



## OCT-angiographie et glaucome : quel intérêt ?

*Cédric Schweitzer*

**L**e glaucome est une neuropathie optique dégénérative progressive. Le développement de la tomographie à cohérence optique (OCT) a révolutionné sa prise en charge et celui, récent, de l'OCT-angiographie (OCT-A) a apporté de nouvelles opportunités diagnostiques et thérapeutiques pour les pathologies de la rétine et du nerf optique. Dans cet article nous discuterons l'intérêt de l'OCT-A pour analyser la physiopathologie du glaucome et nous rapporterons les résultats des études analysant l'intérêt de l'OCT-A dans le diagnostic du glaucome et l'analyse de sa progression en pratique clinique.

Les mécanismes physiopathologiques conduisant à la perte progressive en fibres nerveuses ganglionnaires sont à présent reconnus comme complexes. En effet, bien que l'élévation de la pression intraoculaire (PIO) soit un facteur de risque majeur d'apparition et de développement du glaucome, des facteurs génétiques, de stress oxydatif ou encore de baisse de perfusion vasculaire de la tête du nerf optique pourraient également être impliqués [1].

Le développement de la tomographie à cohérence optique (OCT) a révolutionné la prise en charge du glaucome en permettant une analyse reproductible avec une excellente résolution axiale de l'ordre de 5 microns, offrant ainsi des images proches des coupes histologiques de la tête du nerf optique et de l'aire maculaire notamment [2-4]. De plus, les constantes évolutions des logiciels d'acquisition et d'analyse des OCT permettent une analyse qualitative et quantitative plus précise de la maladie et de son évolution. De nombreuses études ont montré l'intérêt de l'OCT à tous les stades de sévérité du glaucome ainsi que dans les cas de glaucome suspect et cette technique d'imagerie s'est ainsi logiquement imposée comme le principal appareil d'évaluation de la structure du glaucome [5].

Le développement récent de l'OCT-angiographie (OCT-A) a apporté de nouvelles opportunités diagnostiques et thérapeutiques pour les pathologies de la rétine et du nerf optique. En effet, en analysant les mouvements des cellules sanguines comme un marqueur de contraste, l'OCT-A permet une analyse tridimensionnelle reproductible et non invasive des gros troncs vasculaires, du réseau microvasculaire péripapillaire et de l'ensemble des couches rétinienues du pôle postérieur, notamment en avant de l'épithélium pigmentaire [6-8]. Appliquée au

glaucome, l'OCT-A offre la possibilité prometteuse d'analyser une partie du réseau microvasculaire péri-papillaire et au niveau des couches de cellules ganglionnaires maculaires.

### Intérêt de l'analyse du réseau vasculaire dans la neuropathie optique glaucomateuse et place de l'OCT-A

La vascularisation de la tête du nerf optique fait appel à un réseau vasculaire dense et complexe issu essentiellement de l'artère ciliaire postérieure avec le cercle vasculaire de Zinn-Haller et un réseau dense de microcapillaires irriguant les différentes couches de la région péripapillaire et la lame criblée. Une autre partie de la vascularisation est effectuée par les microcapillaires issus de l'artère centrale de la rétine.

Malgré des résultats contradictoires dans la littérature médicale, des études épidémiologiques ont révélé que les sujets présentant une réduction de la pression de perfusion oculaire, définie par l'équilibre entre la PIO et la pression artérielle, étaient plus à risque de développer un glaucome que ceux présentant une pression de perfusion oculaire plus élevée [9]. Par ailleurs, l'hypotension artérielle nocturne ou les vasospasmes ont également été retrouvés comme des facteurs de risque de glaucome. Enfin, certaines études histologiques ont mis en évidence une altération de la microcirculation péripapillaire dans le glaucome.

Jusqu'à présent, les méthodes d'analyse du réseau vasculaire péripapillaire fournissaient des informations incomplètes ou étaient difficilement réalisables en pratique clinique. En effet, l'angiographie rétinienne ne permet d'analyser que les couches les plus internes de la rétine

*Service d'ophtalmologie du Pr Korobelnik,  
Centre hospitalier universitaire Pellegrin, Bordeaux*

et les dopplers ou différents appareils de recherche analysant le flux sont difficiles à appliquer en soins courants et peuvent également manquer de reproductibilité.

Dans ce contexte, l'émergence de l'OCT-A a permis d'acquérir des images rapides, non invasives et reproductibles du réseau vasculaire péripapillaire et des différentes couches de la rétine du pôle postérieur en 3 dimensions. Différents algorithmes permettent d'analyser les mouvements des cellules au sein du réseau vasculaire et d'estimer le réseau vasculaire péripapillaire [7,8,10]. L'objectif de ces différents algorithmes est de détecter les mouvements cellulaires de plus faible amplitude en limitant les bruits de fond responsables de faux-positifs. Bien que l'OCT-A fournisse une image reconstruite de la microcirculation rétinienne et péripapillaire, les images obtenues sont des reconstructions tridimensionnelles de haute résolution qui permettent d'évaluer la vascularisation des différentes couches tissulaires du nerf optique ou de la rétine. De plus, les différentes études ont pu montrer une grande reproductibilité des mesures. Bien que le flux vasculaire réel ne puisse pas être directement analysé, les 2 paramètres les plus fréquemment utilisés sont la densité vasculaire sur un tissu ou une surface donnée, et l'indice de flux qui représente une valeur issue des données de décorrélation obtenues en OCT-A.

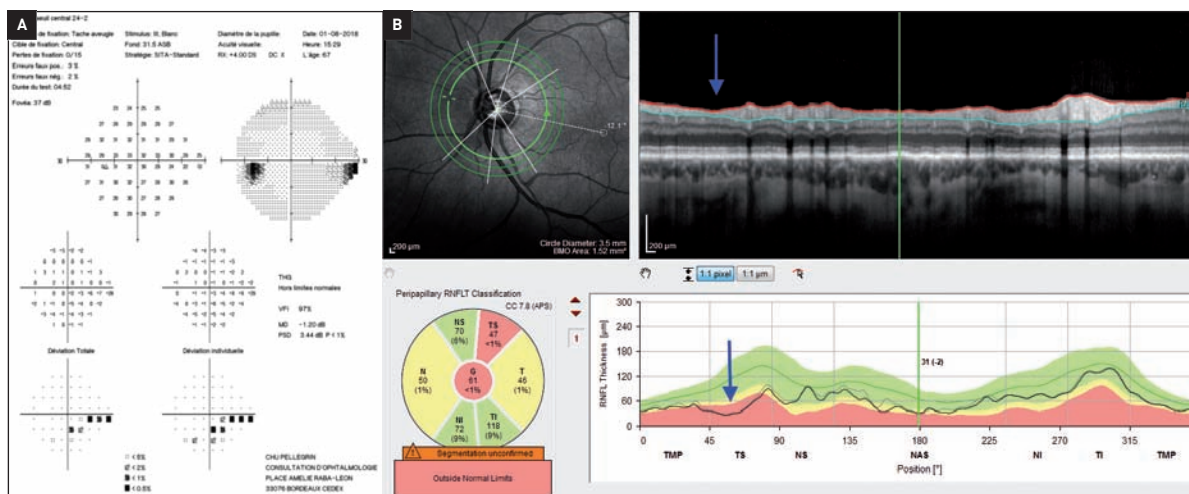
L'OCT-A présente aussi certaines limites essentiellement liées au principe technique. Il s'agit des artefacts de projections liés à la réflexion du faisceau laser sur les couches les plus profondes de la rétine qui pourraient être interprétés à tort comme des mouvements cellulaires. D'autre part, les artefacts de mouvements tels que les microsaccades oculaires peuvent également être interprétés à tort comme des mouvements cellulaires. La qualité de l'acquisition des images est donc particulièrement importante.

## Intérêt de l'OCT-A pour le diagnostic du glaucome

### OCT-A et diagnostic du glaucome

De nombreuses études ont pu mettre en évidence une diminution significative de la densité vasculaire et du flux vasculaire mesuré en OCT-A, que ce soit au niveau de la zone péripapillaire ou de l'aire maculaire, et en tenant compte des potentiels facteurs confondants comme l'âge, le sexe ou le niveau de PIO [11-16]. En effet, différentes études confirment une réduction significative de la perfusion de la tête du nerf optique des sujets glaucomateux quel que soit le stade de glaucome, y compris à un stade préperimétrique, par rapport aux sujets sains. De plus, l'atténuation microvasculaire a été corrélée avec les déficits du champ visuel (CV) non seulement dans les zones correspondantes, mais également au niveau de l'hémirétine non affectée, suggérant qu'une réduction du flux pouvait précéder les lésions détectables de la structure en OCT-SD et celles du CV [17-19].

Bien que la densité microvasculaire et du flux vasculaire péripapillaire global soit affectée dans le glaucome, d'autres études ont pu montrer que l'analyse de ces paramètres d'OCT-A par secteurs présentait également de bonnes capacités discriminatives entre les sujets atteints d'un glaucome et les sujets sains. Ces résultats montrent ainsi que la perte focalisée en fibres nerveuses péripapillaires que l'on observe classiquement dans le glaucome est également retrouvée au niveau du réseau microvasculaire mesuré en OCT-A. L'analyse sectorielle de la densité des vaisseaux péripapillaires a montré une meilleure performance diagnostique au niveau des quadrants supérieur et inférieur, ainsi qu'au niveau des secteurs horaires temporaux supérieur et inférieur par rapport aux autres méridiens horaires [20-22].



**Figure 1.** Patient atteint d'un glaucome primitif à angle ouvert avec ressaut nasal inférieur gauche sur le champ visuel automatisé (A) et déficit localisé en fibres nerveuses péripapillaires dans le secteur temporel supérieur (flèche bleue) en OCT Spectral-Domain (B).

Enfin il est également possible de s'intéresser à des zones plus limitées, notamment au niveau de la lame criblée ou de l'atrophie péripapillaire bêta, dans des territoires qui présentent un déficit, avec un élargissement des pores de la lame criblée et une altération du réseau microvasculaire bien corrélée avec l'atteinte de la structure [23,24]. Bien que la place de l'analyse de la lame criblée dans le diagnostic du glaucome ou de sa progression reste à définir, les modifications de cette structure pourraient constituer un potentiel biomarqueur de la maladie dans le futur.

### OCT-A et type de glaucome

Les études actuelles ont également mis en évidence des différences de densité microvasculaire ou de flux vasculaire entre divers types de glaucome. En effet, après ajustement aux facteurs confondants comme l'âge ou la sévérité de la maladie, les sujets atteints d'un glaucome exfoliatif présentent des paramètres d'OCT-A significativement plus bas que ceux atteints d'un glaucome primitif à angle ouvert [25]. Cette observation était également rapportée entre les sujets atteints d'un syndrome exfoliatif sans glaucome et les sujets sains. Bien que le glaucome exfoliatif soit caractérisé par des PIO élevées et fluctuantes expliquant un pronostic visuel plus sévère que le glaucome primitif, il a également été démontré que le syndrome exfoliatif était responsable d'une augmentation des troubles cardiovasculaires et de modifications locales de la perfusion des structures oculaires. Une diminution des paramètres en OCT-A apparaît ainsi cohérente avec les données cliniques et pourrait là aussi être un biomarqueur potentiel d'évolution de la maladie.

Une diminution significative de la densité microvasculaire péripapillaire a également été observée chez les sujets atteints d'un glaucome chronique par fermeture de

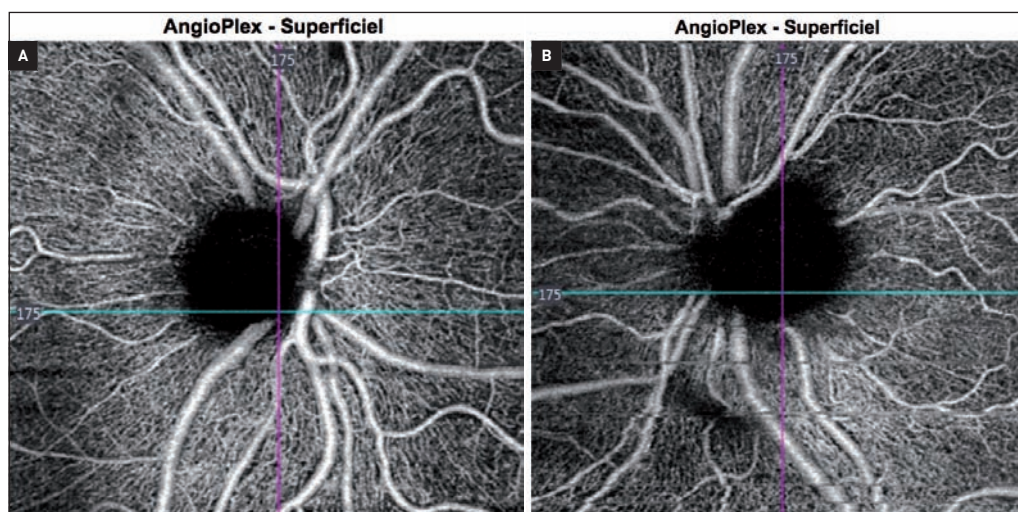
l'angle unilatéral par rapport à l'œil controlatéral [26]. Enfin, les sujets atteints d'un glaucome à pression normale présentent également une diminution significative de la densité microvasculaire péripapillaire par rapport aux sujets sains [27].

### OCT-A et pression intraoculaire

En plus de la corrélation des paramètres de l'OCT-A avec les paramètres structurels et fonctionnels du glaucome, certaines études ont mis en évidence une corrélation entre le niveau de PIO et la densité microvasculaire ou le flux vasculaire péripapillaire dans le glaucome, soutenant ainsi l'hypothèse d'une pression de perfusion oculaire. Cette corrélation a été observée dans les suites de l'abaissement de PIO après une chirurgie filtrante ainsi qu'après une baisse pressionnelle induite par un traitement médicamenteux [28,29]. Dans les 2 études, le flux vasculaire augmentait avec le degré d'abaissement de la PIO. Ces observations contribuent à expliquer le mécanisme physiopathologique conduisant de l'hypertonie oculaire à la neuropathie optique glaucomateuse par modification de la perfusion vasculaire des tissus soumis à cette hypertonie oculaire.

### Intérêt de l'OCT-A pour le diagnostic de la progression du glaucome

À ce jour, peu d'études prospectives ont été publiées pour analyser l'intérêt de l'OCT-A comme biomarqueur précoce de progression de la neuropathie optique glaucomateuse. Cependant, une étude prospective longitudinale, avec un suivi d'au moins 1 année, rapporte une perte plus rapide de la densité vasculaire chez les patients glaucomateux par rapport aux sujets suspects de glaucome ou aux sujets sains, sans association avec un



**Figure 2.** Image d'OCT-A péripapillaire d'un patient non atteint de glaucome (A), d'âge et de sexe similaires que le patient atteint d'un glaucome primitif à angle ouvert (B). On observe une vascularisation homogène et dense sur la circonférence du nerf optique du premier, ainsi qu'une vascularisation globalement moins dense avec une raréfaction localisée dans le secteur temporal supérieur notamment qui est bien corrélée à l'atteinte du champ visuel de la figure 1.



aminicissement du complexe ganglionnaire maculaire, suggérant ainsi une atteinte plus précoce de la densité vasculaire dans l'atteinte glaucomateuse maculaire [30].

En conclusion, l'OCT-A est une nouvelle technologie issue des OCT qui sont actuellement largement utilisés en soins courants pour le glaucome. L'OCT-A peut apporter en pratique clinique des informations utiles au diagnostic du glaucome et de sa progression. Bien qu'il soit difficile à ce jour de déterminer si les modifications de microvascularisation péripapillaires et rétiniennes observées dans la neuropathie optique glaucomateuse soient la cause ou la conséquence de l'apparition et de l'évolution de la maladie, cet outil pourrait être un nouveau biomarqueur du diagnostic du glaucome, notamment pour les stades précoces ou au contraire très tardifs de la maladie lorsque les capacités du CV ou de l'analyse de la structure en OCT sont limitées. Ces paramètres pourraient également être utiles pour diagnostiquer la progression du glaucome, particulièrement s'il est démontré qu'ils sont un biomarqueur de la perfusion chronique des fibres nerveuses péripapillaires.

#### Références bibliographiques

- [1] Quigley HA. Glaucoma. *Lancet*. 2011;377(9774):1367-77.
- [2] Huang D, Swanson EA, Lin CP *et al*. Optical coherence tomography. *Science*. 1991;254(5035):1178-81.
- [3] Leung CK, Cheung CY, Weinreb RN *et al*. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: a variability and diagnostic performance study. *Ophthalmology*. 2009;116(7):1257-1263. e1251-1252.
- [4] Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Hertzmark E *et al*. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 1996;103(11):1889-98.
- [5] Kansal V, Armstrong JJ, Pintwala R, Hutnik C. Optical coherence tomography for glaucoma diagnosis: An evidence based meta-analysis. *PLoS One*. 2018;13(1):e0190621.
- [6] Wang RK. Three-dimensional optical micro-angiography maps directional blood perfusion deep within microcirculation tissue beds in vivo. *Phys Med Biol*. 2007;52(23):N531-7.
- [7] Xu J, Wong K, Jian Y, Sarunic MV. Real-time acquisition and display of flow contrast using speckle variance optical coherence tomography in a graphics processing unit. *J. Biomed Opt*. 2014;19(2):026001.
- [8] Jia Y, Tan O, Tokayer J *et al*. Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. *Opt Express*. 2012;20(4):4710-25.
- [9] Memarzadeh F, Ying-Lai M, Chung J *et al*. Blood pressure, perfusion pressure, and open-angle glaucoma: the Los Angeles Latino Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51(6):2872-7.
- [10] Stanga PE, Tsamis E, Papayannis A *et al*. Swept-source optical coherence tomography angio (Topcon Corp, Japan): technology review. *Dev Ophthalmol*. 2016;56:13-7.
- [11] Chen CL, Bojikian KD, Gupta D *et al*. Optic nerve head perfusion in normal eyes and eyes with glaucoma using optical coherence tomography-based microangiography. *Quant Imaging Med Surg*. 2016;6(2):125-33.
- [12] Jia Y, Wei E, Wang X *et al*. Optical coherence tomography angiography of optic disc perfusion in glaucoma. *Ophthalmology*. 2014;121(7):1322-32.
- [13] Lévêque PM, Zéboulon P, Brasnu E *et al*. Optic disc vascularization in glaucoma: value of spectral-domain optical coherence tomography angiography. *J Ophthalmol*. 2016;2016:6956717.
- [14] Ichiyama Y, Minamikawa T, Niwa Y, Ohji M. Capillary dropout at the retinal nerve fiber layer defect in glaucoma: an optical coherence tomography angiography study. *J Glaucoma*. 2017;26(4):e142-e145.
- [15] Mammo Z, Heister M, Balaratnasingam C *et al*. Quantitative optical coherence tomography angiography of radial peripapillary capillaries in glaucoma, glaucoma suspect, and normal eyes. *Am J Ophthalmol*. 2016;170:41-9.
- [16] Manalastas PIC, Zangwill LM, Daga FB *et al*. The association between macula and ONH optical coherence tomography angiography (OCT-A) vessel densities in glaucoma, glaucoma suspect, and healthy eyes. *J Glaucoma*. 2018;27(3):227-32.
- [17] Yarmohammadi A, Zangwill LM, Diniz-Filho A *et al*. Peripapillary and macular vessel density in patients with glaucoma and single-hemifield visual field defect. *Ophthalmology*. 2017;124(5):709-19.
- [18] Yarmohammadi A, Zangwill LM, Manalastas PIC *et al*. Peripapillary and macular vessel density in patients with primary open-angle glaucoma and unilateral visual field loss. *Ophthalmology*. 2018;125(4):578-87.
- [19] Akagi T, Iida Y, Nakanishi H *et al*. Microvascular density in glaucomatous eyes with hemifield visual field defects: an optical coherence tomography angiography study. *Am J Ophthalmol*. 2016;168:237-49.
- [20] Shin JW, Lee J, Kwon J *et al*. Regional vascular density-visual field sensitivity relationship in glaucoma according to disease severity. *Br J Ophthalmol*. 2017;101(12):1666-72.
- [21] Rao HL, Kadambi SV, Weinreb RN *et al*. Diagnostic ability of peripapillary vessel density measurements of optical coherence tomography angiography in primary open-angle and angle-closure glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2017;101(8):1066-70.
- [22] Yarmohammadi A, Zangwill LM, Diniz-Filho A *et al*. Optical coherence tomography angiography vessel density in healthy, glaucoma suspect, and glaucoma eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57(9):OCT451-9.
- [23] Ghahari E, Bowd C, Zangwill LM *et al*. Macular vessel density in glaucomatous eyes with focal lamina cribrosa defects. *J Glaucoma*. 2018;27(4):342-9.
- [24] Suh MH, Zangwill LM, Manalastas PI *et al*. Optical coherence tomography angiography vessel density in glaucomatous eyes with focal lamina cribrosa defects. *Ophthalmology*. 2016;123(11):2309-17.
- [25] Suwan Y, Geyman LS, Fard MA *et al*. Peripapillary perfused capillary density in exfoliation syndrome and exfoliation glaucoma versus POAG and healthy controls: An OCTA Study. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2018;7(2):84-9.
- [26] Zhang S, Wu C, Liu L *et al*. Optical coherence tomography angiography of the peripapillary retina in primary angle-closure glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2017;182:194-200.
- [27] Scripsema NK, Garcia PM, Bavier RD *et al*. Optical coherence tomography angiography analysis of perfused peripapillary capillaries in primary open-angle glaucoma and normal-tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57(9):OCT611-OCT620.
- [28] In JH, Lee SY, Cho SH, Hong YJ. Peripapillary vessel density reversal after trabeculectomy in glaucoma. *J Ophthalmol*. 2018;2018:8909714.
- [29] Holló G. Influence of large intraocular pressure reduction on peripapillary OCT vessel density in ocular hypertensive and glaucoma eyes. *J Glaucoma*. 2017;26(1):e7-e10.
- [30] Shoji T, Zangwill LM, Akagi T *et al*. Progressive macula vessel density loss in primary open-angle glaucoma: a longitudinal study. *Am J Ophthalmol*. 2017;182:107-17.