



L'OCT-angiographie en pratique

Aude Couturier

L'OCT-angiographie (OCTA) est une nouvelle technique d'imagerie permettant une visualisation « en face » précise de l'architecture capillaire maculaire sans injection de colorant. Les très nombreux travaux et publications de recherche sur l'OCTA témoignent de l'impact important de son développement. En s'affranchissant des problèmes de diffusion de colorant et de superposition des deux plexus capillaires, l'OCTA représente en effet un outil diagnostique et de suivi dans de nombreuses pathologies rétiniennes et choroïdiennes, mais elle reste cependant limitée par son champ d'investigation restreint à la région maculaire.

Principe de l'OCT-angiographie

L'OCT-angiographie (OCTA) est une nouvelle technique d'imagerie permettant une visualisation en face de la vascularisation rétinienne sans injection de colorant. L'OCTA image en effet les seules structures mobiles du fond d'œil, c'est-à-dire les globules rouges au sein des vaisseaux. Le principe de l'OCTA est la réalisation de plusieurs coupes successives au même endroit et l'évaluation des différences de signal entre les structures anatomiques statiques et les hématies en mouvement. La variation de signal émise par ces dernières entre deux

coupes permet d'obtenir l'image des vaisseaux. Différentes fenêtres d'acquisition sont disponibles (de 3x3 mm à 9x9 mm) permettant une analyse très précise de la vascularisation maculaire et du nerf optique. L'avantage par rapport à l'angiographie à la fluorescéine est le caractère non invasif et la visualisation séparée des plexus capillaires superficiel et profond, tandis que l'angiographie à la fluorescéine met en évidence essentiellement le réseau superficiel. Cependant, la visualisation de la périphérie rétinienne en OCTA n'est pas réalisable de façon automatisée avec les logiciels disponibles à l'heure actuelle et nécessite une excentration de la fixation par le patient

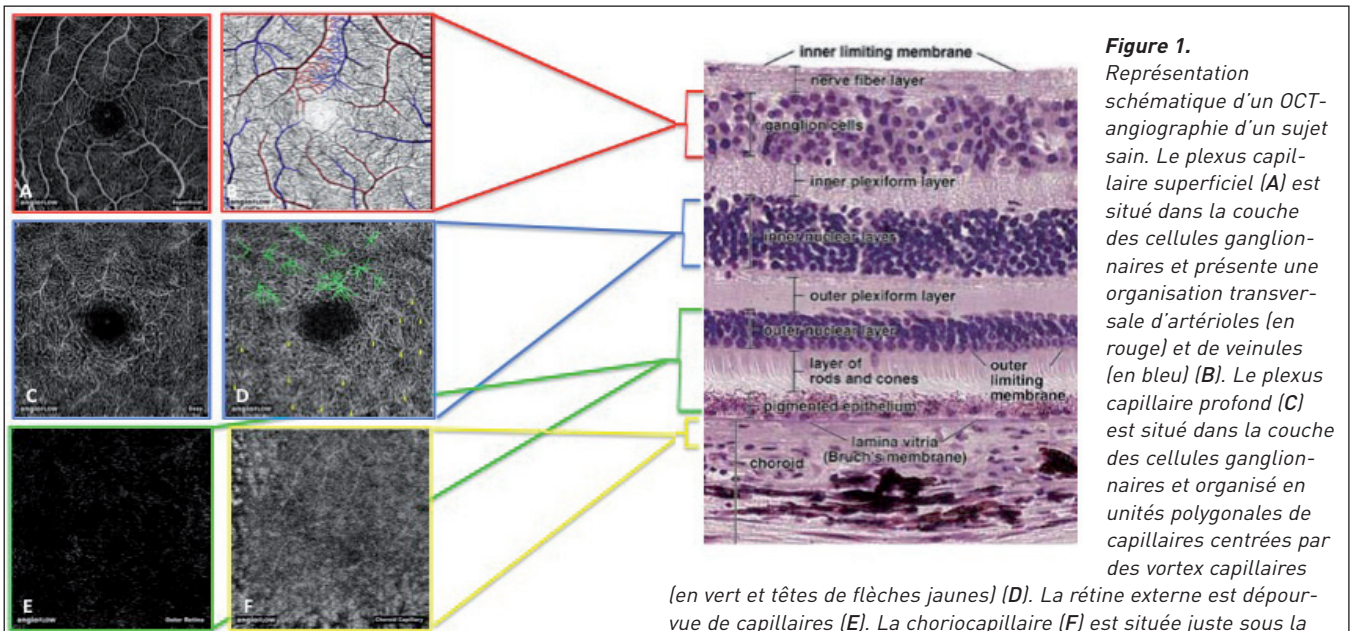


Figure 1.

Représentation schématique d'un OCT-angiographie d'un sujet sain. Le plexus capillaire superficiel (A) est situé dans la couche des cellules ganglionnaires et présente une organisation transversale d'artérioles (en rouge) et de veinules (en bleu) (B). Le plexus capillaire profond (C) est situé dans la couche des cellules ganglionnaires et organisé en unités polygonales de capillaires centrées par des vortex capillaires (en vert et têtes de flèches jaunes) (D). La rétine externe est dépourvue de capillaires (E). La choriocapillaire (F) est située juste sous la membrane de Bruch et composée de petits points hyperréflectifs correspondant aux anastomoses multiples de cette couche vasculaire.

Hôpital Lariboisière, Paris

Imagerie

et une reconstruction manuelle fastidieuse.

Au niveau maculaire, quatre épaisseurs de segmentation sont définies par défaut par le logiciel mais peuvent être modifiées manuellement si besoin, permettant de visualiser (*figure 1*) :

- le plexus capillaire superficiel, situé à environ 40 µm sous la membrane limitante interne, dans la couche des cellules ganglionnaires,
- le plexus capillaire profond, situé à environ 130 µm sous la membrane limitante interne, dans la couche nucléaire interne,
- la rétine externe, dépourvue de capillaires dans les conditions physiologiques,
- la choriocapillaire.

Des applications sont en cours de développement pour permettre la colorisation des différentes couches de segmentation, la mesure de surfaces de flux (telle que la surface d'un néovaisseau choroïdien) et de surfaces non perfusées (telle que la surface de la zone avasculaire centrale) ainsi que la mesure de la densité capillaire.

Analyse des angiogrammes

L'analyse des clichés d'OCTA doit se faire avec discernement et être associée aux autres examens de l'imagerie multimodale. Chaque angiogramme est associé à une image d'OCT en face et ces deux images doivent être analysées ensemble et avec le B-scan correspondant afin de s'affranchir d'éventuels artefacts. L'épaisseur de segmentation des couches peut être modifiée manuellement afin de centrer la zone d'intérêt ou éviter de fausses représentations. Ainsi, tout signal sur l'OCTA n'est pas synonyme de flux et des artefacts peuvent être liés à la présence d'exsudats, de pigment ou d'hémorragies. De plus, il existe un artefact dit « de projection » : l'image des vaisseaux rétinien superficiels se projette sur la membrane de Bruch qui est très réfléchive en OCT et produit ainsi un effet miroir. Cet artefact de projection doit être connu pour éviter toute fausse analyse telle qu'une fausse interprétation de néovaisseau. Une analyse dynamique en modifiant manuellement les lignes de référence de la limitante interne vers l'épithélium pigmentaire permet le plus souvent de faire la distinction entre un artefact et un vaisseau anormal.

OCT-angiographie chez le sujet normal

L'OCTA permet une analyse précise des deux plexus capillaires rétinien, tandis que ceux-ci apparaissent superposés sur une angiographie à la fluorescéine. Ainsi, chez le sujet normal, l'OCTA a permis de montrer que le plexus capillaire superficiel et le plexus profond présen-

tent une architecture anatomique très différente (*figure 1*).

Sur une image d'OCTA de 3x3 mm, le plexus capillaire superficiel est composé principalement d'environ sept paires d'artérioles et de veinules horizontales, connectées par des capillaires transversaux. Une artériole peut être différenciée d'une veinule par la présence d'un espace dépourvu de capillaire hyporéfléctif plus large autour du vaisseau. À l'inverse, dans le plexus capillaire profond, les capillaires sont organisés de façon radiaire et convergent vers des vortex capillaires dont le centre semble aligné le long des veinules superficielles [2]. Cette organisation du plexus profond suggère l'existence d'unités capillaires dont le centre (vortex) se draine dans les veinules superficielles. Les différences anatomiques entre les deux plexus pourraient expliquer leur différence de perfusion et de résistance.

L'OCTA au niveau de la membrane de Bruch montre des images avec un signal intense et homogène composé d'un très grand nombre de petits points hyperréfléctifs, correspondant à la couche vasculaire très richement anastomosée de la choriocapillaire. Les trajets vasculaires ne sont pas clairement détectables à ce niveau (*figure 1*).

OCT-angiographie et diabète

La rétinopathie diabétique (RD) est principalement caractérisée au niveau maculaire par l'apparition de zones de non-perfusion capillaire, la formation de microanévrismes et la rupture de la barrière hémato-rétinienne. Chez les patients présentant une rétinopathie diabétique (RD), l'OCTA permet de visualiser les caractéristiques cliniques de la maladie, décrites au fond d'œil et en angiographie à la fluorescéine telles que les microanévrismes, les anomalies microvasculaires intrarétiniennes (AMIRs), les néovaisseaux prérétiniens ainsi que les zones de non-perfusion capillaire (*figure 2*) [3,4]. L'OCTA permet également la détection d'altérations spécifiques dans les deux lits capillaires.

Détection des microanévrismes

De nombreux microanévrismes sont détectés en OCTA sous forme de dilatations capillaires rondes ou ovalaires. Cependant, la comparaison au nombre de microanévrismes détectés en angiographie à la fluorescéine montre que seuls 60 % environ des microanévrismes sont visibles en OCTA, indépendamment de leur taille (*figure 2B*) [4].

Ceci peut être éventuellement expliqué par un flux sanguin très lent dans certains microanévrismes, sous le seuil de détection de l'OCTA qui est d'environ 0,3 mm/s. Une autre hypothèse serait que certains microanévrismes ne contiennent que du plasma et pas de cellules circulantes et ne seraient donc pas détectés par l'OCTA.

La présence de microanévrismes est un signe précoce et un indicateur important de progression de la RD ; ainsi la classification actuelle de la RD se base en partie sur le nombre de microanévrismes présents. L'absence de détection de certains microanévrismes par l'OCTA pourrait donc représenter un inconvénient dans l'analyse de la RD. Par ailleurs, les microanévrismes sont des signes indirects d'ischémie rétinienne et se développent principalement au bord de zones de non-perfusion. Ces dernières sont au contraire mieux analysées en OCTA qu'en angiographie à la fluorescéine grâce à l'absence de superposition des deux lits capillaires et de phénomènes de diffusion (*figure 2C*).

Détection des autres signes de RD

À l'inverse des microanévrismes, les AMIRs sont toujours bien visibles en OCTA, certainement de par une circulation sanguine plus rapide au niveau de ces anastomoses intrarétiniennes qui se développent également au bord de zones de non-perfusion (*figure 2D*). Ces anomalies semblent se développer préférentiellement au dépend du réseau capillaire superficiel mais, en raison

d'artefacts de projection, ils peuvent également être visualisés dans la couche du plexus capillaire profond.

De la même façon, les néovaisseaux pré-rétiniens et pré-papillaires sont également bien visibles en OCTA et peuvent maintenant être également quantifiés grâce aux nouveaux logiciels de mesure de surface, permettant ainsi d'évaluer précisément la réponse à un traitement (*figure 2E*) [3].

Atteinte spécifique des réseaux capillaires superficiel et profond

L'OCTA retrouve une modification des deux réseaux capillaires dès les stades précoces de RD. Dans le lit capillaire superficiel, la RD entraîne une raréfaction des capillaires avec présence de zones de non-perfusion (*figure 2C*). Dans le lit capillaire profond, les zones de non-perfusion capillaire ne sont présentes que dans un tiers des cas environ et il existe une désorganisation de l'architecture du réseau capillaire (*figure 2F*). En effet, comparé à un sujet normal qui présente une architecture régulière du plexus profond organisé en vortex capillaire, l'OCTA retrouve une modification de l'organisation

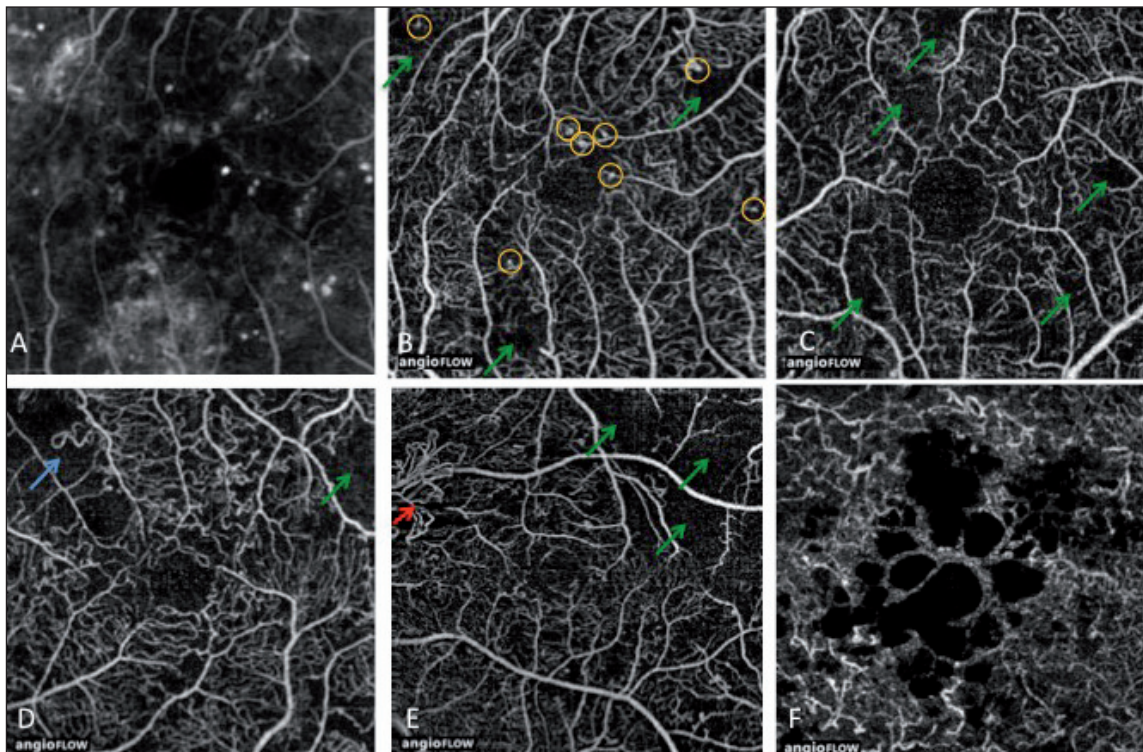


Figure 2. Images d'OCT-angiographie du plexus capillaire superficiel (B à E) et du plexus profond (F) dans la rétinopathie diabétique. L'OCTA permet la détection des microanévrismes (B cercles jaunes), anomalies vasculaires intrarétiniennes (D flèche bleue) et néovaisseaux pré-rétiniens (E flèche rouge), ainsi que l'analyse précise des zones de non-perfusion (C flèches vertes). Le nombre de microanévrismes détecté par l'OCTA est plus faible que celui détecté en angiographie à la fluorescéine (A). Les logettes d'œdème maculaire sont visibles sous forme d'espaces hyporéfectifs dépourvus de capillaires (F). Elles sont mieux visibles et plus nombreuses au niveau du plexus profond qui apparaît le plus souvent raréfié et désorganisé.

Imagerie

du réseau profond et les vortex capillaires sont difficilement identifiés.

Une étude concernant une nouvelle méthode de mesure quantitative de la densité capillaire en OCTA a été récemment publiée et retrouve une densité capillaire abaissée chez les patients diabétiques comparés aux témoins non diabétiques. Cette baisse de densité capillaire en OCTA serait corrélée au stade de la RD et pourrait devenir à l'avenir une méthode objective de gradation et de surveillance de la RD [5].

Œdème maculaire

En cas d'œdème maculaire (OM), les kystes maculaires sont visualisés en OCTA sous forme d'espaces hyporéfléctifs dépourvus de capillaires (*figure 2F*). L'absence de capillaire au sein des logettes d'OM pourrait être expliquée par un déplacement des capillaires en périphérie des kystes, un masquage ou le développement préférentiel de l'œdème dans des zones de non-perfusion capillaire préexistantes.

Le suivi en OCTA de patients traités pour un OM diabétique montre que l'assèchement des logettes d'OM ne s'accompagne pas d'une reperfusion dans les zones de kystes.

Occlusions veineuses rétinienne

Tout comme dans la RD, l'OCTA, en s'affranchissant des limitations liées à la diffusion de colorant, permet une analyse précise des atteintes capillaires dans les occlusions veineuses rétinienne (OVR) et une identification des formes cliniques (ischémique ou non ischémique) (*figure 3*). La limite de cette technique reste liée à la taille réduite de son champ d'investigation. L'OCTA permet de visualiser la tortuosité vasculaire et les zones de non-perfusion, en cas de forme ischémique, dans le territoire occlus (*figure 3 C et D*). Les territoires de non-perfusion peuvent maintenant être précisément quantifiés à l'aide des logiciels de mesure de surface, permettant d'évaluer l'évolution de leur étendue au cours du traitement. Les

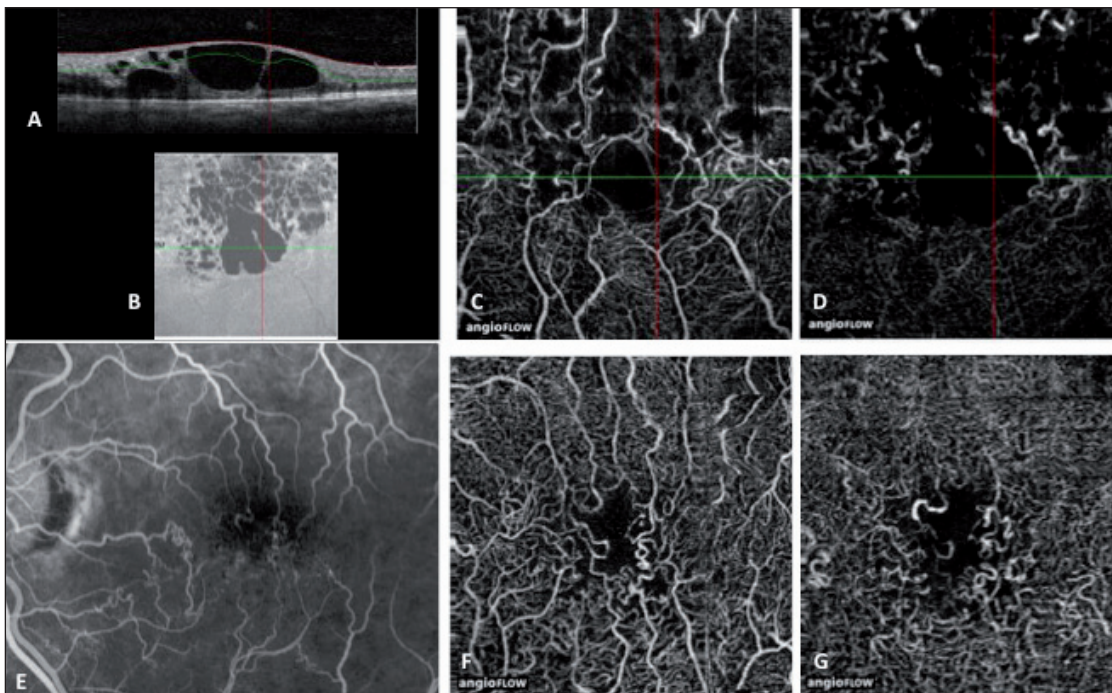


Figure 3. OCT-angiographie de deux cas d'occlusions veineuses rétiniennes.

A-D. Cas d'une occlusion de branche veineuse rétinienne supérieure présentant un œdème maculaire bien visible sur la coupe B-scan d'OCT (A) et l'OCT en face (B). Les angiogrammes montrent des territoires ischémiques au niveau du plexus capillaire superficiel (C) et profond (D) dans le territoire occlus. Au niveau du plexus capillaire profond, l'analyse de la vascularisation est limitée par la présence des logettes d'œdème (D). Ces logettes sont visualisées par des espaces hyporéfléctifs dépourvus de capillaires rendant difficile la détection d'une éventuelle ischémie associée.

E-G. Cas d'une occlusion de branche veineuse inférieure bien perfusée. L'angiographie à la fluorescène (E) et l'OCTA retrouvent la présence de nombreuses anastomoses veino-veineuses. En OCTA, on ne retrouve pas de territoires de non-perfusion et les lits capillaires superficiel (F) et profond (G) semblent bien perfusés.

anastomoses veino-veineuses de suppléance qui peuvent se développer dans les suites de l'occlusion sont également bien visibles en OCTA, le plus souvent en bordure de territoire de non-perfusion (*figure 3 F et G*). Tout comme dans la RD, la détection et mesure des néovaisseaux pré-rétiniens sont également aisées en OCTA. Le plexus profond semblerait plus sévèrement atteint que le plexus superficiel en cas d'occlusion veineuse [6].

En cas d'OM associé, les logettes sont également bien identifiées et dépourvues de capillaires (*figures 3C et 3D*).

Dégénérescence maculaire liée à l'âge

Ces vingt dernières années, l'OCT est devenu un outil indispensable pour le diagnostic et le suivi de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) exsudative. L'OCTA représente une avancée supplémentaire et significative dans la détection et la surveillance des néovaisseaux choroïdiens. En effet, l'absence de diffusion de colorant permet d'imager de façon très précise les membranes néovasculaires et mettre en évidence des néovaisseaux quiescents à des stades très précoces [7]. L'OCTA semble offrir de nombreux avantages pour la prise en charge de la DMLA de par son caractère non invasif permettant

des contrôles successifs et la possibilité de mesure de surface du flux néovasculaire. Cependant, la valeur de ces mesures quantitatives de surface et leur corrélation à l'activité néovasculaire reste à déterminer et ne peut pas être à l'heure actuelle le seul élément de décision thérapeutique. En effet, les critères d'exsudation bien connus en angiographie à la fluorescéine (diffusion, accumulation de colorant...) et en OCT standard (décollement séreux rétinien, fluide intrarétinien...) sont utilisés pour une description et une appréciation de l'activité des néovaisseaux. En OCTA, d'autres critères morphologiques vont permettre d'évaluer le degré d'activité et de prolifération des néovaisseaux [8] :

- la forme : les néovaisseaux actifs auront une forme tortueuse ou en roue par opposition à des néovaisseaux linéaires longs et filamenteux peu actifs,
- l'arborisation : des capillaires nombreux et fins seront un témoin d'activité en opposition à des vaisseaux rares et volumineux,
- la présence d'anastomoses ou boucles,
- les terminaisons : la présence d'une arcade vasculaire périphérique active par opposition à un aspect d'arbre mort,
- le halo périlésionnel hyporélectif.

Imagerie

Ces critères spécifiques permettent une description précise des membranes néovasculaires mais leur valeur pour apprécier l'activité néovasculaire en OCTA doit encore être confirmée par des études plus larges incluant l'évolution avant et après traitement.

L'aspect des néovaisseaux choroïdiens selon leur type a été décrit en OCTA. Les néovaisseaux de type 1 (occultes) sont visualisés sous forme d'une trame néovasculaire bien ramifiée en « éventail de mer » (*sea fan*) au niveau du plan de la choriocapillaire. Les néovaisseaux de type 2 (visibles) se présentent sous forme de lésions vascularisées en « méduse » ou « glomérule » au niveau de la rétine externe et entourées d'un halo sombre (*figure 4*) [9]. Les néovaisseaux de type 3 (anastomose chorioretinienne) correspondent à une anastomose provenant du plexus capillaire profond et prenant un aspect « touffu » [10].

Après traitement anti-VEGF, l'OCTA permet de visualiser une modification de la membrane néovasculaire dès une semaine après l'injection, avec raréfaction des petits vaisseaux et élargissement des quelques troncs de gros calibre. Il n'y a pas de disparition complète des néovaisseaux choroïdiens après traitement.

Conclusion

L'OCTA apporte aujourd'hui une visualisation précise de l'architecture capillaire et des vaisseaux anormaux dans les pathologies maculaires, constituant un outil diagnostique et de suivi supplémentaire. Il permet également

d'apporter des éléments nouveaux dans la compréhension de certaines pathologies vasculaires et néovasculaires. Cette nouvelle technologie devrait connaître encore de nombreux développements.

Bibliographie

- Spaide RF, Klancnik JM, Cooney MJ. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol.* 2015;133(1):45-50.
- Bonnin S, Mané V, Couturier A *et al.* New insight into the macular deep vascular plexus imaged by optical coherence tomography angiography. *Retina.* 2015;35(11):2347-52.
- Ishibazawa A, Nagaoka T, Takahashi A *et al.* Optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy: a prospective pilot study. *Am J Ophthalmol.* 2015;160(1):35-44.
- Couturier A, Mané V, Bonnin S *et al.* Capillary plexus anomalies in diabetic retinopathy on optical coherence tomography angiography. *Retina.* 2015;35(11):2384-91.
- Agemy SA, Sripesma NK, Shah CM *et al.* Retinal vascular perfusion density mapping using optical coherence tomography angiography in normals and diabetic retinopathy patients. *Retina.* 2015;35 (11):2353-63.
- Coscas F, Glacet-Bernard A, Miere A *et al.* Optical coherence tomography angiography in retinal vein occlusion: evaluation of superficial and deep capillary plexa. *Am J Ophthalmol.* 2016;161:160-71.e2.
- Roisman L, Zhang Q, Wang RK *et al.* Optical coherence tomography angiography of asymptomatic neovascularization in intermediate age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2016;Feb 12. [Epub ahead of print]
- Coscas G, Lupidi M, Coscas F. Atlas OCT-angiographie dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge. L'européenne d'éditions; 2015.
- El Ameen A, Cohen SY, Semoun O *et al.* Type 2 neovascularization secondary to age-related macular degeneration imaged by optical coherence tomography angiography. *Retina.* 2015;35 (11):2212-8.
- Miere A, Querques G, Semoun O *et al.* Optical coherence tomography angiography in early type 3 neovascularization. *Retina.* 2015;35 (11):2236-41.

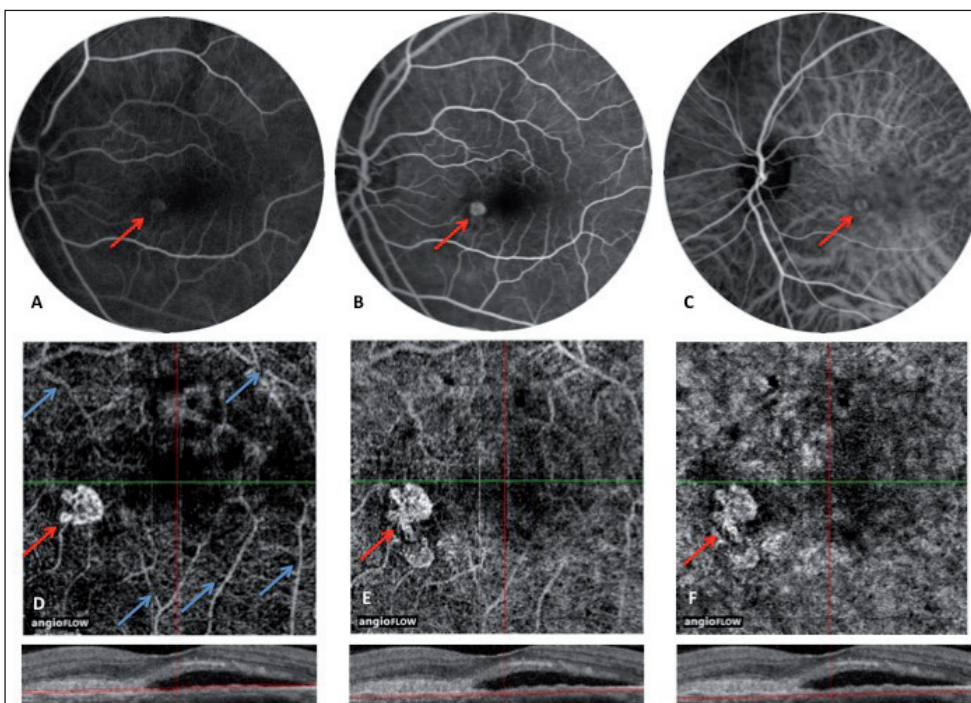


Figure 4. Imagerie de néovaisseaux choroïdiens visibles (images Dr Thomas Desmettre). L'angiographie à la fluorescéine montre une hyperfluorescence précoce en lacis (flèche rouge), augmentant rapidement en intensité (A et B). Ce lacis est également bien visible sur l'angiographie au vert d'indocyanine (C). L'OCT-angiographie retrouve la présence du lacis néovasculaire (flèche rouge) et permet d'apprécier son étendue au niveau de la choriocapillaire (D à E de la surface à la profondeur). Des artéfacts de projection des vaisseaux rétiniens superficiels sont visibles (flèches bleues). Les coupes d'OCT B-scan associées montrent un décollement séreux rétinien au contact d'une zone hyperréfléctive en avant de l'épithélium pigmentaire.