

À PROPOS DES AUTEURS



NETAN CHOUDHRY, M.D., FRCSC, DABO : Le Dr Netan Choudhry est cofondateur et directeur médical de la clinique privée Vitreous Retina Macula Specialists de Toronto. Chirurgien vitréo-rétinien de renommée internationale, il est affilié à l'Université de Toronto, à la Harvard Medical School et à la Cleveland Clinic Canada. Ses publications sont connues au niveau mondial, et il est considéré comme un leader d'opinion dans le domaine de l'imagerie rétinienne, du diagnostic et du traitement des troubles rares de la rétine et du vitré.



SAMANTHA ORR, M.D., BMSC : Samantha Orr est une jeune diplômée en médecine de la faculté de médecine et de dentisterie Schulich (promotion 2022). Elle bénéficie actuellement d'une bourse de recherche sur la rétine et collabore avec le Dr Netan Choudhry. Elle s'intéresse surtout à l'évolution rapide de l'utilité clinique de l'imagerie ophtalmique, inspirée par son expérience antérieure de technicienne en ophtalmologie.



MOHAMMAD ALI KHAN, MSc : Mohammad Ali Khan est étudiant en médecine à l'Université McMaster (promotion 2023) et titulaire d'une maîtrise en mathématiques et en statistiques. Il s'intéresse particulièrement à l'application de l'intelligence artificielle aux modalités d'imagerie ophtalmique, à la physiopathologie et au pronostic des maladies.

Utilité clinique de l'A-TCO

Samantha Orr, M.D., BMSc; Mohammad Ali Khan, MSc et

Netan Choudhry, M.D., FRCSC, DABO

INTRODUCTION

L'angiographie par tomographie par cohérence optique (A-TCO) est une nouvelle technologie qui permet de produire de façon rapide et non effractive des images de la circulation sanguine avec une résolution inégalée de toutes les couches vasculaires de la rétine et de la choroïde. Cette technologie remonte à 2005, lorsque des chercheurs ont démontré que la circulation sanguine pouvait être visualisée à l'aide de la TCO à source balayée (TCO-SB) grâce aux propriétés du signal Doppler.¹ Depuis lors, les progrès réalisés ont permis à la technologie de devenir de plus en plus accessible à la communauté clinique et a facilité le diagnostic ainsi que le suivi des patients. Cet article de synthèse met l'accent sur des exemples de maladies ophtalmiques pour lesquelles l'A-TCO offre une utilité clinique considérable, notamment la rétinopathie diabétique, la dégénérescence maculaire liée à l'âge, les occlusions veineuses rétinienne, le syndrome des taches blanches et les premières recherches sur les maladies neurodégénératives.

RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE

Dans la rétinopathie diabétique (RD), l'A-TCO permet de diagnostiquer, de surveiller et même de faciliter la détection précoce des modifications rétinienne chez les patients diabétiques.²⁻⁴ Une étude menée en 2019 a utilisé l'A-TCO pour comparer la densité capillaire perfusée (DCP) chez les patients diabétiques et des sujets témoins sains. Dans cette étude, les patients diabétiques ont été subdivisés en catégories selon qu'ils étaient atteints de RD non proliférante (RDNP), RD proliférante (RDP), ou d'aucune RD.² Les patients diabétiques sans signes cliniques de RD présentaient une DCP significativement plus élevée que celle du groupe témoin, ce qui a permis des mesures objectives des modifications vasculaires précliniques de la rétine. Les chercheurs ont émis l'hypothèse que cette augmentation de la DCP pouvait être liée au recrutement accru de capillaires et à la dilatation des capillaires.² Dans les groupes atteints de RDNP et de RDP, la DCP a diminué progressivement. L'A-TCO présente également des avantages notables par rapport à l'angiographie à la fluorescéine (AF) qui représente la norme actuelle. La RDP se caractérise par une ischémie de la rétine et la formation d'une néovascularisation (NV) à l'interface vitréo-rétinienne.² L'A-TCO permet de mesurer ces NV rétinienne par l'observation de signaux provenant du flux sanguin supra-rétinien au-dessus de la membrane limitante interne (MLI) ou en cas d'invagination de la MLI. Une étude menée en 2020 a comparé l'A-TCO grand champ à l'AF ultra-grand champ (AF-UGC) et à la photographie du fond d'œil en couleur ultra-grand champ (FC-UGC) afin de détecter la NV rétinienne dans les yeux atteints de RDP³. L'étude a démontré que l'A-TCO grand champ peut identifier une NV encore indiscernable sur la FC-UGC, et représente une

solution plus rapide et plus sûre pour remplacer l'AF-UGC aux fins de surveillance de la RDP avec une précision diagnostique comparable. L'A-TCO peut également permettre de différencier les NV subtiles de microanévrismes, dont l'aspect peut être similaire sur l'AF⁴. Une autre étude a démontré l'utilité de l'A-TCO grand champ par le biais de la superposition du flux sanguin sur des balayages en mode B (modulation de brillance) en coupe transversale lors de la stadification et du pronostic de la RD⁵. Les anomalies microvasculaires intrarétiniennes (AMIR) sont visibles sur l'A-TCO sous forme de vaisseaux collatéraux dans la rétine⁵. Étant donné que la présence d'AMIR indique une transition vers une RDNP grave, l'A-TCO grand champ peut faciliter l'identification des yeux exposés à un risque élevé de RD (**Figure 1**).

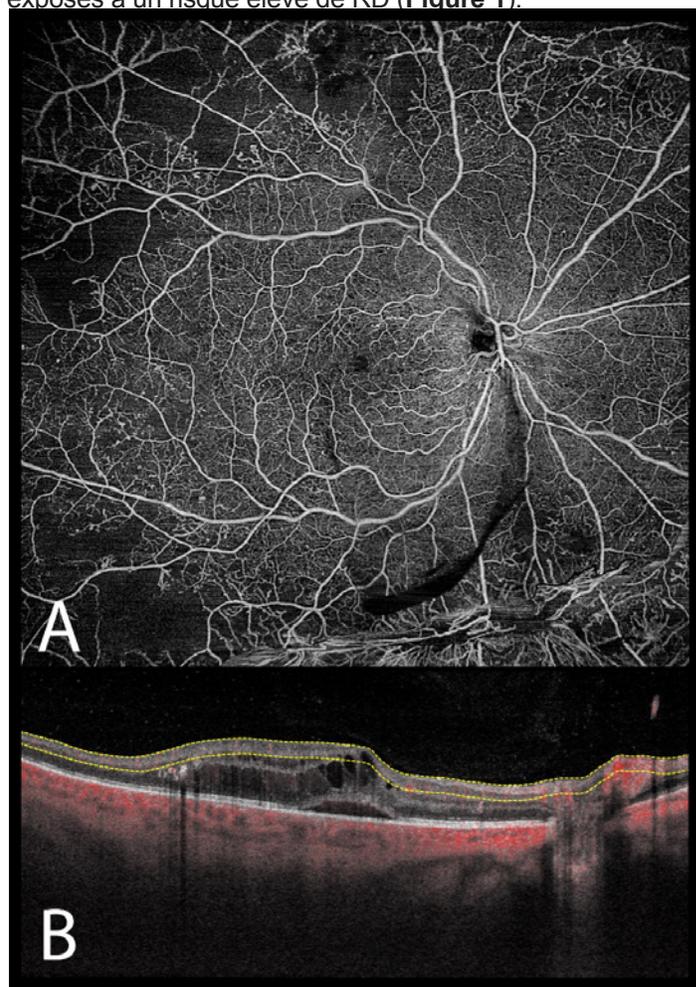


Figure 1 : Imagerie A-TCO grand champ de la rétinopathie diabétique acquise par l'ophtalmoscope Zeiss Plex Elite 9000 (Oberkochen, Allemagne). A-TCO grand champ du plexus vasculaire supérieur (A) montrant des zones de non-perfusion, d'élagage des vaisseaux, d'hème pré-rétinien et de formation d'une néovascularisation. Balayage en mode B du flux correspondant (B) montrant le liquide sous-rétinien et intrarétinien.

DÉGÉNÉRESCENCE MACULAIRE NÉOVASCULAIRE LIÉE À L'ÂGE NON EXSUDATIVE

Ces dernières années, l'utilisation clinique généralisée de l'A-TCO a permis de mieux explorer la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) accompagnée d'une néovascularisation maculaire (NVM) sans liquide maculaire ni fuite sur l'AF (**Figure 2**).^{6,7} Cette pathologie, initialement décrite dans les années 1970, est appelée DMLA néovasculaire non exsudative.^{6,7} L'utilisation de l'imagerie A-TCO en-face en corrélation avec la superposition du flux sanguin acquis par balayage en mode B permet de détecter et de surveiller une NVM de manière fiable (**Figure 2**).⁶ Ces yeux présentent un risque accru d'exsudation par rapport aux yeux atteints de DMLA non néovasculaire.^{6,8-10} L'incidence estimée d'une nouvelle exsudation lorsque l'autre œil présentait une DMLA exsudative était d'environ 25 % sur différentes périodes de suivi allant de 6 à 20 mois.⁷ Le développement d'une NVM a été proposé comme un possible biomarqueur pour prédire la conversion en DMLA exsudative.⁷ Toutefois, des recherches longitudinales supplémentaires sont nécessaires, car cette observation n'a pas été élucidée de façon systématique dans toutes les études.⁷ Bien

qu'aucune étude clinique à répartition aléatoire n'ait été menée sur la prise en charge de la DMLA néovasculaire non exsudative, le consensus est qu'elle ne doit pas être traitée, mais plutôt surveillée.^{6,7} Selon certaines études, cette néovascularisation pourrait avoir un effet protecteur contre l'atrophie géographique (AG), car les résultats d'un certain nombre de ces études démontrent un taux plus faible de croissance des lésions AG et la survie de l'EPR dans les zones de NVM avec atrophie adjacente.^{6,7,9} Les technologies TCO et A-TCO permettent aux ophtalmologistes de surveiller étroitement ces patients pour détecter la survenue d'une exsudation nécessitant l'instauration précoce d'un traitement.

OCCLUSIONS VEINEUSES RÉTINIENNES

Dans les occlusions veineuses rétiniennes (OVR), l'A-TCO est devenue particulièrement utile par sa capacité à définir des détails microvasculaires spécifiques dans les plexus superficiels et profonds de la rétine, et à fournir des mesures de la zone avasculaire fovéale (ZAF) avec une résolution en profondeur. La taille de la ZAF mesurée séparément dans les plexus vasculaires superficiels et profonds est significativement plus grande dans les yeux

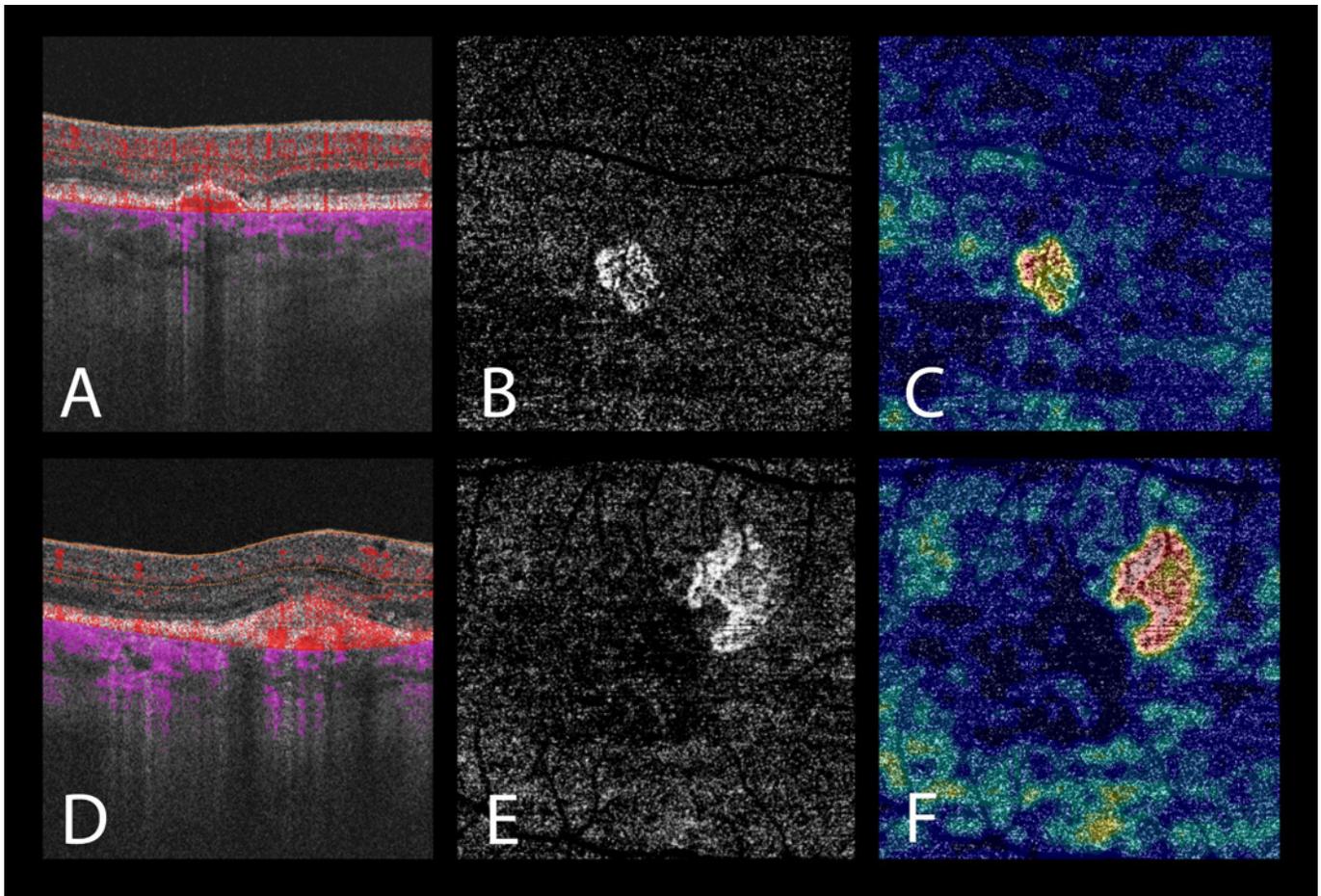


Figure 2 : Image d'une dégénérescence maculaire néovasculaire non exsudative liée à l'âge acquise par A-TCO (Topcon DRI Triton, Tokyo, Japon). Balayage en mode B (coupe transversale) avec superposition du flux (A) montrant un décollement de l'épithélium pigmentaire sans liquide sous-rétinien ou intrarétinien. L'A-TCO de la rétine externe (B) révèle une néovascularisation choroïdienne. La cartographie de la densité de perfusion de la rétine externe (C) met en évidence la zone de néovascularisation. Images de suivi après survenue d'une exsudation et traitement, dont balayage en mode B avec superposition du flux (D), A-TCO de la rétine externe (E) et cartographie de la densité de perfusion (F).

présentant des OVR par rapport aux autres yeux, une mesure que la norme clinique utilisant l'AF ne permet pas.¹¹ Il a été démontré que la surface accrue de la ZAF dans le plexus vasculaire superficiel (PVS) est en corrélation avec une acuité visuelle plus faible en cas d'OVR.¹¹ L'A-TCO et l'AF peuvent évaluer des zones de non-perfusion centrale et périphérique. Toutefois, l'utilisation de l'A-TCO dans le but de mieux déterminer l'étendue et la gravité de la non-perfusion a des implications pronostiques importantes. Bien que l'œdème maculaire soit souvent responsable d'une perte de vision en présence d'OVR, les lésions des photorécepteurs dues à la non-perfusion peuvent entraîner une vision constamment médiocre.¹² Plus précisément, une ischémie maculaire de grade 4, selon la classification de Bradley, est associée à de mauvais résultats visuels.¹² Par contre, l'ischémie maculaire de grades 2 et 3 ne présente pas de corrélation aussi significative.¹² L'A-TCO permet également de visualiser les modifications microvasculaires, notamment la tortuosité vasculaire, la télangiectasie et le développement de vaisseaux collatéraux.¹³

SYNDROMES DES TACHES BLANCHES

L'utilisation de l'A-TCO dans les syndromes des taches blanches a fourni un éclairage sur la physiopathologie, le

diagnostic et la prise en charge de la maladie.¹⁴⁻¹⁷ Quoique ces syndromes soient rares et puissent être cliniquement similaires, l'A-TCO a permis de mieux caractériser et différencier ces pathologies. Alors que les lésions observées dans le syndrome des taches blanches évanescentes et multiples (STBEM) et l'épithéliopathie pigmentaire placoïde multifocale postérieure aiguë (EPPMPA) présentent des caractéristiques cliniques similaires,¹⁴⁻¹⁸ l'utilisation de la technologie TCO et A-TCO permet de distinguer des processus physiopathologiques différents pour ces affections. L'A-TCO normale de la choriocapillaire dans le STBEM a montré que la choriocapillaire n'est probablement pas pathologique, mais qu'il s'agit plutôt d'un processus inflammatoire primaire des photorécepteurs¹⁵. Dans le cas de l'EPPMPA, l'A-TCO révèle des plages éparées privées de flux sanguin dans la choriocapillaire (**Figure 3**) coïncidant avec des lésions inflammatoires, ce qui suggère une ischémie primaire de la choriocapillaire avec un effet secondaire sur les couches rétinienne externe et l'épithélium pigmentaire rétinien¹⁶. Bien que le STBEM et l'EPPMPA soient généralement autolimités, il est important de faire la distinction entre ces deux pathologies. Le STBEM peut être confondu avec une choréïdite multifocale, une syphilis et un lymphome vitéo-rétinien.¹⁴ Dans de rares cas, l'EPPMPA peut se

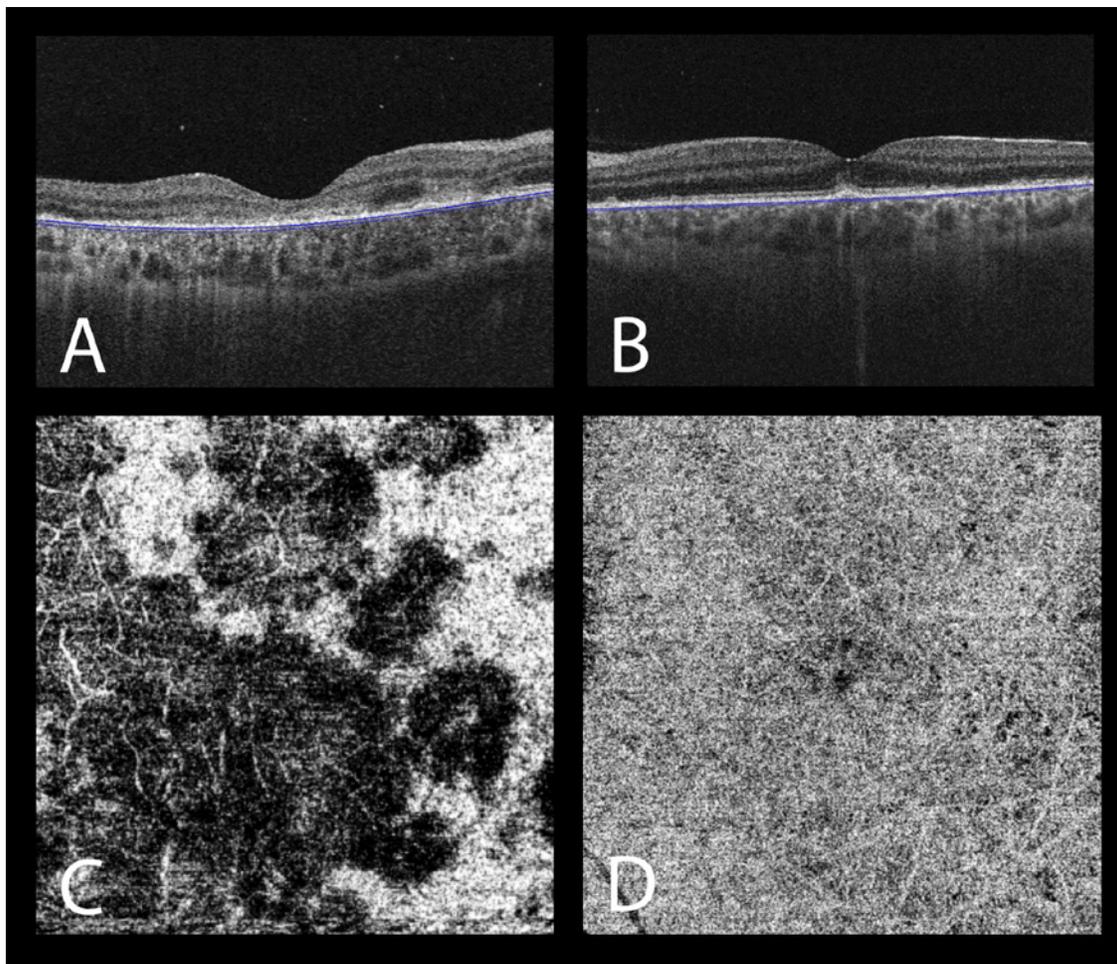


Figure 3 : Image d'une épithéliopathie pigmentaire placoïde multifocale postérieure aiguë et du syndrome des taches blanches évanescentes et multiples acquise par A-TCO (Topcon DRI Triton, Tokyo, Japon). EPPMPA : un seul balayage en mode B (coupe transversale) à travers la fovéa (A) montre une hyperréflexivité accrue dans la couche nucléaire externe et des marbrures de l'EPR. L'A-TCO 6 x 6 de la choriocapillaire (C) montre des plages éparées de non-perfusion. STBEM : un seul balayage en mode B (coupe transversale) à travers la fovéa (B) montre des zones focales avec rupture de la zone ellipsoïde. L'A-TCO 6 x 6 de la choriocapillaire (D) montre une vascularisation normale sans plages éparées de non-perfusion.

compliquer d'une vascularisation du système nerveux central.¹⁴ L'utilité de l'A-TCO pour détecter une néovascularisation choroïdienne est bien connue.¹⁷ Elle est utile dans les syndromes des taches blanches tels que la chorioretinopathie de type Birdshot et la choroïdite multifocale idiopathique avec panuvéite (CMFIP), qui peuvent entraîner une néovascularisation secondaire à l'ischémie et nécessiter un traitement.^{14,17} Une absence ou une réduction du flux sanguin dans la choriocapillaire est observée sur l'A-TCO dans d'autres syndromes des taches blanches, tels que la maculopathie idiopathique aiguë (MIA) et la choroïdite serpiginieuse ou de type serpiginieux.^{14,17} Inversement, la neurorétinopathie maculaire aiguë (NMA) est associée à une ischémie du plexus capillaire profond.¹⁴

MALADIES NEURODÉGÉNÉRATIVES

L'utilisation de l'A-TCO chez les patients atteints de maladies neurodégénératives telles que la maladie d'Alzheimer (MA) est un domaine de recherche en pleine évolution.¹⁹⁻²³ Étant donné les similitudes entre la microvascularisation de la rétine et celle du cerveau, les résultats de l'A-TCO relatifs à la vascularisation rétinienne peuvent avoir une valeur diagnostique ou prédictive des maladies neurodégénératives.¹⁹ Chez les patients atteints de MA, certaines études ont rapporté des résultats statistiquement significatifs de l'A-TCO par rapport aux groupes témoins, et d'autres ont constaté des corrélations entre les mesures A-TCO et les scores cognitifs obtenus dans des tests tels que l'Évaluation cognitive de Montréal (MoCA).^{20,22,24,25} Les yeux de ces patients ont permis d'observer une diminution significative de la densité vasculaire dans le PVS.²⁰ Certaines études ont également rapporté une diminution significative de la densité du plexus vasculaire profond (PVP) et du niveau des capillaires péripapillaires radiaux, bien que cela n'ait pas été reproduit de manière fiable.²⁰⁻²² Un algorithme d'apprentissage automatique a utilisé l'imagerie rétinienne multimodale et les renseignements des patients pour détecter la MA avec un taux de réussite raisonnable (ASC de 0,841 dans le modèle le plus performant).²⁵ L'algorithme a accordé une attention particulière à la taille de la ZAF ainsi qu'à la densité du plexus vasculaire superficiel (PVS) pour faciliter la différenciation.²⁵ Chez les patients ne présentant aucun diagnostic de déficience cognitive ou de démence, la densité du PVS était en corrélation avec les résultats des tests cognitifs.¹⁹ Ces résultats pourraient influencer sur la détection précoce des changements cognitifs.¹⁹ Des recherches supplémentaires avec une acquisition normalisée de l'A-TCO et des approches longitudinales sont nécessaires pour élucider tout le potentiel de l'A-TCO dans le domaine du déclin cognitif.^{20,22}

CONCLUSION

L'A-TCO s'impose comme un outil précieux qui fournit aux cliniciens des informations diagnostiques utiles pour de nombreuses maladies rétinienne, ainsi que des renseignements qui peuvent faciliter la prise en charge de la maladie. De plus, son utilisation ne s'arrête pas à la rétine et apporte un éclairage sur d'autres pathologies oculaires, voire des maladies systémiques. Les données probantes sur l'A-TCO en pratique clinique ne cessent de

s'accumuler, avec de nouvelles études publiées chaque année qui fournissent des renseignements importants sur la nature et le traitement des maladies. L'A-TCO présente des avantages par rapport à la norme actuelle d'imagerie vasculaire ophtalmique, car elle permet l'acquisition rapide d'images non effractives et reproductibles. Malgré ces avantages, les données cliniques reposant sur l'A-TCO en sont encore aux premiers stades de développement et d'autres études cliniques sont nécessaires pour permettre la mise en œuvre de cette modalité d'imagerie dans les lignes directrices sur diverses maladies ophtalmiques. La normalisation des protocoles d'imagerie et la gestion des artéfacts seront essentielles à une adoption généralisée de cette nouvelle technologie.

Références

- Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK, Sadda SR, Staurengi G. Optical coherence tomography angiography. *Prog Retin Eye Res.* 2018;64:1. doi:10.1016/j.PRETYERES.2017.11.003
- Rosen RB, Andrade Romo JS, Krawitz BD, et al. Earliest Evidence of Preclinical Diabetic Retinopathy Revealed Using Optical Coherence Tomography Angiography Perfused Capillary Density. *Am J Ophthalmol.* 2019;203:103-115. doi:10.1016/j.ajo.2019.01.012
- Pichi F, Smith SD, Abboud EB, et al. Wide-field optical coherence tomography angiography for the detection of proliferative diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2020;258:1901-1909. doi:10.1007/s00417-020-04773-x
- Hwang TS, Jia Y, Gao SS, et al. Optical Coherence Tomography Angiography Features of Diabetic Retinopathy. *Retina.* 2015;35(11):2371-2376. doi:10.1097/IAE.0000000000000716
- Arya M, Sorour O, Chaudhri J, et al. Distinguishing Intraretinal Microvascular Abnormalities from Retinal Neovascularization using Optical Coherence Tomography Angiography. *Retin J Retin Vitr Dis.* 2019;00(00):1-10. doi:10.1097/IAE.0000000000002671
- De Oliveira Dias JR, Zhang Q, Garcia JMB, et al. Natural History of Subclinical Neovascularization in Nonexudative Age-Related Macular Degeneration Using Swept-Source OCT Angiography. *Ophthalmology.* 2018;125(2):255-266. doi:10.1016/j.ophtha.2017.08.030
- Lainghas R, Yang J, Rosenfeld PJ, Falcão M. Non-Exudative Macular Neovascularization – A systematic review of prevalence, natural history, and recent insights from OCT angiography. *Ophthalmol Retin.* 2020;4(7):651-661. doi:10.1016/j.oret.2020.02.016
- Yanagi Y, Mohla A, Lee SY, et al. Incidence of Fellow Eye Involvement in Patients With Unilateral Exudative Age-Related Macular Degeneration. *JAMA Ophthalmol.* 2018;136(8):905. doi:10.1001/JAMAOPHTHALMOL.2018.2154
- Capuano V, Miere A, Querques L, et al. Treatment-Naive Quiescent Choroidal Neovascularization in Geographic Atrophy Secondary to Nonexudative Age-Related Macular Degeneration. *Am J Ophthalmol.* 2017;182:45-55. doi:10.1016/j.ajo.2017.07.009
- Heiferman MJ, Fawzi AA. Progression of subclinical choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *PLoS One.* 2019;14(6). doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0217805
- Ouedemi M, Khalifa MBH, Sassi H, Nefaa F, Ayed O, Cheour M. Quantitative Analysis of Microvascular Network with Optical Coherence Tomography Angiography and its Correlation with Visual Acuity in Retinal Vein Occlusion. *J Curr Ophthalmol.* 2021;33:453-460. doi:10.4103/JOCO.JOCO_163_21
- Mejia ME, Rios HA, Rosenstiehl S, Rodriguez FJ. Optical coherence tomography angiography as predictor of visual outcomes in retinal vein occlusion treated with antiangiogenic therapy. *Eur J Ophthalmol.* 2022;0(0):1-7. doi:10.1177/11206721221099487
- Tsai G, Banaee T, Conti FF, Singh RP. Optical coherence tomography angiography in eyes with retinal vein occlusion. *J Ophthalmic Vis Res.* 2018;13(3):315-332. doi:10.4103/jovr.jovr_264_17
- Pradas M, Rodríguez-Merchante MP, Estébanez N, et al. Navigating the White Dot Syndromes with Optical Coherence Tomography (OCT) and OCT Angiography (OCT-A). *Ocul Immunol Inflamm.* 2022;1-11. doi:10.1080/09273948.2022.2046798
- Agarwal A, Invernizzi A. The Role of Optical Coherence Tomography and Optical Coherence Tomography Angiography in the Differential Diagnosis of Posterior Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2022;1-8. doi:10.1080/09273948.2022.2071743
- Testi I, Modugno RL, Pavesio C. Multimodal imaging supporting the pathophysiology of white dot syndromes. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2021;11(32):1-7. doi:10.1186/s12348-021-00261-3
- Pichi F, Sarraf D, Morara M, Mazumdar S, Neri P, Gupta V. Pearls and pitfalls of optical coherence tomography angiography in the multimodal evaluation of uveitis. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2017;7(20):1-12. doi:10.1186/s12348-017-0138-Z
- Pichi F, Srivastava SK, Chexal S, et al. En face optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography of multiple evanescent white dot syndrome: New insights into pathogenesis. *Retina.* 2016;36:S178-S188. doi:10.1097/IAE.0000000000001255
- Fang M, Strand K, Zhang J, et al. Retinal vessel density correlates with cognitive function in older adults. *Exp Gerontol.* 2021;152:1-6. doi:10.1016/j.exger.2021.111433
- Wang X, Zhao Q, Tao R, et al. Decreased Retinal Vascular Density in Alzheimer's Disease (AD) and Mild Cognitive Impairment (MCI): An Optical Coherence Tomography Angiography (OCTA) Study. *Front Aging Neurosci.* 2021;12:1-10. doi:10.3389/fnagi.2020.572484
- Abraham AG, Guo X, Arsiwala LT, et al. Cognitive decline in older adults: What can we learn from optical coherence tomography (OCT)-based retinal vascular imaging? *J Am Geriatr Soc.* 2021;69:2524-2535. doi:10.1111/jgs.17272
- Yan Y, Wu X, Wang X, et al. The Retinal Vessel Density Can Reflect Cognitive Function in Patients with Alzheimer's Disease: Evidence from Optical Coherence Tomography Angiography. *J Alzheimer's Dis.* 2021;79:1307-1316. doi:10.3233/JAD-200971
- Wang X, Wei Q, Wu X, et al. The vessel density of the superficial retinal capillary plexus as a new biomarker in cerebral small vessel disease: an optical coherence tomography angiography study. *Neuro Sci.* 2021;42:3615-3624. doi:10.1007/s10072-021-05038-Z
- Lee MJ, Abraham AG, Swenor BK, Sharrett AR, Ramulu PY. Application of optical coherence tomography in the detection and classification of cognitive decline. *J Curr Glaucoma Pract.* 2018;12(1):10-18. doi:10.5005/JP-JOURNALS-10028-1238
- Wisely CE, Wang D, Henao R, et al. Convolutional neural network to identify symptomatic Alzheimer's disease using multimodal retinal imaging. *Br J Ophthalmol.* 2022;106(3):388-395. doi:10.1136/BJOPHTHALMOL-2020-317659