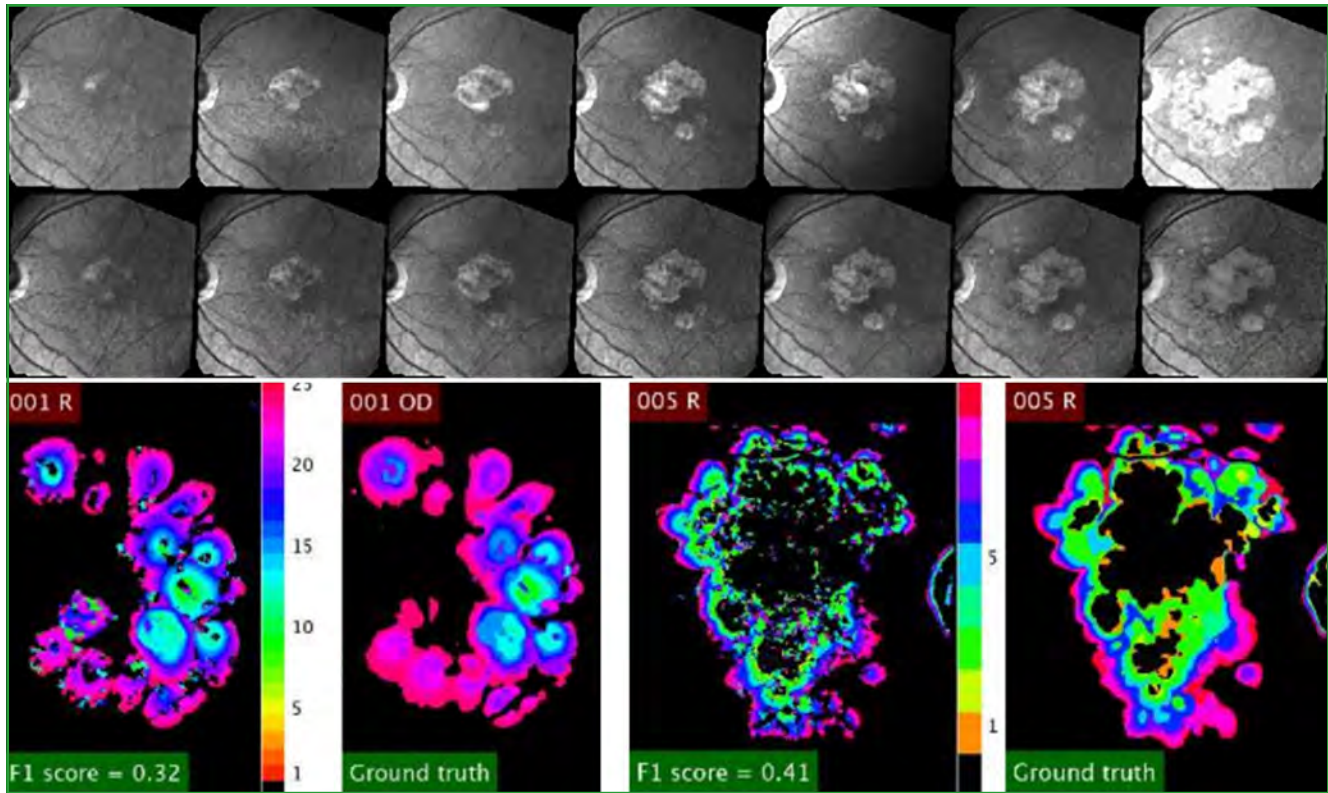


Fig. 4 : Segmentation automatisée de l'atrophie géographique. Le codage couleur représente les tailles successives des lésions.

ciation avec Florence Rossant, de l'ISEP, un logiciel de segmentation automatisé a été développé à partir des images prises en routine, ce qui pourra servir pour la modélisation de la progression de l'atrophie [10] (**fig. 4**).

■ Des premiers résultats

Dans le cadre d'une étude clinique prospective, des patients porteurs de DMLA sont suivis à intervalles réguliers (typiquement tous les 3 mois). Il s'agit d'étudier si d'autres phénomènes que la dégénérescence progressive de l'EP jouent un rôle dans la progression de la DMLA, ce qui permettrait d'ouvrir la voie à de nouvelles pistes thérapeutiques.

Les patients n'ayant pas d'atrophie sont surveillés afin de détecter chez eux les événements survenant au cours de la

transition vers l'atrophie. Les lésions déjà atrophiques sont documentées extensivement en 3D pour tracer les pigmentations le plus précisément possible. Ces sessions d'imagerie multimodale permettent donc de constituer une vaste base de données sur la progression de l'atrophie. La combinaison de ces approches permet d'ores et déjà de mieux comprendre l'interaction des différentes structures lors de la progression de la dégénérescence de l'EP.

Il est tout d'abord apparu que les plus petites zones d'atrophie naissent là où une accumulation de pigment est présente; ceci ressemble à ce qui a été décrit comme "*thickened RPE*" (épaississement de l'EP) au sommet des drusen [11]. Cette lésion semble donc jouer un rôle crucial dans l'initiation de l'atrophie. Le suivi à l'échelle microscopique de la dispersion pigmentaire nous a permis de mettre en évidence une migration

centrifuge de cellules hyperpigmentées synchrones de la progression, faisant suggérer une migration de cellules de l'EP associée à la dégénérescence. Ces travaux sont complétés par des analyses histologiques d'yeux de donneurs porteurs de DMLA, dans lesquels la morphométrie des cellules de l'EP a été cartographiée à grande échelle.

BIBLIOGRAPHIE

1. CHAKRAVARTHY U, BAILEY CC, JOHNSTON RL *et al.* Characterizing Disease Burden and Progression of Geographic Atrophy Secondary to Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*, 2018; 125:842-849.
2. ZANZOTTERA EC, ACH T, HUISINGH C *et al.* Visualizing Retinal Pigment Epithelium Phenotypes in the Transition to Atrophy in Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Retina*, 2016;36:S26-S39.

Le dossier – DMLA: aspects diagnostiques

3. SENNLAUB F, AUUVNET C, CALIPPE B *et al.* CCR2(+) monocytes infiltrate atrophic lesions in age-related macular disease and mediate photoreceptor degeneration in experimental subretinal inflammation in Cx3cr1 deficient mice. *EMBO Mol Med*, 2013;5:1775-1793.
4. SADDI SR, GUYMER R, HOLZ FG *et al.* Consensus Definition for Atrophy Associated with Age-Related Macular Degeneration on OCT: Classification of Atrophy Report 3. *Ophthalmology*, 2018;125:537-548.
5. GOCHO K, SARDA V, FALAH S *et al.* Adaptive optics imaging of geographic atrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013;54:3673-3680.
6. ROSSI EA, NORBERG N, EANDI C *et al.* A New Method for Visualizing Drusen and Their Progression in Flood-Illumination Adaptive Optics Ophthalmoscopy. *Transl Vis Sci Technol*, 2021;10:19.
7. KELLNER U, KELLNER S, WEINITZ S. Fundus autofluorescence (488 NM) and near-infrared autofluorescence (787 NM) visualize different retinal pigment epithelium alterations in patients with age-related macular degeneration. *Retina*, 2010;30:6-15.
8. BORELLA Y, DANIELSEN N, MARKLE EM *et al.* Are the Hypo-Reflective Clumps Associated With Age-Related Macular Degeneration in Adaptive Optics Ophthalmoscopy Autofluorescent? *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2024;65:28.
9. PAQUES M, NORBERG N, CHAUMETTE C *et al.* Long Term Time-Lapse Imaging of Geographic Atrophy: A Pilot Study. *Front Med*, 2022;9:868163.
10. ROSSANT F, PAQUES M. Normalization of series of fundus images to monitor the geographic atrophy growth in dry age-related macular degeneration. *Comput Methods Programs Biomed*, 2021;208:106234.
11. LAIGINHAS R, LIU J, SHEN M *et al.* Multimodal Imaging, OCT B-Scan Localization, and EnFace OCT Detection of Macular Hyperpigmentation in Eyes with Intermediate Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmol Sci*, 2022;2:100116.

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



**XVIII^e réunion annuelle
du CFSR**
**Samedi 10 mai
& Dimanche 11 mai 2025**

« AMÉLIORER NOS PRATIQUES »

Inscription sur www.cfsr-retine.com

L'accès à la réunion annuelle de CFSR est libre et gratuite mais l'inscription est obligatoire.

Retrouvez le programme et toutes les informations sur le site internet :
www.cfsr-retine.com



ADHÉREZ AU CFSR !

Votre adhésion vous permettra : d'avoir accès au déjeuner du CFSR le samedi 10 mai 2025, de visualiser les conférences des sessions sur le site web du CFSR et de recevoir les actualités du Club. Vous avez la possibilité d'adhérer pour une année ou pour trois ans directement sur le site internet du CFSR. Pour tout besoin d'informations complémentaires, n'hésitez pas à contacter : adhesion-cfsr@europa-organisation.com

INSCRIPTION À LA RÉUNION

L'accès à la réunion annuelle du CFSR est libre et gratuite pour tout ophtalmologiste ayant sa cotisation à la SFO à jour. Il est cependant nécessaire de s'inscrire sur le site web du CFSR : www.cfsr-retine.com, rubrique REUNION ANNUELLE

■ Le dossier – DMLA: aspects diagnostiques

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

DMLA: le point sur l'évolution récente de la terminologie

- Les Européens distinguent habituellement la maculopathie liée à l'âge (*age-related maculopathy*) de la DMLA. Au contraire, les Américains utilisent les stades de l'étude AREDS (*Age-Related Eye Disease Studies*) et utilisent le terme "DMLA" (AMD) dès les phases précoces en précisant le stade évolutif.
- Pour la DMLA néovasculaire, le terme "*choroidal neovascularization* (CNV)" consacré depuis de nombreuses années, est maintenant remplacé par le terme "*macular neovascularization*" (MNV) pour néovascularisation maculaire.
- L'atrophie géographique est caractérisée par une atrophie de la rétine externe et de l'épithélium pigmentaire (RORA pour *RPE and Outer Retinal Atrophy*). cRORA désigne une atrophie géographique complète et iRORA désigne une atrophie incomplète de l'EP comme de la rétine externe.
- Les autres stades désignent des lésions moins évoluées: cORA désigne une atrophie complète de la rétine externe et iORA désigne une atrophie incomplète de la rétine externe.

Quelle imagerie dans la DMLA en 2025 ?

- L'imagerie de la rétine repose actuellement sur un rétinographe (généralement un SLO), grand champ ou ultragrand champ, complété d'un OCT devenu multimodal grâce aux possibilités de reconstruction.
- La qualité des clichés multicolore produits par les SLO repose beaucoup sur la qualité et la multiplicité des lasers qui sont incorporés.
- L'OCT est l'examen clef du diagnostic et du suivi des traitements de la DMLA néovasculaire parce qu'il permet de contrôler les conséquences de la néovascularisation sur les tissus environnants.
- L'angiographie avec injection de colorant reste indispensable pour prendre en charge l'ensemble des pathologies de rétine médicale. Elle est maintenant placée en complément des clichés et de l'OCT, en particulier concernant la DMLA.

Progression de l'atrophie géographique: apport de l'imagerie de précision

- La progression de l'atrophie géographique est encore mal comprise.
- L'imagerie à haute résolution permet une documentation fine de la dispersion pigmentaire, biomarqueur de la mort des cellules de l'épithélium pigmentaire.
- La dynamique temporelle de la dispersion suggère des phénomènes migratoires de l'EP qui pourraient contribuer à la progression de la DMLA.

Revue générale

Les traitements hypotenseurs dans le glaucome

RÉSUMÉ : L'abaissement pressionnel constitue la pierre angulaire du traitement du glaucome, quels que soient la tension initiale, le stade de la maladie ou le type de glaucome. Le traitement médical est quasi systématiquement instauré en première intention. Nous vous proposons ici un rappel des principes actifs existants et un exposé des molécules en voie de développement ainsi que des nouveaux vecteurs des traitements antiglaucomateux.



M. POLI
Centre Pôle Vision Val d'Ouest, LYON.

Les traitements dont nous disposons

>>> Les **prostaglandines (PG)** permettent de réduire la tension oculaire en augmentant la résorption uvéo-sclérale de l'humeur aqueuse. Il en existe trois sous-groupes avec le latanoprost, le travoprost et le bimatoprost (l'unoprostone et le tafluprost ne sont pas employés en France). Ils interviennent en première intention dans le glaucome aux côtés des bêtabloquants (BB).

Il s'agit de la classe thérapeutique la plus efficace, avec un gain pressionnel de 28 % en moyenne, et de 33 % au pic d'efficacité [1] (*fig. 1*). Le **bimatoprost est la molécule la plus efficace** avec une différence statistiquement significative en comparaison aux autres PG. Cette différence est cependant peu importante, aux alentours de 1 mm de mercure (ce qui est inférieur à la limite de significativité clinique de 1,5 mm de mercure retenue pour les essais cliniques randomisés) [2].

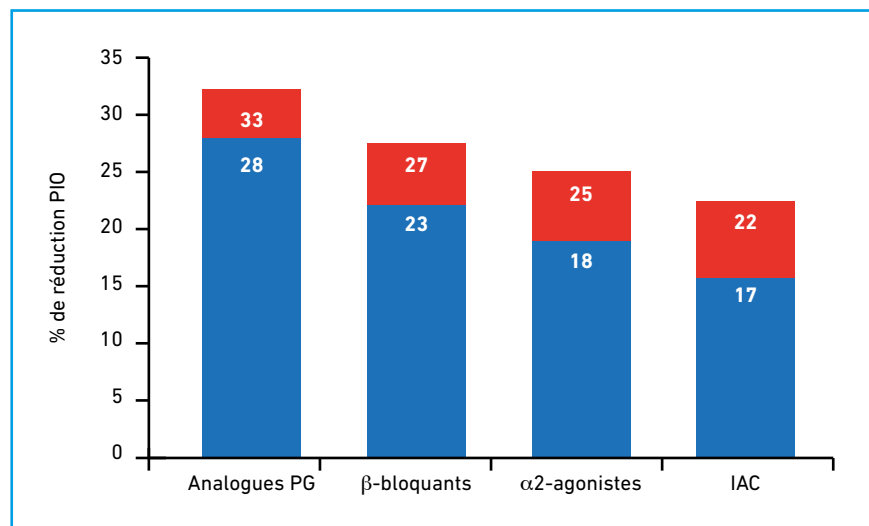


Fig. 1 : Efficacité des monothérapies (d'après Van der Valk R *et al.* *Ophthalmology*, 2005). En bleu la baisse pressionnelle moyenne, en rouge, au pic d'efficacité. PG: prostaglandines; IAC: inhibiteurs de l'anhydrase carbonique.

Les effets indésirables de cette classe thérapeutique sont extrêmement faibles au niveau général : risque théorique de contraction utérine (éviter les PG en fin de grossesse) et risque de bronchoconstriction (suspendre ce traitement en cas d'insuffisance respiratoire décompensée).

Les effets indésirables sont essentiellement locaux : hyperhémie conjonctivale (très fréquente le premier mois, elle disparaît souvent spontanément), hypertrichose, hyperpigmentation irienne (en cas d'iris bichrome, irréversible) et périoculaire, atrophie de la graisse orbitaire et accentuation d'une inflammation intraoculaire sous-jacente.

Notons que les différentes molécules ne sont pas égales en termes d'effets indésirables locaux. En effet, le **taux d'hyperhémie conjonctivale sous bimatoprost serait plus de deux fois et demie supérieur à celui de latanoprost** [2]. L'importance de **l'atrophie de la graisse orbitaire est également supérieure chez les patients traités par bimatoprost** : la densité en adipocytes orbitaires, qui est inversement proportionnelle à la quantité de graisse orbitaire, est multipliée par 1,6 chez les patients traités par bimatoprost contre 1,1 pour les patients traités par latanoprost [3]. Enfin, la proportion de patients atteints d'hyperpigmentation périoculaire atteint, à 1 an, 1 % des patients traités par latanoprost et 6 % des patients traités par bimatoprost [4].

Les prostaglandines s'instillent **une fois par jour, de préférence le soir** car leur pic d'efficacité a lieu huit heures après instillation et le pic de tension du patient glaucomeux a lieu en fin de nuit, au petit matin.

Des formulations *BAK-free* (non conservées) existent pour le latanoprost et le travoprost. En effet, la suppression du chlorure de benzalkonium ne réduit pas l'efficacité des PG mais permettrait d'en améliorer la tolérance [5].

L'association d'un collyre β -bloquant (BB) permet de réduire tous les effets indésirables des prostaglandines. Des associations fixes PG/BB existent pour toutes les PG, y compris dans leur version sans conservateur, et s'instillent une fois par jour, le soir. Le BB contenu dans ces associations n'est pas à libération prolongée (LP). Enfin, il faut savoir que l'effet d'une bithérapie n'est pas additif : **l'efficacité de l'association fixe BB/PG est d'environ 40 % au pic d'efficacité.**

>>> Les collyres β -bloquants permettent de réduire la tension oculaire en **inhibant la synthèse d'humeur aqueuse** par l'épithélium ciliaire. Quatre molécules sont disponibles : le timolol, le carteolol, le bétaxolol et le levobunolol.

Ils **réduisent la PIO en moyenne de 23 % et jusqu'à 27 % à leur pic d'efficacité** [1]. Cela en fait une option de première intention, d'autant que les BB se classent en deuxième position en termes d'efficacité après les PG (**fig. 1**). Leur efficacité est d'autant plus marquée que la pression intraoculaire initiale est élevée. Ils s'instillent deux fois par jour, sauf pour les formes LP qui ne s'instillent que le matin, car leur pic d'efficacité a lieu deux heures après la prise.

Les BB ont l'avantage d'une **excellente tolérance locale** mais sont pourvoyeurs d'effets secondaires généraux. On retient leurs **effets cardiaques** (ralentissement du rythme cardiaque), **respiratoires** (effet bronchoconstricteur potentiellement à risque chez les patients asthmatiques ou atteints de bronchite chronique), **neurologiques centraux** (ralentissement) et **métaboliques** (élévation des taux de lipides).

Afin de réduire ces effets indésirables généraux, leur galénique a été améliorée avec la mise au point de **formulations en gel**. Au pic d'efficacité de la molécule, elles permettent de **réduire d'un facteur 10 la concentration maximale plasmatique en BB** [6].

Ces collyres existent sans conservateur, y compris en formulation gel. Ils peuvent être associés en combinaison fixe à toutes les classes thérapeutiques.

>>> Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique. L'anhydrase carbonique (IAC) est une enzyme présente dans l'épithélium ciliaire qui participe à la production de l'humeur aqueuse. Les inhibiteurs de cette enzyme permettent donc de réduire la tension oculaire en **réduisant la quantité d'humeur aqueuse produite.**

Ce collyre s'instille trois fois par jour s'il est donné seul, deux fois lorsqu'il est associé à un bêtabloquant. Ils permettent de **réduire la PIO en moyenne de 17 % et jusqu'à 22 % au pic d'efficacité**, ce qui les place en quatrième position après les PG, les BB et les alpha-2-agonistes (A2A) [1] (**fig. 1**). Ainsi, ils sont un traitement de deuxième intention au même titre que les alpha-2-agonistes. Les IAC (dorzolamide et brinzolamide) ont **essentiellement des effets secondaires locaux : allergie, eczéma et goût amer.** Le brinzolamide existe en association fixe aux BB dans des formulations dépourvues de BAK et en association fixe aux alpha-2-agonistes (sous forme conservée).

Les IAC peuvent être administrés par voie générale avec l'acétazolamide, par voie orale ou intraveineuse. En raison de sa durée d'action limitée à deux heures, il doit être administré trois fois par jour. Son utilisation est contre-indiquée en cas d'antécédents de colique néphrétique, d'allergie aux sulfamides, de drépanocytose ou d'insuffisance rénale.

>>> Les alpha-2-agonistes. Les A2A (brimonidine et apraclonidine) constituent la quatrième et dernière classe thérapeutique dont nous disposons. Ils réduisent la tension oculaire en **abaissant la production d'humeur aqueuse** par l'épithélium ciliaire (cet effet est médié par les sites récepteurs alpha-2-adrénergiques présents dans l'épithélium ciliaire.)

Revue générale

La brimonidine s'instille deux fois par jour et existe en collyre non conservé. L'apraclonidine s'instille trois fois par jour et présente l'inconvénient d'une tachyphylaxie qui survient après deux à trois mois de traitement. On limite donc son indication à des cas d'hypertonie transitoire (par exemple post laser SLT) ou dans l'attente d'une chirurgie du glaucome. Deux posologies sont disponibles pour l'apraclonidine : 0,5 % et 1 %. Cette dernière sera réservée à la prévention des pics d'hypertonie post laser.

La brimonidine est le troisième traitement en matière d'efficacité. Elle permet de réduire la PIO en moyenne de 18 % et jusqu'à 25 % au pic d'efficacité [1] (fig. 1). Les effets indésirables de cette molécule sont à la fois locaux avec des allergies fréquentes (fig. 2), voire des tableaux d'uvéite antérieure aiguë granulomateuse, et des effets centraux (dépression du système nerveux central, somnolence). Ils sont donc formellement contre-indiqués en fin de grossesse ou chez l'enfant en bas âge.

Les nouvelles molécules anti-glaucomeuses

>>> Les inhibiteurs des Rho-kinases (ROCK). Ils constituent une nouvelle classe thérapeutique disponible en France depuis cette année. Le **netarsudil**



Fig. 2 : Allergie conjonctivale et cutanée à la brimonidine.

sudil 0,02 % est approuvé depuis décembre 2017 aux États-Unis et depuis novembre 2019 en Europe. En revanche, le ripasudil, un autre inhibiteur des Rho-kinases, ne sera pas accessible en France.

La protéine kinase ROCK joue un rôle clé dans l'assemblage des fibres musculaires lisses actiniques, renforçant ainsi les propriétés contractiles du maillage trabéculaire. Son inhibition réduit la contractilité des cellules musculaires lisses du trabéculum, améliorant ainsi sa perméabilité et facilitant l'évacuation trabéculaire de l'humeur aqueuse. Ce mécanisme d'action a l'avantage d'être complémentaire aux traitements qui réduisent la production d'humeur aqueuse ou favorisent son passage transscléral.

Cette nouvelle classe thérapeutique présente également deux autres mécanismes d'action minoritaires : elle réduit la production d'humeur aqueuse en inhibant le transport de la norépinéphrine et facilite son passage transscléral en réduisant la pression veineuse épisclérale.

Le netarsudil est également disponible en association fixe au latanoprost. Il s'instille matin et soir. Il a obtenu un avis favorable de l'HAS en 2023 dans l'indication suivante : "Réduction de la pression intraoculaire élevée chez les patients adultes atteints de glaucome primitif à angle ouvert ou d'hypertonie oculaire et chez lesquels une monothérapie par prostaglandines ou netarsudil ne permet pas de réduire suffisamment la PIO."

Le netarsudil a fait preuve de sa **non-infériorité versus timolol** [7] mais son efficacité est légèrement inférieure à celle du latanoprost [8]. En revanche, l'efficacité de la combinaison fixe netarsudil/latanoprost est supérieure à celle du latanoprost seul [9].

Les effets indésirables de cette classe thérapeutique sont principalement locaux, avec un **taux d'hyperémie conjonctivale de 50 % et d'hémorragies sous conjonctivales de 15 à 20 %**. Notons toutefois

que ces hyperhémies sont minimales à modérées et que les hémorragies sous conjonctivales sont en fait des pétéchies. Dans 5 à 18 % des cas, les patients peuvent développer une *cornea verticillata* réversible à l'arrêt du traitement et comparable à celle que nous observons sous amiodarone. Ces taux sont légèrement supérieurs pour la combinaison fixe netarsudil/latanoprost avec 60 % de rougeur oculaire et 13 % d'hémorragies sous conjonctivales.

>>> Les prostanoïdes donneurs de NO (le latanoprostène bunod) constituent une nouvelle classe thérapeutique ciblant le trabéculum. Le monoxyde d'azote (NO) facilite en effet l'évacuation trabéculaire de l'humeur aqueuse en induisant une relaxation du maillage trabéculaire et du canal de Schlemm. Il pourrait également agir sur la perméabilité sclérale.

Dans l'œil, le latanoprostène bunod est hydrolysé en latanoprost, dont le mécanisme d'action est bien connu, et en un précurseur du NO. Plus efficace que le timolol, il permet un gain supplémentaire de 1 à 2 mmHg de PIO à trois mois [10]. Cependant, sa tolérance est moindre, avec une incidence plus élevée d'irritation et de rougeur conjonctivale.

Cette classe thérapeutique s'avère également **plus efficace que le latanoprost**, avec un gain supplémentaire de 1,23 mmHg sur la PIO [11]. Dans l'étude VOYAGER, les patients présentaient une hyperhémie moins fréquente qu'avec le latanoprost, mais davantage de douleur à l'instillation du collyre. **Le taux global d'effets indésirables locaux était plus élevé que celui observé avec le latanoprost** (24 % contre 12 %). Par ailleurs, aucune tachyphylaxie ne semble avoir été rapportée avec cette classe thérapeutique [12].

Le latanoprostène bunod a été approuvé par la FDA en novembre 2017, avec un prix fixé à 240 \$ par flacon. En raison de ce coût élevé, sa commercialisation en

POINTS FORTS

- Les bêtabloquants et les prostaglandines restent le traitement de première intention du glaucome, suivi des IAC et des alpha-2-agonistes.
- Les inhibiteurs des Rho kinases étoffent notre offre thérapeutique et présentent un intérêt particulier en association au latanoprost, notamment lorsque les bêtabloquants sont contre-indiqués.
- Les dispositifs intraoculaires de relargage continu sont de nouveaux modes de délivrance en principes actifs très prometteurs.

France n'est pas envisagée dans un avenir proche.

>>> Les nicotinamides (vitamine B3). Un essai contrôlé randomisé est en cours en Angleterre afin d'évaluer l'efficacité des nicotinamides en tant que traitement neuroprotecteur [13].

Une supplémentation en vitamine B3 pourrait en effet améliorer le fonctionnement de la rétine interne chez les patients atteints de glaucome, en prévenant les dysfonctionnements métabolique et mitochondrial. Cependant, à forte dose, cette classe thérapeutique peut induire une toxicité digestive et hépatique.

Les nouveaux modes de délivrance

Les traitements locaux sous forme de collyre sont à l'origine d'effets indésirables locaux et exposent à des problèmes d'observance. Ils sont confrontés à leur faible biodisponibilité et à leur absence de ciblage tissulaire, imposant de hautes doses de principe actif. La recherche s'efforce donc de développer de meilleurs alternatives aux collyres. Plusieurs dispositifs ont déjà été proposés, comme des lentilles de contact imprégnées de principe actif, des anneaux conjonctivaux à relargage continu ou encore des plugs canaliculaires. Cependant, ces solutions ont rencontré des problèmes de tolérance locale et de biodisponibilité.

En revanche, de nouveaux vecteurs ont montré des résultats plus prometteurs.

>>> Les implants intra-camérulaires. Ils ont été développés pour la quasi-totalité des prostaglandines. Le plus abouti de ces derniers est le **bimatoprost sustained-release**. Ce polymère biodégradable est une matrice qui contient 10 µg de bimatoprost relargué pendant 4 à 6 mois. Passé ce délai, une nouvelle injection est nécessaire afin de maintenir l'abaissement pressionnel. **L'efficacité est équivalente à celle du bimatoprost en collyre durant les trois premiers mois de traitement. A 6 mois, 71 % des patients ne nécessitent ni traitement local, ni deuxième injection** [14].

À deux ans, ce sont encore 24 % des patients qui n'avaient pas eu besoin de traitement additionnel [15]. La **tolérance**

locale, comme attendu, est très supérieure à celle du traitement topique, avec, entre autres, une réduction du taux d'hyperémie conjonctivale d'un facteur deux à trois.

Malheureusement, **on constate à deux ans une perte en densité endothéliale de 4 %**, expliquant que ce dispositif n'ait obtenu d'agrément par la FDA que pour une injection unique [15].

L'iDose® est un **implant de titane de 1,8 × 0,5 mm ancré dans l'éperon scléral (fig. 3)**. Il prévoit un relargage de travoprost de 6 à 12 mois et peut-être remplacé par un autre dispositif à l'issue de cette période. Avec un **abaissement pressionnel de 32 % qui se maintient jusqu'à un an**, l'efficacité de ce dispositif est également comparable à celle d'un traitement topique [16]. Ce dispositif a été approuvé par la FDA en 2024 mais n'est pas encore commercialisé en France.

>>> Les nanoparticules. Ces **particules de 1 à 100 nm ont la capacité de traverser les barrières biologiques**. Elles permettent de véhiculer un principe actif directement vers sa cible thérapeutique. Des études animales sont en cours : injection sous conjonctivale de dorzolamide, injection supra ciliaire de microsphères brimonidine, IVT de nano-sponges de brimonidine, de travoprost et de bimatoprost.

Conclusion

Depuis l'avènement des prostaglandines il y a maintenant 20 ans, nous constatons qu'aucune classe thérapeutique n'a fait la preuve d'un ratio efficacité/tolérance supérieur. Les bêtabloquants et les prostaglandines restent le traitement de première intention suivi des IAC et des alpha-2-agonistes. Les inhibiteurs des Rho-kinases viennent étoffer notre offre thérapeutique. Ils présentent un intérêt particulier en association au latanoprost, notamment lorsque les bêtabloquants sont contre-indiqués.

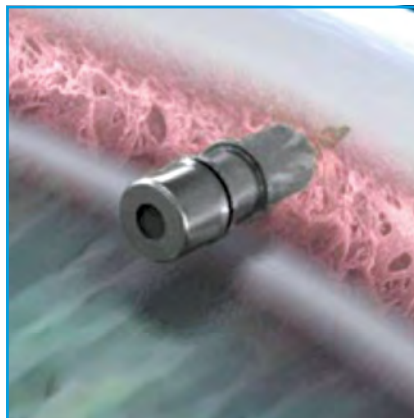


Fig. 3 : iDose®.

Revue générale

À ce jour, aucun traitement neuroprotecteur n'a encore fait preuve de son efficacité pour combattre la maladie glaucomateuse.

Les dispositifs intraoculaires de relargage continu sont des nouveaux modes de délivrance en principes actifs très prometteurs qui permettront de s'affranchir des problèmes d'observance, de biodisponibilité et des effets indésirables locaux des traitements topiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. VAN DER VALK R, WEBERS C, SCHOUTEN J *et al.* Intraocular pressure-lowering effects of all commonly used glaucoma drugs: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ophthalmology*, 2005;112:1177-1185.
2. CAI Z, CAO M, LIU K *et al.* Analysis of the Responsiveness of Latanoprost, Travoprost, Bimatoprost, and Tafluprost in the Treatment of OAG/OHT Patients. *J Ophthalmol*, 2021;2021:5586719.
3. PARK J, CHO HK, MOON JI. Changes to upper eyelid orbital fat from use of topical bimatoprost, travoprost, and latanoprost. *Jpn J Ophthalmol*, 2011;55:22-27.
4. SHARPE E, REYNOLDS A, SKUTA G *et al.* The clinical impact and incidence of periorcular pigmentation associated with either latanoprost or bimatoprost therapy. *Curr Eye Res*, 2007;32:1037-1043.
5. ROULAND JF, TRAVERSO CE, STALMANS I *et al.* Efficacy and safety of preservative-free latanoprost eyedrops, compared with BAK-preserved latanoprost in patients with ocular hypertension or glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 2013;97:196-200.
6. ROULAND JF, MOREL-MANDRINO P, ELENA PP *et al.* Timolol 0.1% gel (Nyogel 0.1% once daily *versus* conventional timolol 0.5% solution twice daily: a comparison of efficacy and safety. *Ophthalmologica*, 2002;216:449-454.
7. SERLE JB, KATZ LJ, MCLAURIN E *et al.* Two Phase 3 Clinical Trials Comparing the Safety and Efficacy of Netarsudil to Timolol in Patients With Elevated Intraocular Pressure: Rho Kinase Elevated IOP Treatment Trial 1 and 2 (ROCKET-1 and ROCKET-2). *Am J Ophthalmol*, 2018;186:116-127.
8. BACHARACH J, DUBINER HB, LEVY B *et al.* Double-masked, randomized, dose-response study of AR-13324 *versus* latanoprost in patients with elevated intraocular pressure. *Ophthalmology*, 2015;122:302-307.
9. ASRANI S, BACHARACH J, HOLLAND E *et al.* Fixed-Dose Combination of Netarsudil and Latanoprost in Ocular Hypertension and Open-Angle Glaucoma: Pooled Efficacy/Safety Analysis of Phase 3 MERCURY-1 and -2. *Adv Ther*, 2020;37:1620-1631.
10. WEINREB RN, SCASSELLATI SFORZOLINI B, VITTITOW J *et al.* Latanoprostene Bunod 0.024% *versus* Timolol Maleate 0.5% in Subjects with Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension: The APOLLO Study. *Ophthalmology*, 2016;123:965-973.
11. WEINREB RN, ONG T, SCASSELLATI SFORZOLINI B *et al.* VOYAGER study group. A randomised, controlled comparison of latanoprostene bunod and latanoprost 0.005% in the treatment of ocular hypertension and open angle glaucoma: the VOYAGER study. *Br J Ophthalmol*, 2015;99:738-745.
12. KAWASE K, VITTITOW JL, WEINREB RN *et al.* JUPITER Study Group. Long-term Safety and Efficacy of Latanoprostene Bunod 0.024% in Japanese Subjects with Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension: The JUPITER Study. *Adv Ther*, 2016;33:1612-1627.
13. HUI F, TANG J, WILLIAMS PA, MCGUINNESS MB *et al.* Improvement in inner retinal function in glaucoma with nicotinamide (vitamin B3) supplementation: A crossover randomized clinical trial. *CLIN EXP OPHTHALMOL*, 2020;48:903-914.
14. LEWIS RA, CHRISTIE W, DAY D *et al.* Bimatoprost Sustained-Release Implants for Glaucoma Therapy: 6-Month Results From a Phase I/II Clinical Trial. *Am J Ophthalmol*. 2017; 175:137-147.
15. MEDEIROS F, SHEYBANI A, SHAH M *et al.* Single Administration of Intracameral Bimatoprost Implant 10 µg in Patients with Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension. *Ophthalmol Ther*, 2022;11:1517-1537.
16. IBACH M. Interim results of a prospective phase II study of travoprost intraocular implants. Paper presented at: the American Academy of Optometry Annual Meeting; November 9, 2018; San Antonio, Texas.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêt suivants : consultante pour Thea, Horus, Bausch + Lomb, Zeiss, Densmore, Santen.

Avec la collaboration des laboratoires Densmore.

■ Revues générales

Dream OCT : un bond en avant dans l'imagerie OCT

RÉSUMÉ : L'évolution de l'OCT franchit une nouvelle étape avec l'augmentation de la largeur et de la profondeur d'acquisition, non seulement au niveau structural, avec les B-scan et l'OCT en face, mais également au niveau fonctionnel, avec l'OCTA *ultra-widefield* (UWF). L'augmentation de la vitesse d'acquisition et de la segmentation offre une meilleure standardisation de la technologie.

Ces nouvelles applications proposent une véritable approche multimodale propre à l'OCT, tant au niveau antérieur que postérieur, avec des appareillages combo.



A. EL MAFTOUHI^{1,2}, I.-K. PETROPOULOS¹

¹ Centre ophtalmologique de Rive, GENÈVE.

² Institut parisien d'ophtalmologie, PARIS.

La technologie OCT n'a cessé d'évoluer depuis son introduction sur le marché, permettant d'apporter des éléments structuraux avec les images B-scan et l'OCT en face, ainsi que des éléments fonctionnels avec l'OCTA. Cependant, une des limites de l'OCT est matérialisée par ses difficultés à explorer la périphérie rétinienne, à cause, d'une part, de longueurs de B-scan limitées, mais également en raison d'une courbure périphérique du globe trop prononcée en regard d'une fenêtre d'acquisition étroite.

Récemment, une nouvelle génération d'OCT utilisant la technologie *swept source* marque une évolution dans le procédé d'imagerie. Elle permet des scans beaucoup plus larges et une grande profondeur d'acquisition, mais aussi une exploration de la périphérie plus aisée, ainsi qu'une grande fenêtre d'acquisition en OCTA. Ce dernier aspect favorise un contrôle de la perfusion rétinienne périphérique. Nous évoquerons ensemble les capacités de ce nouvel OCT de la société Intalight, appelé Dream OCT (VG 200), qui dispose d'un module segment postérieur et antérieur complet associé à un module topographie cornéenne.

■ Principes techniques

Le Dream OCT (VG 200) utilise la technologie *swept source* avec une longueur d'onde de 1 050 nm qui permet de générer une très grande vitesse d'acquisition de 200 000 A-scan/s grâce à un capteur unique de haute sensibilité. Une des spécificités de cette technologie est que le signal présente peu de déperdition (SNR) en fonction de la profondeur, par opposition à l'OCT *spectral domain* (SD). La qualité du signal est plus constante du vitré à la choroïde. Sa résolution axiale optique est de 3,8 microns avec une résolution latérale de 10 microns (**tableau I**).

Il dispose d'une caméra SLO avec un *tracking* performant. La profondeur de la fenêtre d'acquisition est variable de 3 à 12 mm pour le segment postérieur, bien au-dessus des fenêtres d'acquisition des OCT du marché variant de 3 à 6 mm (**fig. 1**). La profondeur d'acquisition pour le segment antérieur est de 16,2 mm, permettant une image de tout le segment antérieur s'étendant de l'épithélium cornéen à la cristalloïde postérieure sans lentille additionnelle (**fig. 2B**).

Revue générale

Caractéristiques	Dream OCT® VG 200 d'Intalight
Technologie OCT	<i>Swept Source</i>
Longueur d'onde	1050 nm
Vitesse d'acquisition	200 000 A-scan /s
Résolution axiale (optique)	3,8 µ
Résolution latérale (optique)	10 µ
Profondeur d'acquisition	3 mm à 12 mm (16,2 mm pour AS OCT)
Largeur de B-scan	16 mm et 26 mm avec lentille UWF
Largeur de cube	Cube 3 × 3 , 6 × 6 , 9 × 9 , 12 × 12 , 15 × 12 mm (<i>one shot</i>) 26 × 21 mm (<i>one shot</i>) avec lentille UWF Cube AS OCT de 14 × 14 mm Cube AS OCTA de 12 × 12 mm
Montage OCTA	23,5 × 17 mm sans lentille 200° avec lentille UWF

Tableau I : Caractéristiques techniques du Dream OCT, VG200 (Intalight).

L'augmentation de la fenêtre d'exploration à 12 mm permet de mieux englober la courbure de la rétine périphérique lors de l'acquisition OCTA *ultra-wide-field* (fig. 2A) et ainsi d'accéder plus confortablement à l'analyse de la rétine périphérique. Elle permet également de mieux apprécier la morphologie du globe dans les staphylomes myopiques

(fig. 3). La largeur des scans est l'une des plus grandes jamais observées, s'étendant de 16 mm à 26 mm avec une lentille additionnelle UWF pour le segment postérieur, et 16,2 mm pour le segment antérieur. L'OCTA dispose d'un mode d'acquisition UWF, nécessitant une lentille UWF additionnelle, permettant d'obtenir un cube de 26 × 21 mm *one shot*

qui s'effectue dans un temps relativement confortable d'approximativement 30 secondes pour une analyse plus systématique du flux vasculaire périphérique en pratique quotidienne.

OCT structural B-scan et en face

1. B-scan

La grande largeur des B-scan à 26 mm et la grande fenêtre d'acquisition de 12 mm nous autorisent un meilleur accès et une meilleure visualisation du contenu intravitréen. Il est possible de retrouver tous les éléments anatomiques du vitré : la bourse prémaculaire, l'aire de Martegiani, les fibres périvasculaires, ainsi que les citernes qui augmentent avec l'âge et la liquéfaction vitréenne (fig. 4). L'accès au rapport vitréorétinien au niveau des arcades nous permet de voir les premières modifications du vitré dès la troisième décennie, avec un aspect de schisis hyaloidien. La courbure du globe peut être appréciée dans

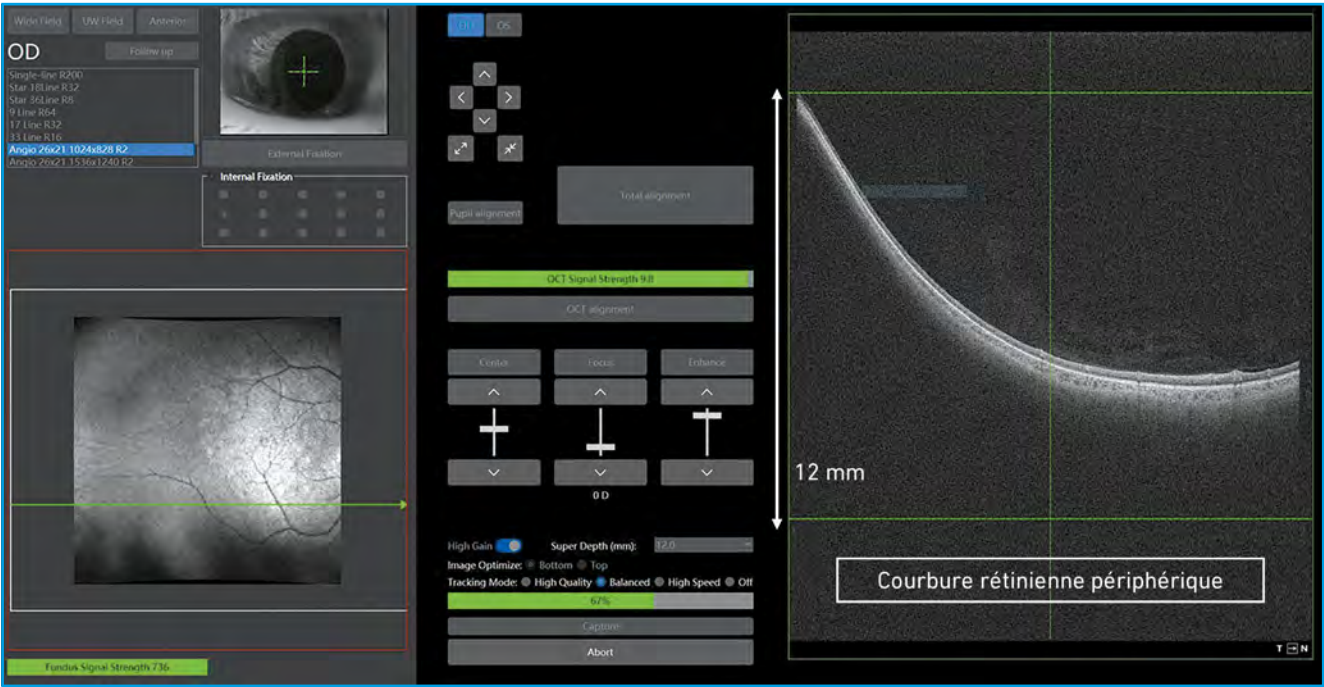


Fig. 1 : Grande profondeur d'acquisition de 12 mm permettant de mieux épouser et inclure toute la courbure de la périphérie rétinienne.

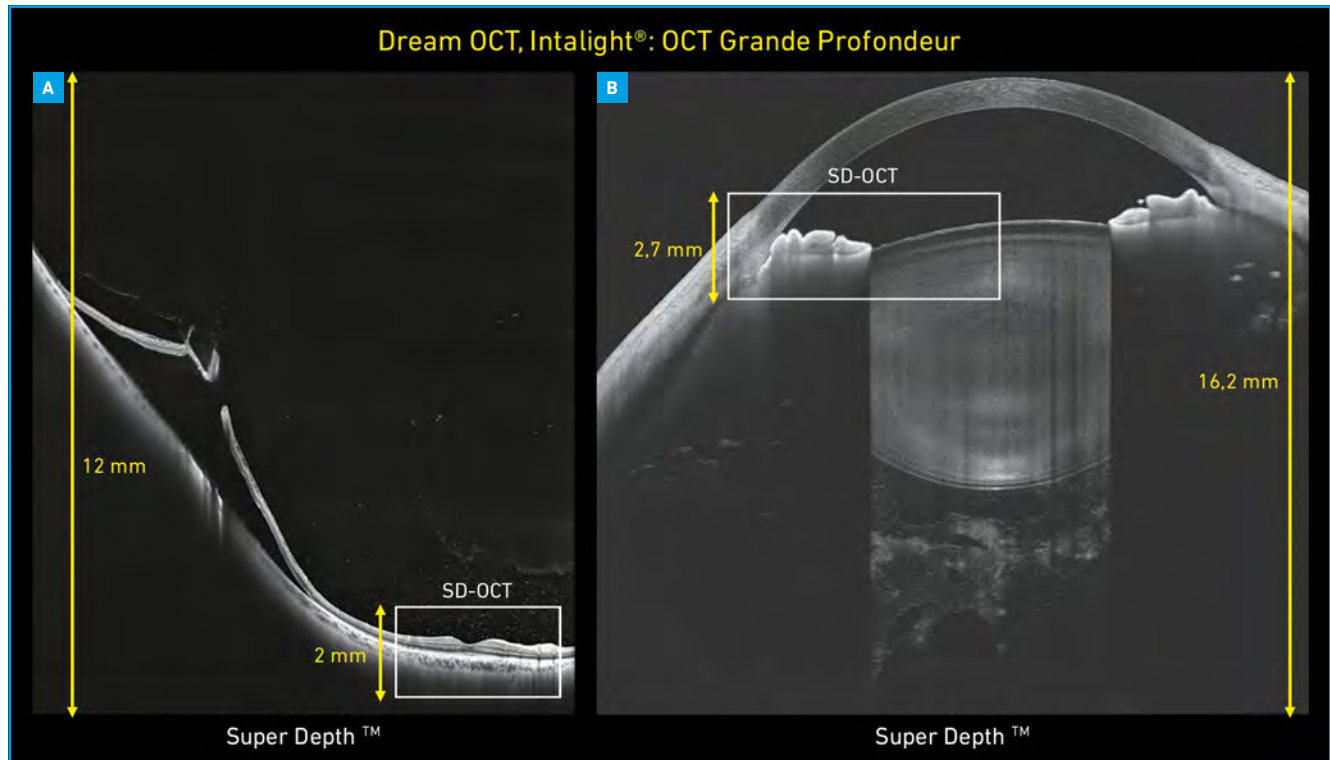


Fig. 2A: Image en B-scan du Dream OCT, Intalight avec une profondeur d'acquisition de 12 mm pour le pôle postérieur comparé à la génération précédente des OCT spectraux avec leur fenêtre de 2 mm. **B:** Image complète de tout le segment antérieur de 16,2 mm de profondeur s'étendant de l'épithélium cornéen jusqu'à la cristalloïde postérieure.

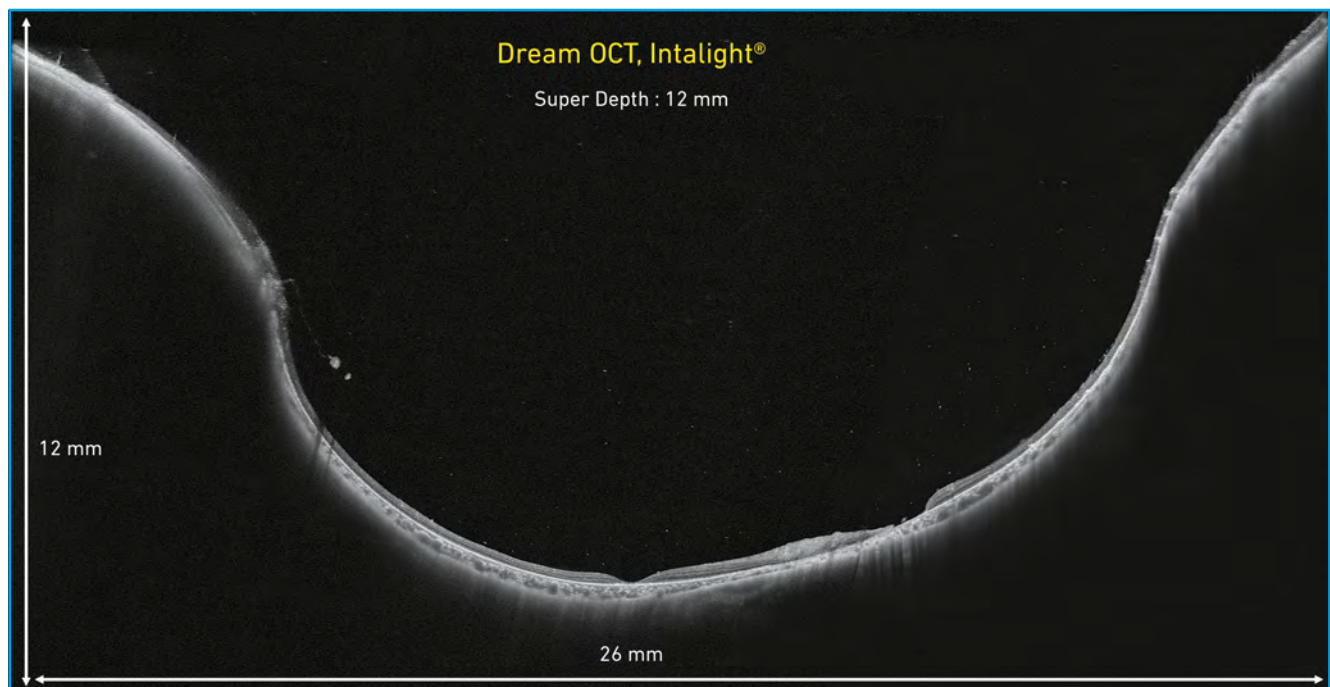


Fig. 3: B-scan d'une grande largeur de 26 mm avec une profondeur de 12 mm offrant une analyse complète du staphylome myopique et une meilleure appréciation de sa courbure.

Revue générale

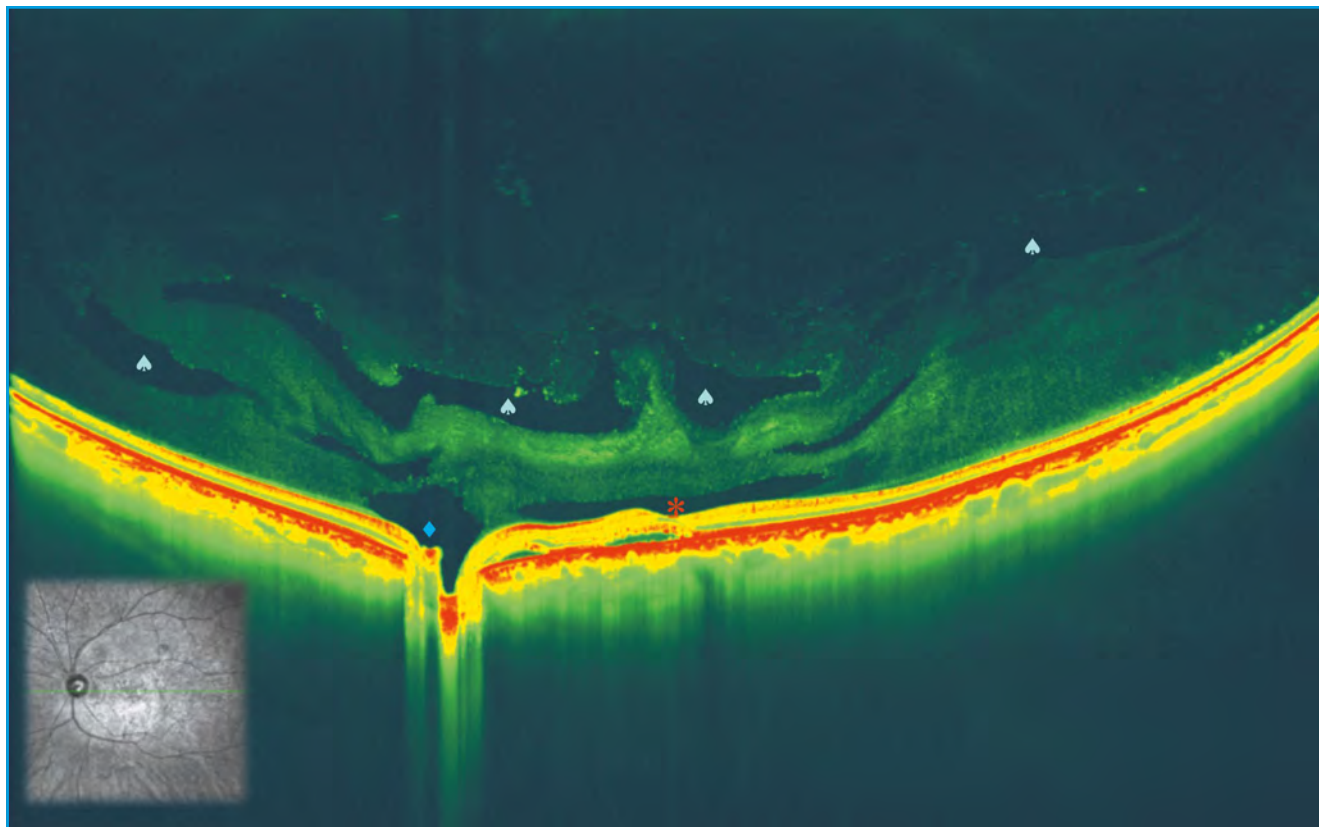


Fig. 4 : Imagerie avec grande profondeur du contenu vitréen objectivant la bourse prémaculaire, l'aire de Martégiani, ainsi que la coalescence des citernes, marqueur de la liquéfaction vitréenne.

sa globalité sans artéfact lié à l'image miroir, notamment dans les staphylomes myopiques. Les lésions périphériques peuvent être analysées plus confortablement et cette imagerie nous renseigne sur l'architecture de celles-ci (**fig. 5**).

2. OCT en face ou C-scan

L'OCT en face *ultra-widefield* (26 × 21 mm) ouvre la perspective de la multimodalité de l'analyse choroïdienne avec une topographie d'épaisseur choroïdienne, une analyse du coefficient de l'index de vascularisation (CVI), une visualisation de la distribution des troncs choroïdiens et de leurs dilatations (**fig. 6**). À l'aide d'un composite, la topographie choroïdienne peut être analysée jusqu'aux vortiqueuses (**fig. 7**).

Cet OCT en face est tiré de la même acquisition que l'OCTA, permettant une

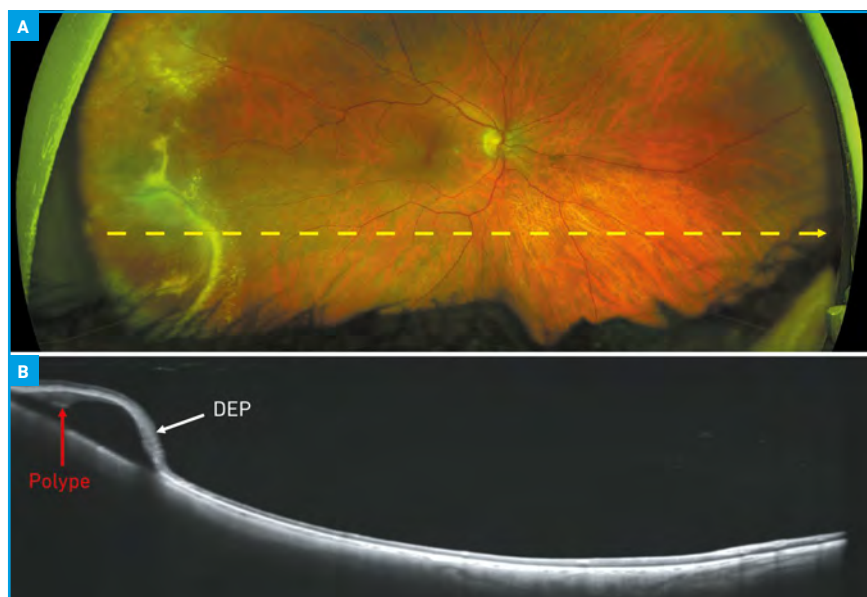


Fig. 5A : Rétinographie UWF (Optos PLC) mettant en évidence une lésion périphérique temporale d'aspect polylobé associé à quelques exsudats. **B :** L'OCT UWF, Dream OCT (Intalight) grâce à sa grande largeur d'acquisition, nous permet de confirmer l'existence d'un décollement de l'épithélium pigmentaire vascularisé dans le cadre d'une vasculopathie polypoidale, et d'exclure l'existence d'une lésion tumorale.

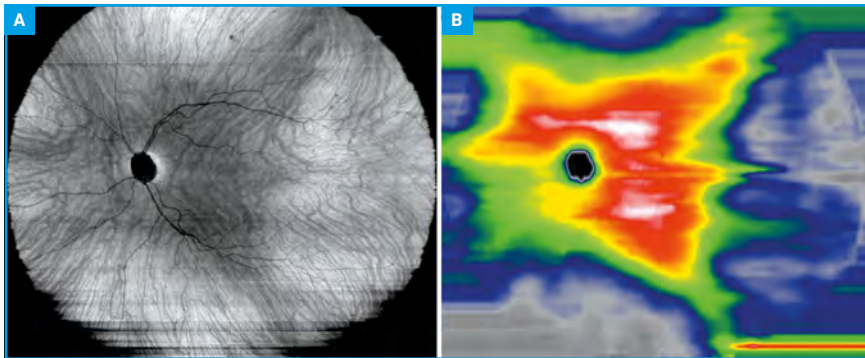


Fig. 6A : OCT en face de 26 x 21 mm offrant la possibilité d'apprécier la distribution et la topographie de la choroïde. **B :** Topographie de 26 x 21 mm de l'épaisseur choroïdienne.

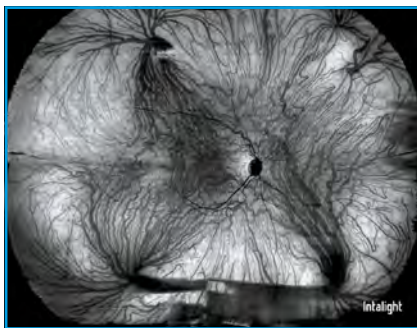


Fig. 7 : Composite de cinq cubes de 26 x 21 mm permettant d'obtenir un champ de 200° pour l'analyse de la topographie choroïdienne s'étendant au-delà des veines vorticeuses.

analyse multimodale dans les maladies du spectre de la pachychoïde ou des maladies inflammatoires.

La segmentation des différentes couches rétinienne est nettement améliorée par le *deep learning* qui permet un *mapping* d'épaisseur rétinienne UWF et une mesure des couches ganglionnaires, quelle que soit la surface du cube réalisé.

■ OCT angiographie

Rappelons les critères d'efficacité de cette technique afin qu'elle soit optimale pour la pratique quotidienne. Tout d'abord, l'acquisition doit être un bon compromis entre la résolution du cube et le temps d'acquisition. La qualité de la segmentation des couches rétinienne va pondérer la projection d'OCTA. Une

des limites de l'OCTA réside dans les difficultés à segmenter l'épithélium pigmentaire et la membrane de Bruch lors de modifications pathologiques, telles que les décollements de l'épithélium pigmentaire (DEP) vascularisés, limitant la visualisation de la composante néovasculaire. Un bon contraste entre le signal de décorrélation et le reste de l'image est nécessaire pour une bonne appréciation des détails de l'architecture néovasculaire. Enfin, une grande surface de cube va être utile pour explorer la perfusion périphérique et permettre un temps d'examen plus confortable pour le patient.

L'OCTA dispose de nombreuses fenêtres d'acquisition : 3 x 3 mm, 6 x 6 mm, 9 x 9 mm, 12 x 12 mm, 15 x 12 mm, 18 x 18 mm et, enfin, d'un scan *ultra-widefield* de 26 x 21 mm en une

seule acquisition représentant approximativement 120 degrés de champ. En réalisant un composite de cinq cubes de 26 x 21 mm, il est possible de couvrir un champ de 200 degrés permettant ainsi d'explorer la perfusion vasculaire périphérique (**fig. 8**). Cette acquisition *ultra-widefield* de 26 x 21 mm est rendue accessible grâce à une lentille additionnelle amovible. La grande profondeur d'acquisition de 12 mm intègre plus efficacement la courbure de la rétine périphérique, avec un temps d'acquisition moyen de seulement 30 secondes, permettant un véritable usage en clinique quotidienne. Une nouvelle projection nommée photocoagulation permet de superposer les cicatrices de laser visualisées en OCT en face sur l'OCTA UWF pour guider la thérapeutique (**fig. 9**). Le cube de 6 x 6 mm qui représente un des standards d'acquisition en OCTA, possède une plus grande résolution avec un temps d'acquisition plus rapide, ainsi l'OCTA peut être réalisé de manière systématique en routine.

Une des évolutions notables dans notre expérience est que l'augmentation de la résolution des cubes nous permet d'utiliser de manière standard des acquisitions plus larges de 9 x 9 mm, voire de 12 x 12 mm grâce à sa rapidité et à sa résolution. La précision du signal de décorrélation délivré sur ces grandes surfaces de cube est très nettement

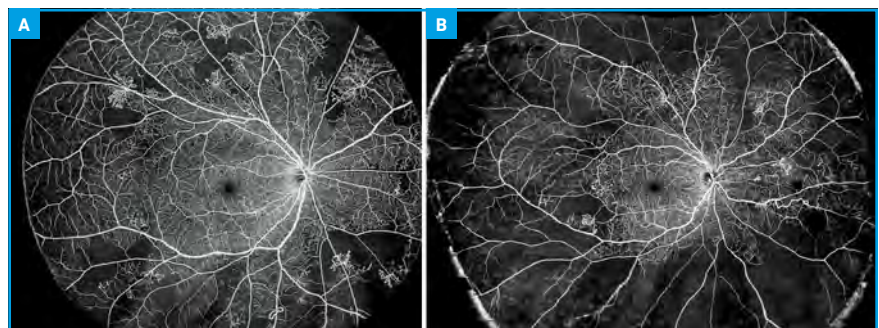


Fig. 8A : OCTA de 26 x 21 mm d'un patient présentant une rétinopathie diabétique proliférante avec territoire de non-perfusion en périphérie et mise en évidence de néovaisseaux pré-rétiniens alors que la perfusion macula reste dans les limites de la normale. **B :** Composite de cinq cubes de 26 x 21 mm offrant un champ de 200° dans un cas de rétinopathie diabétique proliférante avec vaste territoire de non-perfusion et néovaisseaux pré-rétiniens.

Revue générale

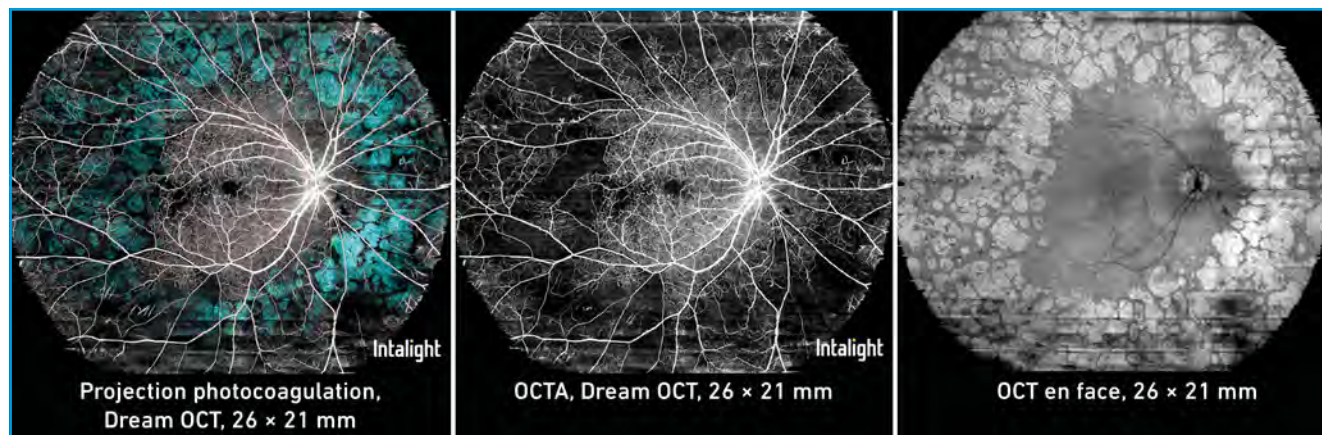


Fig. 9 : Projection photocoagulation permettant de combiner l'OCT en face qui permet de visualiser les cicatrices de photocoagulation que l'on superpose de manière colorée sur l'OCTA, et ses territoires de non-perfusion. Cette projection permet de guider la décision thérapeutique.

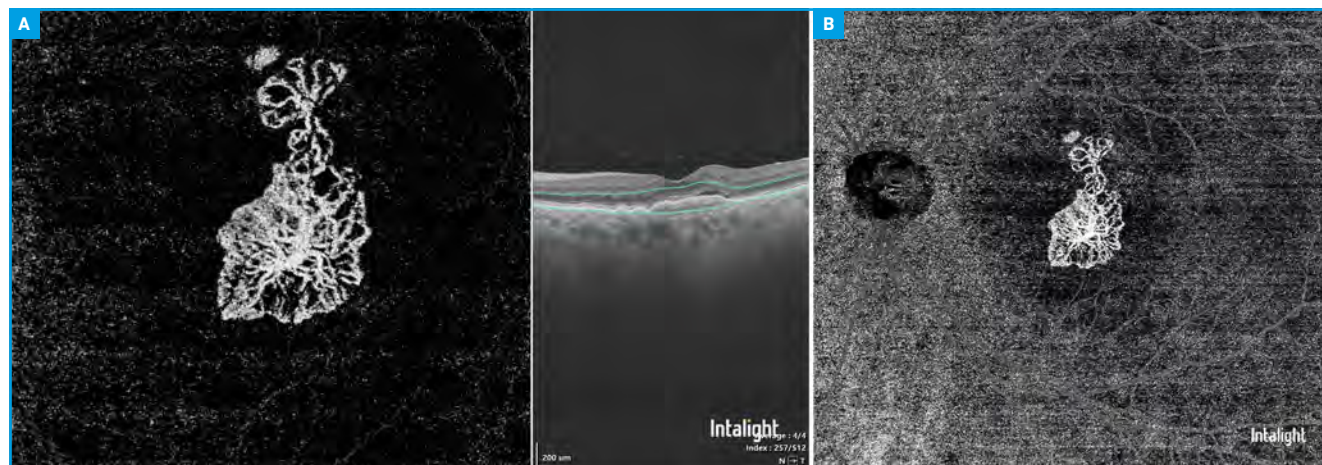


Fig. 10A : Cube de 6 × 6 mm de néovaisseaux de type 1 dans un contexte de pachychoïde mettant en évidence toute l'architecture de l'arbre néovasculaire. **B :** Cube de 12 × 12 mm de ce même néovaisseau soulignant l'augmentation de la résolution du cube avec une projection précise de l'arbre néovasculaire malgré l'augmentation de la surface d'acquisition.

meilleure (**fig. 10**). La segmentation a été améliorée par *deep learning* avec une segmentation plus efficace de la membrane de Bruch et de l'épithélium pigmentaire nous autorisant une meilleure visualisation des néovaisseaux au sein des décollements de l'épithélium pigmentaire (**fig. 11**).

OCT de segment antérieur

1. B-scan

La plateforme du Dream OCT d'Intalight dispose d'un module de segment antérieur grand champ permettant une

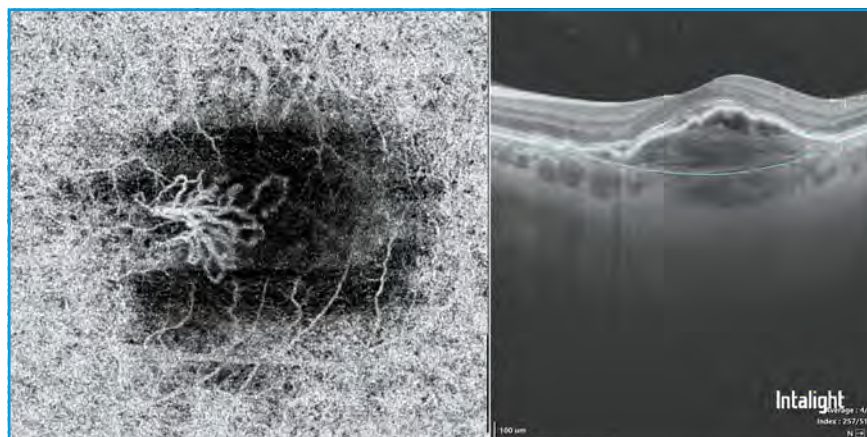


Fig. 11 : OCTA d'un DEP vascularisé dans un contexte de vasculopathie polypoidale. L'amélioration de la segmentation par *deep learning* permet d'épouser parfaitement l'épithélium pigmentaire et la membrane de Bruch, autorisant une meilleure visualisation de la lésion néovasculaire.

acquisition de 18 mm sur 16,2 mm de profondeur. Il est possible d'obtenir une image complète de l'ensemble du segment antérieur, allant de l'épithélium cornéen à la cristalloïde antérieure. Une biométrie automatisée du segment antérieur est réalisée avec une mesure de la profondeur de chambre antérieure, une mesure de la flèche cristallinienne, une mesure des distances d'angle à angle, et d'éperon scléral à éperon scléral. Une biométrie complète du cristallin incluant la mesure de son épaisseur et l'extrapolation de son diamètre peut

également être réalisée (**fig. 12**). Toutes les mesures de l'angle iridocornéen sont également disponibles. Sa longueur d'onde de 1 050 nm permet une meilleure pénétration du signal au travers de la sclère et du limbe, offrant une visualisation de l'éperon scléral sur 360 degrés, ainsi que de la bande ciliaire (**fig. 13**).

2. OCT en face du segment antérieur

Une acquisition en cube de 14 × 14 mm permet de réaliser un OCT en face du segment antérieur, de la cornée et de l'iris.

La rapidité de la procédure d'acquisition limite de manière significative les artéfacts liés aux saccades. Il est possible de réaliser des mesures directement sur la projection en face avec, par exemple, une mesure du diamètre du volet cornéen lors d'un Lasik (**fig. 14**).

3. OCTA du segment antérieur

Une des limites de l'OCTA pour le segment antérieur était l'absence de reproductibilité liée aux artéfacts de mouvements induits par les micro-

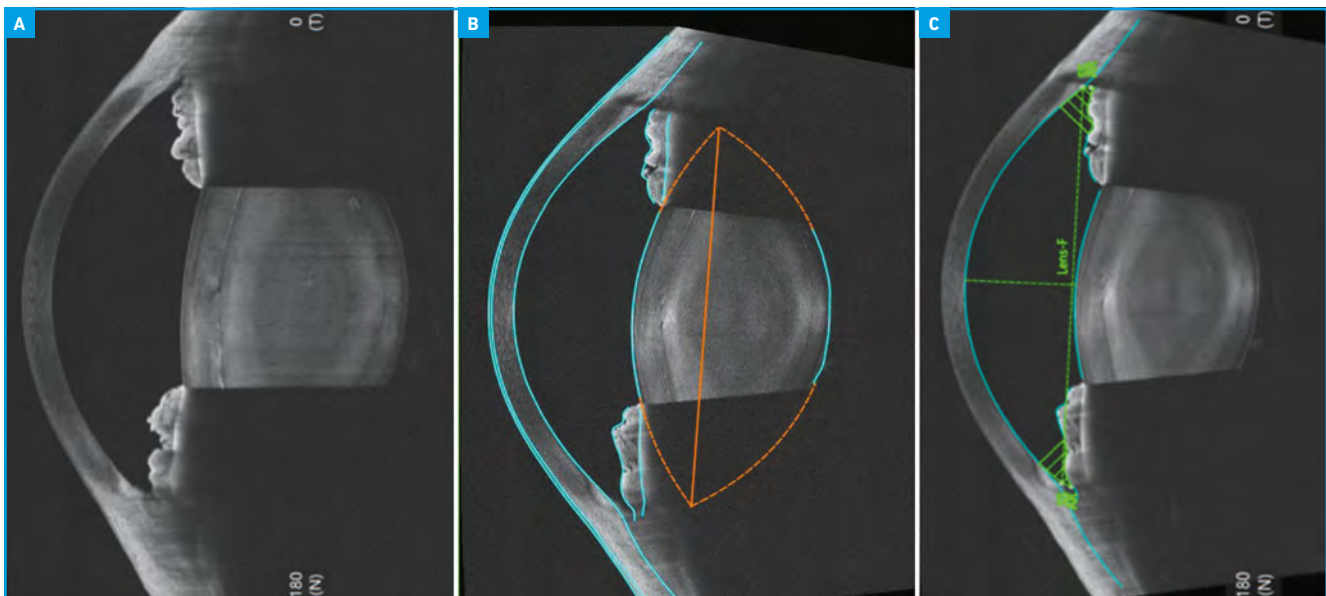


Fig. 12A: Imagerie de tout le segment antérieur en OCT grand champ, Dream OCT (Intalight). **B:** Biométrie du cristallin par extrapolation de sa courbure permettant d'évaluer son diamètre et son épaisseur. **C:** Biométrie du segment antérieur avec mesure de la profondeur de chambre antérieure, la flèche cristallinienne, la distance d'éperon scléral à éperon scléral, la distance d'angle à angle.

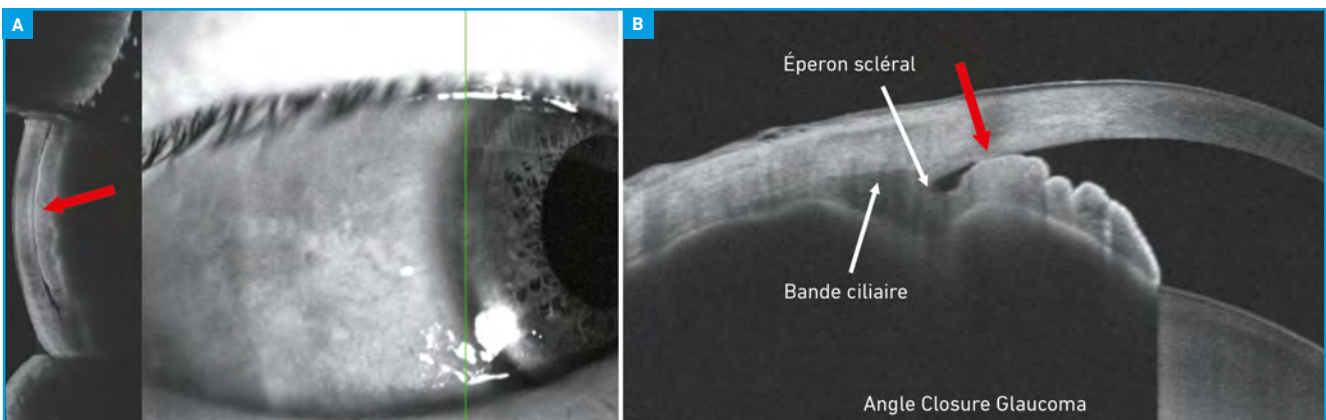


Fig. 13A: Coupe verticale en B-scan d'un angle iridocornéen se rapportant au signe de Van Herick objectivant un contact iridotrabéculaire. **B:** Coupe de méridien en B-scan de la même région mettant en évidence un angle fermé en mydriase physiologique avec bonne visualisation de l'éperon scléral et de la bande ciliaire.

Revue générale

POINTS FORTS

- L'OCT connaît une évolution clé avec l'augmentation de la largeur et de la profondeur d'acquisition.
- La rapidité, l'augmentation de la résolution et l'amélioration de la segmentation permettent un usage plus simplifié de l'OCTA en clinique.
- L'analyse de la perfusion périphérique en OCTA est rendue accessible avec des champs d'acquisition plus étendus.
- Une véritable multimodalité par OCT est désormais possible avec la combinaison de B-scan UWF, l'OCT en face UWF et l'OCTA UWF.
- L'avenir de l'OCT s'inscrit dans des appareillages combo permettant de disposer d'un véritable OCT de segment antérieur dans une même machine.

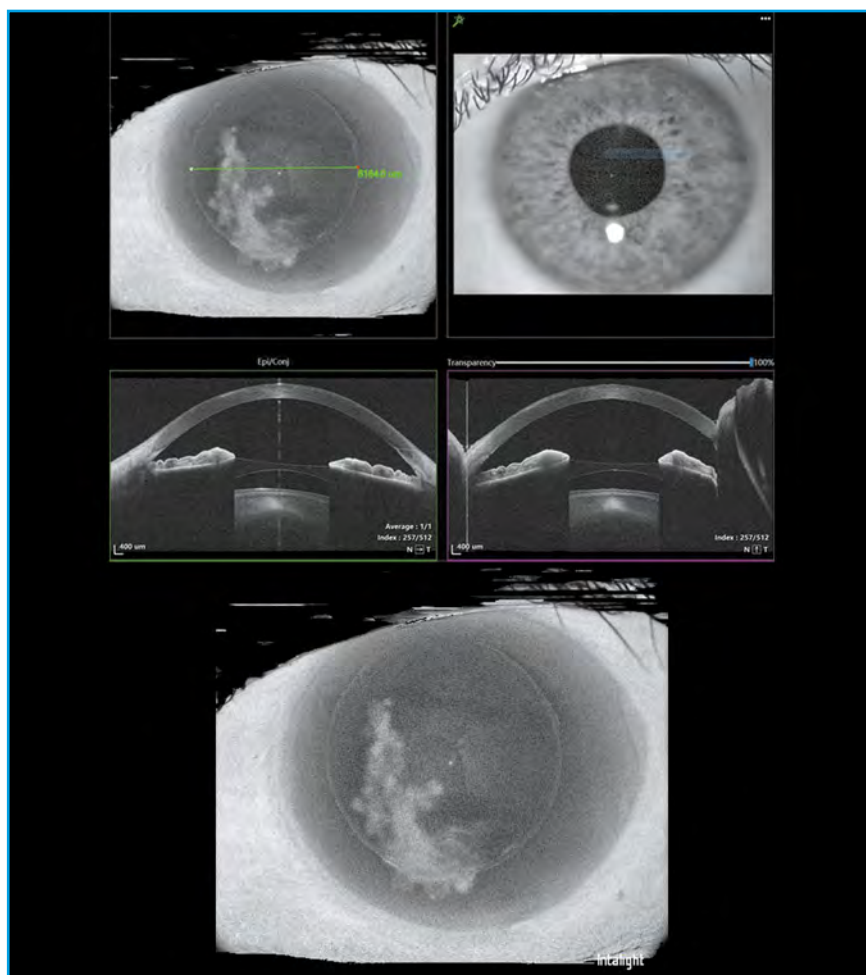


Fig. 14 : OCT en face de 14 × 14 mm de la cornée d'une découpe cornéenne par Lasik avec charnière supérieure, associée à une cicatrice stromale séquentielle de kératite herpétique. Notez la possibilité de réaliser des mesures du diamètre du volet directement sur l'OCT en face.

saccades et à l'incapacité de réaliser un *tracking* sur une structure stable du segment antérieur. Comme évoqué précédemment pour l'OCT en face, la grande vitesse d'acquisition limite les artéfacts de mouvement avec des images plus fiables et plus reproductibles, ce qui rend possibles des comparaisons. L'OCTA du segment antérieur nous permet d'analyser la vascularisation de l'iris, de la conjonctive et de la sclère, ainsi que toutes les lésions du segment antérieur. La vascularisation de l'iris va dépendre également de la pigmentation qui peut bloquer une partie du signal, mais il est certain que cette nouvelle modalité va enrichir la séméiologie de la vascularisation irienne (**fig. 15**).

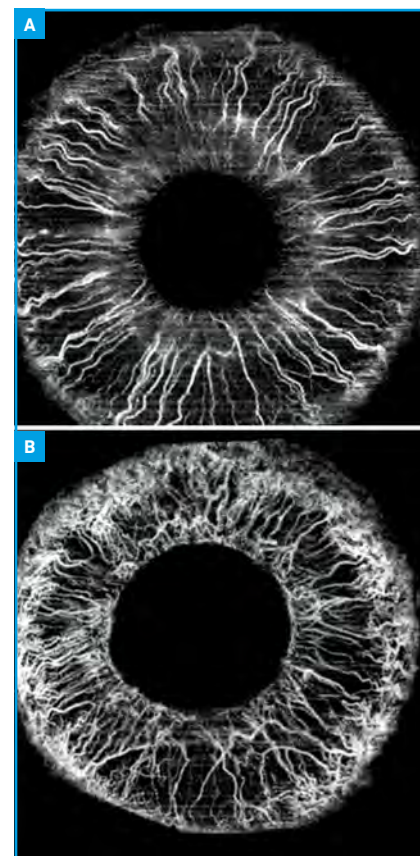
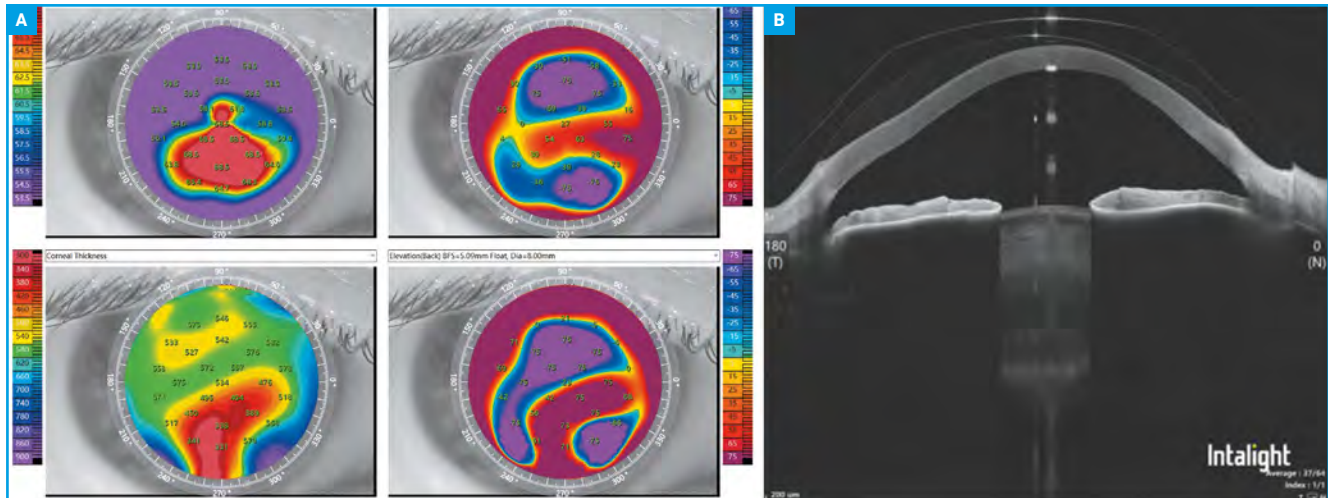


Fig. 15A : OCTA de l'iris de 12 × 12 mm avec visualisation de la vascularisation irienne chez un sujet sain. **B :** OCTA de l'iris de 12 × 12 mm dans un contexte de glaucome néovasculaire avec augmentation de la densité néovasculaire plus prononcée au niveau de la base de la racine de l'iris.



4. Topographie et pachymétrie cornéenne

Enfin, le Dream OCT dispose d'un module de topographie cornéenne basé sur l'OCT, qui va générer une topographie d'élévation avec cartographie tangentielle, associée à une comparaison simultanée avec la pachymétrie cornéenne et le *mapping* épithélial sur une surface de 10 mm (**fig. 16**).

■ Conclusion

La technologie du Dream OCT marque un bond en avant de l'OCT en termes d'augmentation de largeur et de profondeur d'acquisition, amplifiant les applications cliniques de l'OCT. L'OCTA a énormément évolué en termes de confort d'acquisition, de qualité de segmentation et de largeur d'acquisition. L'avenir de l'OCT semble résider dans des plate-

formes combo associant l'OCT du pôle postérieur à un OCT de segment antérieur complet, combinant également la topographie cornéenne.

Les auteurs ont déclaré être orateurs pour la société Intalight.

réalités

OPHTALMOLOGIQUES

☐ **oui**, je m'abonne à *Réalités Ophtalmologiques*

Médecin : ☐ 1 an : 60 € ☐ 2 ans : 95 €

Étudiant/Interne : ☐ 1 an : 50 € ☐ 2 ans : 70 €
(joindre un justificatif)

Étranger : ☐ 1 an : 80 € ☐ 2 ans : 120 €
(DOM-TOM compris)

Bulletin à retourner à :
Performances Médicales
 65, rue d'Aguesseau – 92100 Boulogne-Billancourt
Déductible des frais professionnels

Bulletin d'abonnement

Nom:

Prénom:

Adresse:

Ville/Code postal:

E-mail:

■ Règlement

☐ Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)

☐ Par carte bancaire n° _____
(à l'exception d'American Express)

Date d'expiration: Cryptogramme:

Signature: _____



■ Revues générales

Impact de la prise en charge du kératocône sur la qualité de vie des patients

RÉSUMÉ : Le lien entre qualité de vie et vision devient de plus en plus important en ophtalmologie, notamment dans les maladies chroniques et évolutives du jeune actif, avec des prises en charge médico-chirurgicales. Cette évaluation de la qualité de vie dans le kératocône est difficile en pratique clinique routinière et ne bénéficie pas de tests psychométriques complets spécifiques de la maladie. Les tests génériques utilisés dans la recherche sont, cependant, très informatifs et permettent d'appréhender la maladie plus globalement que dans sa simple composante médicale. De l'impact du kératocône sur des concepts psychologiques, sociaux, professionnels, éducatifs, financiers et de vie quotidienne, peut découler des enseignements extrapolables à la pratique clinique.



P. FOURNIÉ
CHU, TOULOUSE.

L'impact du kératocône sur la qualité de vie (QdV) des patients est particulièrement important, car il apparaît tôt, est progressif et chronique, associé à des changements fréquents de correction, et il peut causer des répercussions visuelles sévères nécessitant une prise en charge contactologique ou chirurgicale.

■ Mesure de la qualité de vie dans le kératocône

La mesure de la QdV des patients atteints de kératocône utilise des instruments génériques pour tous les types de maladies ophtalmologiques, comme le *National Eye Institute Visual Function Questionnaire-25* (NEI-VFQ25) ou le NEI-RQL (*National Eye Institute – Refractive Error Quality of Life*) [1]. Un seul instrument spécifique au kératocône a été développé en 2017, le *Keratoconus Outcomes Research Questionnaire* (KORQ), qui évalue les symptômes et l'impact de la maladie sur la capacité des patients à effectuer certaines acti-

vités [2]. Malgré ses bonnes propriétés psychométriques, il ne mesure que deux domaines de la qualité de vie : la limitation des activités et les symptômes.

■ Impact du kératocône sur la qualité de vie

Un modèle conceptuel détaillé de l'impact du kératocône et de ses traitements sur la QdV des patients [3] a été élaboré sur la base du modèle de Wilson et Cleary [4] (**fig. 1**). Ce modèle résume et décrit les interactions entre les symptômes de la maladie, les caractéristiques du patient et les traitements, l'impact sur la fonction visuelle, l'interaction avec l'environnement et l'impact sur la QdV du patient. Les concepts de QdV affectés par le kératocône et son traitement sont multiples : psychologique, social, professionnel, éducatif, financier et de vie quotidienne.

>>> Impact psychologique. L'idée de peur, d'inquiétude et d'anxiété au cours de la vie des patients est le sous-concept

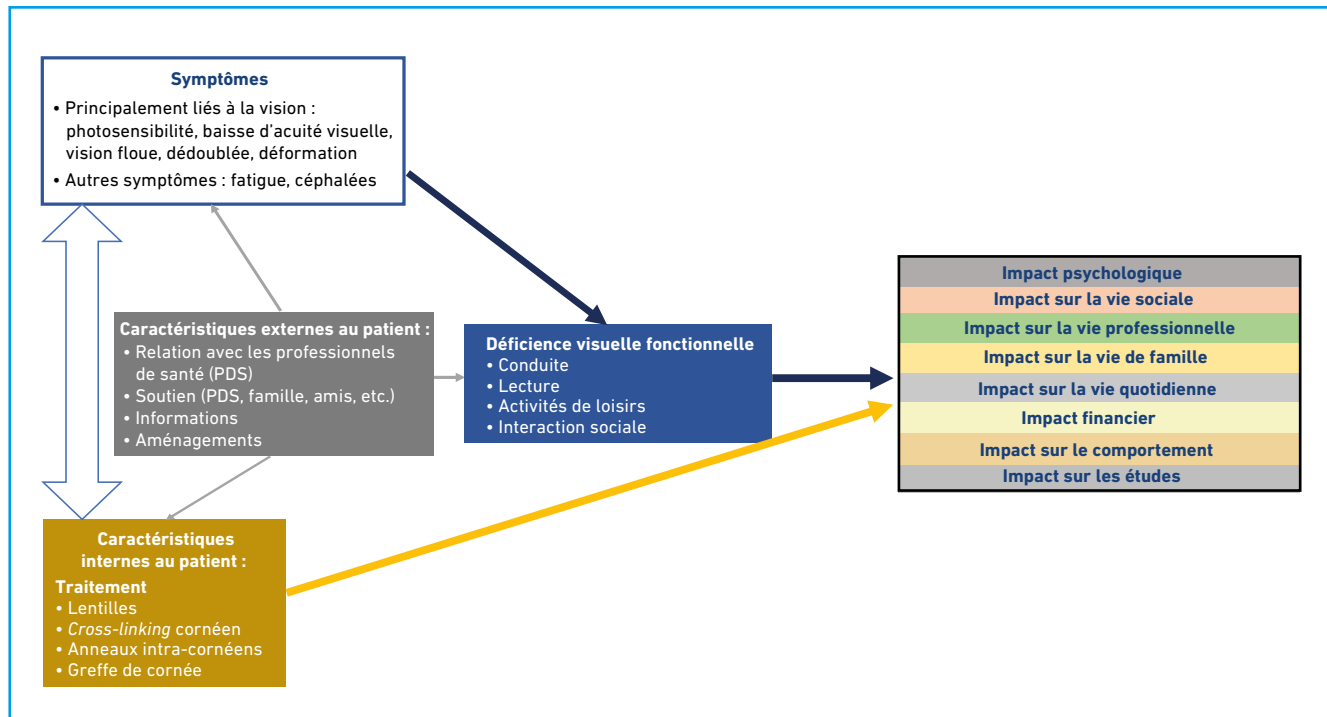


Fig. 1 : Modèle conceptuel de l'impact du kératocône et de son traitement sur la qualité de vie des patients (d'après Fournié et al. 2023 [3]).

le plus souvent rapporté. Il concerne principalement la peur de perdre un œil, la peur d'avoir un accident de voiture à cause d'une incapacité à voir (être aveuglé, ne pas pouvoir lire les panneaux), ou la crainte d'être opéré (pour la première fois pour ceux qui ne l'ont jamais été, ou pour la seconde en cas de mauvaise expérience).

>>> Impact sur la vie sociale. Le sous-concept le plus important signalé par les patients est leur incapacité à conduire seul la nuit ou le soir en cas de sortie, en raison de leur sensibilité à la lumière et de leur difficulté à lire les panneaux. Le fait que les personnes de leur entourage rencontrent des difficultés à comprendre leur combat quotidien est un autre impact signalé par les patients, qui se sentent incompris.

>>> Impact professionnel. Le sous-concept le plus souvent cité comme ayant un impact sur la vie professionnelle est l'obligation d'économiser des congés payés pour se rendre dans

un centre de soins pour le kératocône, qui peut parfois être très éloigné. Les malades indiquent également que, dans certains cas, ils se sentent moins efficaces dans leur travail, en raison d'une grande fatigabilité face aux écrans d'ordinateur, d'une sensibilité à la lumière, d'un environnement poussiéreux ou d'une difficulté à conduire fréquemment. Certains patients indiquent que leurs employeurs ne connaissent pas la nature exacte de leur handicap, ce qui peut engendrer des malentendus et parfois des problèmes d'évolution de carrière.

>>> Impact sur la vie étudiante. L'impact le plus souvent rapporté est la difficulté à voir ce qui est écrit sur un tableau ou un écran. Dans certains cas, où l'activité implique beaucoup de lecture ou de travail manuel dans un environnement poussiéreux, les patients doivent choisir une autre carrière ou un autre domaine d'études.

>>> Impact financier. L'impact le plus important lié aux dépenses, rapporté

par les patients, est le coût des lentilles de contact rigides, en particulier lorsqu'elles ne sont pas parfaitement adaptées et ont tendance à tomber. Les patients opérés ne mentionnent pas de coûts supplémentaires, étant couverts par l'Assurance maladie. Cet aspect financier nous est parfois rapporté pour se diriger vers une solution chirurgicale, "plus invasive", mais finalement "moins coûteuse".

>>> Impact sur la vie quotidienne. L'impact sur la vie quotidienne le plus souvent rapporté est l'ensemble des ajustements effectués par les patients dans leur propre maison pour les aider à faire face à leur maladie. Les adaptations peuvent aller de dispositifs électroniques spéciaux (polices spéciales sur l'ordinateur, écrans plus grands, GPS à commande vocale, etc.) à des outils spécifiques (loupes, lunettes de soleil, lunettes de protection, etc.) et à l'adaptation des lumières (par exemple, passer à des lumières chaudes, baisser les volets à moitié pendant la journée, etc.).

Revue générale

Qualité de vie liée à la vision dans le kératocône

Le kératocône est associé à une réduction significative de la qualité de vie, mais n'entraîne pas d'exclusion sociale [5]. Une étude française fondée sur le questionnaire NEI-VFQ25 rapporte un score global de qualité de vie de 77,6 (100 étant le maximum), avec des variations importantes selon les domaines, de 96,4 pour la vision des couleurs à 61,3 pour la santé mentale, et 58,6 pour la santé générale. Plus le score est bas, plus le domaine de qualité de vie explorée est dégradé. Le score global NEI VFQ-25 a montré des différences significatives en fonction du sexe, de la sévérité du kératocône, de l'acuité visuelle, de la courbure cornéenne (Kmax), de l'amincissement cornéen et des antécédents chirurgicaux des patients.

La sévérité du kératocône est directement corrélée à une déficience visuelle fonctionnelle avec des baisses significatives des scores de QdV de lecture, de mobilité et de bien-être émotionnel, notamment (fig. 2) [6]. Une acuité visuelle inférieure à 5/10^e et une courbure cornéenne (Kmax) ≥ 52 dioptries sont associées à des scores significativement plus faibles

sur toutes les échelles. L'acuité visuelle du meilleur œil présente la corrélation la plus forte avec les scores de lecture et de mobilité, tandis que l'acuité visuelle du plus mauvais œil présente une corrélation significative avec les scores émotionnels, c'est-à-dire l'impact psychologique que le kératocône peut avoir dans la vie des patients.

Il en découle deux observations :

– certains patients, en pratique, se contentent de n'avoir une “vision

acceptable” que d'un seul œil. Nous avons tous des patients avec une atteinte très asymétrique qui ne sont pas demandeurs de plus : ni adaptation de lentilles de contact ni chirurgie parfois. Une acuité visuelle suffisante sur au moins un œil permet de conserver une “autonomie visuelle relative”. Cette limite de 5/10^e est indicative, variable selon les patients et les “besoins visuels” de chacun. Une erreur serait dans ces formes très asymétriques de ne se concentrer que sur le mauvais œil pour essayer de l'améliorer. Un des enseignements est de ne pas négliger le “bon œil”. Il convient de maintenir des stratégies de surveillance et de prévention de l'aggravation (éviter les frottements oculaires, *cross-linking* cornéen en cas de progression). Cela peut permettre de maintenir les critères d'autonomie que sont notamment la lecture et la mobilité ;

– l'autre enseignement est que, même si un œil conserve une “vision utile”, l'impact psychologique si l'autre œil est sévèrement atteint peut ne pas être anodin. Notre rôle est de rassurer ; en tout cas d'informer et souvent de lutter contre des préjugés et des craintes de devenir malvoyant, aveugle ou dépendant, et d'expliquer les risques évolutifs, mais également les moyens de prise en charge possibles.

POINTS FORTS

- La mesure de la qualité de vie est souvent du domaine de la recherche pour appréhender le retentissement du kératocône et de ses traitements.
- Le kératocône affecte la qualité de vie des patients dans de nombreux domaines sociopsychologiques, notamment.
- La sévérité du kératocône est corrélée aux concepts d'autonomie de la qualité de vie (lecture, mobilité).
- Le concept émotionnel de la qualité de vie (anxiété, détresse psychologique) peut être altéré à tous les stades de kératocône.

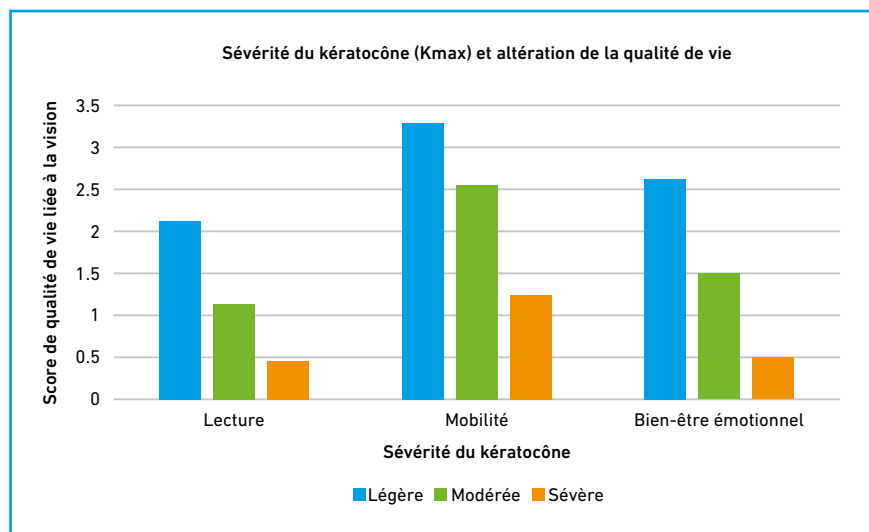


Fig. 2 : Scores de qualité de vie liée à la vision dans les groupes de kératocônes légers, modérés et sévères. Plus la gravité du kératocône augmente, plus les scores de lecture, de mobilité et de bien-être émotionnel s'aggravent de manière significative (d'après Tan et al. 2019 [6]).

Qualité de vie et cross-linking cornéen

La dégradation de la QdV est liée en partie à la baisse d'acuité visuelle [6, 7]. Les conseils d'arrêter de se frotter les yeux et les traitements, tels que le *cross-linking* de la cornée, peuvent être essentiels pour arrêter la progression du kératocône et éviter un impact plus significatif sur la QdV.

Peu d'études rapportent la QdV après *cross-linking* [8, 9]. Curieusement, elles suggèrent une anxiété plus faible et une meilleure QdV un an après un traitement par *cross-linking*. L'amélioration de la QdV chez ces patients semble être liée davantage à l'amélioration de l'anxiété et du niveau de détresse psychologique qu'aux résultats visuels et réfractifs.

Qualité de vie et lentilles de contact

Une correction appropriée avec des lentilles de contact rigides, notamment, contribue à une amélioration de la QdV en rapport avec, assez logiquement, une amélioration de l'acuité et de la qualité visuelle [1, 10]. La qualité de l'adaptation joue également un rôle important, ce qui incite à ne pas négliger ni abandonner ce savoir-faire contactologique [1, 10].

Une bonne acuité visuelle sous lentilles ne garantit pas toujours une bonne qualité de vision et de vie chez les personnes atteintes de kératocône. Certains patients, qui ont une meilleure acuité visuelle avec des lentilles de contact qu'avec des lunettes, peuvent ne pas être en mesure de porter leurs lentilles de contact toute la journée. La douleur et l'inconfort oculaires peuvent limiter l'impact bénéfique des lentilles [1, 10].

D'autres matériaux et géométries, jusqu'aux lentilles cornéo-sclérales ou

sclérales, peuvent aujourd'hui répondre à la plupart des situations, tant sur le plan fonctionnel que du confort de l'adaptation.

Qualité de vie et cornéoplasties (anneaux intracornéens et greffes de cornée)

>>> Les anneaux intracornéens améliorent non seulement les paramètres quantitatifs, tels que l'acuité visuelle, les courbures cornéennes et les aberrations de haut grade, mais ont également un impact positif sur la qualité de vie des patients. Une amélioration significative a été constatée sur toutes les échelles de QdV après l'opération [11, 12].

Une étude [12] rapporte un score NEI-RQL de QdV "satisfaisant" au-delà de 55 (sur un maximum de 100). Le score préopératoire d'implantation d'anneaux était de $37 \pm 16,4$ (7,7 % seulement des patients dépassaient ce seuil de 55). Il était de $73,7 \pm 17,3$ en postopératoire (79,5 % des patients dépassant ce seuil de 55). Une analyse plus fine a montré une corrélation entre l'amélioration de la QdV et le sexe masculin (les hommes sont plus satisfaits que les femmes), le cylindre (une réduction de 1 D améliorant de 5 points le score NEI-RQL) et une amélioration de la sensibilité au contraste [12]. Certains patients après implantation d'anneaux ressentent cette amélioration de meilleure QdV par un meilleur équilibre binoculaire, même si les résultats fonctionnels réfractifs peuvent paraître quantitativement décevants.

>>> Les résultats des greffes de cornée sont variables. Certaines études rapportent peu d'amélioration de la QdV alors même une amélioration de la fonction visuelle [13, 14]. L'absence de corrélation chez certains patients a été associée à des difficultés "perçues par eux-mêmes" dues à leur état ophtalmologique. Des études plus récentes retrouvent au contraire une amélioration de la QdV sur le long terme [15, 16].

Là encore, l'impact psychologique peut avoir un rôle non négligeable dans le ressenti d'un patient.

Cette notion de QdV est importante à considérer dans la prise en charge d'une maladie comme le kératocône. Si la QdV est plus souvent explorée en recherche qu'en pratique clinique, les enseignements sont somme toute intéressants, comme l'importance de l'impact psychologique que peut avoir cette maladie et notre rôle d'information.

BIBLIOGRAPHIE

1. KANDEL H, PESUDOV K, WATSON SL. Measurement of quality of life in keratoconus. *Cornea*, 2020;39:386-393.
2. KHADKA J, SCHONEVELD PG, PESUDOV K. Development of a keratoconus-specific questionnaire using Rasch analysis. *Optom Vis Sci*, 2017;94:395-403.
3. FOURNIÉ P, ACQUADRO M, TOUBOUL D *et al.* Keratoconus and the impact of treatment on patients' quality of life: a qualitative study. *Ophthalmol Ther*, 2023;12:1939-1956.
4. WILSON IB, CLEARY PD. Linking clinical variables with health-related quality of life. A conceptual model of patient outcomes. *JAMA*, 1995;273:59-65.
5. SAUNIER V, MERCIER AE, GABORIAU T *et al.* Vision-related quality of life and dependency in French keratoconus patients: Impact study. *J Cataract Refract Surg*, 2017;43:1582-1590.
6. TAN JCK, NGUYEN V, FENWICK E *et al.* Vision-related quality of life in keratoconus: a Save Sight Keratoconus Registry Study. *Cornea*, 2019;38:600-604.
7. SAHEBJADA S, FENWICK EK, XIE J *et al.* Impact of keratoconus in the better eye and the worse eye on vision-related quality of life. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014;55:412-416.
8. LABIRIS G, GIARMOUKAKIS A, SIDEROUDI H *et al.* Impact of keratoconus, *cross-linking* and *cross-linking* combined with photorefractive keratectomy on self-reported quality of life. *Cornea*, 2012;31:734-739.
9. CINGU AK, BEZ Y, CINAR Y *et al.* Impact of collagen *cross-linking* on psychological distress and vision and health-related quality-of-life in patients with keratoconus. *Eye Contact Lens*, 2015;41:349-353.

Revue générale

10. WU Y, TAN Q, ZHANG W *et al.* Rigid gas-permeable contact lens related life quality in keratoconic patients with different grades of severity. *Clin Exp Optom*, 2015;98:150-154.
11. DE FREITAS SANTOS PARANHOS J, AVILA MP, PARANHOS A JR *et al.* Evaluation of the impact of intracorneal ring segments implantation on the quality of life of patients with keratoconus using the NEI-RQL (National Eye Institute Refractive Error Quality of life) instrument. *Br J Ophthalmol*, 2010;94:101-105.
12. PARANHOS J DE F, PARANHOS A JR, AVILA MP *et al.* Analysis of the correlation between ophthalmic examination and quality-of-life outcomes following intracorneal ring segment implantation for keratoconus. *Arq Bras Ophthalmol*, 2011;74: 410-413.
13. ZIAKAS N, KANONIDOU E, MIKROPOULOS D *et al.* The impact of penetrating keratoplasty in patients with keratoconus using the VF-14 questionnaire. *Int Ophthalmol*, 2011;31:89-92.
14. YILDIZ EH, COHEN EJ, VIRDİ AS *et al.* Quality-of-life in keratoconus patients after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol*, 2010;149:416-422.e1-2.
15. YILDIZ E, TOKLU M, TURAN VURAL E. Vision-related quality of life before and after deep anterior lamellar keratoplasty. *Eye Contact Lens*, 2018;44: 144-148.
16. JURKIEWICZ T, MARTY AS, FEBVAY C *et al.* Effect of keratoplasty on the quality of life of keratoconus patients. *J Fr Ophthalmol*, 2024;47:104185.

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

Image du mois

Néovascularisation maculaire de type 3 de la DMLA

Cette patiente de 75 ans consulte pour une gêne visuelle à gauche. De ce côté, l'acuité reste mesurée à 8/10° de loin et Parinaud 2 de près. Le bilan d'imagerie montre une néovascularisation maculaire de type 3 de la DMLA (**fig. 1**).

Les néovascularisations maculaires (NVM) de type 3 représentent 15 à 30 % des néovascularisations de la DMLA [1, 2]. Ces NVM sont classiquement associés comme ici à des pseudodrusen réticulés (*subretinal drusenoid deposits*). On note

régulièrement un amincissement choroïdien chez ces patients qui présentent un risque d'atrophie géographique au cours de l'évolution de la maladie [3].

Le pronostic visuel à court terme est relativement favorable mais la fréquence des formes bilatérales (38 % des cas à 3 ans) requiert l'autosurveillance attentive de l'autre œil [2].

BIBLIOGRAPHIE

1. FREUND KB *et al.* Type 3 neovascularization: the expanded spectrum of reti-

nal angiomatous proliferation. *Retina*, 2008;28:201-211.

2. TSAI ASH *et al.* Retinal angiomatous proliferation. *Surv Ophthalmol*, 2017;62:462-492.

3. SPAIDE RF. New proposal for the pathophysiology of type 3 neovascularization as based on multimodal imaging findings. *Retina*, 2019;39:1451-1464.

→ T. DESMETTRE

Centre de rétine médicale,
MARQUETTE-LEZ-LILLE.
University of Kansas School of Medicine,
KANSAS CITY, USA.

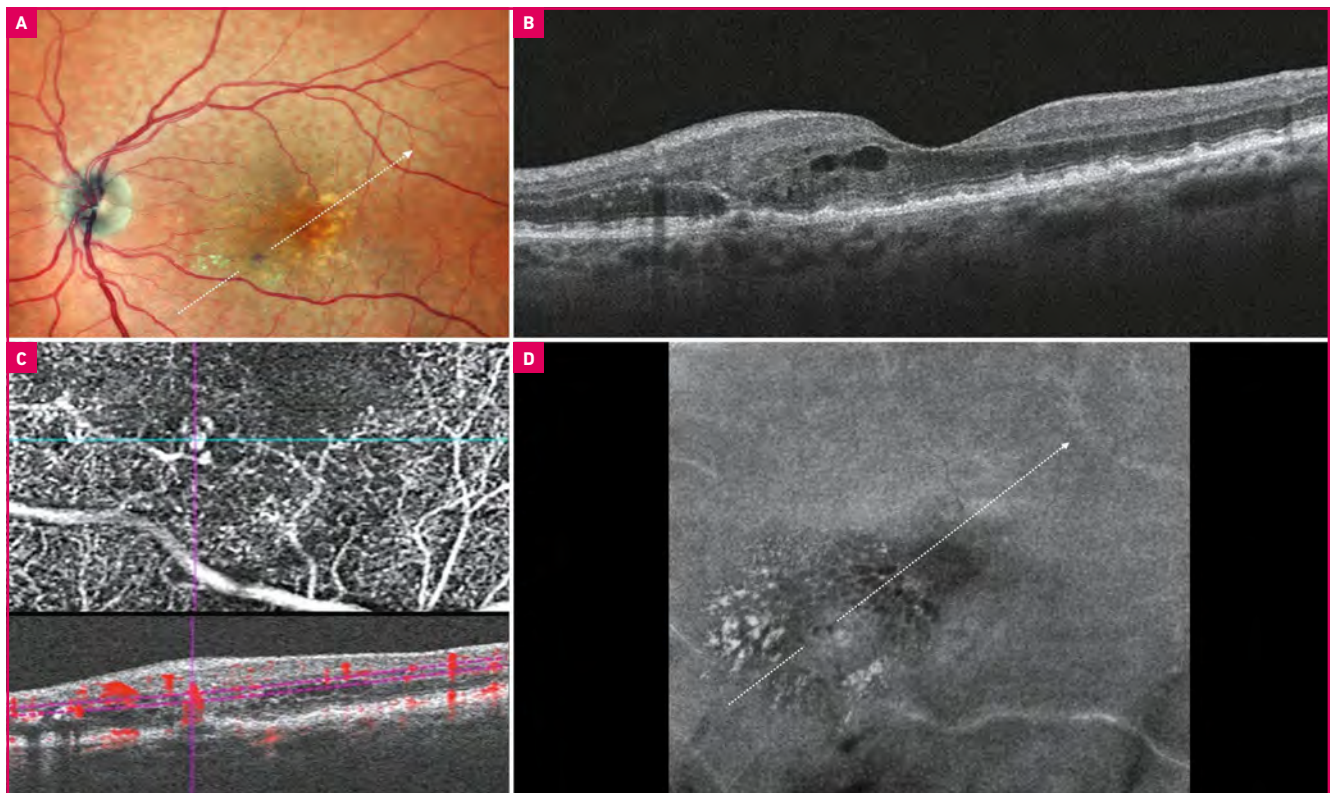


Fig. 1 : Néovascularisation maculaire de type 3 de la DMLA. (A) Cliché en pseudocouleur (Mirante®, NIDEK) montrant des pseudodrusen réticulés prédominants autour des arcades vasculaires et une microhémorragie bordée d'exsudats à la partie inférieure et nasale de la macula. (B) OCT structurel (Cirrus 5000®, Zeiss) (coupe oblique) montrant l'aspect en sablier en regard de la microhémorragie. On remarque quelques logettes d'œdème dans la rétine interne. On note aussi certains pseudodrusen passant la zone ellipsoïde. (C) OCT-angiographie montrant une hyper réflectivité avec image de flux correspondante. (D) L'OCT en face (6 mm²) montre les logettes d'œdème affleurant la zone fovéale.

En 1^{re} intention dans la DMLAn et l'OMD

Chez vos patients naïfs

Roche

VEGF-A



VABYSMO[®]

faricimab

ANG-2

+ DE 6M

DE DOSES DISTRIBUÉES

à travers le monde en $\approx$ 3 ans de commercialisation¹

+ DE 600 000

PATIENTS TRAITÉS²

Une AMM obtenue dans

+ DE 105

PAYS³

DMLA

VABYSMO[®] (faricimab) est indiqué en 1^{re} intention dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) exsudative rétrofovéolaire, chez les patients adultes.^{4,5}

OMD

VABYSMO[®] (faricimab) est indiqué en 1^{re} intention dans la baisse de l'acuité visuelle due à l'œdème maculaire diabétique (OMD), en cas de forme diffuse ou de fuites proches du centre de la macula, chez des patients adultes ayant une baisse d'acuité visuelle $\leq$ 5/10 et chez lesquels la prise en charge du diabète a été optimisée.^{4,6}

Dans l'OMD, le choix entre les anti-VEGF dans le traitement de 1^{re} intention reste à l'appréciation de l'ophtalmologue qui tiendra compte des caractéristiques ophtalmologiques de l'œil traité (antécédent de glaucome ou d'hypertonie oculaire, statut du cristallin (phaque ou pseudophaque), antécédent de vitrectomie), du stade de la rétinopathie diabétique, des antécédents cardio-cérébro-vasculaires, de l'âge du patient et des capacités du patient à observer le traitement.^{4,6}

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché ; DMLAn : Dégénérescence Maculaire Liée à l'Âge néovasculaire ; OMD : Œdème Maculaire Diabétique ; Ang-2 : angiopoïétine-2 ; VEGF-A : facteur de croissance de l'endothélium vasculaire A.

Médicament d'exception.

Respecter la Fiche d'Information Thérapeutique.

AMM obtenue le 15/09/2022. Remboursement aux assurés sociaux à 100 %. Agréé aux collectivités.⁷

Liste 1 - Prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.



Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique des médicaments en flashant ce QR code ou directement sur : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>

Retrouvez également l'ensemble des informations sur : vabysmo.roche.fr

1. Donnée interne, mise à jour du 1^{er} décembre 2024. Démarrage de la commercialisation du médicament aux États-Unis le 28/01/2022 ; 2. PBRER Faricimab n°1131412, page 25, période du 28 janvier 2024 au 27 juillet 2024 ; 3. Donnée interne, mise à jour du 1^{er} décembre 2024 ; 4. Résumé des Caractéristiques du Produit VABYSMO[®] ; 5. Avis de la Commission de la Transparence de VABYSMO[®] du 18.01.2023 (DMLAn) ; 6. Avis de la Commission de la Transparence de VABYSMO[®] du 18.01.2023 (OMD) ; 7. Journal Officiel de Vabysmo[®] du 18 octobre 2023 et arrêté publié au Journal Officiel du 20 décembre 2023.