

Le dossier – DMLA: aspects diagnostiques

Quelle imagerie dans la DMLA en 2025 ?

RÉSUMÉ: La chaîne d'imagerie de la rétine est actuellement bâtie autour d'un rétinographe généralement basé sur la technologie des *Scanning Laser Ophthalmoscopes (SLO)*, grand champ ou ultragrand champ, complété d'un OCT *spectral domain* ou *swept source* devenu "multimodal" grâce aux possibilités de reconstruction.

Les clichés multicolore produits par les SLO ne sont pas tous équivalents. Les types de lasers utilisés sont l'élément principal permettant de produire des pseudocouleurs proches des images acquises avec les systèmes à caméra.

Au cours de la DMLA, l'OCT est devenu l'examen clef du diagnostic et du suivi des traitements des néovaisseaux choroidiens. Les traitements par anti-VEGF et anti-angiopoïétine-2, visent à contrôler la croissance des néovaisseaux, maintenir l'étanchéité de leur paroi, atténuer ou faire régresser leur volume, et éventuellement à diminuer la production de fibrose. Il apparaît alors plus utile de contrôler les conséquences des néovaisseaux sur les tissus environnants en OCT plutôt que d'étudier la perfusion des néovaisseaux en angiographie.

La possibilité de réaliser des angiographies avec injection reste indispensable pour prendre en charge l'ensemble des pathologies de rétine médicale mais elle est maintenant placée en complément des clichés et de l'OCT en particulier concernant la DMLA.



T. DESMETTRE¹, J.-F. GIRMENS²

¹ Centre de rétine médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE. University of Kansas School of Medicine, KANSAS CITY, USA.
² CHNO des Quinze-Vingts, PARIS.

C'est dans le domaine de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) que les progrès thérapeutiques nous ont semblé associés aux progrès de l'imagerie [1]. Il y a une vingtaine d'années, l'imagerie de la rétine reposait principalement sur un rétinographe à caméra qui permettait de réaliser des clichés monochromatiques, une autofluorescence puis une angiographie avec injection de colorant. L'OCT n'était encore qu'au début de son développement et n'était à l'époque réalisé qu'en complément.

Aujourd'hui, en milieu hospitalier comme en cabinet de ville, la chaîne d'imagerie est le plus souvent bâtie autour d'un rétinographe basé sur la technologie des *Scanning Laser Ophthalmoscopes (SLO)*, grand champ ou ultragrand champ, complété d'un OCT *spectral domain* ou *swept source* devenu

"multimodal" grâce aux possibilités de reconstruction.

Réaliser des angiographies avec injection reste indispensable pour prendre en charge l'ensemble des pathologies de rétine médicale, mais elles sont maintenant placées en complément des clichés et de l'OCT [1, 2]. Cette tendance s'est surtout prononcée depuis le début des années 2010 avec l'arrivée de l'OCT *spectral domain* (SD-OCT) qui fournit des reconstructions dans les différents plans de la rétine, ce qui a permis de développer l'OCT-angiographie (OCT-A).

L'amélioration de la qualité des rétinographes, la facilité d'acquisition d'images grand champ, ainsi que la modification de l'organisation des structures de soin avec l'apport des auxiliaires, ont participé à ce changement de l'organisation de nos chaînes d'imagerie.

Le dossier – DMLA: aspects diagnostiques

En raison du nombre de patients concernés, la DMLA est la première pathologie justifiant le recours à l'imagerie rétinienne. L'OCT occupe désormais une place centrale dans son diagnostic et son suivi, ce qui en fait l'examen de référence pour l'exploration rétinienne. [3].

Rétinographies en couleurs et clichés monochromatiques

Les clichés en couleurs apportent des informations liées à la pigmentation du fond d'œil et au relief. Alors que les systèmes à caméra utilisaient un flash et ne distinguaient pas les photons dispersés latéralement des photons rétrodiffusés, les systèmes SLO actuellement bien plus répandus, utilisent une ouverture confocale de petite taille qui permet de sélectionner un plan d'imagerie et de bloquer les photons dispersés latéralement (fig. 1).

Les clichés multicolore produits par les SLO actuellement disponibles ne sont pas tous équivalents. Certains systèmes comme le Mirante (Nidek) utilisent trois lasers : bleu (488 nm), vert (532 nm) et rouge (670 nm) pour composer l'image multicolore. Dans d'autres cas, comme avec le Spectralis (Heidelberg), les images en réflectance bleue et verte sont produites avec un laser respectivement à 488 nm et 515 nm, mais c'est un laser infrarouge (820 nm) qui remplace le laser rouge. Cet élément peut expliquer les reflets verdâtres parfois observés (fig. 2).

Avec l'Optos, sur les appareils commercialisés jusqu'en 2023, l'image multicolore était composée de deux images en réflectance, l'une produite avec un laser vert (532 nm) et la seconde avec un laser rouge (635 nm). La société Optos a annoncé en mai 2023 l'emploi d'une nouvelle technologie "rgb" avec l'ajout d'un laser bleu qui devrait résoudre cette problématique.

Depuis leur invention en 1982, les SLO ont été progressivement améliorés.

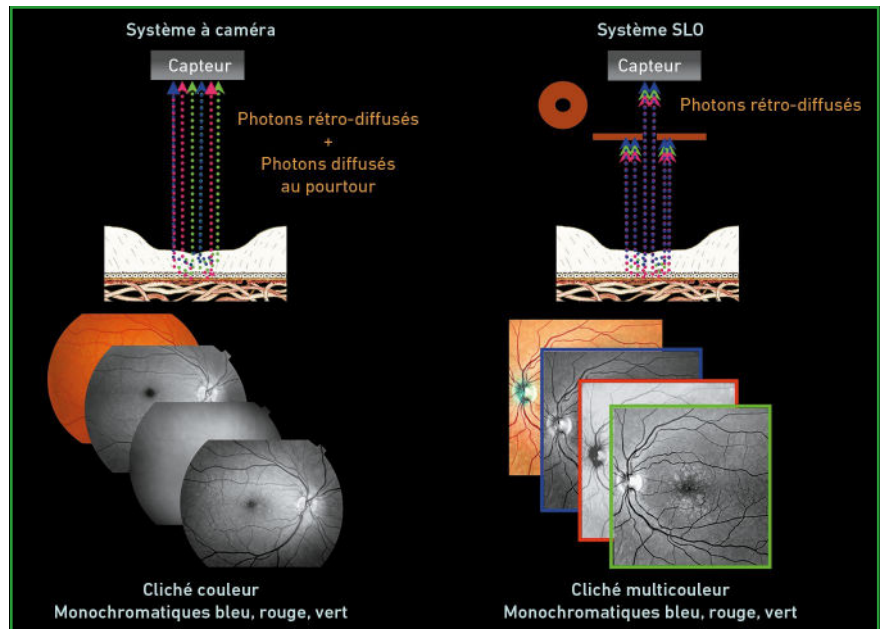


Fig. 1 : Les systèmes à caméra utilisent un flash. Les photons relativement dispersés au pourtour parviennent au capteur de la même façon que les photons rétrodiffusés. Au contraire, les systèmes basés sur la technologie SLO sélectionnent les photons rétrodiffusés provenant d'un plan confocal pour produire une image à haut contraste.

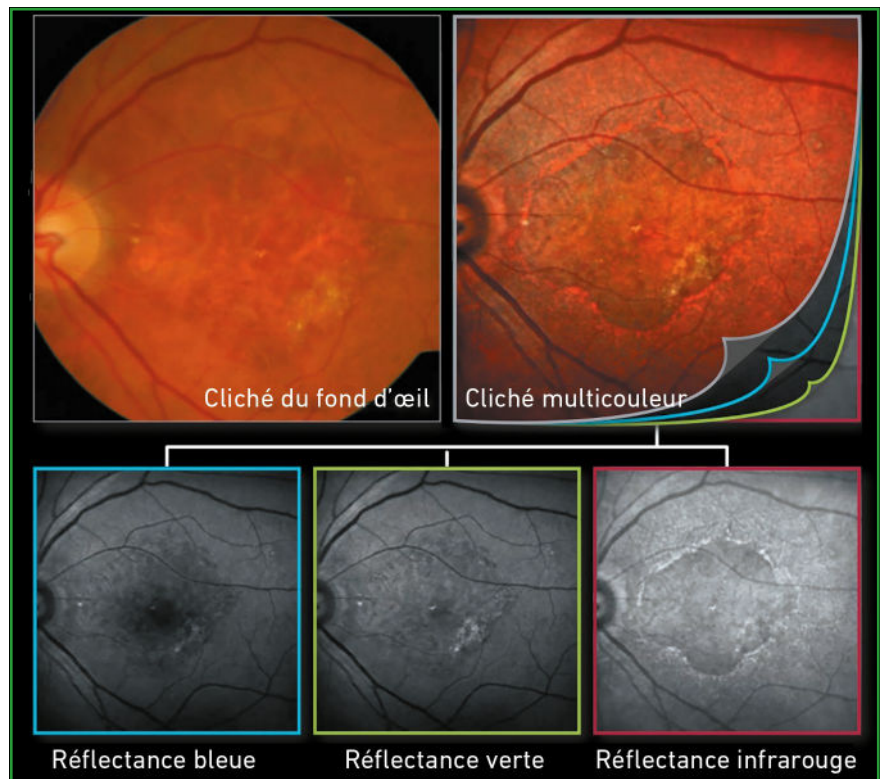


Fig. 2 : Avec le Spectralis, le cliché multicolore est réalisé à partir de trois images en réflectance avec des lasers bleu (488 nm), vert (515 nm) et infrarouge (820 nm). Cliché de la brochure commerciale du constructeur Heidelberg [4].

Le dossier – DMLA: aspects diagnostiques

Le SLO original n'avait pas d'ouverture confocale et avait une très grande profondeur de champ. L'utilisation d'une ouverture confocale de petit diamètre, qui a induit une réduction de la profondeur de champ, a permis, d'une part, d'éliminer les artefacts du segment antérieur tels que les cils, et d'autre part, d'augmenter le contraste de l'image, en améliorant ainsi sa qualité.

Actuellement, des SLO en ultragrand champ non confocaux utilisant un miroir elliptique ont été développés pour faciliter l'imagerie de la périphérie rétinienne. Ces appareils reproduisent les artefacts de segment antérieur des premiers appareils et ils n'ont pas le haut contraste et la résolution des SLO confocaux.

Enfin, des auteurs ont montré que l'étude du pôle postérieur avec ces appareils pouvait produire un artefact en forme de papillon, associé à une polarisation de la lumière dans la couche des fibres de Henle [5].

Le rétromode

Avec les SLO, l'acquisition des images à travers une ouverture confocale de petit diamètre permet le fonctionnement en mode confocal direct, utilisé sur la majorité des appareils qui sont commercialisés. Le décalage du trou sténo-

péique à droite (DR) ou à gauche (DL), ou l'utilisation d'une ouverture annulaire, permettent un fonctionnement en mode indirect uniquement disponible pour le moment sur l'appareil Mirante. Ce mode indirect dénommé "retromode" par le fabricant apporte une illusion de profondeur et permet de souligner le relief associé aux structures pathologiques rétinienne ou sous-rétinienne [6]. L'imagerie en rétromode est apparue très utile pour détecter les petits drusen ou les naevi choroïdiens mais elle garde cependant une limite intrinsèque liée à son caractère bidimensionnel (fig. 3).

Clichés en autofluorescence

Les clichés en autofluorescence (AF) en bleu ou en vert font partie des "clichés sans préparation" de tout bilan d'imagerie multimodale. Ils apportent des informations sur l'épithélium pigmentaire (EP) à des niveaux très divers.

Sur ces clichés en AF, la perte de cellules de l'épithélium pigmentaire (EP) est repérée sous la forme de zones sombres. L'accumulation de bisrétinoïdes dérivés du matériel des segments externes (SE) des photorécepteurs produit une augmentation de l'autofluorescence du fond d'œil qui est progressive avec l'âge. Au contraire, l'altération du recyclage du matériel des SE des photorécepteurs

est repérée sous la forme de dépôts sous-rétiniens autofluorescents (DSA) avec accumulation des métabolites de ces SE [7]. La présence de fluides sous-rétiniens peut moduler la répartition de ces métabolites autofluorescents [8]. Il existe une sémiologie variée qui repose sur la forme et la répartition de ces variations de l'AF, associées à des pathologies (fig. 4).

Dans le suivi de la DMLA, il existe des aspects caractéristiques sur les clichés en autofluorescence qui sont corrélés à l'évolutivité de la maladie et pourraient donc servir d'indicateurs pronostiques. D'autres aspects sont particulièrement révélateurs et orientent le diagnostic différentiel : les dépôts de matériel dans les dystrophies maculaires, ceux de la maladie de Stargardt, etc. Enfin, l'aspect des drusen papillaires est également caractéristique, en lien avec la fluorescence des porphyrines issues de la dégradation des mitochondries qu'ils contiennent [7].

L'OCT (Optical Coherence Tomography)

L'originalité et l'intérêt de cet examen ont longtemps reposé sur la dimension perpendiculaire de la coupe d'OCT par rapport à celle des autres examens, car elle apportait un complément évident des clichés sans préparation ou de l'angio-

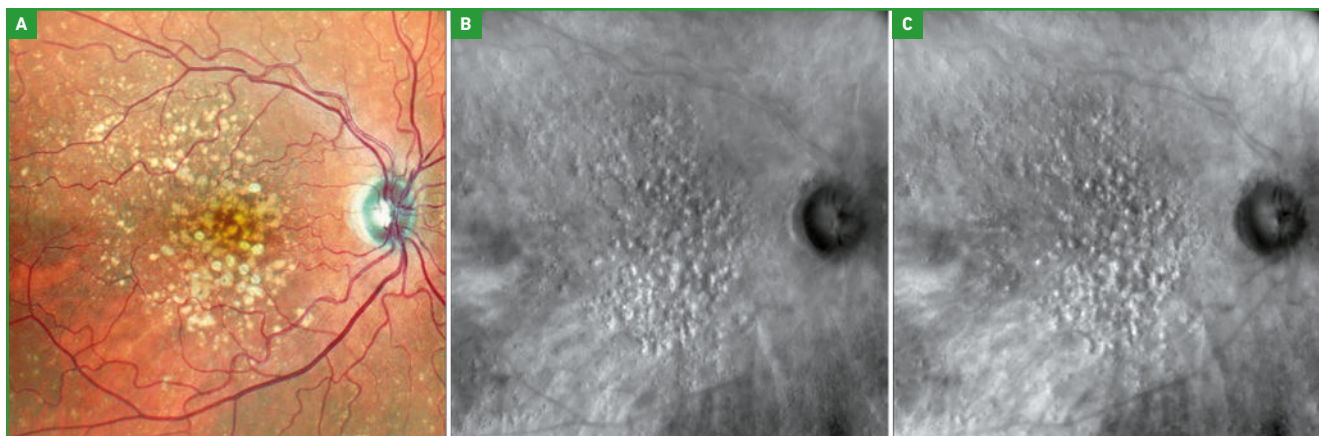


Fig. 3 : Drusen séreux et drusen réfractiles (calcifiés) en pseudocouleur (A), rétromode DL (B) et DR (C) illustrant le caractère complémentaire et l'inversion des reliefs entre les deux types d'images.

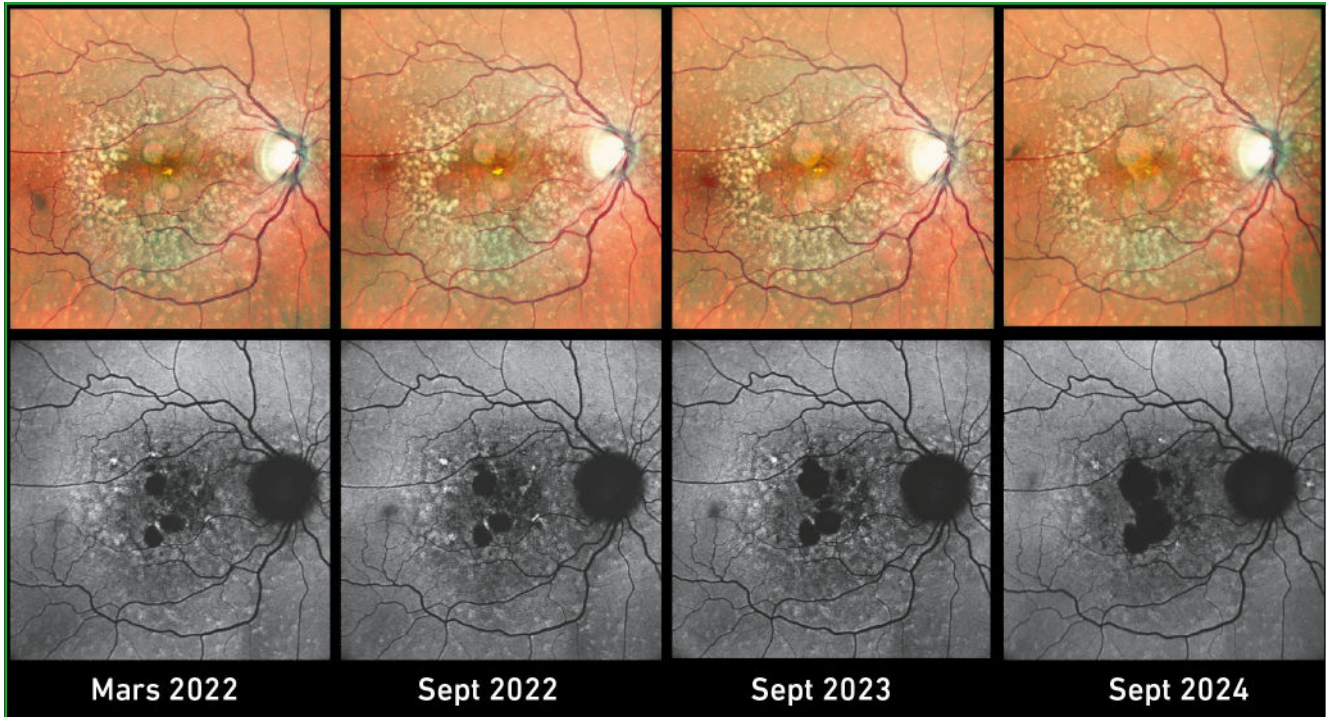


Fig. 4 : Clichés multicolore et autofluorescence chez un patient avec une atrophie géographique. Outre l'extension et la confluence progressive des plages d'atrophie, on remarque la résorption de certains drusen séreux et du drusen réfractile (calcifié) situé en regard de la zone fovéale (clichés TD).

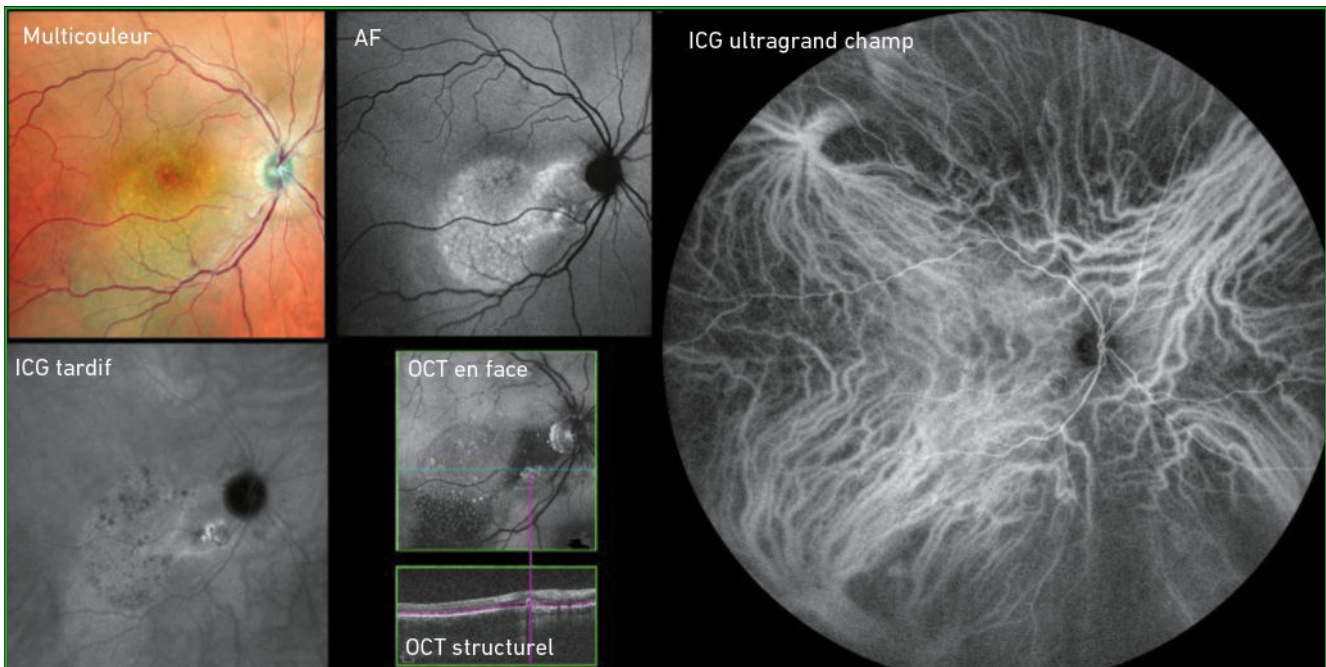


Fig. 5 : Patiente de 55 ans décrivant des épisodes de flou visuel avec métamorphopsies à droite où l'acuité est mesurée à 4/10, P4. Sur ce bilan d'imagerie multimodale on note le signal autofluorescent correspondant à la surface d'un décollement séreux rétinien. L'OCT en face montre l'extension inférieure et nasale de ce DSR. Le temps tardif de l'angiographie ICG montre une hyperfluorescence focale au niveau d'un soulèvement à bords abrupts de l'épithélium pigmentaire repéré en OCT structurel et évoquant un polype. L'ICG en ultragrand champ montre une choroïdopathie de surcharge veineuse avec des veines choroïdiennes passant la ligne médiale. On évoque une vasculopathie polypoïdale choroïdienne avec pachychoïde (clichés TD).

Le dossier – DMLA: aspects diagnostiques

graphie. L'OCT montre "l'invisible": la neurorétine qui jusqu'au début des années 2000 n'était pas visible ni en biomicroscopie ni sur les clichés d'angiographie.

Dans les formes exsudatives de la DMLA, les perturbations de l'architecture fovéale induites par les phénomènes exsudatifs liés aux néovaisseaux, ne sont visibles qu'en OCT et font le lien avec les aspects fonctionnels. Les coupes rétinienne des appareils en *spectral domain* montrent bien les conséquences des néovaisseaux choroïdiens qui font justement l'objet des traitements anti-VEGF ou couplant anti-VEGF et angi-angiopoïétine-2, et permettent le plus souvent leur classification. Au cours des années 2010, les possibilités de reconstruction ont progressivement établi l'OCT au niveau d'un examen multimodal [3].

L'OCT en face utilise les coupes réalisées lors du *mapping* maculaire pour reconstruire des "lamelles" des couches choroïdiennes dans le plan de l'EP. On visualise ainsi des drusen, la base d'un soulèvement de l'épithélium pigmentaire, une zone d'ischémie lors d'une occlusion artériolaire rétinienne. Dans un bilan d'imagerie multimodale, ce mode d'examen en face apparaît complémentaire à l'examen des coupes d'OCT structurel (**fig. 5**).

L'OCT *swept source* utilise une source infrarouge à 1 050 nm invisible pour le patient. Il bénéficie de l'amélioration des processeurs informatiques qui permettent la sommation de nombreuses images et la réalisation de nombreux scans dans l'aire maculaire en un temps réduit. La lumière infrarouge permet de s'affranchir de l'opacité de l'épithélium pigmentaire et de réaliser des images précises de la choroïde (**fig. 6**). La longueur d'onde des SS-OCT est à mettre en perspective avec celle du spectre d'émission de l'ICG dont le maximum est à 830 nm.

Depuis son avènement en 2013, l'OCT-angiographie a fait l'objet d'un nombre impressionnant de publications.

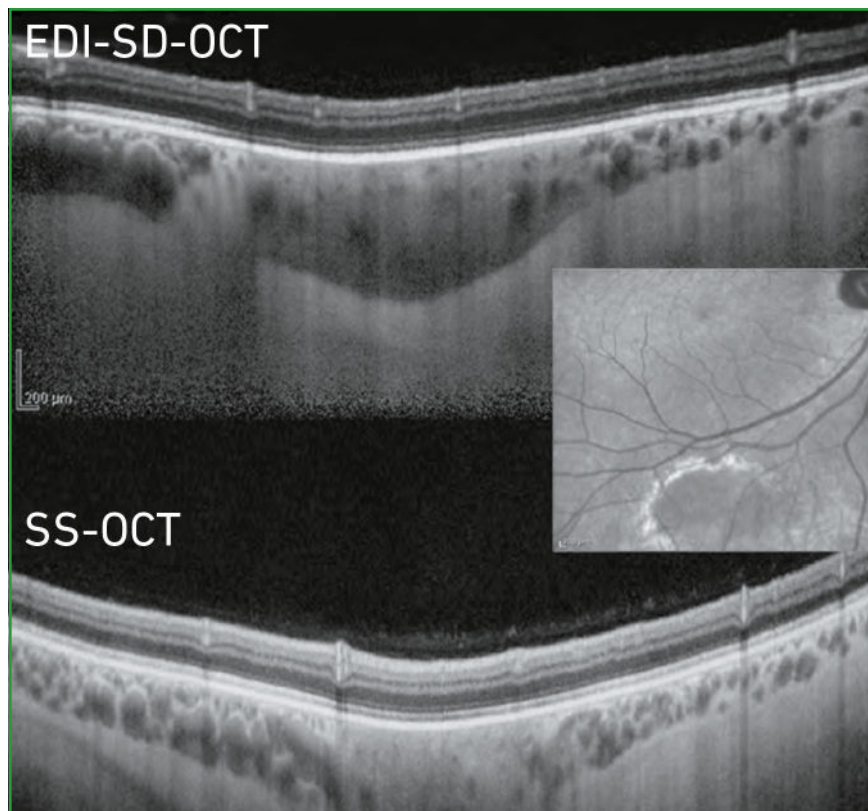


Fig. 6: Naevus choroïdien avec une imagerie comparative en haut en SD-OCT et en bas en SS-OCT (d'après Michalewska Z, et al. *Can J Ophthalmol*, 2016;51:271-276).

Le fait d'élargir le champ des possibilités de l'OCT, appareil déjà disponible, a permis de répandre facilement la technique. L'apport de l'OCT-A a été très important pour la compréhension des pathologies de rétine médicale. Malgré tout, cet outil a encore de réelles limites. Même chez des patients sélectionnés, même en corrigeant manuellement la sélection des plans analysés, et même avec les tout derniers logiciels corrigeant les artefacts de projection, il persiste des faux négatifs et des faux positifs dans la détection des néovaisseaux de la DMLA.

S'il est possible de se passer de l'angiographie avec injection de colorant lorsque le diagnostic de néovaisseaux est établi en OCT-A, il est illusoire de penser qu'il puisse la remplacer dans tous les cas. On réalise globalement moins d'angiographies à la fluorescéine depuis l'avènement des anti-VEGF

injectés en intravitréens. Les informations apportées en OCT structurel (dont la résolution s'est grandement améliorée avec le passage au *spectral domain*) sont finalement beaucoup plus pertinentes pour les décisions thérapeutiques que la visualisation du lacis néovasculaire avec diffusion apportée par l'angiographie à la fluorescéine [9].

Angiographies avec injection de colorant

L'angiographie avec colorant apporte des informations originales liées à un aspect optique (la pigmentation) et à un aspect biochimique (les barrières hémato-rétiniennes) qui sont régulièrement intriqués. Ces informations dépendent des propriétés optiques et biochimiques des colorants (la fluorescéine et le vert d'indocyanine (ICG)) et des tissus oculaires,

en particulier en situation pathologique. L'affinité du colorant pour certaines structures, comme l'ICG avec les phospholipides, explique certains aspects [10]. La capture des molécules d'ICG par l'épithélium pigmentaire décrite en 1998 explique certains aspects observés au cours de pathologies inflammatoires, comme dans l'atrophie géographique.

Contrairement à ce qui est observé en OCT, les informations apportées par l'angiographie restent limitées sur le plan frontal. L'avènement de l'imagerie grand champ a apporté un regain d'intérêt pour ces angiographies. Par exemple, des modifications de la distribution des vaisseaux choroïdiens avec phénomènes de surcharge observés en ICG seraient impliquées dans la pathogénie des CRSC et vasculopathies polypoïdales (fig. 5) [11].

La place des angiographies avec colorant dans la chaîne d'imagerie a été beaucoup discutée au fur et à mesure de l'amélioration des performances de l'OCT. Gualino avait par exemple montré que pour la détection des néovaisseaux de la DMLA, le couple (OCT + photographies du fond d'œil) avait une sensibilité importante de 90 %. Cette sensibilité est augmentée à 97 % lorsqu'on ajoute l'angiographie à la fluorescéine [2].

Dans ce contexte, il est pertinent de souligner les indications de l'angiographie ICG, dont les effets secondaires paraissent moins marqués que ceux de l'angiographie à la fluorescéine. Ainsi, le diagnostic précis des vasculopathies polypoïdales choroïdiennes pourra être aidé par l'angiographie ICG. Au cours du diabète comme au cours des séquelles d'occlusion veineuse, les macroanévrismes capillaires (*telangiectatic capillaries* ou "*TelCaps*") peuvent être repérés sous forme d'une hyperfluorescence focale dès les temps intermédiaires [12]. L'ICG permet ainsi d'expliquer certains œdèmes chroniques réfractaires aux anti-VEGF et accessibles à une photocoagulation.

Conclusion

La complémentarité des techniques d'imagerie rétinienne illustre l'intérêt de l'imagerie multimodale. En combinant différentes approches, il est possible d'affiner progressivement le diagnostic. Après l'examen en biomicroscopie et l'acquisition de clichés sans préparation, le choix des explorations complémentaires est guidé par les premières observations et la nature de la pathologie.

En raison de la prévalence de cette pathologie, l'imagerie de la macula est principalement utilisée pour le diagnostic et le suivi des patients traités pour des néovaisseaux choroïdiens liés à la DMLA. Le suivi des patients diabétiques constitue également une part importante des indications.

Au cours de la DMLA, l'OCT est devenu l'examen clef du diagnostic et du suivi des traitements des néovaisseaux choroïdiens. Les traitements par anti-VEGF et anti-angiopoïétine-2, visent à contrôler la croissance des néovaisseaux, maintenir une étanchéité de leur paroi, atténuer ou faire régresser leur volume, et éventuellement à diminuer la production de fibrose. Il apparaît alors plus utile de contrôler les conséquences des néovaisseaux sur les tissus environnants, ce que l'OCT fait mieux que l'angiographie, que d'étudier la perfusion des néovaisseaux eux-mêmes.

Enfin, l'angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine apporte des informations sur les barrières hémato-réiniennes et la dynamique circulatoire, ce que les autres examens ne permettent pas d'explorer, mais en pratique courante, ces informations n'apparaissent plus aussi utiles qu'auparavant.

BIBLIOGRAPHIE

1. COHEN SY, WEBER M, OUBRAHAM H *et al.* Imaging in retina units: changes observed during the last 12 years. *Eur J Ophthalmol*, 2014;24:216-220.
2. GUALINO V, TADAYONI R, COHEN SY *et al.* Optical coherence tomography,

fluorescein angiography, and diagnosis of choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Retina*, 2019;39:1664-1671.

3. DESMETTRE T. Complémentarité des examens d'imagerie de la macula, dans Puech M. *Imagerie en Ophtalmologie*, 2^e édition, Elsevier Masson, Paris, 2019, p. 259-273.
4. Brochure commerciale du Spectralis : https://media.heidelbergengineering.com/uploads/Products-Downloads/2684-001_SPECTRALIS_Brochure_MultiColor_Brochure_US.pdf
5. AJLAN RS, BARNARD LR, MAINSTER MA. Nonconfocal Ultra-Widefield Scanning Laser Ophthalmoscopy: Polarization Artifacts and Diabetic Macular Edema. *Retina*, 2020;40:1374-1378.
6. MAINSTER MA, DESMETTRE T, QUERQUES G *et al.* Scanning laser ophthalmoscopy retroillumination: applications and illusions. *Int J Retina Vitreous*, 2022;8:71.
7. COHEN SY, CHOWERS I, NGHIEM-BUFFET S *et al.* Subretinal autofluorescent deposits: A review and proposal for clinical classification. *Surv Ophthalmol*, 2023;68:1050-1070.
8. SPAIDE R. Autofluorescence from the outer retina and subretinal space: hypothesis and review. *Retina*, 2008;28:5-35.
9. ROSENFELD PJ. Optical Coherence Tomography and the Development of Antiangiogenic Therapies in Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016;57:OCT14-26.
10. DESMETTRE T, DEVOISSELLE JM, MORDON S. Fluorescence properties and metabolic features of indocyanine green (ICG) as related to angiography. *Surv Ophthalmol*, 2000;45:15-27.
11. SPAIDE RF *et al.* Venous overload chorioidopathy: A hypothetical framework for central serous chorioretinopathy and allied disorders. *PROG RETIN EYE RES*, 2022;86:100973.
12. PAQUES M, PHILIPPAKIS E, BONNET C *et al.* Indocyanine-green-guided targeted laser photocoagulation of capillary macroaneurysms in macular oedema: a pilot study. *Br J Ophthalmol*, 2017; 101:170-174.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.