



OCT-angiographie et rétinopathie radique

Sarah Tick¹, Adil El Maftouhi²

La rétinopathie radique représente un enjeu visuel important dans les suites du traitement conservateur des tumeurs malignes intraoculaires ; mais aussi dans les suites du traitement par radiothérapie des cancers de voisinage en particulier les tumeurs cérébrales et de la sphère ORL.

La tumeur maligne primitive intraoculaire la plus fréquente est le mélanome choroïdien. Son incidence annuelle, stable dans la littérature depuis 50 ans, est de 5 à 9 cas par million de personnes suivant les régions et les populations étudiées. L'indication du traitement conservateur repose sur des dimensions tumorales inférieures à 12 mm d'épaisseur et de 18 à 19 mm de plus grand diamètre. Les deux options thérapeutiques conservatrices actuelles sont l'irradiation par faisceau de protons (après une chirurgie pour pose de clips de tantale afin de permettre le repérage tumoral et la modélisation du globe oculaire, et de limiter au maximum l'irradiation des structures adjacentes) ou la brachythérapie (disque radioactif en contact avec la sclère en regard de la tumeur, le plus souvent aujourd'hui l'iode 125).

Les complications radiques surviennent dans la majorité des cas entre 1 et 2 ans après l'irradiation. Les atteintes possibles sont rétiniques périphériques, maculaires ou concernent le nerf optique. Les conséquences visuelles de la rétinopathie radique sont majeures et souvent irréversibles. Dans une étude récente, 52% des patients traités par irradiation par faisceau de protons, quelle que soit la localisation tumorale, avaient une acuité visuelle finale inférieure à 20/200. Ce pourcentage passe à 60% des patients quand ils sont atteints de maculopathie radique, et jusqu'à 77% en cas de neuropathie radique [1].

La rétinopathie radique périphérique est actuellement traitée par la photocoagulation au laser des zones ischémiques nécessitant la réalisation d'angiographies itératives au cours du suivi, et par les injections intravitréennes d'anti-VEGF notamment en cas de complications néovasculaires (rubéose irienne, GNV). En cas d'œdème maculaire associé, plusieurs attitudes thérapeutiques

peuvent être envisagées : la photocoagulation au laser, la photothérapie dynamique, les injections intravitréennes de corticostéroïdes [2,3] ou d'anti-VEGF [4].

L'enjeu est actuellement le diagnostic des premiers signes des conséquences de l'irradiation, afin de proposer un traitement le plus précocement possible par injection intravitréennes d'anti-VEGF et/ou par photocoagulation des microterritoires ischémiques et pouvoir ainsi espérer un maintien de l'acuité visuelle.

Les signes OCT-A de la rétinopathie radique sont (figures 1 et 2) :

- un élargissement de la zone avasculaire centrale ;

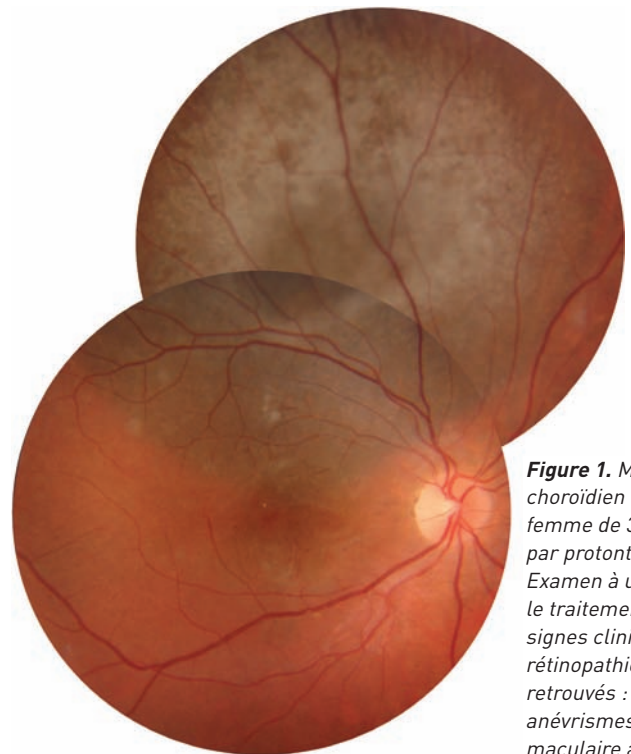


Figure 1. Mélanome choroïdien chez une femme de 32 ans, traité par protonthérapie. Examen à un an après le traitement. Peu de signes clinique de rétinopathie radique retrouvés : microanévrismes, reflet maculaire altéré.

1. CHNO des XV-XX, service du Pr Sahel, Paris.
2. Centre Rabelais, Lyon ; CHNO des XV-XX, service du Pr Baudoin, Paris.

- une diminution de la visibilité du réseau capillaire superficiel ;
- une diminution de la densité du réseau capillaire profond, interrompu, parfois totalement désorganisé.

Shields, a pu mettre en évidence dans une récente étude les signes OCT-A présents après irradiation par disque d'iode 125 pour mélanome choroïdien. Après un suivi moyen de 46 mois, étaient retrouvés une non perfusion du réseau capillaire superficiel sur 29% des yeux irradiés, du réseau capillaire profond sur 31% des yeux et une atrophie de la choriocapillaire au niveau des limites tumorales sur 17% des yeux irradiés. Ces signes en OCT-A ont été retrouvés même en cas d'absence de signes clinique de maculopathie radique [5].

L'OCT-A permet donc de détecter les premières conséquences rétinienne infracliniques de la radiothérapie et permet une analyse quantitative et qualitative du réseau capillaire superficiel et profond maculaire. Cette raréfaction capillaire est statistiquement significative quand elle est comparée à l'œil non traité. Ces signes OCT-A semblent être corrélés entre autres, à la taille tumorale initiale et donc possiblement à la sécrétion par la tumeur de cytokines inflammatoires et de VEGF nettement plus importantes dans les tumeurs de grande taille (syndrome de tumeur toxique).

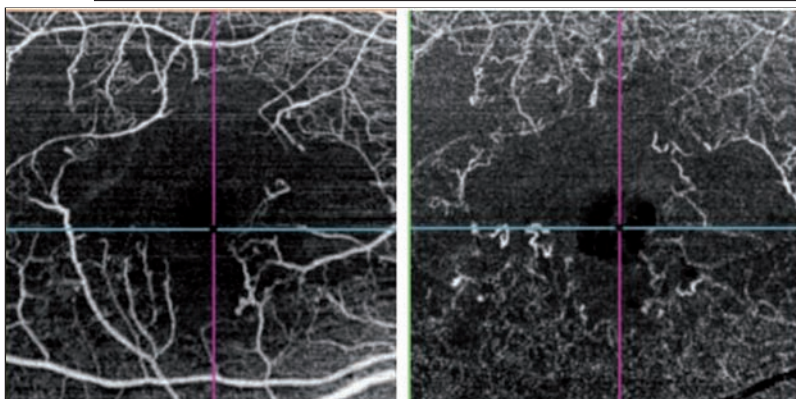
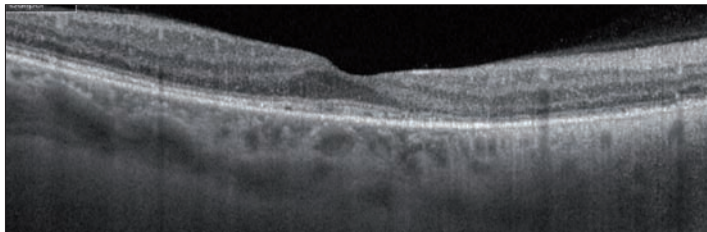


Figure 2. Mélanome choroïdien chez une femme de 32 ans, traité par protonthérapie. Examen à un an après le traitement. Altérations en OCT-A du réseau capillaire superficiel et du réseau capillaire profond : élargissement de la zone avasculaire centrale, présence de zones de non perfusion capillaire.

Une classification de la rétinopathie radique a été proposée par l'équipe de Pulido en incluant les données de l'OCT-A [6], dans le cas présent après plaque d'iode 125 dans le traitement des mélanomes choroïdiens mais elle peut être extrapolée au traitement par faisceau de protons. Les stades suivants ont été décrits :

Stade 0 : aucun signe de rétinopathie radique

Stade 1 :

- élargissement de la zone avasculaire centrale en OCT-A ;
- interruption modérée du réseau capillaire en OCT-A ;
- augmentation de l'épaisseur maculaire < 7% par rapport à l'examen initial ;
- présence de micro-anévrismes au sein du réseau capillaire profond et/ou du réseau capillaire superficiel en OCT-A.

Stade 2 : augmentation de l'épaisseur rétinienne $\geq 7\%$.

Stade 3 : présence de logettes d'œdème maculaire cystoïde.

Stade 4 :

- signes cliniques associés ;
- altération majeure du réseau capillaire en OCT-A ;
- élargissement important de la zone avasculaire centrale.

Stade 5 :

- OCT-A impossible en raison de l'importance de l'œdème maculaire cystoïde.

Pour rappel, les signes cliniques de la rétinopathie radique sont : la présence de nodules cotonneux, d'hémorragies rétinienne, de micro-anévrismes visibles à l'ophthalmoscope, de vaisseaux fantômes, d'exsudats, d'atrophie choriocapillaire ou d'hémorragie intravitréenne.

Le stade 1 est alors un stade précoce de rétinopathie radique uniquement visible à l'OCT-A avant l'apparition de signes clinique et/ou les modifications de l'épaisseur rétinienne visible en OCT B-scan. L'OCT-A pourrait alors devenir un véritable outil diagnostique non invasif précoce de cette pathologie. Il permet entre autres, d'évaluer l'extension de la rétinopathie radique et de proposer précocement un traitement par photocoagulation des territoires non perfusés sans avoir recours à l'angiographie à la fluorescéine de manière itérative (figure 3).

Mais il est important de noter [7], que l'analyse OCT-A des yeux traités peut être rendue difficile par la présence de nombreux artéfacts chez ces patients : l'acuité visuelle parfois très basse en cas de maculopathie radique rend la fixation difficile et la perte du signal plus fréquente. Ces difficultés peuvent être accentuées par la présence de sécheresse secondaire et donc de clignements gênants (atteinte secondaire de la glande lacrymale, insuffisance

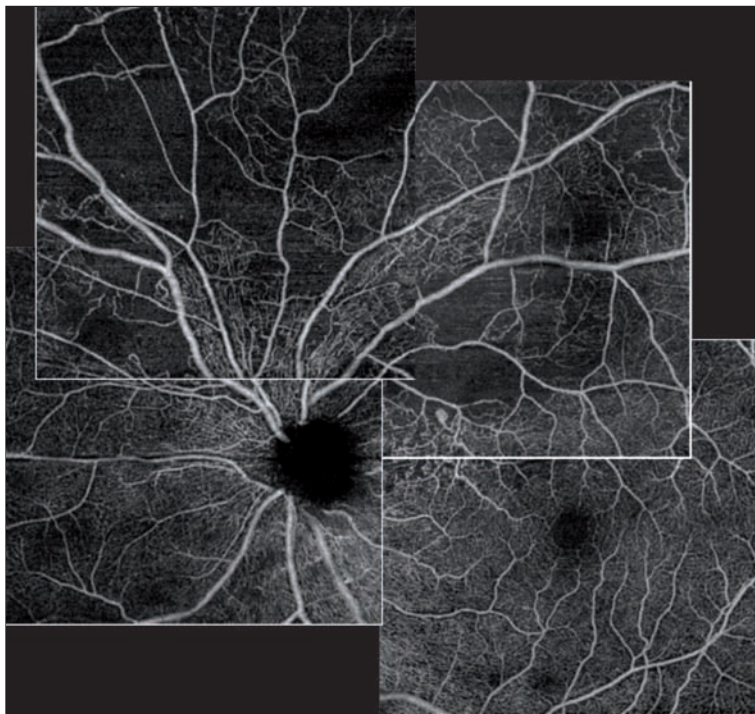


Figure 3. OCT-A. Reconstitution en mosaïque permettant l'évaluation de l'extension de la rétinopathie radique chez un patient traité par faisceau de proton.

limbique) et/ou de trouble de milieux (cataracte secondaire, Tyndall hématiche vitréen par nécrose tumorale).

Les conséquences thérapeutiques de ces observations sont donc actuellement à l'étude : quand commencer le traitement par injections d'anti-VEGF ? Doit-on instaurer ce traitement dès les premiers signes OCT-A ou avant ? Quels sont les meilleurs candidats au traitement en fonction du degré d'atteinte des réseaux capillaires superficiels et/ou profonds ? Ces questions et l'apport majeur de cette technologie non invasive nous permettront peut-être, dans les années à venir, de changer le pronostic souvent très défavorable de cette pathologie.

La rétinopathie radique peut par ailleurs être une complication du traitement par irradiation des cancers de voisinage (ORL, cérébral, cérébelleux). Malgré des schémas thérapeutiques tentant de limiter au maximum l'irradiation oculaire, les conséquences rétinienne de ces traitements peuvent être extrêmement invalidantes. Un diagnostic précoce, même au stade infra clinique pourrait donc à l'avenir, aider les radiothérapeutes dans la diminution constamment recherchée des dommages collatéraux de ces thérapeutiques et permettre un meilleur suivi non invasif de ces patients parfois jeunes au moment du diagnostic tumoral (*figure 4*).

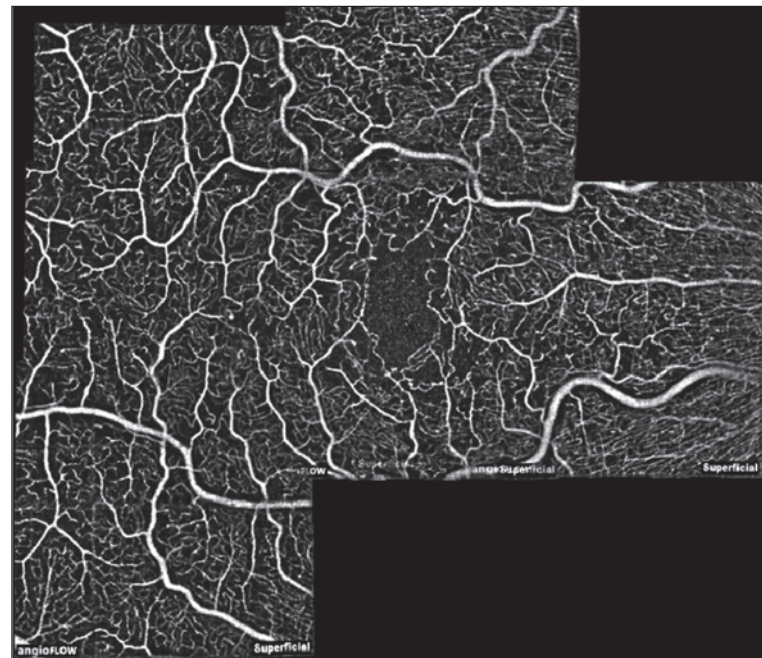


Figure 4. Raréfaction étendue du réseau capillaire superficiel. Patient de 23 ans, traité par irradiation d'un médulloblastome du cervelet. Acuité visuelle conservée 20/20.

Références bibliographiques

1. Gragoudas ES, Munzenrider JE, Lane AM, Collier JM. Eye. In: Kooy HM, DeLaney TF, eds. Proton and Charged Particle Radiotherapy. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007:151-61.
2. Shields CL, Demirci H, Dai V *et al.* Intravitreal triamcinolone acetonide for radiation maculopathy after plaque radiotherapy for choroidal melanoma. *Retina*, 2005;25(7):868-74.
3. Baillif S, Maschi C, Gastaud P, Caujolle JP. Intravitreal dexamethasone 0.7mg implant for radiation macular edema after proton beam therapy for choroidal melanoma. *Retina*. 2013;33(9):1784-90.
4. Gupta A, Muecke JS. Treatment of radiation maculopathy with intravitreal injection of bevacizumab (Avastin). *Retina*. 2008;28(7):964-8.
5. Shields CL, Say EA, Samara WA *et al.* Optical coherence tomography angiography of the macula after plaque radiotherapy of choroidal melanoma: Comparison of Irradiated Versus Nonirradiated Eyes in 65 Patients. *Retina*. 2016;36(8):1493-505.
6. Veverka KK, AbouChehade JE, Izzi R Jr, Pulido JS. Noninvasive grading of radiation retinopathy: The Use of Optical Coherence Tomography Angiography. *Retina*. 2015;35(11):2400-10.
7. Say EA, Ferenczy S, Magrath GN *et al.* Image quality and artifacts on optical coherence tomography angiography: Comparison of Pathologic and Paired Fellow Eyes in 65 Patients With Unilateral Choroidal Melanoma Treated With Plaque Radiotherapy. *Retina*. 2016 Nov 23. [Epub ahead of print]