



Nouveautés dans l'imagerie du segment postérieur dans le glaucome

Jean-Paul Renard

Les techniques d'imagerie oculaires ont considérablement évolué ces dernières années avec une amélioration à la fois des méthodes d'acquisition de l'imagerie et de celle de l'analyse des images obtenues. Nous envisagerons ici les principales nouveautés qui concernent l'imagerie actuelle puis celles des techniques de l'imagerie à venir.

Les nouveaux OCT-SD continuent d'apporter une quantification objective des lésions structurales des cellules ganglionnaires, des fibres nerveuses rétiniennes (FNR) et de la tête du nerf optique (TNO), avec une résolution sans précédent et une évolution continue notamment par l'utilisation de nouveaux algorithmes. Ceux-ci permettent des analyses de volumes plus importants des données acquises. Et avec la mise au point de l'OCT angiographie, qui apporte de nouvelles extensions, le but est d'évaluer, en plus de la morphologie, des aspects fonctionnels des tissus.

Imagerie actuelle du segment postérieur dans le glaucome

Les trois sites d'examen possibles dans le glaucome en OCT-SD, celui de l'analyse des FNR péripapillaires, de la TNO et du complexe maculaire cellulaire ganglionnaire (GCC) doivent s'enchaîner au cours du même protocole d'acquisition. Considérés comme indissociables, ils permettent d'acquérir une somme d'informations différentes et complémentaires les unes des autres, à interpréter en fonction de la situation clinique de chaque patient.

Analyse des fibres nerveuses rétiniennes péripapillaires

Leur acquisition volumétrique est indissociable de l'acquisition des paramètres de la TNO. L'interprétation des paramètres du relevé doit être rigoureuse. Elle repose sur l'observation de toute la surface d'acquisition des cartes d'épaisseurs des FNR, à la recherche d'une atteinte débutante surtout dans le secteur temporel inférieur, ainsi qu'au niveau des cartes de déviation ou carte des écarts. L'analyse portera sur la détection d'une asymé-

trie entre la distribution supérieure et inférieure des FNR à la recherche d'une zone déficitaire débutante qui devra être aussi dépistée au-delà de la zone de référence habituelle d'évaluation de l'épaisseur des FNR au scan B péripapillaire de 3,46 mm de diamètre. La meilleure précision diagnostique des paramètres de l'épaisseur moyenne et des quadrants inférieur et supérieur a été confirmée ainsi que les limites d'interprétation du code coloré qui ne couvrent pas toutes les variations possibles observables au sein de la population normale.

La grande variabilité interindividuelle des résultats souligne toute l'importance de la qualité d'acquisition du relevé de l'analyse des FNR. Toute suspicion d'atteinte dépistée en OCT-SD doit être confirmée pour différencier une perte reproductible d'une variabilité à long terme. En effet, plusieurs études ont confirmé la fréquence des résultats faussement positifs avec un taux pouvant atteindre 41% pour l'analyse des FNR et 56% pour l'analyse du GCC pour au moins un paramètre relevé non reproductible [1]. La reproductibilité est d'autant plus améliorée que la force du signal, indice SS, est élevée. Ainsi pour l'OCT-SD Avanti RTVue de nouvelles valeurs seuil de cette force du signal SS d'au moins 37 et 44 respectivement pour l'analyse des FNR et celle du GCC sont rapportées [2].

Analyse de la tête du nerf optique

Si l'acquisition des données de la TNO, associée à celle des FNR péripapillaires, a nettement progressé, l'analyse des résultats reste difficile en raison des nombreuses variations anatomiques interindividuelles du disque optique (DO) et des différents types de lésions débutantes à son niveau. L'aspect du DO doit être pris en compte dans l'analyse des données, et parmi l'ensemble des paramètres rapportés sur les relevés, les études et le recul clinique actuel s'accordent pour retenir la pertinence de seulement deux d'entre eux : la surface de l'anneau neurorétinien (*area rim*) et le rapport c/d vertical.

Centre ophtalmologique Breteuil, Paris

Glaucome à angle ouvert

La nouvelle analyse très performante de l'anneau neuro-rétinien (ANR) par l'OCT-SD Spectralis apporte un véritable renouveau de la qualité d'évaluation des paramètres de la TNO (figure 1).

Son logiciel d'acquisition beaucoup plus précis des extrémités de la membrane de Bruch par 24 scans radiaires, permet l'évaluation d'un nouvel indice, le MRW-BMO (ou largeur minimale de l'ANR au niveau de l'ouverture de la membrane de Bruch), qui correspond à l'épaisseur la plus faible de l'ANR entre l'extrémité de la membrane de Bruch et sa projection au niveau de la limitante interne pour chaque secteur de la TNO (figure 2). L'intérêt particulier de cet indice a été démontré pour déterminer l'épaisseur de l'ANR avec une bonne sensibilité diagnostique du der-

nier logiciel d'analyse de l'OCT Spectralis. Les études confirment également l'intérêt de l'analyse selon le méridien passant par la fovéa et le centre de la BMO (ouverture de la membrane de Bruch) qui, en diminuant la variabilité interindividuelle des mesures, augmente la sensibilité diagnostique d'une altération précoce. Elles soulignent également tout l'intérêt de l'analyse de l'indice MRW-BMO moyen ainsi que celui du secteur temporal inférieur, qui présentent la meilleure sensibilité de l'ordre de 73% pour une spécificité de 95% [3].

L'analyse des FNR péripapillaires selon l'angle papillo-maculaire en OCT-SD est importante dans les torsions papillaires marquées avec des angles supérieures à 15° essentiellement. Elle améliore la limite de prédiction de

certaines sections en diminuant la variabilité des mesures d'autres secteurs. La capacité diagnostique la plus élevée reste dans le secteur temporal inférieur. Cependant la prise en compte de l'angle ne permet pas d'améliorer les capacités diagnostiques des FNR péripapillaires de façon significative [4,5].

Le complexe maculaire cellulaire ganglionnaire

La fréquence des lésions maculaires glaucomateuses rapportée est identique à celle de leur localisation extra-maculaire. L'imagerie du complexe cellulaire ganglionnaire maculaire ou GCC présente l'avantage d'une imagerie relativement invariable et évite l'effet confondant de la variabilité de l'analyse de la TNO.

Le complexe cellulaire ganglionnaire maculaire regroupe l'ensemble des couches plexiforme interne, la couche des cellules ganglionnaires proprement dite et la couche des FNR maculaires correspondantes. Les différents appareils OCT-SD vont analyser, soit l'ensemble du complexe GCC (correspondant aux trois couches), soit permettre une analyse séparée de chacune des trois couches ou encore, seulement une analyse de la couche des cellules ganglionnaires et de la couche plexiforme interne (complexe GCA de l'OCT-SD Cirrus). Ces variations expliquent pourquoi la comparaison des relevés des différents appareils n'est pas possible et le suivi du patient doit être pratiqué avec le même OCT-SD dont les algorithmes d'acquisition et d'analyse sont spécifiques.

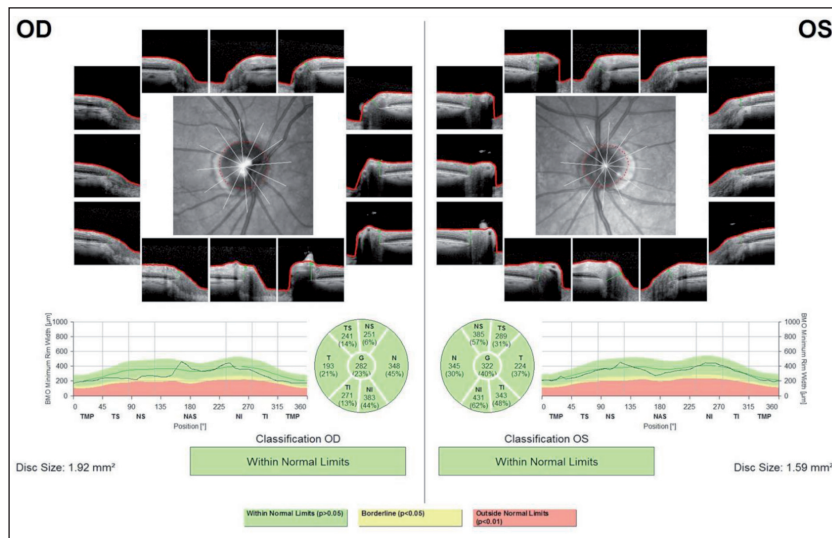


Figure 1. Relevé d'analyse TNO, FNR et GCC en OCT-SD Spectralis.

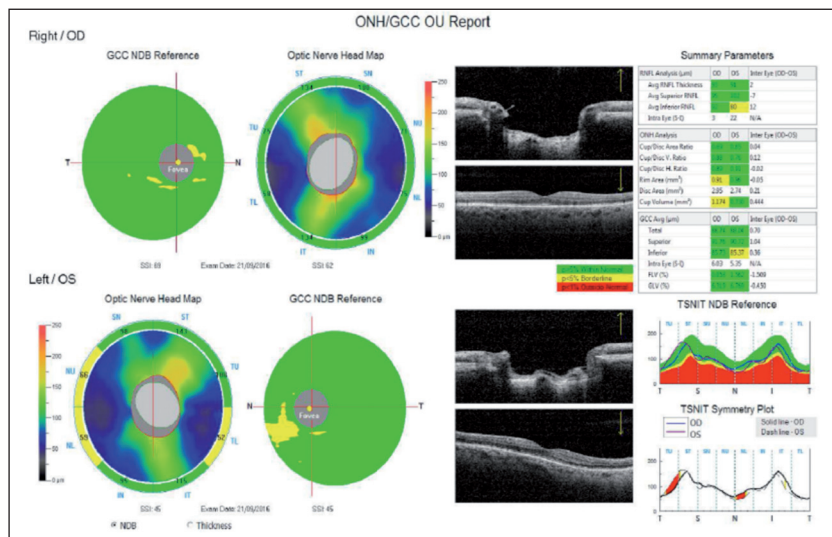


Figure 2. Analyse de l'ANR de la TNO : indice MRW-BMO en OCT-SD Spectralis.

Dossier

La cartographie des déficits du GCC maculaire est mieux connue.

Les déficits maculaires supérieurs correspondent au déficit des FNR péripapillaires des méridiens de 10, 11 et 12 heures alors que les déficits maculaires inférieurs correspondent aux méridiens de 6, 7 et 8 heures au niveau du disque optique. Le déficit global revêt un aspect arciforme en continuité avec le déficit des FNR péripapillaires. L'atteinte de la région maculaire temporale prédomine au stade précoce avec une prédisposition des atteintes débutantes au niveau de l'hémirétine inférieure plus fréquente que celle de l'hémirétine supérieure. Enfin la corrélation du déficit observé au niveau du complexe GCC doit toujours être réalisée avec le déficit relevé au niveau des FNR péripapillaires correspondantes. La topographie de ces dernières, en fonction des variations interindividuelles à la TNO, explique que selon son angulation un déficit horaire donné des FNR péripapillaires s'associe à une grande variabilité interindividuelle des déficits du GCC maculaire [6].

L'ensemble des données rapporte qu'il existe une corrélation directe entre la localisation des déficits du complexe GCC et celle des déficits fonctionnels avec une plus grande sensibilité diagnostique pour la détection de déficits paracentraux dans les glaucomes préperimétriques et les glaucomes débutants alors que l'analyse des FNR péripapillaires est beaucoup plus sensible pour la détection de déficit périphérique [7].

Certains OCT-SD rapportent des paramètres d'analyse complémentaire dans l'étude du complexe GCC. Ils correspondent à une évaluation d'un déficit structural localisé plus important (GCIPL minimum, FLV) ou une estimation globale de la perte diffuse (GLV) en complément des paramètres d'évaluation de l'épaisseur moyenne et des épaisseurs sectorielles du GCC (*figure 2*).

Ces paramètres complémentaires rapportent une plus grande sensibilité diagnostique dans la détection des stades précoces débutants d'une atteinte du complexe GCC. Ils constitueraient également un meilleur indice prédictif de conversion en cas d'atteinte chez les sujets suspect de glaucome ou présentant un glaucome préperimétrique [8]. L'intérêt de l'analyse du complexe GCC a également été démontré en cas d'œil myope par rapport à l'analyse des FNR pour mettre en évidence un déficit surtout en cas de dysversion papillaire associée, fréquente chez ces patients pour qui les paramètres des FNR et de la TNO sont alors moins fiables [9].

Dans les glaucomes avancés avec un déficit diffus important, un indice MD (*Mean deviation*) plus profond que -21db, de récentes études rapportent l'intérêt de l'analyse du complexe GCIPL par rapport à l'analyse des FNR et de la TNO pour le suivi de ces patients ayant un glaucome avancé. Ces études prospectives réalisées en moyenne sur

trois ans et demi doivent cependant être encore confirmées sur un plus long terme [10].

Un certain nombre de pièges potentiels doivent être connus et considérés dans l'analyse des relevés du GCC. Ils soulignent une fois de plus l'importance de confronter les résultats avec les données de l'analyse clinique et du relevé de l'atteinte fonctionnelle.

L'analyse de la progression en OCT-SD se heurte au manque de données suffisamment fiables concernant l'évolution liée à l'âge et au taux de reproductibilité des mesures de l'ordre de 2 à 4% pour l'analyse des FNR et de 2% pour l'analyse du GCC qui doivent être considérés.

Une récente étude chez des patients suivis en moyenne pendant trois ans, âgés de 40 à 75 ans, rapporte par décennie une perte moyenne des FNR de l'ordre de 0,2% par an et du GCC de l'ordre de -0,3 µm/an. Il s'agit de la première étude réalisée par tranche d'âge chez des sujets témoins et qui rapporte ainsi, avec l'OCT Avanti RTVue, un faible taux d'amincissement aussi bien de la couche des FNR que du complexe GCC pour une faible durée de temps. Les auteurs retrouvent un taux similaire à celui rapporté dans les autres études [11].

Une autre étude rapporte également les résultats du suivi à cinq ans de patients glaucomateux et de sujets témoins appariés selon l'âge ainsi que de patients présentant une hypertension oculaire avec un MD de -10 ± 7 db. Si les résultats ne retrouvent pas de différences statistiquement significatives entre les trois groupes de patients sur la période de suivi, ils rapportent cependant que la perte moyenne la plus sévère observée chez les sujets normaux ne dépasse pas -1,5 µm/an pour la couche des FNR péripapillaires et -1,3 µm/an pour le taux de progression du GCC. Ils suggèrent ainsi que les pentes de progression supérieure à -1,5 µm/an pour les FNR et supérieure à -1,3 µm/an pour le GCC peuvent être considérées comme évocatrices de progression chez des patients suivis sur OCT Avanti RTVue [12].

On peut donc retenir l'existence d'une sensibilité diagnostique au moins similaire à celle de l'analyse des FNR pour le complexe GCC aussi bien dans les glaucomes débutants que dans les glaucomes avancés. L'intérêt des indices complémentaires GCIPL, FLV et GLV rapportés par certains OCT-SD ont montré tout leur intérêt diagnostique mais également prédictif ainsi que dans le suivi de la progression dans les glaucomes avancés. Si l'intérêt de l'analyse du complexe GCC est bien démontré dans certaines formes cliniques avec des atrophies péripapillaires importantes, pour la myopie forte, dans certaines dysversions papillaires, il reste un moyen d'évaluation structurale complémentaire qui doit toujours être confronté avec les données cliniques et celle de l'atteinte fonctionnelle avant toute décision thérapeutique.

Glaucome à angle ouvert

Imagerie à venir

Un nouvel algorithme de segmentation du BMO (ouverture de la membrane de Bruch) en développement sur l'OCT-SD Spectralis, à partir des études des bases normatives, semble être plus performant pour le suivi ainsi que pour l'analyse de la TNO des yeux myopes.

Prochainement un rapport OCT unique regroupant les relevés de l'analyse des FNR péripapillaires et du complexe GCC en particulier pour l'OCT-SD Spectralis apporte l'avantage d'une recherche améliorée de la cohérence topographique entre l'atteinte du complexe GCC, de la TNO et des FNR péripapillaires. Des lésions maculaires glaucomateuses passées inaperçues sur la couche d'analyse de l'épaisseur des FNR péripapillaires peuvent être décelées. L'analyse des déroulés des couches de profil semble plus performante par rapport à l'analyse des données paramétriques en camembert plus facilement observées.

L'évaluation d'un calculateur diagnostic pour la détection du glaucome à partir des données en OCT-SD des FNR, du disque optique et du GCC souligne une fois de plus l'importance des principaux paramètres relevée sur chacun des relevés (GCIPL minimum, GCIPL inféro-temporal, épaisseur moyenne et inférieure de la couche des FNR, c/d vertical) [13].

L'évaluation d'un nouvel indice diagnostic structural de glaucome en cours rapporte également l'importance d'un certain nombre de paramètres : GLV, FLV, GCC inférieur, FNR inférieur, c/d vertical [14].

Les évaluations de la lame criblée en OCT SS ont nettement amélioré la visibilité de sa surface antérieure ainsi que de son insertion sclérale. Les études en cours ont rapporté une plus grande fréquence de déficits focaux et

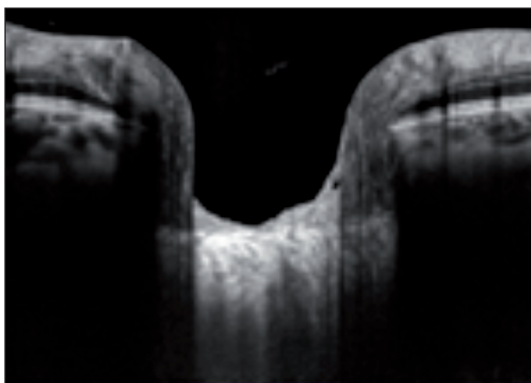


Figure 3. Imagerie de la lame criblée en OCT-SD.

permis d'objectiver le bombement postérieur de la lame criblée en suggérant que la localisation postérieure de l'insertion de la lame criblée est une composante de l'excavation de la neuropathie optique glaucomateuse [15,16]. Cependant la visibilité postérieure des limites postérieures de la lame criblée reste difficile et peu différenciée (figure 3).

Ces limites rendent actuellement les mesures d'épaisseur de la lame criblée difficiles avec peu d'intérêt pratique en tant que biomarqueur du glaucome.

L'OCT angiographie repose sur la technique d'OCT en face qui permet la reconstitution dans un plan horizontal de nombreuses coupes réalisées dans un plan vertical avec le principe de la détection des mouvements des particules diffractantes (éléments figurés sanguins) tout en supprimant les éléments fixes de l'image. Elle permet, avec des vitesses d'acquisition de l'imagerie plus élevées que celles des OCT-SD standards, une visualisation séparée des plexus capillaires rétiens superficiels et profonds ainsi que du réseau capillaire radiaire péripapillaire. Elle a largement démontré son intérêt dans les pathologies maculaires en particulier dans la détection de néovascularisation à des stades très précoces avec une meilleure compréhension de ces affections. Les nouveaux algorithmes direct et indirect en OCT peuvent donner une cartographie vasculaire et du flux sanguin rétinien et de la TNO superficielle (figure 4).

Les premières études rapportent une quantification possible de la perfusion péripapillaire diminuée, en indice de densité vasculaire, chez les patients glaucomateux

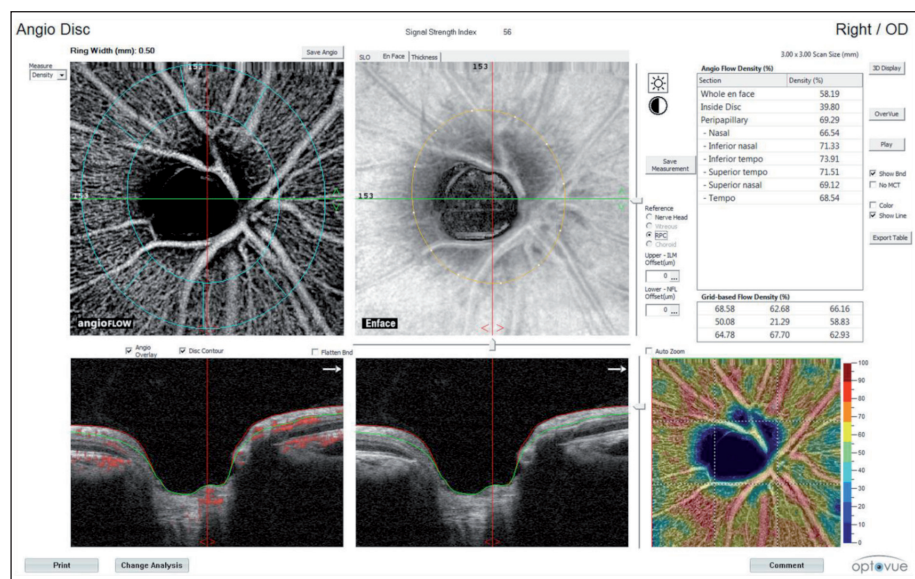


Figure 4. Relevé OCT angiographie de la TNO avec visualisation du réseau capillaire péripapillaire et évaluation de la densité vasculaire en OCT-SD Avanti TRVue.

[17,18]. L'étendue dynamique de l'OCT angiographie et de l'évaluation du flux sanguin ainsi que de sa relation avec le glaucome restent encore inconnues. On ne sait pas s'il y aura un niveau au-dessus duquel la densité vasculaire ou le flux ne pourront pas être mesurés de façon fiable par l'OCT. Si certaines études rapportent une corrélation entre les paramètres vasculaires et les mesures périmétriques, il n'est pas encore clairement établi si l'on pourra atteindre des informations détaillées aussi précises que l'information fonctionnelle obtenue par le champ visuel. L'état des connaissances actuelles rapporte une diminution de la densité vasculaire de la TNO chez les patients glaucomateux associée aux modifications structurales et fonctionnelles glaucomateuses. Une diminution de la perfusion péripapillaire précoce dans les secteurs d'amincissement des FNR, avant le développement d'un retentissement clinique et la détérioration du champ visuel, souligne son intérêt croissant pour des études prospectives afin de mieux comprendre le rôle du dysfonctionnement vasculaire dans le glaucome. Son analyse actuelle est particulièrement intéressante et semble pouvoir devenir un moyen intéressant pour l'évaluation des modifications de la microcirculation de la TNO chez les patients glaucomateux.

Conclusion

Les nouvelles techniques d'imagerie, en progression constante, nous apportent chaque jour de nouvelles données plus précises dans l'analyse de la structure, avec l'approche de certains aspects fonctionnels des tissus en plus de la morphologie. Les données les plus récentes reposent sans aucun doute sur une évaluation qui devient plus précise dans celle de l'analyse de la progression mais qui doit encore faire l'objet d'études à plus long terme. Ces résultats dépendent en effet de chaque type d'OCT-SD dont ils sont spécifiques. Si la perte liée à l'âge est maintenant mieux définie, elle doit encore être validée sur de plus longues échéances. L'analyse des résultats doit toujours faire l'objet d'une étude rigoureuse avec la permanente conscience de la possibilité de résultat faux positif, d'une confrontation nécessaire des différents relevés de l'analyse des FNR, de la TNO et du GCC.

Enfin l'OCT angiographie ouvre des perspectives intéressantes avec a priori la possibilité d'une mesure plus précise de la densité du réseau capillaire péripapillaire dans des espaces volumétriques mieux définis mais qui devront encore préciser leur place vis-à-vis des nombreuses variations interindividuelles anatomiques de la TNO et vérifier si les évaluations du flux sanguin peuvent être reproductibles et objectives.

Références bibliographiques

1. Iverson SM, Feuer W, Shi W *et al.* Frequency of abnormal RNFL and GCL SD OCT scans in healthy eyes and GS in a prospective longitudinal study. *Br J Ophthalmol.* 2014;98:920-5.
2. Zhang X, Iverson SM, Tan O, Huang D. Effect of signal intensity on measurement of GCC and RNFL scans in Fourier-Domain OCT. *Transl Vis Sci Technol.* 2015;4(5):7.
3. El Chehab H, Delbarre M, Maréchal M *et al.* New neuroretinal rim analysis with spectral domain optical coherence tomography Spectralis (Heidelberg Engineering Germany). *J Fr Ophtalmol.* 2015;38:46-52.
4. Mwanza JC, Lee G, Budenz DL. Effect of Adjusting Retinal Nerve Fiber Layer Profile to Fovea-Disc Angle Axis on the Thickness and Glaucoma Diagnostic Performance. *Am J Ophthalmol.* 2016;161:12-21.
5. El Chehab H, Dot C, Renard JP. Disc-fovea angle adjustment for peripapillary retinal nerve fiber layer analysis by a spectral domain optical coherence tomography. Preliminary study. *J Fr Ophtalmol.* 2016;39:149-55.
6. Kim KE, Park KH, Yoo BW. Topographic localization of macular retinal ganglion cell loss associated with localized peripapillary retinal nerve fiber layer defect. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55:3501-8.
7. Shin HY, Park HY, Jung Y *et al.* Glaucoma diagnostic accuracy of optical coherence tomography parameters in early glaucoma with different types of optic disc damage. *Ophthalmology.* 2014;121:1990-7.
8. Zhang X, Loewen N, Tan O *et al.* Predicting Development of Glaucomatous Visual Field Conversion Using Baseline Fourier-Domain Optical Coherence Tomography. *Am J Ophthalmol.* 2016;163:29-37.
9. Hung KC, Wu PC, Poon YC *et al.* Macular Diagnostic Ability in OCT for Assessing Glaucoma in High Myopia. *Optom Vis Sci.* 2016;93:126-35.
10. Belghith A, Medeiros FA, Bowd C *et al.* Structural Change Can Be Detected in Advanced-Glaucoma Eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57:OCT511-8.
11. Zhang X, Francis BA, Dastiridou A *et al.* Longitudinal and Cross-Sectional Analyses of Age Effects on Retinal Nerve Fiber Layer and Ganglion Cell Complex Thickness by Fourier-Domain OCT. *Transl Vis Sci Technol.* 2016;5:1.
12. Holló G, Zhou Q. Evaluation of Retinal Nerve Fiber Layer Thickness and Ganglion Cell Complex Progression Rates in Healthy, Ocular Hypertensive, and Glaucoma Eyes With the Avanti RTVue-XR Optical Coherence Tomograph Based on 5-Year Follow-up. *J Glaucoma.* 2016 Mar 4. [Epub ahead of print]
13. Larrosa JM, Moreno-Montañés J, Martínez-de-la-Casa JM *et al.* A Diagnostic Calculator for Detecting Glaucoma on the Basis of Retinal Nerve Fiber Layer, Optic Disc, and Retinal Ganglion Cell Analysis by Optical Coherence Tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56:6788-95.
14. Loewen NA, Zhang X, Tan O *et al.* Combining measurements from three anatomical areas for glaucoma diagnosis using Fourier-domain optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol.* 2015;99:1224-9.
15. Girard MJ, Tun TA, Husain R *et al.* Lamina cribrosa visibility using optical coherence tomography: comparison of devices and effects of image enhancement techniques. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56:865-74.
16. Han JC, Cho SH, Sohn DY, Kee C. The Characteristics of Lamina Cribrosa Defects in Myopic Eyes With and Without Open-Angle Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57:486-94.
17. Wang X, Jiang C, Ko T *et al.* Correlation between optic disc perfusion and glaucomatous severity in patients with open-angle glaucoma: an optical coherence tomography angiography study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2015;253:1557-64.
18. Liu L, Jia Y, Takusagawa HL *et al.* Optical Coherence Tomography Angiography of the Peripapillary Retina in Glaucoma. *JAMA Ophthalmol.* 2015;133:1045-52.