



OCT des fibres nerveuses rétiniennes et du complexe cellulaire ganglionnaire maculaire

Jean-Paul Renard

L'imagerie Spectral Domain en tomographie par cohérence optique (OCT-SD) occupe, en pratique clinique courante, une place devenue essentielle dans la prise en charge des glaucomes, aussi bien au stade du bilan du diagnostic initial qu'au cours du suivi des patients glaucomateux. De nombreux appareils sont disponibles. S'ils possèdent tous un programme d'analyse des 3 paramètres (FNR, TNO et GCC), les résultats ne sont en revanche pas comparables d'une machine à l'autre. Nous nous limiterons ici à l'interprétation pratique des relevés de l'analyse de la couche des FNR, de la TNO et du GCC, avant de préciser quand et comment suivre le glaucome avec l'OCT.

Grâce à une acquisition rapide et à une résolution élevée de l'ordre de 2 à 5 µm, les indications de l'OCT-SD se sont élargies, avec l'analyse de la couche des fibres nerveuses rétiniennes péripapillaires (FNR), l'acquisition de paramètres quantitatifs de la tête du nerf optique (TNO) et l'analyse du complexe cellulaire ganglionnaire (GCC).

L'utilisation des logiciels présents sur les nouveaux appareils nécessite une bonne connaissance des critères à retenir et des pièges d'interprétation des résultats. Considérés de façon isolée, ces résultats ne permettent pas de prendre à eux seuls une décision thérapeutique. Ils doivent toujours être confrontés avec les autres données de l'examen clinique.

Analyse de la couche des fibres nerveuses rétiniennes

On commencera par vérifier l'entrée des données du patient, en particulier son âge et son ethnie pour l'analyse statistique, puis la qualité du signal d'acquisition (améliorable si besoin par une dilatation pupillaire) et l'absence d'erreurs de segmentation ou d'artefacts de mouvements au niveau du scan B. L'analyse du relevé du cube volumétrique papillaire ou papillo-maculaire grand champ d'acquisition, selon le programme utilisé, concerne les différentes cartes, les courbes et les valeurs numériques du relevé (figure 1).

La carte colorimétrique des épaisseurs de la couche des FNR, avec un aspect en sablier ou en aile de papillon, recherche une asymétrie entre les 2 yeux et/ou une

encoche déficitaire suspecte par rapport au méridien horizontal du milieu de la papille (asymétrie supérieure/inférieure).

La carte des déviations représente l'analyse statistique

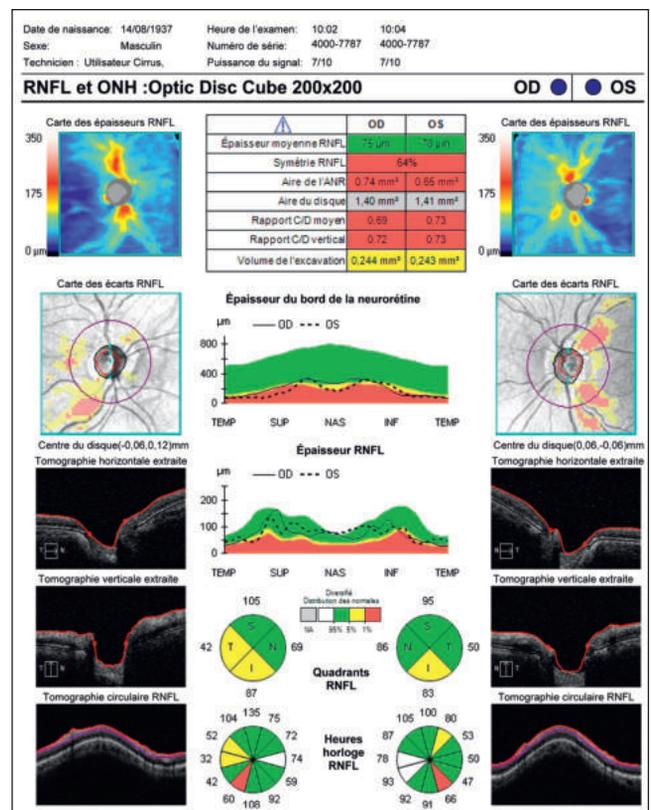


Figure 1. Cube d'acquisition papillaire Cirrus HD-OCT. Atteinte des FNR. Glaucome débutant.

Centre ophtalmologique Breteuil - Paris

comparative des résultats avec les valeurs de référence des sujets de la même classe d'âge. Elles détectent les déficits au-delà du cercle péripapillaire habituel de mesure (3,46 mm) selon un code coloré qui s'appuie sur la base de données normatives propre à chaque appareil et qui est parfois limitée (selon l'âge, le sexe, l'origine ethnique), imposant une confrontation systématique des résultats avec les données cliniques.

L'analyse de la courbe TSNIT, avec son aspect en double bosse, permet ensuite de détecter les pertes focales de la couche des FNR au niveau du cercle de mesure péripapillaire de 3,46 mm.

Les valeurs numériques, exprimées en microns (μm), correspondent aux épaisseurs de la couche des FNR au niveau du cercle péripapillaire de 3,46 mm de diamètre, quelle que soit la taille de la TNO. Les épaisseurs moyennes globales, des quadrants supérieur et inférieur, et des zones temporales inférieure (zone de fragilité maculaire) et supérieure sont les plus pertinentes pour le diagnostic de glaucome. Les représentations colorimétriques – verte considérée comme normale, jaune comme suspecte ($p < 5\%$), rouge comme très suspecte ($p < 1\%$) – s'appuient sur la base de données normatives propre à chaque appareil OCT et donc plus ou moins limitée en fonction de l'âge et des ethnies.

Le relevé rapporte également 1 à 2 B-scans complémentaires permettant de vérifier la bonne localisation de la segmentation et de la position des extrémités de la membrane de Bruch, ainsi que, pour certains appareils, l'analyse angiographique du relevé du cube papillaire (figure 2).

Analyse de la TNO

Les nombreuses variations structurales interindividuelles de la TNO et des types de lésions glaucomateuses débutantes ont toujours compliqué la détermination de paramètres suffisamment fiable pour l'analyse dans ce secteur.

Parmi tous les paramètres de la TNO, rapportés sur les relevés des différents appareils OCT, seuls 2 ont démontré leur intérêt pour le suivi de la progression de l'atteinte des FNR : le rapport c/d vertical et le rapport de la surface de l'anneau neuro-rétinien (ANR Rim).

L'analyse de la courbe de l'épaisseur de l'anneau neuro-rétinien – correspondant à la plus faible distance entre la terminaison de la membrane de Bruch et la limitante interne –, possible sur les appareils Cirrus™ et Spectralis® (indice BMO-MRW chez ce dernier), a montré sa grande sensibilité diagnostique mais n'a pas encore fait ses preuves pour le suivi de la progression en raison des modifications, avec le temps, du positionnement des extrémités de la lame de Bruch, liées à la progression de l'excavation et du déplacement de la lame criblée.

Analyse du GCC

L'acquisition volumétrique d'un cube maculaire plus ou moins large permet une segmentation des couches rétiniennes les plus internes au niveau maculaire : la couche des FNR, celle des cellules ganglionnaires (GCL) et la plexiforme interne (IPL), l'ensemble formant le GCC. D'autres modes de segmentation sont possibles, couche

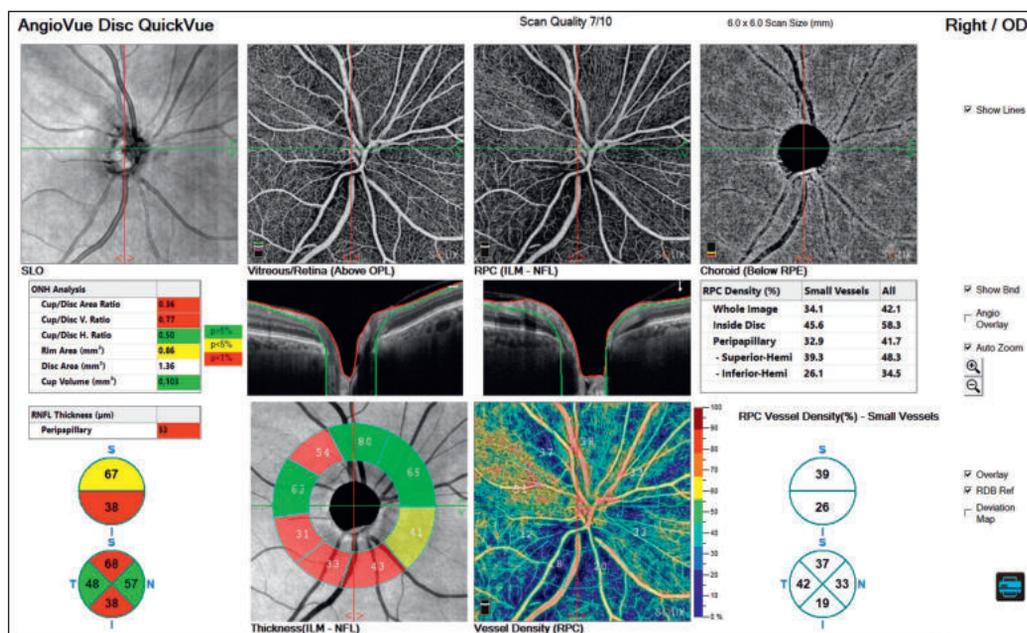


Figure 2. AngioVue. Disc QuickVue Solix avec analyse OCT Angio associée détectant les densités vasculaires déficitaires dans les zones d'atteinte des FNR.

Dossier

par couche (DRI Triton™, Spectralis® OCT2), ou le GCA (Ganglion Cell Analysis), qui constitue l'indice GCIPL (couche des cellules ganglionnaires et plexiforme interne) du Cirrus™, dont le choix a été motivé par les variations des distributions topographiques de la couche des FNR au niveau du pôle postérieur, source de variations inter-individuelles des mesures pour l'évaluation du complexe GCC. Enfin, 2 OCT-SD apportent, avec leur programme d'analyse, des paramètres complémentaires : Global Loss Volume et Focal Loss Volume, indices de perte maculaire globale et de perte focale de l'OCT-SD Solix ; et l'indice GCIPL minimum ou GCL minimum, indice sectoriel d'épaisseur significative minimale du complexe maculaire GCIPL du Cirrus™ HD-OCT. Ces indices complémentaires ont, à ce jour, démontré tout leur intérêt et leur sensibilité pour le diagnostic et le suivi de la progression de l'atteinte du GCC dans le glaucome. Comme pour l'analyse des FNR, les résultats obtenus par ces différents appareils ne doivent donc pas être comparés.

L'intérêt de l'analyse du GCC a été bien démontré par la fréquence et la précocité des lésions maculaires glaucomateuses mieux connues, identiques à celle des lésions extramaculaires ; et par les faibles variations anatomiques maculaires où sont localisées 50% de l'ensemble des cellules ganglionnaires qui représentent dans ce secteur 30% de l'épaisseur maculaire totale. Enfin, la fixation centrale du patient permet une acquisition plus facile, de meilleure qualité. L'analyse du GCC présente ainsi un intérêt majeur, en l'absence de pathologie maculaire débutante, pour un diagnostic précoce du glaucome débutant, ainsi que dans les analyses difficiles des FNR et de la TNO (dysversions, drusen papillaires, larges zones d'atrophie péripapillaire...).

L'analyse du relevé débute par les mêmes étapes que celles du relevé des FNR avec les particularités suivantes :

- le scan-B disponible sur le relevé doit impérativement être analysé pour vérifier la bonne qualité de la segmentation du GCC par l'algorithme et s'assurer que le profil maculaire est normal ;
- pour la carte des épaisseurs, la répartition régulière ou non dans les différents secteurs doit être étudiée, à la recherche d'une zone déficitaire débutante ou évoluée ;
- l'analyse des cartes de déviations a démontré son intérêt majeur dans le dépistage du glaucome et le suivi de la progression. Après élimination de toute autre altération maculaire à l'examen clinique, une atteinte débutante dans le secteur temporel inférieur et/ou maculaire inférieur, fréquemment les premiers concernés par un amincissement dans les glaucomes débutants, doit être systématiquement recherchée (figure 3).

Une analyse d'asymétrie des résultats droite/gauche et supérieure/inférieure exprimée avec le programme

d'analyse du Spectralis® OCT pour chacune des couches rétinienne maculaires séparées, par rapport à l'axe fovéa centre du disque optique, semble présenter un intérêt complémentaire pour le diagnostic précoce d'une atteinte débutante.

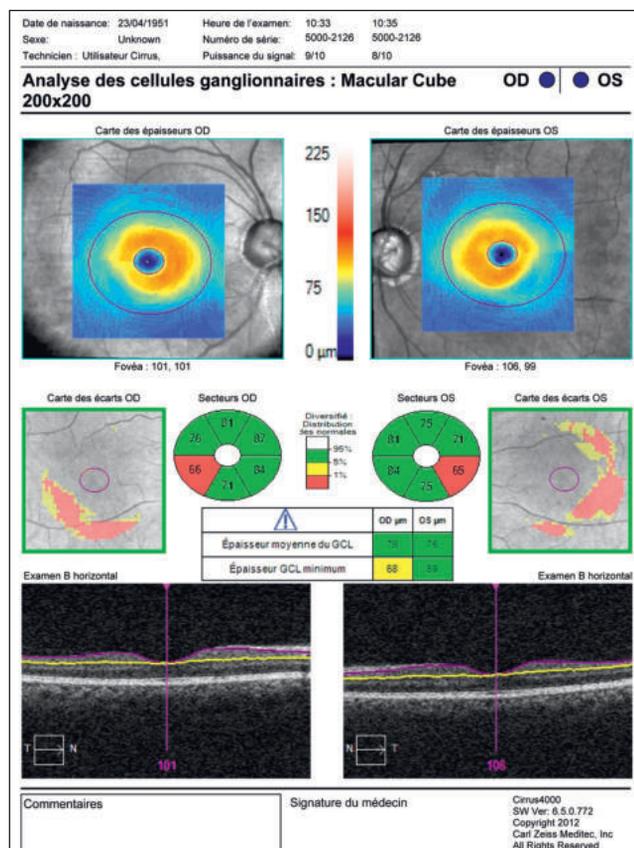


Figure 3. Cube d'acquisition maculaire Atteinte du GCIPL. Glaucome débutant Cirrus HD-OCT.

Considérer avec prudence l'expression des résultats en fonction de la base normative selon le code coloré

Une donnée exprimée avec un code coloré rouge (théoriquement observé chez moins de 1% de la population normale) doit attirer l'attention mais ne doit pas classer de façon systématique le résultat en tant que valeur anormale. En effet, 14 à 25% de faux positifs ont été retrouvés dans des populations de patients témoins indemnes de glaucome.

La sensibilité de l'analyse du GCC dans le diagnostic et le suivi de la progression de la neuropathie glaucomateuse est bien démontrée. La meilleure sensibilité diagnostique du secteur temporel inférieur pour les

Dossier

atteintes précoces, ainsi que du secteur maculaire inférieur, à rechercher notamment sur les cartes de déviations ou des écarts, complétée par l'intérêt des indices supplémentaires rapportés par certains OCT-SD – indices FLV et GLV pour l'OCT XR-Avanti et du Solix ; indice GC IPL minimum pour le Cirrus™ HD-OCT – est bien établie. Enfin certains appareils permettent un rapport combiné de l'analyse des FNR et du GCC (figure 4) [1-3].

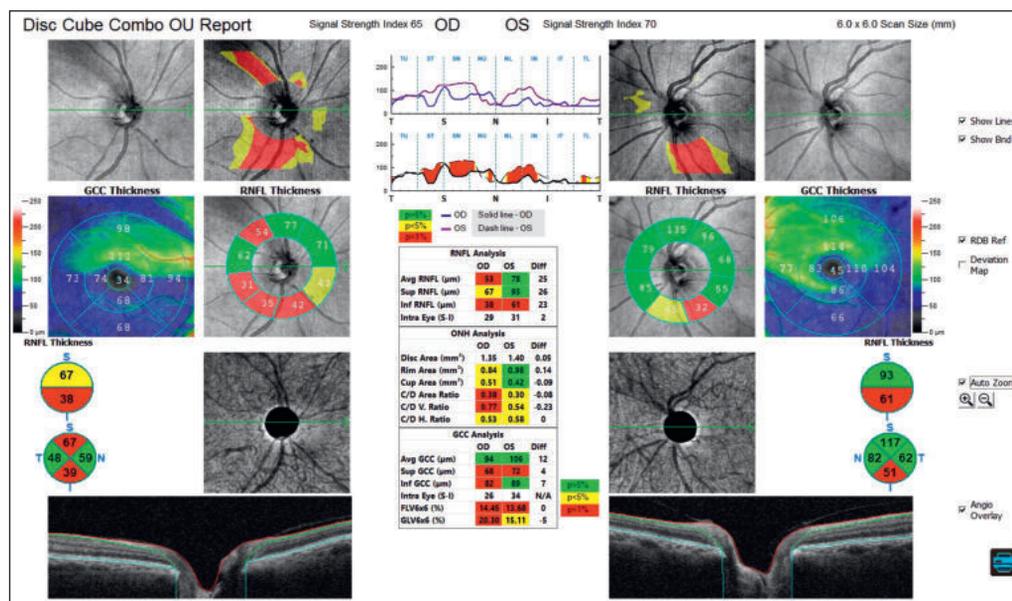


Figure 4. Rapport de cube d'acquisition papillaire et maculaire ODG avec l'ensemble des indices - OCT Solix.

Quand et comment suivre avec l'OCT ?

Tout examen de suivi doit enchaîner, au cours du même protocole, une acquisition au niveau des 3 sites d'atteinte de la structure (FNR, TNO et GCC). Les données ainsi acquises doivent être considérées comme indissociables, car source d'informations différentes et complémentaires qui doivent toujours être interprétées en fonction de l'examen clinique. Le respect de ces principes permet de mieux préciser quand et comment suivre l'atteinte de la structure en pratique clinique courante avec l'OCT.

Quand suivre la progression en OCT-SD ?

Une modification progressive en OCT représente un signe fréquemment annonciateur d'une perte fonctionnelle, et les patients avec des modifications rapides en OCT présentent un risque augmenté d'apparition d'un scotome glaucomateux. Il est donc capital d'identifier tout patient qui progresse, quel que soit le stade du glaucome, afin d'assurer la prise en charge la mieux adaptée.

Le bilan initial en OCT réalisé devant toute hypertension oculaire, chez tout patient suspect de glaucome ou présentant un glaucome préperimétrique, doit être bien précisé et surtout confirmé afin d'éliminer un résultat faussement positif, dont on connaît la fréquence (qui peut atteindre 41% pour l'analyse des FNR et 56% pour l'analyse du GCC).

Une fois établie une bonne documentation de base, l'analyse de la structure en OCT doit être régulièrement renouvelée [4].

En fonction de l'importance du tableau clinique et du

stade de la neuropathie glaucomateuse, un contrôle annuel en cas de stabilité, ou semestriel pour les stades plus évolués, peut être envisagé. La détection précoce d'une progression, même au stade de glaucome préperimétrique, est importante. En effet, un examen normal en périmétrie automatisée standard ne signifie nullement l'absence d'une perte anormale de cellules ganglionnaires rétiniennes, et donc de fonction visuelle.

Au stade de glaucome débutant et modéré, la fréquence du suivi sera adaptée en fonction du caractère d'évolution établi pour chaque patient, précisant s'il s'agit d'un « progresser rapide » ou d'un « progresser lent ». Le contrôle annuel justifié devant une forme clinique stable devra être plus fréquent, à raison de 2 ou 3 examens par an, dans le contexte d'une évolution confirmée de la neuropathie.

Dans le glaucome évolué, si l'intérêt de l'analyse des FNR est rapidement limité en raison de l'atteinte d'un « seuil plancher » dans ces formes cliniques, le plus grand recul sur l'analyse du GCC a démontré que ce dernier gardait un intérêt important pour le suivi de ces formes de glaucomes avancés.

Il est donc capital, en pratique clinique courante, de savoir comment assurer de façon efficiente le suivi en OCT.

Comment assurer le suivi de la progression en OCT-SD ?

Le suivi de la progression passe par 3 étapes, avec la détection de l'atteinte des FNR, de celle du GCC pour mieux définir cette progression de l'atteinte des structures cibles, et compléter son analyse en l'intégrant avec l'analyse de l'atteinte fonctionnelle.

Suivi de la progression de l'atteinte des FNR

La détection initiale doit se centrer dans les secteurs temporaux supérieur et inférieur de la couche des FNR péripapillaires, et souvent en limite de cartographie, où elle doit être recherchée avec attention (élargissement d'un déficit existant plus fréquent que l'apparition d'un nouveau déficit ; et/ou approfondissement d'un déficit déjà présent).

Il est impératif de confirmer la détection de tout déficit des FNR par au moins 2 autres examens de suivi contrôle.

L'observation d'une pente de progression faiblement négative sur les analyses de tendance, et totalement isolée de la couche des FNR, ne doit pas être retenue en tant que marqueur de progression. L'analyse de la pente de progression de l'épaisseur de la couche des FNR, qu'elle soit globale ou sectorielle, doit porter sur au moins une série de 5 relevés successifs pour être considérée dans l'interprétation des résultats du suivi.

On retient qu'il existe un plus grand risque de développer un futur déficit fonctionnel du champ visuel chez des sujets présentant une pente de perte des FNR supérieure à $-1 \mu\text{/an}$ pour tous les stades cliniques du GAO. Il s'agit d'un indicateur estimatif, désormais reconnu, qui doit attirer l'attention pour une surveillance plus attentive de ces patients.

Détecter la progression de l'atteinte du GCC

Nous pouvons retenir comme points essentiels de l'analyse du suivi du GCC :

- la grande sensibilité de la région maculaire temporale ;
- l'atteinte plus fréquente du secteur temporal inférieur et du secteur maculaire inférieur ;
- l'aspect arciforme des déficits maculaires en continuité avec les déficits des FNR péripapillaires ;
- la projection des déficits maculaires inférieurs au niveau des méridiens de 7-8 heures pour l'œil droit est de 4 à 5 heures pour l'œil gauche de la TNO, zone dite « zone de vulnérabilité maculaire » ;
- enfin la grande sensibilité diagnostique des indices complémentaires de certains OCT-SD : le GCL minimum du Cirrus™ HD-OCT et des indices FLV et GLV du XR-Avanti et du Solix.

L'évaluation doit rechercher l'élargissement d'un déficit préexistant plus fréquent que l'approfondissement d'un déficit, lui-même plus fréquent que l'apparition d'un nouveau déficit.

La progression du GCC est souvent plus précoce que celle de l'amincissement des FNR, et bien plus rapide chez les sujets progresseurs. Sa cartographie est mieux définie, avec un intérêt particulier pour le suivi des cartes de déviations qui permettent la mise en évidence d'une progression non décelée sur une analyse trop simplifiée des résultats numériques de l'évaluation de l'épaisseur des GCC.

Évaluer la progression

Toutes les analyses des FNR, de la TNO et du GCC sont complémentaires. L'emploi de multiples paramètres augmente la sensibilité du suivi.

Il est important de souligner que la détermination du suivi doit tenir compte de la fréquence des résultats faussement positifs.

Nous pouvons retenir, à condition d'avoir 2 ou plusieurs mesures de base et une confirmation de la modification,

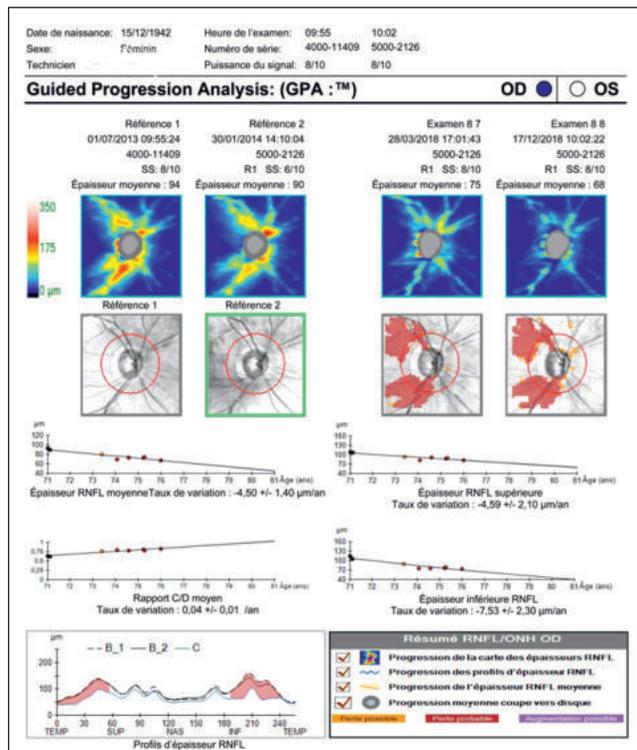


Figure 5. Rapport d'analyse de progression des FNR avec évaluation des pentes de progressions et analyse statistique avec le programme automatisé GPA du Cirrus HD-OCT.

| Paramètres de résumé RNFL et ONH | | | | | | | | | | | | |
|----------------------------------|------------------------|---------------------|---------------------------|----|-----------------------------------|------------------------|------------------------|--------------|-------------------|----------------------|------------------------|-------|
| | Date/heure de l'examen | Numéro de série | Méthodes d'enregistrement | PS | Épaisseur moyenne de la RNFL (µm) | RNFL quadrant inf (µm) | RNFL quadrant sup (µm) | Aire de FANR | Rapport C/D moyen | Rapport C/D vertical | Volume de l'excavation | |
| Référence: | 1 | 01/07/2013 09:55:24 | 4000-11409 | | 8/10 | 94 | 115 | 109 | 1,18 | 0,64 | 0,66 | 0,156 |
| Référence: | 2 | 30/01/2014 14:10:04 | 5000-2126 | R1 | 6/10 | 90 | 107 | 108 | 1,20 | 0,63 | 0,62 | 0,160 |
| | 3 | 09/05/2016 14:45:41 | 5000-2126 | R2 | 8/10 | 81 | 90 | 93 | 0,81 | 0,78 | 0,78 | 0,451 |
| | 4 | 09/01/2017 10:56:14 | 5000-2126 | R2 | 7/10 | 71 | 76 | 83 | 0,72 | 0,81 | 0,84 | 0,484 |
| | 5 | 13/07/2017 11:57:49 | 5000-2126 | R2 | 8/10 | 74 | 77 | 92 | 0,79 | 0,79 | 0,83 | 0,472 |
| | 6 | 28/03/2018 17:01:03 | 5000-2126 | R1 | 10/10 | 73 | 77 | 89 | 0,66 | 0,82 | 0,86 | 0,535 |
| | 7 | 28/03/2018 17:01:43 | 5000-2126 | R1 | 8/10 | 75 | 80 | 91 | 0,76 | 0,79 | 0,80 | 0,472 |
| En cours: | 8 | 17/12/2018 10:02:22 | 5000-2126 | R1 | 8/10 | 68 | 75 | 83 | 0,62 | 0,84 | 0,86 | 0,552 |

Dossier

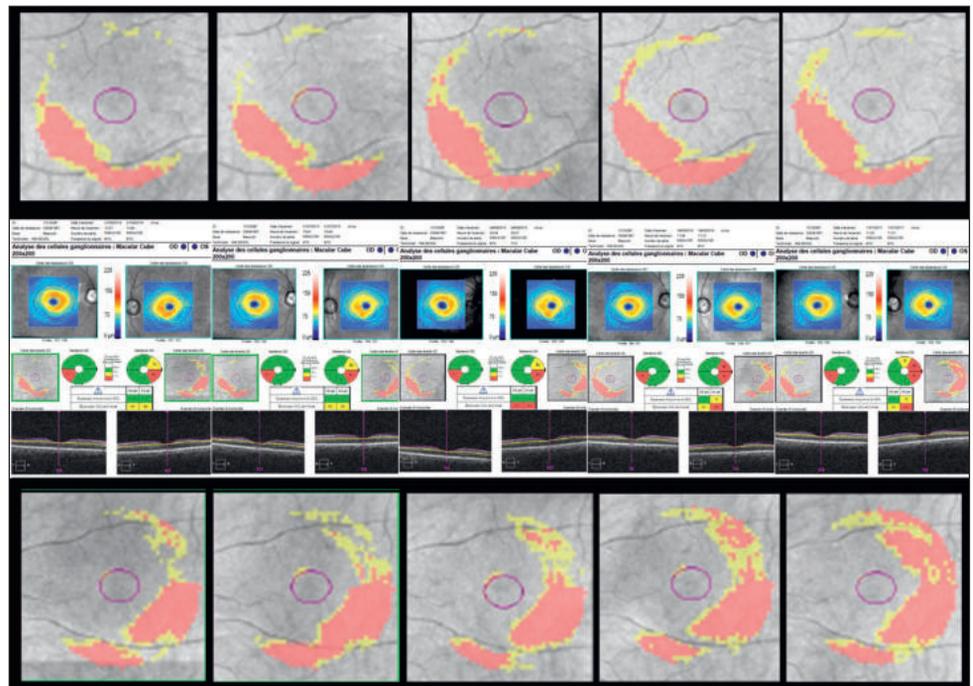


Figure 6. Analyse de progression dans la zone maculaire Cirrus HD-OCT avec élargissement des déficits sur les cartes de déviations

sur une nouvelle acquisition OCT :

- comme indicateurs suspects à court terme de progression, une variation de l'épaisseur moyenne de la couche des FNR supérieure ou égale à 5 µm ;
- pour les quadrants temporal supérieur et temporal inférieur, une variation égale ou supérieure à 7 µm ;
- et pour l'analyse du GCC, une variation à court terme de l'épaisseur moyenne du complexe GCIPL égale ou supérieure à 4 µm.

Comme nous l'avons vu, une pente de perte des FNR supérieur à -1 µm/an pour tous les stades cliniques du GAO complète ces indicateurs. Il s'agit d'indicateurs estimatifs qui doivent attirer l'attention pour une surveillance plus attentive de ces patients (figure 5).

Une courbe de tendance négative significative du GCC représente également un signe d'appel pour renforcer la surveillance des formes cliniques débutantes (HTO, pré-périmétrique...), après confrontation des résultats avec les données de l'examen maculaire clinique.

Lorsque la pente des courbes de tendance est peu significative ou incertaine, le suivi des indices complémentaires, FLV et GLV de l'OCT-SD XR-Avanti ou Solix et GCL minimum du Cirrus™ HD-OCT, ainsi que celui des cartes de déviations, présente un intérêt important pour le suivi de la progression du GCC (figure 6).

Les études prospectives chez des sujets sains et des patients glaucomateux avec des suivis de plus de 5 ans rapportent l'intérêt d'intégrer l'analyse de progression

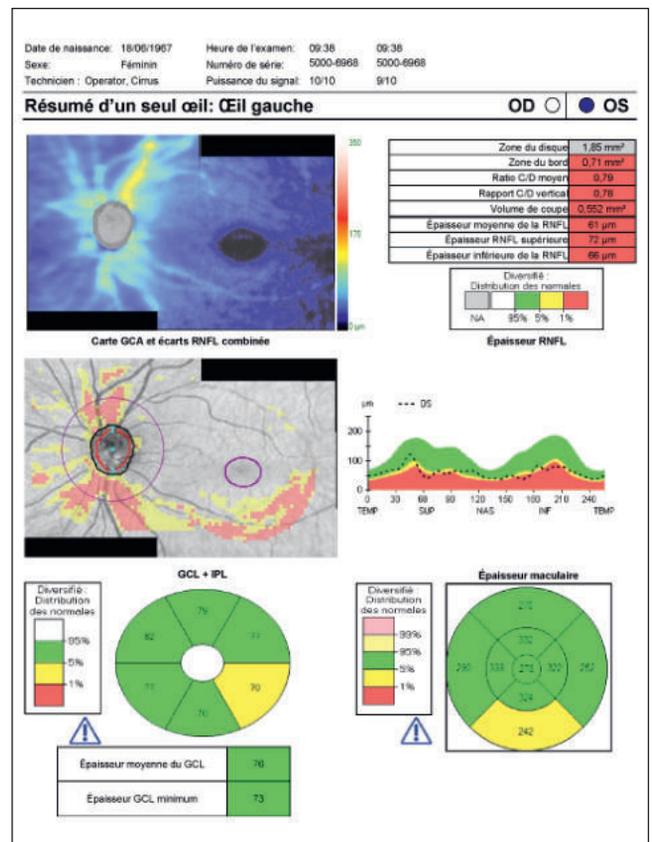


Figure 7. Relevé grand champ Panomap cubes maculaire et du disque optique par Cirrus HD-OCT (glaucome débutant).

du GCC, celle de la couche des FNR avec celle du champ visuel pour faciliter le suivi précoce d'une progression. Elles permettent de détecter une atteinte initiale précoce fonctionnelle ou par OCT, indicateur d'une progression à venir, et de suivre respectivement au niveau de chacun des 3 la vitesse de progression pour une prise en charge adaptée.

Enfin il est important de souligner l'intérêt des nouvelles acquisitions grand champ pour une capture plus large des informations. La visualisation plus facile des déficits à distance du disque optique est mieux précisée. Elles apportent, sur un seul relevé, une richesse d'informations qui a démontré des capacités diagnostiques et d'analyse de suivi de la progression. Leur analyse prochaine avec les données de l'IA semble pleine de promesses (figure 7) [5-7].

Conclusion

L'évolution constante des techniques d'imagerie par OCT et leurs récents avantages ont contribué à notre meilleure compréhension de la progression des changements structuraux qui surviennent dès les stades débutants du glaucome. Grâce aux mesures reproductibles, il est possible de quantifier la progression de l'atteinte structurale qui peut précéder l'atteinte fonctionnelle, et il est maintenant démontré que les patients avec une perte plus rapide en OCT sont des sujets à risque élevé d'aggravation de la perte fonctionnelle visuelle. Seul un suivi de la progression, avec une répétition des examens sur plusieurs années, peut dégager une tendance évolutive, notamment par l'analyse des cartes de déviations et des acquisitions grand champ, distincte de la variabilité non pathologique des mesures chiffrées. Enfin, en raison de la variabilité des modes de progression d'un patient à l'autre, l'utilisation de l'OCT et du champ visuel, ainsi que leur corrélation, facilitée par les nouveaux programmes d'analyse, reste indispensable pour le suivi de la progression de la neuropathie glaucomateuse.

Points forts

- Associer les acquisitions FNR, GCC et TNO pour une meilleure évaluation de l'atteinte de la structure.
- Toujours interpréter le relevé OCT en fonction des données de l'examen clinique des FNR, de la papille et de la macula.
- Intérêt des cartes de déviations pour l'analyse des FNR et du GCC, avec les indices complémentaires de certains OCT-SD (FLV, GLV, GC IPL minimum) précisant l'importance et les particularités du déficit global et/ou du déficit focal du GCC, dont l'atteinte précoce et la progression sont fréquentes
- Intérêt des images grand champ pour une meilleure visibilité des déficits et de leur progression.
- Dans le glaucome débutant, l'OCT apporte un plus fort taux de détection de progression que l'analyse du champ visuel, qui est plus informative dans le glaucome établi, et spécialement dans les stades modérés et avancés. L'OCT peut aussi détecter une progression dans une période plus courte, avec la même fréquence de visites.
- Dans les glaucomes avancés, si le taux d'amincissement des FNR arrive aux valeurs plancher, l'épaisseur du GCC conserve la possibilité de détecter une progression grâce à un amincissement qui reste relativement régulier avec l'atteinte d'un seuil plancher plus tardif.
- Toujours confronter la progression des FNR et celle du GCC avec celle du champ visuel.

Références bibliographiques

[1] Renard JP, Magazzeni S, Fénolland JR *et al.* Tomographie par cohérence optique. In: Elsevier, ed. Rapport de la Société française d'ophtalmologie, Glaucome primitif à angle ouvert. Paris, 2014.
 [2] Schweitzer C, Giraud JM, Fénolland JR *et al.* OCT du nerf optique. In: Elsevier, ed. Rapport de la Société française d'ophtalmologie, OCT en Ophtalmologie. Paris, 2019.
 [3] Geevarghese A, Wollstein G, Ishikawa H, Schuman JS. Optical Coherence Tomography and Glaucoma. *Annu Rev Vis Sci.* 2021;7: 693-726.
 [4] Wu JH, Moghimi S, Walker E *et al.* Clinical factors associated with long-term OCT variability in glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2023;

S0002-9394(23)00287-8.

[5] Renard JP, Fénolland JR, Giraud JM. Glaucoma progression analysis by spectral-domain optical coherence tomography (SD-OCT). *J Fr Ophtamol.* 2019;42(5):499-516.
 [6] Bradley C, Herbert P, Hou K *et al.* Comparing the accuracy of peripapillary OCT scans and visual fields to detect glaucoma worsening. *Ophthalmology.* 2023;130(6):631-9.
 [7] Hood DC, La Bruna S, Tsamis E *et al.* Detecting glaucoma with only OCT: Implications for the clinic, research, screening, and AI development. *Prog Retin Eye Res.* 2022;90:101052.