

■ Le dossier – Occlusions veineuses rétinienne

Imagerie rétinienne et pronostic des occlusions veineuses

RÉSUMÉ : Lors de l'examen initial, le pronostic visuel d'un patient présentant une occlusion veineuse comporte souvent une part d'incertitude parce que l'importance de l'ischémie initiale peut être difficile à évaluer de façon précise. Les signes d'ischémie sont souvent occultés par l'œdème ou les hémorragies qui gênent la visualisation du lit capillaire en angiographie à la fluorescéine, limitent la visibilité de la zone ellipsoïde en OCT-B ou limitent les processus de segmentation en OCT-angiographie. L'amélioration de notre capacité à évaluer le pronostic visuel des occlusions veineuses a été corrélée à l'amélioration de la précision de l'imagerie de la rétine. Alors que l'angiographie à la fluorescéine permettait principalement de "voir les vaisseaux", il est apparu essentiel de "voir la rétine" en OCT-B pour repérer d'éventuelles lésions ischémiques au niveau de la rétine externe. De façon un peu ironique, l'amélioration des appareils d'OCT a permis de développer les reconstructions avec l'OCT-en face, puis l'OCT-angiographie qui a finalement permis de "revenir aux vaisseaux" avec davantage de précision qu'auparavant, en distinguant les plexus rétinien superficiels et profonds. L'OCT-angiographie est devenu un élément important parmi les outils qui nous aident à estimer précocement l'avenir visuel de ces patients. Cette séparation entre 3 générations d'appareils est bien sûr un peu artificielle puisque nos examens d'imagerie sont complémentaires.



T. DESMETTRE
Centre de Rétine Médicale,
MARQUETTE-LEZ-LILLE,
Queen Anne St. Medical Centre,
LONDRES.

■ Considérations générales

La recherche de facteurs associés au pronostic visuel des patients atteints d'occlusions veineuses a fait l'objet de nombreuses études. Lors de l'examen initial, la mesure de l'acuité visuelle est importante puisque ce paramètre est corrélé au pronostic visuel [1]. Sur une étude prospective concernant des occlusions de la veine centrale de la rétine, Glacet-Bernard avait montré en 1996 que, pour les yeux initialement non ischémiques, une ischémie rétinienne s'était développée dans 54 % des cas [2]. En outre, l'étude des facteurs systémiques avait montré que l'âge plus avancé, le sexe masculin et un certain nombre d'éléments (facteurs de risque vasculaires, niveau élevé de l'hématocrite et/ou du fibrinogène, glaucome) étaient corrélés à un mauvais résultat visuel et à un risque de développement d'une ischémie rétinienne [2]. D'autres

auteurs ont confirmé la notion péjorative associée à la neuropathie glaucomateuse préexistante [3].

■ Phénomènes tissulaires

Le pronostic visuel des patients atteints d'occlusion veineuse peut être engagé par l'œdème maculaire et ses conséquences sur l'architecture de la neuro-rétine. Depuis une quinzaine d'années, les traitements anti-œdémateux administrés en intravitréen permettent d'agir sur cet aspect avec une relative efficacité. Un autre aspect – peut-être plus complexe – du pronostic est lié à l'ischémie initiale (ou secondaire au cours des occlusions secondairement complétées).

Hayreh a été l'un des premiers auteurs à nous inciter à différencier ischémie et défaut de perfusion, peut-être parce qu'il a réalisé une partie considérable de son

Le dossier – Occlusions veineuses rétiniennes

travail à une époque où l'angiographie à la fluorescéine puis l'angiographie au vert d'indocyanine (ICG) étaient les principaux moyens d'investigation en rétine médicale. Pour Hayreh, le terme d'ischémie fait référence à des phénomènes qui se déroulent au niveau cellulaire et ne doit pas être utilisé de manière interchangeable avec le terme de non-perfusion, qui résulte d'une interprétation de l'angiographie à la fluorescéine en fonction des flux observés ou non au niveau des lits vasculaires rétiniens viables [4]. En tout état de cause, l'observation d'une altération plus ou moins étendue du lit capillaire en angiographie à la fluorescéine contribue à indiquer une altération du pronostic visuel.

L'avènement de l'OCT a permis de "voir la rétine" et de repérer d'éventuelles lésions ischémiques. À partir d'une coupe d'OCT-B et d'un schéma publié par Otani [5], la **figure 1** reprend de façon synthétique les éléments anatomiques qui permettent de mieux comprendre l'organisation de la partie externe de la neurorétine. La membrane limitante externe correspond aux jonctions entre les terminaisons externes des cellules de Müller (qui ne sont pas représentées sur la **figure 1**) et les segments internes des photorécepteurs. On admet que sa disparition est le signe de la destruction des photorécepteurs en regard. La zone ellipsoïde correspond à la jonction des segments interne et externe des photorécepteurs. La zone d'interdigitation correspond à la conjonction de la partie distale des segments externes des photorécepteurs avec les villosités de l'épithélium pigmentaire. Ces éléments sont illustrés dans le rapport de la Société Française d'Ophtalmologie de 2019 [6]. Sur cette coupe en OCT-B, l'observation de zones d'interruption de ces trois bandes hyperréfléctives – et en particulier la zone ellipsoïde – traduit logiquement une altération des segments externes des photorécepteurs, qui a une valeur pronostique péjorative au cours des occlusions veineuses [7, 8].

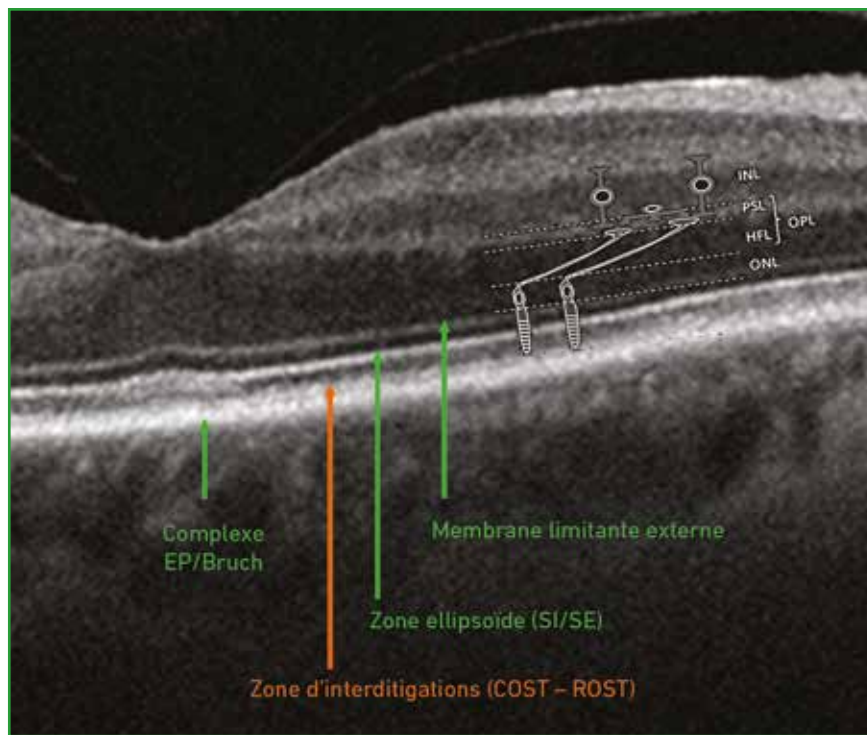


Fig. 1 : Coupe horizontale d'OCT-B détaillant les 3 bandes hyperréfléctives à la partie externe de la neurorétine. On peut superposer ici un schéma représentant les photorécepteurs avec leurs axones (couche des fibres de Henle [HFL]) qui se dirigent obliquement vers leurs synapses avec les cellules bipolaires (Photoreceptor Synapse Layer [PSL]). Ces deux couches HFL et PSL composent la couche plexiforme externe (OPL). Sur le schéma, on note les cellules bipolaires et les cellules horizontales. Pour mémoire, ONL est la couche nucléaire externe correspondant aux noyaux des photorécepteurs et INL la couche nucléaire interne correspondant aux noyaux des cellules bipolaires et des cellules horizontales.

Certains auteurs avaient aussi décrit la présence d'une ligne hyperréfléctive à la partie interne de la plexiforme externe au cours des occlusions artérielles rétiniennes [9]. Le "surlignage" de cette couche des synapses (PSL) pourrait traduire la souffrance des cellules bipolaires et des cellules horizontales, ce qui expliquerait son caractère pronostique.

Plus récemment, plusieurs auteurs ont montré l'intérêt de l'évaluation des oblitérations vasculaires en OCT-A pour apprécier le degré d'ischémie au pôle postérieur chez les patients diabétiques [10]. De la même façon, au cours des occlusions veineuses, l'OCT-A a permis d'apporter des informations pronostiques sur la qualité du lit capillaire. La présence de zones de non-perfusion paramaculaires en OCT-A apparaît en effet corrélée de façon significative au

chiffre d'acuité visuelle et à la sensibilité maculaire en micropérimétrie [11]. Un autre élément, finalement complémentaire, repose sur l'analyse de la taille de la zone avasculaire centrale [12]. Dans une étude, ce paramètre est apparu comme le meilleur élément prédictif du pronostic visuel des occlusions veineuses.

La **figure 2** synthétise l'évolution de la compréhension des lésions tissulaires en fonction de la disponibilité des examens d'imagerie. Les altérations de la perfusion de la rétine peuvent être variables selon les patients et au cours du temps. Les phénomènes d'ischémie secondaires à la non-perfusion peuvent aussi concerner des couches différentes dans la neurorétine. À la phase aiguë, l'ischémie rétinienne maculaire se traduit par une majoration de l'œdème maculaire et des hémorragies, des nodules

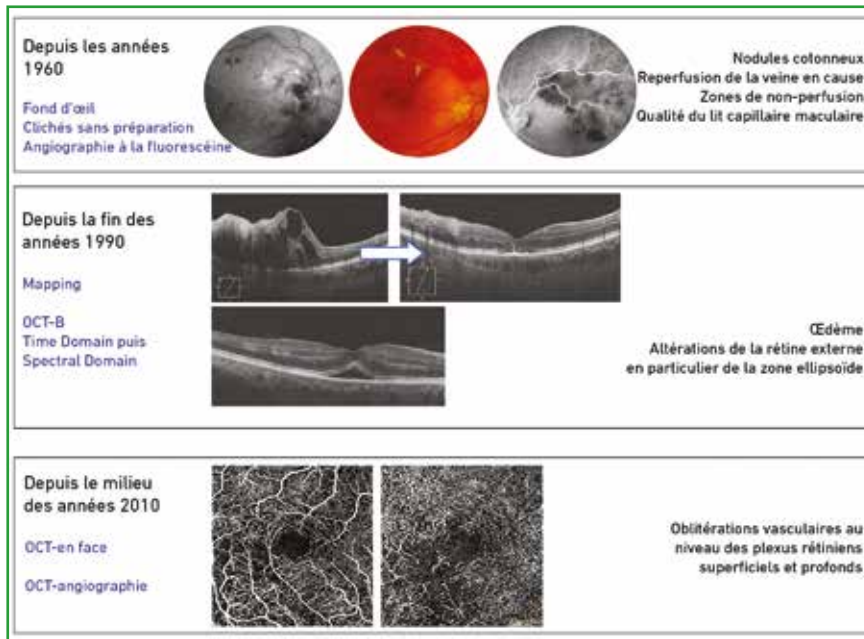


Fig. 2 : Les progrès de l'imagerie ont permis d'affiner l'évaluation du pronostic des occlusions veineuses rétiniennes. Actuellement, l'OCT apporte les principales informations pronostiques. L'OCT-en face a été disponible avant l'OCT-angiographie.

cotonneux, des plages blanches d'ischémie rétinienne bordées par les artères saines [13]. Après quelques mois, on pourra observer une atrophie rétinienne associée à quelques hémorragies profondes et un aspect grisé de la rétine lié à l'absence de perfusion des capillaires. Le cliché bleu pourra montrer des vaisseaux blancs, déshabités, dans le territoire de la veine en cause.

Les apports de l'imagerie lors de la pratique

L'imagerie a permis de montrer des éléments pronostiques à travers trois types d'examen de génération différente et l'on peut reprendre ici les éléments pronostiques qui peuvent y être recherchés.

1. Clichés sans préparation : la plupart des éléments y sont repérables

Après l'examen du fond d'œil qui permet généralement de faire le diagnostic d'une occlusion de branche veineuse ou d'une occlusion de la veine centrale

de la rétine, les clichés sans préparation permettent d'observer de nombreux éléments à valeur pronostique.

La présence de nodules cotonneux traduit l'interruption du flux axonal des cellules ganglionnaires. On considère que les nodules cotonneux situés en regard des arcades temporales sont relativement "bénins" parce qu'ils peuvent n'être qu'une simple conséquence de l'angulation et de la dilatation veineuse, qui impose une déformation des fibres associée à une interruption du flux axonal. Au contraire, les nodules cotonneux situés en dehors des arcades temporales, notamment en interpapillomaculaire, témoignent d'une ischémie étendue de la rétine [13] (*fig. 3*).

Une partie de cette non-perfusion peut d'ailleurs être causée par une agrégation leucocytaire secondaire au VEGF dans les capillaires encore viables. Pour Hayreh, c'est ce qui explique l'apparition classique de quelques nodules cotonneux après l'initiation d'un traitement anti-VEGF intravitréen [4].

Le blanc périveineux est d'aspect particulier, observable sur les clichés sans préparation, en particulier le cliché en lumière bleue. Il traduit une ischémie rétinienne relativement localisée, épargnant le pourtour des branches artérielaires à partir duquel l'oxygène continue à diffuser [14, 15] (*fig. 4*). Il peut donc représenter le signe d'une ischémie relative puisqu'une partie du tissu rétinien du territoire de l'occlusion est relativement épargné par l'ischémie.

2. Angiographie à la fluorescéine

Aux temps précoces, l'angiographie à la fluorescéine permet d'abord d'évaluer la reperfusion veineuse. Elle permettait aussi classiquement d'évaluer la qualité du lit capillaire. On pourra remarquer que l'aspect des clichés précoces

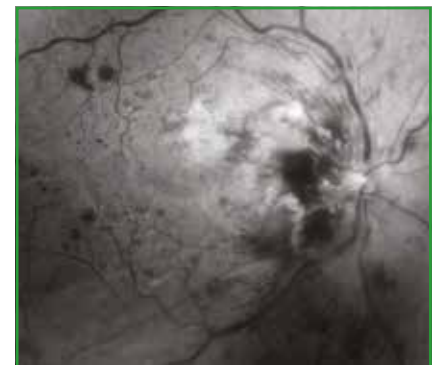


Fig. 3 : Occlusion de la veine centrale. Le cliché anérythro montre des nodules cotonneux interpapillomaculaires signalant d'une ischémie étendue de la neurorétine maculaire.

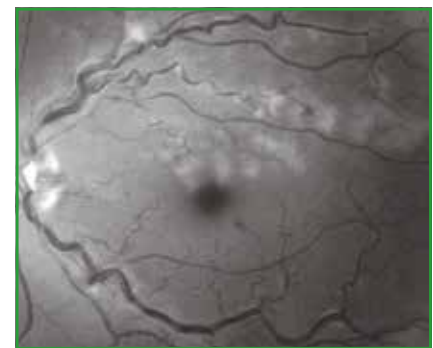


Fig. 4 : Occlusion de branche veineuse : blanc périveineux observé sur le cliché en lumière bleue. On remarque aussi un nodule cotonneux "bénin" en regard de l'arcade vasculaire supérieure.

Le dossier – Occlusions veineuses rétinienne

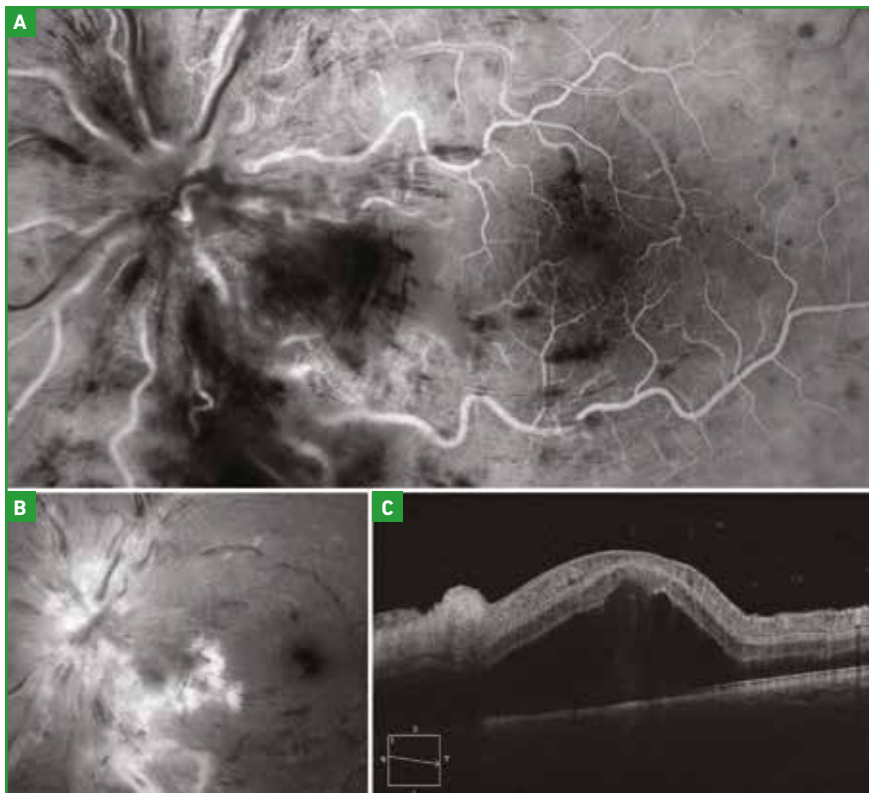


Fig. 5 : Chez ce patient de 32 ans, les temps précoces de l'angiographie à la fluorescéine (A) montrent un élargissement de la zone avasculaire centrale qui est cohérent avec la présence des nodules cotonneux interpapillomaculaires sur le cliché en lumière bleue (B). On remarquera que l'œdème observé en OCT (C) n'influence pas la qualité des images d'angiographie. En revanche, les nodules cotonneux comme les hémorragies sont associés à un effet masque.

de l'angiographie n'est pas influencé par l'œdème, contrairement à ce qui est observé pour l'OCT. En revanche, la présence d'hémorragies et de nodules cotonneux interpapillomaculaires pourra provoquer un effet masque qui peut gêner l'analyse de la maille capillaire de la région fovéale (fig. 5).

Dans certains cas, l'angiographie à la fluorescéine peut être faussement rassurante sur la perfusion de la macula alors que les clichés sans préparation montrent des signes d'ischémie rétinienne (fig. 4, 6 et 7).

Lors des occlusions de branches, le remodelage vasculaire sous la forme de vaisseaux de shunt est le résultat de la perte des capillaires. L'apparition ou la persistance de vaisseaux de shunt au pourtour de la fovéa, s'il traduit un

processus de compensation de l'occlusion veineuse, peut cependant être l'indicateur d'un œdème maculaire persistant [16].

3. OCT-B et OCT-en face

L'OCT est d'abord l'examen qui a permis d'affirmer et de quantifier l'œdème

maculaire chez le diabétique puis chez les patients ayant une occlusion veineuse. Le mapping a évidemment permis de suivre la réponse aux différents traitements anti-œdémateux administrés en intravitréen.

Concernant l'évaluation du pronostic visuel, c'est l'OCT-B qui s'est rapidement imposé à la fin des années 1990 puis surtout dans la première moitié des années 2000 pour diagnostiquer avec plus de précision les dommages tissulaires liés à l'ischémie (fig. 1 et 7). De la même manière, l'OCT-B permet souvent de repérer des phénomènes ischémiques qui n'étaient pas détectés sur les clichés sans préparation (fig. 8). Les occlusions veineuses secondairement complétées sur un mode ischémique inciteront à rechercher une hyperréflexivité de la couche des synapses (fig. 9).



Fig. 6 : Le patient de la figure 4 avec l'aspect de blanc périveineux est repris ici en angiographie à la fluorescéine. On note la conservation de la perfusion d'ensemble de la macula avec un aspect quasi normal de la zone avasculaire centrale.

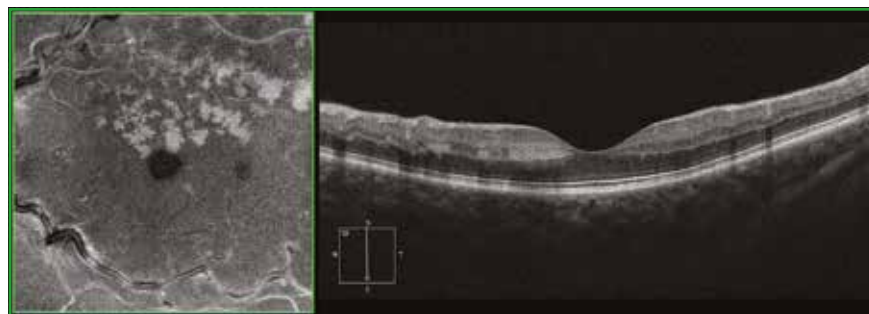


Fig. 7 : Confirmation du blanc périveineux du patient de la figure 4 avec l'OCT-en face (à gauche) et l'OCT-B (à droite) sur cette coupe verticale de 6 mm passant par la fovéola.

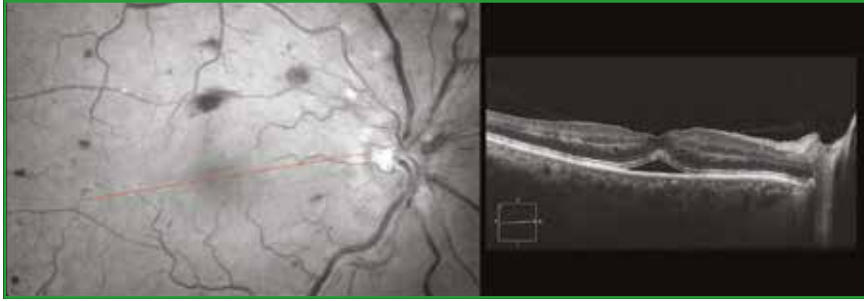


Fig. 8 : Chez ce patient présentant une occlusion de la veine centrale prédominant au niveau de l'arcade supérieure, le cliché bleu à gauche montre quelques hémorragies profondes qui témoignent souvent d'une ischémie rétinienne, mais les nodules cotonneux restent proches des arcades vasculaires. Au contraire, à droite, la coupe de 6 mm d'OCT-B montre des zones hyperréfléctives limitées à la plexiforme externe en nasal mais étendues à la nucléaire interne en temporal. On note également la présence d'un décollement séreux rétinien en regard de la fovéola.

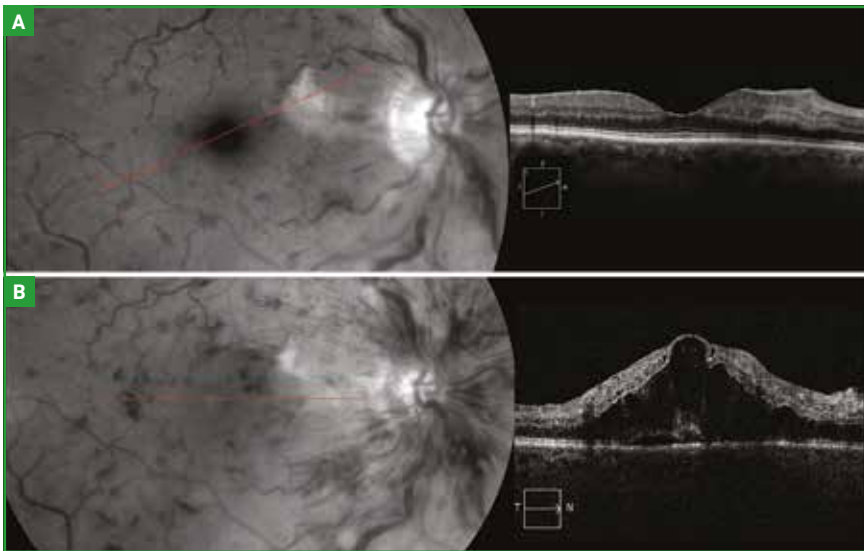


Fig. 9A : Patient vu initialement avec quelques signes d'ischémie. À gauche, le cliché anérythro montre un nodule cotonneux interpapillomaculaire, mais le cliché d'OCT-B à droite permet de distinguer le trouble du transport axoplasmique dans les couches internes de la rétine d'une hyperréfléctivité des couches plus profondes (nucléaire interne et plexiforme externe) témoignant d'une ischémie relativement localisée. **B :** après 15 jours, le patient est revu devant une majoration de la gêne visuelle. Le cliché anérythro montre l'extension des hémorragies et des nodules cotonneux. En OCT-B, outre l'œdème maculaire cystoïde, on repère une hyperréfléctivité de la couche des synapses (PSL) dans la couche plexiforme externe.

3. OCT-angiographie

Depuis l'avènement de l'OCT-angiographie et de l'OCT-en face, l'OCT est devenu à lui seul un outil d'imagerie multimodale comportant une cartographie, des images en coupes qui sont issues d'une segmentation dans le plan coronal [6]. En OCT-A, on recherchera des oblitérations vasculaires parafovéales globalement corrélées à un pronostic visuel réservé [11].

La reconstruction des images nécessaires à l'élaboration des clichés d'OCT-angiographie nécessite cependant une segmentation adéquate des couches rétinienne. Lors de l'examen initial d'un patient présentant une occlusion veineuse, ce processus de segmentation peut être perturbé par l'importance de l'œdème (fig. 10). Pour cette raison, l'information pronostique de l'OCT-angiographie peut n'être disponible qu'une fois l'œdème résorbé. La résorption de l'œdème peut être moins

homogène que chez le patient de la figure 10 et l'on prendra soin de vérifier la qualité des images en déplaçant les curseurs dans la fenêtre examinée. La présence d'un œdème sectoriel peut en effet perturber la segmentation des couches rétinienne et fausser l'information (fig. 11 et 12).

■ Ischémie et non-perfusion étendue

Pour relativiser toutes ces notions sur l'analyse de l'ischémie chez nos patients et notre recherche attentive de signes d'ischémie lors des examens successifs, on peut remarquer que les analyses *post-hoc* des études COPERNICUS et GALILEO ont démontré que, chez les patients traités par aflibercept intravitréen, les gains visuels et anatomiques étaient rapides et similaires, indépendamment de l'étendue des zones de non-perfusion capillaire et de la présence d'une non-perfusion capillaire de la macula lors de l'inclusion des patients dans ces études [17]. Par exemple, les patients avec initialement une zone de non-perfusion capillaire de 10 diamètres papillaires ou plus avaient généralement une acuité initiale moins bonne, mais ils ont obtenu des résultats positifs similaires à ceux observés chez les patients avec des zones de non-perfusion capillaire initiales moins étendues [17].

À l'inverse, il est important de rappeler qu'outre son intérêt pour l'évaluation du pronostic visuel, la recherche d'une non-perfusion capillaire étendue (au-delà de la macula) est importante parce qu'elle représente la complication la plus grave d'une occlusion de la veine centrale, car elle est associée au risque de glaucome néovasculaire [13].

■ Conclusion

L'évolution de l'imagerie a progressivement affiné l'évaluation du pronostic des occlusions veineuses. Au cours des

Le dossier – Occlusions veineuses rétiniennes

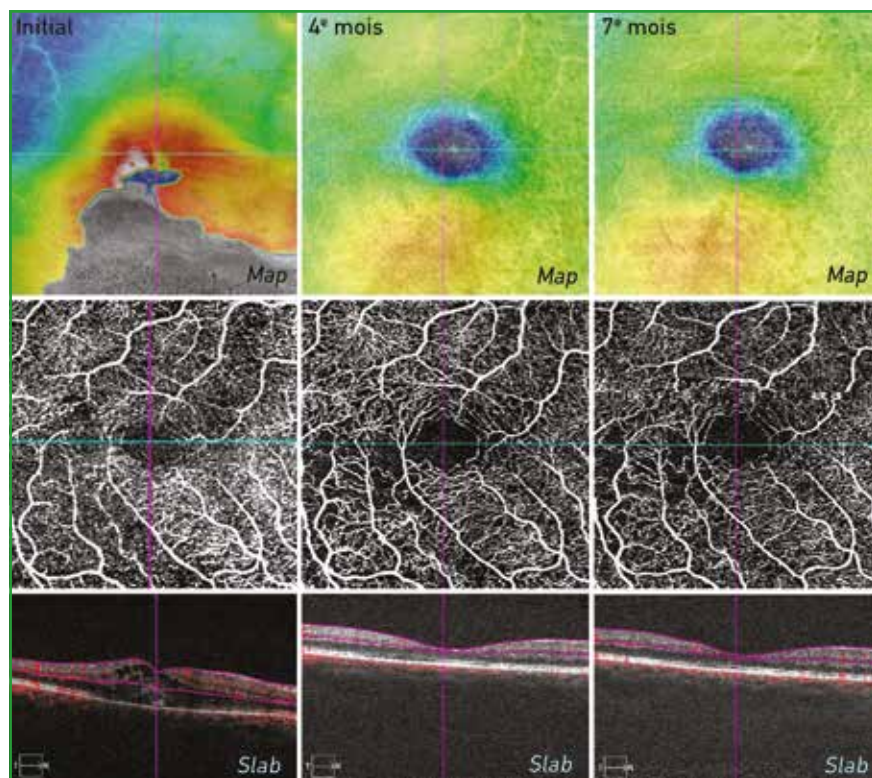


Fig. 10 : Examens successifs lors de la présentation initiale, puis à 4 mois et 7 mois d'un patient présentant une occlusion de branche veineuse inférieure. Lors de l'examen initial, l'œdème perturbe le processus de segmentation et l'analyse du plexus vasculaire rétinien superficiel n'est pas aussi fiable qu'après traitement anti-VEGF, une fois l'œdème résorbé.

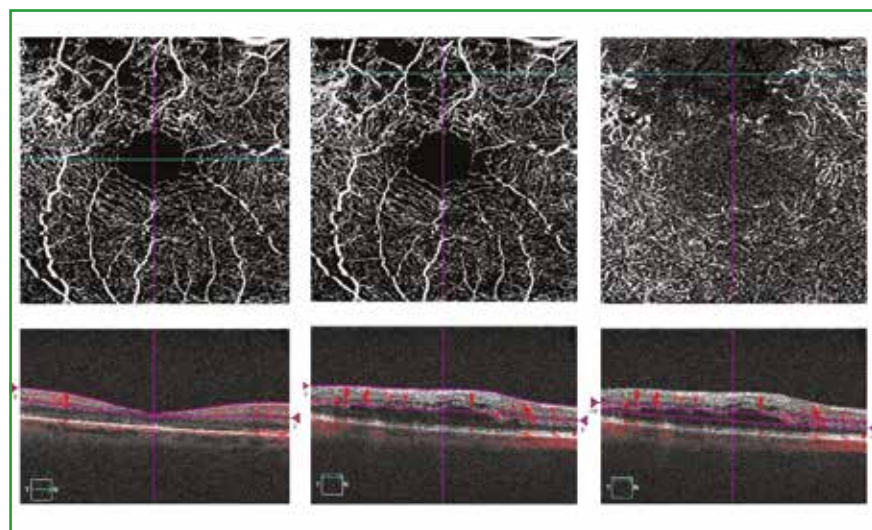


Fig. 12 : OCT-angiographie 3 mois après la phase d'induction en anti-VEGF. Les figures 9 et 10 montrent l'analyse du plexus rétinien superficiel montrant des oblitérations vasculaires parafovéales cohérentes avec le cliché d'angiographie à la fluorescéine et témoignant d'altérations ischémiques rétiniennes. À gauche et au centre, on vérifie la segmentation correcte qui permet d'analyser le plexus rétinien superficiel. Au contraire, les images présentées à droite illustrent la persistance de difficultés à bien analyser le plexus rétinien profond alors qu'il persiste des logettes d'œdème qui faussent la segmentation et la représentation du plexus rétinien profond.

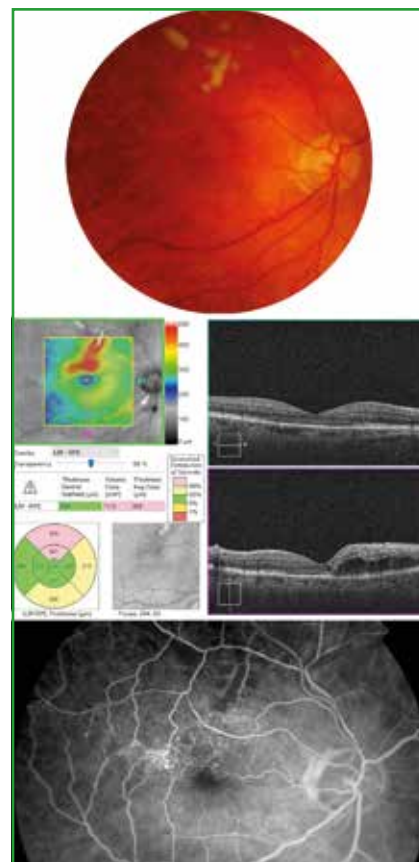


Fig. 11 : De haut en bas, le cliché couleur, le mapping de l'OCT et le cliché intermédiaire de l'angiographie à la fluorescéine 4 mois après la survenue d'une occlusion de branche veineuse supérieure. Les clichés sont réalisés un mois après la 3^e IVT d'anti-VEGF. On note la résorption des hémorragies, la quasi-résolution de l'œdème avec la récupération de l'architecture fovéale. En angiographie, on repère quelques zones de non-perfusion dans le territoire de la veinule en cause. L'acuité visuelle initiale à 1/10 Parinaud 14 est passée à 5/10 Parinaud 3 après traitement. Cette limitation relative est expliquée par les phénomènes d'ischémie.

années 1960 et jusqu'à l'introduction de l'OCT, l'angiographie à la fluorescéine analysait globalement la qualité du lit capillaire périfovéal. Avec le mapping, l'OCT a d'abord permis de mesurer l'œdème. L'analyse des coupes d'OCT-B a ensuite été améliorée par l'avènement du Spectral domain qui a autorisé une analyse la rétine externe et en particulier la zone ellipsoïde. Enfin, l'OCT-angiographie est venu récemment apporter des éléments complémentaires permettant de mieux préciser le pronostic visuel des patients.

BIBLIOGRAPHIE

1. Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group. *Arch Ophthalmol*, 1997; 115:486-491.
2. GLACET-BERNARD A, COSCAS G, CHABANEL A *et al*. Prognostic factors for retinal vein occlusion: prospective study of 175 cases. *Ophthalmology*, 1996;103: 551-560.
3. KIM YN, SHIN JW, PARK YJ *et al*. Glaucoma as a prognostic factor of central retinal vein occlusion: visual and anatomical outcomes and occurrence of ischaemic central retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmologica*, 2020 [Online ahead of print].
4. HAYREH S. Eyerounds.org Central Retinal Vein Occlusion. eyerounds.org/article/CRVO/
5. OTANI T, YAMAGUCHI Y, KISHI S. Improved visualization of Henle fiber layer by changing the measurement beam angle on optical coherence tomography. *Retina*, 2011;31:497-501.
6. GAUDRIC A. Chapitre 4 : OCT de la rétine et de la choroïde. In: Korobelnik JF, Weber M. *OCT en ophtalmologie*. Rapport de la Société Française d'Ophtalmologie, Elsevier Masson, 2019.
7. KANAKIS MG, GIANNOULI K, ANDREANOS K *et al*. Capillary non perfusion and photoreceptors loss in branch retinal vein occlusion: spatial correlation and morphologic characteristics. *Retina*, 2017;37:1710-1722.
8. OGURA Y, KONDO M, KADONOSONO K *et al*. Correction to: Current practice in the management of branch retinal vein occlusion in Japan: survey results of retina specialists in Japan. *Jpn J Ophthalmol*, 2020;64:321.
9. CHU YK, HONG YT, BYEON SH *et al*. In vivo detection of acute ischemic damages in retinal arterial occlusion with optical coherence tomography: a "prominent middle limiting membrane sign". *Retina*, 2013;33:2110-2117.
10. TING DSW, TAN GSW, AGRAWAL R *et al*. Optical coherence tomographic angiography in type 2 diabetes and diabetic retinopathy. *JAMA Ophthalmol*, 2017;135:306-312.
11. KADOMOTO S, MURAOKA Y, OOTO S *et al*. Evaluation of macular ischemia in eyes with branch retinal vein occlusion: an optical coherence tomography angiography study. *Retina*, 2018;38:272-282.
12. HAJDU D, TOLD R, ANGELI O *et al*. Identification of microvascular and morphological alterations in eyes with central retinal non-perfusion. *PLoS One*, 2020;15:e0241753.
13. PIERRU A, GIRMENS JF, HÉRON E *et al*. [Retinal vein occlusions]. *J Fr Ophtalmol*, 2017;40:696-705.
14. BROWNING DJ. Patchy ischemic retinal whitening in acute central retinal vein occlusion. *Ophthalmology*, 2002;109:2154-2159.
15. PAQUES M, GAUDRIC A. Perivenular macular whitening during acute central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol*, 2003;121:1488-1491.
16. TSUBOI K, SASAJIMA H, KAMEI M. Collateral vessels in branch retinal vein occlusion: anatomic and functional analyses by OCT angiography. *Ophthalmol Retina*, 2019;3:767-776.
17. FELTGEN N, OGURA Y, BOSCIA F *et al*. Impact of baseline retinal nonperfusion and macular retinal capillary nonperfusion on outcomes in the COPERNICUS and GALILEO studies. *Ophthalmol Retina*, 2019;3:553-560.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Imagerie rétinienne et pronostic des occlusions de branche veineuse

- Les signes d'ischémie peuvent initialement être occultés par l'œdème et les hémorragies qui gênent la visualisation du lit capillaire en angiographie et limitent la qualité des images d'OCT-B et d'OCT-angiographie.
- Les clichés sans préparation montrent de nombreux éléments pronostiques, en particulier les éventuels nodules cotonneux ou le blanc périveineux.
- L'angiographie à la fluorescéine permet d'évaluer la reperfusion veineuse, le lit capillaire périfovéal et la taille de zone avasculaire centrale.
- L'OCT-B permet de repérer d'éventuelles lésions ischémiques au niveau de la rétine externe.
- L'OCT-angiographie est devenu un élément important, en particulier pour rechercher des oblitérations vasculaires parafovéales au niveau des plexus vasculaires rétiens superficiels et profonds.
- Nos examens d'imagerie sont complémentaires et l'évaluation du pronostic visuel des patient est fait avec une imagerie multimodale.