



Critères de progression en OCT-SD

Jean-Paul Renard

L'identification d'une progression, à tous les stades cliniques de la neuropathie optique glaucomateuse, est capitale. À ce jour, il est bien démontré qu'une modification progressive en OCT représente un signe direct fréquemment annonciateur d'une perte fonctionnelle, et que des modifications rapides en OCT constituent un risque augmenté d'apparition d'un déficit glaucomateux.

Si tous les OCT-SD proposent des logiciels d'analyse de progression spécifiques, dans l'état actuel des moyens dont nous disposons, ces analyses de progression imposent d'utiliser pour un patient donné toujours le même appareil OCT-SD et des examens successifs fiables.

Les objectifs du suivi du glaucome par l'OCT, en pratique clinique courante, passent par la détection d'une progression de l'atteinte des fibres nerveuses rétiniennes (FNR) et par celle de l'atteinte du complexe maculaire cellulaire ganglionnaire (GCC). Cela pour mieux définir cette progression. Mais cette analyse doit être complétée en l'intégrant avec celle de la progression de l'atteinte fonctionnelle au niveau du champ visuel (CV).

Progression de l'atteinte des fibres nerveuses rétiniennes

Analyse des relevés OCT

L'analyse comparative, par simple observation, des relevés OCT successifs d'un patient recherche une progression au niveau des cartes colorimétriques des épaisseurs, des cartes de déviation et des chiffres, repères clés, des épaisseurs de la couche des FNR péripapillaires (notamment l'épaisseur moyenne sur 360° et dans les quadrants supérieur et inférieur particulièrement impactés dans le glaucome, ainsi que l'épaisseur des différents méridiens horaires). Néanmoins, cette analyse reste subjective et ne dispose pas, sur ce type de relevé, de l'aide d'une analyse statistique de progression.

Détection initiale de l'atteinte des FNR

La détection initiale de l'atteinte des FNR doit se centrer sur les secteurs temporaux supérieur et inférieur de la couche des FNR péripapillaires, et souvent en limite de cartographie où elles doivent être recherchées avec

attention. Pour l'analyse d'une progression des FNR, l'évaluation attentive de la progression recherche l'élargissement d'un déficit préexistant plus fréquent que l'apparition d'un nouveau déficit et/ou que l'approfondissement d'un déficit déjà présent.

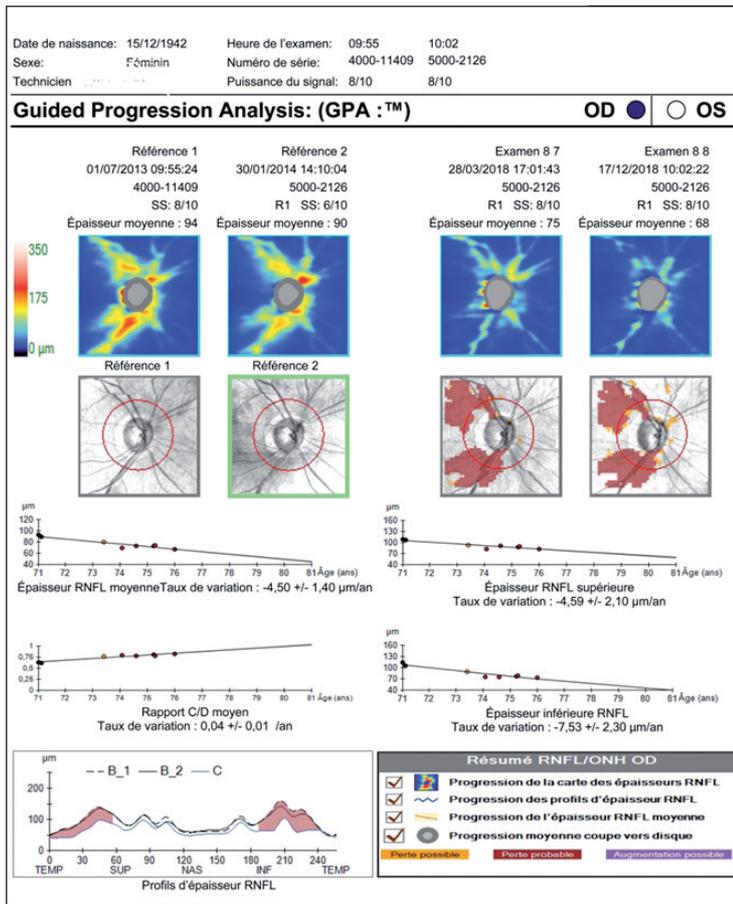
Évaluation de la progression

L'évaluation de la progression par le programme d'analyse de progression automatisée (GPA) retient une progression lorsque la variation dépasse la valeur de la variabilité intertest des 2 examens initiaux fiables de référence du patient. Il est important de souligner que les relevés OCT-SD rapportent une analyse statistique et comparative des épaisseurs mesurées avec les résultats obtenus au sein d'une population normale limitée de sujets du même âge (*figure 1*). Aussi est-il impératif de confirmer la détection de tout déficit des FNR par au moins 2 autres examens de suivi de contrôle.

Analyse de progression des FNR

L'analyse de progression des FNR, par le suivi de la vitesse de détérioration des différents paramètres relevés, ou analyse de tendance, peut afficher l'analyse globale sur 360°, par quadrant ou individuellement par méridien horaire de 30° du déroulé TSNIT selon le type d'OCT. Sur ces analyses de tendance, l'observation d'une pente de progression faiblement négative et totalement isolée de la couche des FNR ne doit pas être retenue en tant que marqueur de progression, car il peut s'agir d'une progression physiologique liée à la perte normale de fibres due à l'âge.

Centre ophtalmologique Breteuil, Paris



Paramètres de résumé RNFL et ONH

Référence	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
1	01/07/2013 09:55:24	4000-11409		8/10	94	115	109	1,18	0,64	0,66	0,156
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	13/03/2018 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 :	17/12/2018 10:02:22	5000-2126	R1	8/10	68	75	83	0,62	0,84	0,86	0,552

Figure 1. Analyse automatisée d'événements – Cirrus™ HD-OCT Zeiss. Analyse statistique des paramètres par rapport aux valeurs de référence initiale, significative d'une évolution pathologique possible (jaune) puis confirmée probable (ocre).

inférieure, démontrée en tant que région rétinienne plus vulnérable. La progression du GCC est souvent plus précoce que celle de l'amincissement des FNR. Elle est beaucoup plus rapide chez les sujets « progresseurs ». Sa cartographie est également mieux définie par différentes études prospectives [1-4].

Son évaluation doit se focaliser sur les zones des méridiens surtout temporal inférieur et temporal supérieur, et rechercher l'élargissement d'un déficit préexistant plus fréquent que l'approfondissement d'un déficit et/ou l'apparition d'un nouveau déficit.

Programme d'analyse automatisée de progression

Le programme d'analyse automatisée de progression (GPA-Cirrus™ HD-OCT) de la couche des cellules ganglionnaires retient également une progression avec une représentation colorimétrique lorsque la variation dépasse la valeur de la variabilité intertest des 2 relevés initiaux fiables de référence du patient, déterminée par l'OCT (figure 2).

La progression des déficits du GCC est arciforme, en direction à la fois de la fovea et de la tête du nerf optique (TNO).

En pratique clinique, il reste également impératif de confirmer la détection de toute progression du GCC par au moins 2 examens de contrôle de suivi. L'amincissement du complexe de la couche des cellules ganglionnaires et de la couche plexiforme interne (GCIPL du Cirrus™ HD-OCT), précédant la progression de l'atteinte du champ visuel en périmétrie automatisée standard chez la plupart des patients glaucomateux, a été rapporté dans plusieurs études [1-4].

Progression de l'atteinte du GCC

Les mesures maculaires sont particulièrement intéressantes, dans l'analyse de la progression du glaucome par OCT-SD, en raison de la forte densité en cellules ganglionnaires de ce territoire et de l'atteinte précoce et fréquente de la macula dans les processus glaucomateux.

Analyse comparative des relevés

L'analyse comparative des différents relevés successifs recherche une progression au niveau des cartes des épaisseurs (en couleurs d'autant plus froides que l'épaisseur du GCC est faible), des cartes d'analyse statistique et des cartographies sectorielles des épaisseurs du GCC. Cette simple analyse comparative clinique peut mettre en évidence une progression – surtout chez les patients dits « progresseurs rapides » où elle sera plus évidente –, après avoir vérifié l'absence d'une lésion maculaire clinique associée. En revanche, avec la plupart des OCT aujourd'hui disponibles, nous ne bénéficions pas encore, pour ce type d'analyse, de l'aide d'une analyse statistique de progression.

Détection d'une progression précoce du GCC

La détection d'une progression précoce du GCC doit se centrer sur la zone maculaire temporale surtout

Dossier

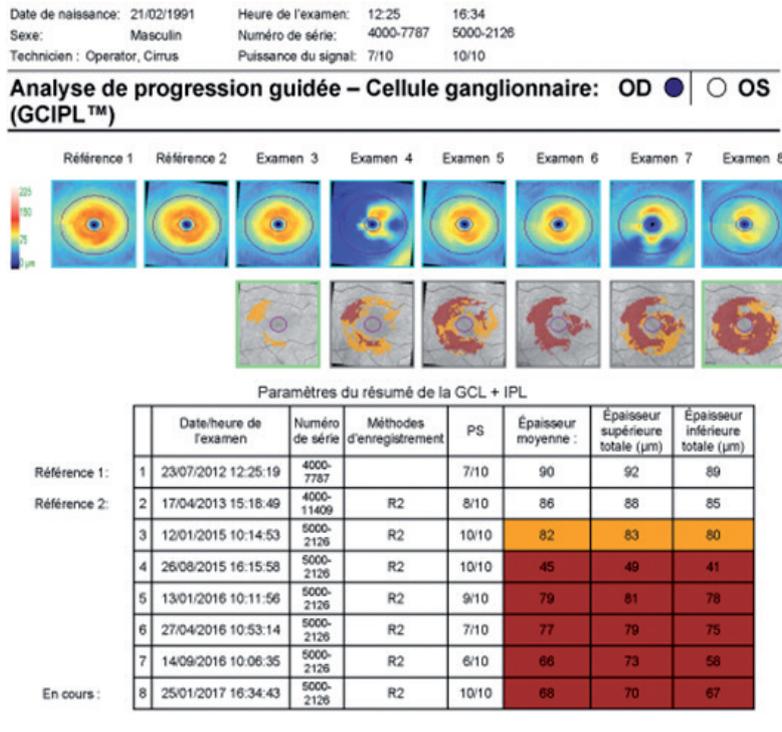


Figure 2. Analyse automatisée de progression (GPA) du complexe GCIPL par Cirrus™ HD-OCT.

Évaluer la progression en OCT-SD

Les analyses des FNR, de la TNO et du GCC en OCT-SD sont complémentaires. L'analyse des FNR péripapillaires seules négligerait les lésions maculaires fréquentes et souvent détectées, notamment dans les glaucomes débutants, avant les modifications des FNR correspondantes grâce en particulier à la sensibilité diagnostique des cartes de déviation du GCIPL et des cartes de progression des indices complémentaires FLV et GLV de l'OCT XR Avanti™ RTVue, pour la détection plus précoce d'une anomalie. La détermination des marqueurs de progression en OCT doit tenir compte de la fréquence des résultats faussement positifs qui peuvent s'observer dans 15 à 40% des cas.

Évaluation à court terme

À court terme, l'ensemble des études rapporte un certain nombre d'indicateurs suspects de progression. Une variation à court terme de l'épaisseur moyenne de la couche des FNR supérieure ou égale à 5 µm, une variation supérieure ou égale à 7 µm pour les quadrants temporal supérieur et inférieur, et supérieure ou égale à 8 µm pour le quadrant nasal pourraient être considérées comme suspectes de progression. Cependant, l'interprétation de tels seuils nécessite au minimum 2 mesures de base et une confirmation de la modification sur une nouvelle acquisition OCT de l'épaisseur des FNR.

Pour l'analyse du GCC, une variation à court terme de l'épaisseur moyenne du complexe GCIPL supérieure ou

égale à 4 µm peut être retenue comme indicateur suspect de progression, à condition d'être confirmée par un nouvel examen.

Pour l'indice BMO-MRW, d'autres études sont actuellement nécessaires afin de mieux déterminer si la localisation de l'ouverture de la membrane de Bruch peut être utilisée comme une référence stable et fiable à long terme, en raison de sa migration postérieure possible avec l'âge.

Au cours du suivi

Au cours du suivi, les données actuelles rapportent un plus grand risque de développer un futur déficit du CV chez les sujets présentant une pente de perte de l'épaisseur moyenne de la couche des FNR supérieure à -1 µm/an pour tous les stades cliniques du GAO. Cette pente est un indicateur seulement estimatif qui doit attirer l'attention pour une surveillance plus attentive de ces patients.

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

Enfin, un plus grand risque de progression du CV a également été rapporté, associé au déplacement postérieur de la lame criblée et de l'ouverture de la membrane de Bruch (indice BMO), ainsi qu'à celui de la surface de la TNO.

Ces données soulignent l'importance de ne pas considérer une pente de progression négative, statistiquement

Dossier

significative, des FNR comme seul critère de changement en raison du taux élevé de résultats « faux positifs » s'il s'agit du seul critère de progression utilisé. Il est impératif de considérer les résultats des variations à court terme (analyses d'événements).

Des études longitudinales chez les sujets sains sont encore nécessaires pour préciser les variations avec l'âge retrouvées de l'ordre de 0,2% par an, aussi bien pour les FNR que pour le GCC avec l'OCT-SD XR Avanti™ RTVue.

Intérêt des indices complémentaires

L'analyse d'évolution des indices complémentaires de certains OCT-SD apporte des informations additionnelles dans l'évaluation de la progression, qu'il convient de confronter aux données de l'examen clinique et du CV.

Ainsi le suivi des indices complémentaires FLV (*Focal Loss Volume* ou indice de perte focale) et GLV (*Global Loss Volume* ou indice de perte globale) de l'OCT-SD XR Avanti™ RTVue, et GCL (ou GC IPL) minimum du Cirrus™ HD-OCT présente-t-il un intérêt important pour celui de la progression du GCC. L'indice FLV de l'OCT XR Avanti™ a montré un intérêt en tant que meilleur indice prédictif de conversion des glaucomes préperimétriques et des suspects de glaucome. L'importance de l'évaluation de la progression du GC IPL est également rapportée à tous les stades de glaucome, avec un intérêt supérieur à l'analyse de celle des FNR, notamment pour les stades avancés [1,5].

Progression en OCT-SD et progression du CV

Toutes les données actuelles s'accordent pour confirmer que la détection simultanée d'une progression et des mesures de l'atteinte fonctionnelle et structurale dans le glaucome est rare. Le consensus est établi que les tests de l'analyse de la structure et ceux de la fonction doivent être réalisés avec une égale application pour une évaluation optimale de la progression. La capacité de détecter une progression au CV, comparée à celle de l'OCT, est influencée de façon significative par le stade de la maladie.

Glaucome débutant

Dans le glaucome débutant, l'OCT apporte un plus fort taux de détection significative de progression que l'analyse du CV, alors que ce dernier est plus informatif et présente plus d'intérêt au stade du glaucome modéré et avancé. L'OCT est aussi capable de détecter une progression dans une période de temps plus courte, avec la même fréquence de visites, aussi bien dans les glaucomes préperimétriques que dans les glaucomes perimétriques débutants.

Glaucome avancé

Dans les glaucomes avancés, le taux d'amincissement des FNR, évalué par l'OCT péripapillaire, chute de façon importante aux valeurs planchers mais l'épaisseur du GCC présente un amincissement qui reste relativement régulier. Cet amincissement permet aussi de détecter une progression même dans ces stades avancés, notamment par l'analyse du complexe GC IPL, avec un seuil moyen rapporté de progression de celui-ci de $-0,92 \mu\text{m}$ par an chez des sujets « progresseurs », et de $-0,40 \mu\text{m}$ par an chez des sujets « non progresseurs ». L'analyse de progression du GCC est particulièrement utile en pratique pour surmonter les difficultés de suivi des glaucomes avancés avec le CV. L'OCT est un examen objectif qui ne dépend pas de la réponse du patient mais qui, en revanche, est sensible à la qualité de sa réalisation et du signal d'acquisition [4-5].

Tous ces éléments soulignent l'intérêt de l'imagerie OCT dans le suivi de la progression du glaucome des stades débutants jusqu'aux stades tardifs. Si les épaisseurs de la couche des FNR atteignent un plancher à un certain stade d'évolution, celle de la couche du GCC se produit plus tardivement dans le cours du glaucome.

Un certain nombre de patients semblent progresser par des tests soit fonctionnels, soit structuraux, soit par les 2 simultanément, à tous les stades du glaucome. L'utilisation concomitante de l'OCT et du CV est recommandée pour le contrôle de la progression de la maladie bien plus fréquemment qu'en utilisation isolée [6].

De récentes études prospectives réalisées chez des sujets sains et des patients glaucomateux avec un suivi de plus de 5 ans rapportent l'intérêt d'intégrer l'analyse de progression du GCC et de la couche des FNR à celle du CV pour faciliter la détection précoce d'une progression. L'amincissement progressif du GC IPL et des FNR est un indicateur de progression de l'atteinte fonctionnelle du CV. Les résultats soulignent l'importance du suivi OCT des FNR et du GCC, source d'indications de progression, et confirment l'intérêt d'associer CV et OCT qui apportent des informations complémentaires [7].

Conclusion

L'OCT nous offre ainsi aujourd'hui des capacités de détecter et de quantifier, à tous les stades de la neuro-pathie, des modifications structurales glaucomateuses qui ont nettement augmenté.

Les cartes de probabilité des relevés, lorsqu'elles montrent sur plusieurs examens successifs l'extension des territoires déficitaires, permettent une lecture focalisée sur les zones déficitaires et leur contiguïté (*figure 3*). Cette focalisation constitue certainement une approche

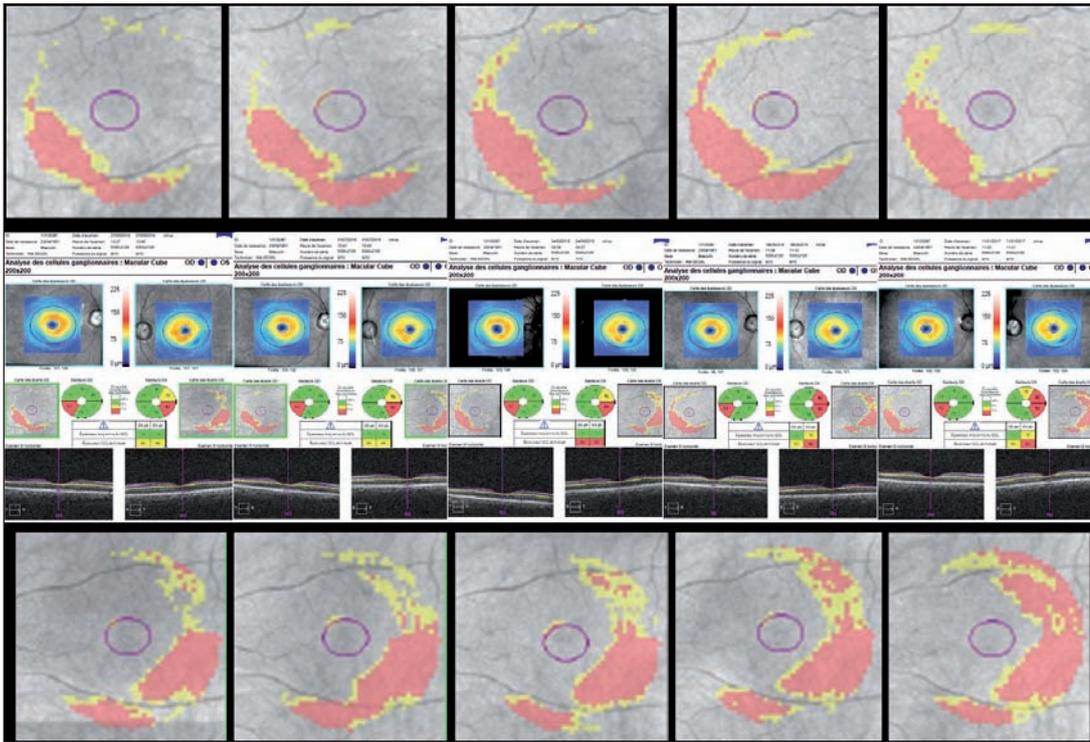


Figure 3. Glaucome débutant. Intérêt de l'analyse des cartes de probabilité avec détection d'une progression non dépistée sur le suivi des valeurs chiffrées des épaisseurs du GC IPL de l'œil droit.

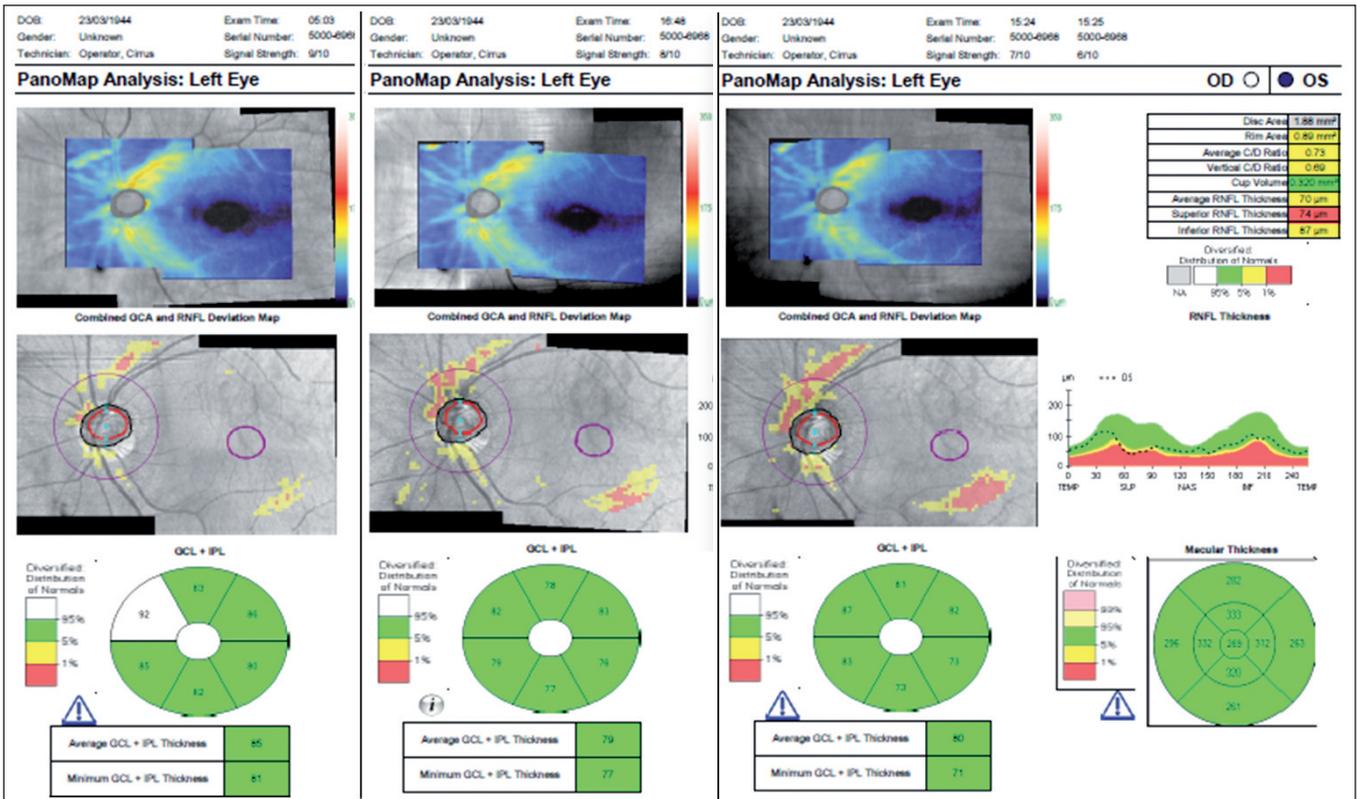


Figure 4. Suivi de la progression sur 3 ans en relevé OCT-SD « grand champ » d'un glaucome débutant.

Dossier

plus pertinente que des valeurs chiffrées, moyennées en global ou même dans un secteur prédéfini.

Enfin, il est important de souligner tout l'intérêt des nouvelles acquisitions OCT « grand champ » pour une capture plus large des informations. Sur une surface plus vaste, elles apportent une visualisation plus facile des déficits à distance du disque optique. L'aspect des déficits des FNR se poursuivant le long des fibres nerveuses de la TNO à la fovea est mieux précisé. Dans un certain nombre de cas, elles mettent en évidence de façon plus précoce, par la représentation sur une plus grande surface, une modification structurale qui peut être minimisée ou ignorée sur les acquisitions isolées des cubes maculaires et de la TNO. Elles apportent ainsi sur un seul relevé une plus grande richesse d'informations (*figure 4*) [8,9].

L'analyse comparative des cartes de déviation de ces acquisitions « grand champ » avec le relevé du CV permet chez certains patients, en fonction de l'importance de l'atteinte de ce dernier, d'apporter un indicateur de progression à venir. Celui-ci doit augmenter la vigilance de la surveillance et ainsi faciliter une prise en charge, voire

une décision thérapeutique, plus adaptée.

Grâce à une très bonne reproductibilité des mesures, il est désormais possible de quantifier la progression de l'atteinte structurale qui peut souvent précéder l'atteinte fonctionnelle. À ce jour, il est démontré que les patients avec une perte plus rapide en OCT présentent un risque élevé d'aggravation de la perte fonctionnelle visuelle. On retiendra l'atteinte fréquente du GCC et l'intérêt majeur de l'analyse des cartes de probabilité des relevés.

S'intéresser uniquement aux données chiffrées est une démarche simplifiée mal adaptée. Il est important de comparer les zones anormales du CV et celles des relevés OCT. Nos capacités d'évaluation de la progression se sont améliorées grâce aux nouvelles stratégies qui permettent de fusionner les informations à la fois structurales et fonctionnelles.

Enfin il devient aujourd'hui essentiel d'acquérir et d'analyser des images « grand champ » permettant une définition et une visibilité, en particulier sur les cartes de probabilités, ainsi que des déficits mieux objectivés et de meilleure qualité.

Points clés

- Intérêt de l'imagerie OCT dans le suivi de la progression du glaucome des stades débutants jusqu'aux stades tardifs.
- Toujours vérifier la qualité de la segmentation des différentes couches rétinienne au niveau du déroulé du scan B avant de retenir un relevé dans l'analyse d'évolution.
- Ne pas se contenter de l'analyse des résultats chiffrés qui sont des résumés, manquant souvent des déficits glaucomateux.
- La cartographie des déficits et de leur progression en OCT est mieux connue.
- L'importance de l'analyse des cartes de déviation, et en particulier celles du GCC, est bien démontrée pour le suivi de la progression.
- Intérêt des acquisitions « grand champ » pour une meilleure visibilité des déficits et de leur progression.
- Comparer et superposer la topographie des régions déficitaires relevées sur les cartographies OCT avec celle du champ visuel.
- L'interprétation du relevé doit toujours se faire en fonction des données de l'examen clinique et de celui la macula en particulier.

Références bibliographiques

- [1] Renard JP, Fénolland JR, Giraud JM. Glaucoma progression analysis by Spectral-Domain Optical Coherence Tomography (SD-OCT). *J Fr Ophthalmol.* 2019;42(5):499-516.
- [2] Kim KE, Park KH. Macular imaging by Optical Coherence Tomography in the diagnosis and management of glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2018;102(6):718-24.
- [3] Shin JW, Sung KR, Park SW. Patterns of progressive ganglion cell-inner plexiform layer thinning in glaucoma detected by OCT. *Ophthalmology.* 2018;125(10):1515-25.
- [4] Shin JW, Sung KR, Lee GC *et al.* Ganglion cell-inner plexiform layer change detected by Optical Coherence Tomography indicates progression in advanced glaucoma. *Ophthalmology.* 2017;124(10):1466-74.
- [5] Lavinsky F, Wu M, Schuman JS *et al.* Can macula and optic nerve head parameters detect glaucoma progression in eyes with advanced circumpapillary retinal nerve fiber layer damage? *Ophthalmology.* 2018;125(12):1907-12.
- [6] Bambo MP, Güerri N, Ferrandez B *et al.* Evaluation of the macular ganglion cell-inner plexiform layer and the circumpapillary retinal nerve fiber layer in early to severe stages of glaucoma: correlation with central visual function and visual field indexes. *Ophthalmic Res.* 2017;57(4):216-23.
- [7] Hou HW, Lin C, Leung CK. Integrating macular ganglion cell inner plexiform layer and parapapillary retinal nerve fiber layer measurements to detect glaucoma progression. *Ophthalmology.* 2018;125(6):822-31.
- [8] Lee WJ, Na KI, Kim YK *et al.* Diagnostic ability of wide-field retinal nerve fiber layer maps using swept-source optical coherence tomography for detection of preperimetric and early perimetric glaucoma. *J Glaucoma.* 2017;26(6):577-85.
- [9] Lee WJ, Na KI, Ha A *et al.* Combined use of retinal nerve fiber layer and ganglion cell-inner plexiform layer event-based progression analysis. *Am J Ophthalmol.* 2018;196:65-71.